

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL

**José Bonifácio Barbosa**

**SÍNDROME METABÓLICA EM AMBULATÓRIO  
DE CARDIOLOGIA EM SÃO LUÍS – MARANHÃO**

São Luís  
2008

**JOSÉ BONIFÁCIO BARBOSA**

**SÍNDROME METABÓLICA EM AMBULATÓRIO  
DE CARDIOLOGIA EM SÃO LUÍS – MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

Orientador:  
Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto.

São Luís  
2008

Barbosa, José Bonifácio.

**Síndrome metabólica em ambulatório de cardiologia em São Luís-Maranhão** / José Bonifácio Barbosa. - São Luís: UFMA, 2008.

65 f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil - Universidade Federal do Maranhão. 2008. Orientador: Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto.

1. Síndrome metabólica. I. Título

CDU: 616-056.5:591.147(812.11)

**JOSÉ BONIFÁCIO BARBOSA**

**SÍNDROME METABÓLICA EM AMBULATÓRIO  
DE CARDIOLOGIA EM SÃO LUÍS – MARANHÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto (Orientador)  
(Universidade Federal do Maranhão)

---

Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Jr.  
(Universidade Federal de Pernambuco)

---

Prof. Dr. Vinicius José da Silva Nina  
(Universidade Federal do Maranhão)

---

Prof. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein  
(Universidade Federal do Maranhão)

## DEDICATÓRIA

A Deus, por dar-me a chance de realizar este projeto.

À minha esposa Maria da Glória Barbosa, grande entusiasta do meu trabalho.

Aos meus filhos e meus netos, pela compreensão nas horas em que não lhes pude dar a atenção merecida.

À minha mãe, Maria do Carmo (*in memoriam*) e ao meu pai, José Anchieta, presenças inquestionáveis na minha vida.

Aos meus irmãos, que direta ou indiretamente colaboraram na realização deste projeto.

## AGRADECIMENTOS

Aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, o meu muito obrigado pela confiança.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto, pela segura e positiva orientação, compreensão e amizade durante a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto Moura, pela análise estatística e outras importantes participações na execução deste projeto.

Aos professores do Mestrado em Saúde Materno-Infantil pelos importantes conhecimentos adquiridos.

Aos meus colegas de mestrado em Saúde Materno-Infantil, pelo incentivo, apoio e amizade sinceros.

Aos Profs. Drs. Vinicius Nina, Pedro Muniz e Dr. Waston Gonçalves Ribeiro pelas excelentes intervenções durante a execução deste trabalho.

À equipe de médicos cardiologistas do UDI Hospital, pela atenção e disponibilidade em me ajudar neste estudo.

Ao Prof. José do Egito pela correção deste trabalho.

Aos estudantes de medicina do HUUFMA, pela gentileza em cederem boa parte do seu tempo para participarem desta pesquisa.

À bibliotecária Madalena Costa e ao auxiliar Denisson Pablo, pela amizade e dedicação em todos os momentos na elaboração desta dissertação.

*“Há homens que lutam um dia e são bons.  
Há outros que lutam um ano e são melhores.  
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.  
Porém, há os que lutam toda a vida.  
Esses são os imprescindíveis.”*

*Bertolt Brecht*

## RESUMO

A síndrome metabólica (SM) é responsável pelo aumento da morbimortalidade cardiovascular em todo o mundo. Porém, permanece como um transtorno complexo por não ter uma definição claramente estabelecida e pela falta de uniformidade dos seus critérios diagnósticos. Desse modo, há muitas divergências quanto à sua exata prevalência em populações não selecionadas, e há poucos relatos de estudos realizados em ambulatórios especializados em cardiologia, onde a população apresenta múltiplos fatores de risco e a presença da SM poderá ser um agravante, determinando mudanças nas estratégias terapêuticas. Os propósitos desta pesquisa foram: determinar as prevalências da SM de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATPIII) e *International Diabetes Federation* (IDF), avaliar as diferenças na prevalência entre os sexos, verificar a associação entre SM e outros fatores de risco e doenças cardiovasculares (DCVs) e analisar a concordância entre os dois métodos pelo Kappa. A prevalência foi de 54,4% pelo NCEP ATPIII e 63,6% pelo IDF. Quanto ao sexo, foi maior no feminino (59%) pelo critério do NCEP ATPIII. A insuficiência coronariana (ICo) apresentou maior frequência entre os pacientes com SM ( 24,8% NCEP ATPIII e 24,3% IDF,  $p < 0,001$ ), relação não observada com os portadores de acidente vascular cerebral (AVC). Após análise ajustada dos fatores de risco pela IDF, idade  $\geq 40$  anos e índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30\text{kg/m}^2$  foram as variáveis mais associadas à maior risco de SM (  $p < 0,001$ ). A concordância geral entre os dois critérios foi de 0,70 (  $p < 0,001$ ), sendo maior no sexo feminino, 0,82 do que no masculino, 0,58. Concluiu-se que, em ambulatórios de cardiologia, a prevalência da SM é bem mais elevada que a população geral, foi mais prevalente no sexo feminino pelo NCEP ATPIII e esteve mais associada com ICo. Houve uma boa concordância entre os métodos utilizados para avaliá-la, sendo ótima para o sexo feminino, mas, regular para o masculino, sugerindo que os critérios atualmente utilizados não estão adequados para o diagnóstico da SM no sexo masculino. Possivelmente o ponto de corte da cintura usado na IDF, foi o maior responsável pela baixa concordância encontrada entre as duas definições no sexo feminino.

Palavras-chave: síndrome metabólica, prevalência, insuficiência coronariana.

## ABSTRACT

The metabolic syndrome (MS) is responsible for increasing cardiovascular morbidity and mortality in the entire world. However, it remains as a complex entity because it has no clear definition and also by the lack of uniformity in the diagnostic criteria. Thus, there are many controversies regarding its exact prevalence in non-selected populations and few studies performed in cardiology outpatient clinic, where the population presents multiple risk factors and the MS can be an aggravating finding determining changes in the therapeutical strategies. The purpose of this research were: to determine the prevalence of MS according to the criteria of the *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATPIII) and the *International Diabetes Federation* (IDF), to evaluate the differences of the prevalence in both sex, to establish the correlation of MS and other risk factor and cardiovascular diseases (CVD), and to analyze the concordance between the two methods by Kappa. The prevalence was 54.4% and 63.6% according to the NCEP ATPIII and IDF respectively. Considering the gender, the prevalence was higher in female (59%) by the criteria of the NCEP ATPIII. Coronary artery disease (CAD) presented higher frequency among patients with MS (28.4% NCEP ATPIII and 24.3% IDF,  $p < 0.001$ ), but this correlation was not seen among those who had stroke. Age  $\geq 40$  years and body mass index (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  were the variables more frequently associated with a greater risk of MS ( $p < 0,001$ ) after the adjusted analysis of risk factors by the IDF criteria. The general concordance between the two criteria was 0.70 ( $p < 0.001$ ), which was higer in female, 0.82 than in male, 0.85. In conclusion, the prevalence of MS in cardiology outpatient clinic is higher than for the general population with predominance of female sex by the NCEP ATPIII and it has been associated with CAD. There was a good concordance of the two methods used to evaluate the MS; wich was great for the female sex and just regular for male, suggesting that criteria currently utilized for the diagnosis of MS are not adequate for the male sex. It is likely that the cut-off of the waist circumference utilized by the IDF has been responsible for the low concordance found in the female sex by the two definitions.

Key-words: metabolic syndrome, prevalence, coronary artery disease.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
acilCoA	Acil coenzima A sintetase
AGL	Ácidos graxos livres
AHA	American Heart Association
All	Angiotensina II
Apo	Apolipoproteína
AT1/AT2	Receptor da angiotensina II
AVC	Acidente vascular cerebral
C/Q	Razão cintura/quadril
CC	Circunferência da cintura
CETP	Cholesterol Ester Transporter Protein
CT	Colesterol total
DCVs	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DPP	Diabetes Prevention Program
DVP	Doença vascular periférica
ECA	Enzima conversora da angiotensina
GLUT(1,2,4)	Glucose transporter
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	High-Density Lipoprotein (Lipoproteína de alta densidade)
ICo	Insuficiência coronariana
IDF	International Diabetes Federation
IDL	Intermediate-Density Lipoprotein
IKkB	Inhibitor of nuclear factor kappa B kinase
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
IRS	Insulin Receptor Substrate
LDL <sub>n</sub>	Low-Density Lipoprotein Natural
LDLox	Oxidized Low Density Lipoprotein
LDL	Low-Density Lipoprotein
LDL <sub>pd</sub>	Small Low-Density Lipoprotein

LHS	Lipase hormônio-sensível
LLP	Lipase lipoprotéica
MDA	Malondialdeído
NASH	Non-Alcoholic Steatohepatitis
NCEP ATPIII	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NIH	National Institutes of Health
NTkB	Nuclear Factor-Kappa B
PA	Pressão arterial
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor-1
PI3K	Phosphoinositide-3 Kinase
PKC	Protein kinase C
RI	Resistência à insulina
RNM	Ressonância nuclear magnética
SEC	Sistema endocanabinóide
SM	Síndrome metabólica
SNC	Sistema nervoso central
SNS	Sistema nervoso simpático
SRA	Sistema renina-angiotensina
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SREPB	Sterol Response Element-Bonding Protein
TAB	Tecido adiposo branco
TAG	Triaglicerol
TAM	Tecido adiposo marrom
TC	Tomografia computadorizada
TG	Triglicerídeos
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor $\beta$
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor $\alpha$
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein
WHO	World Health Organization

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características dos sujeitos estudados em ambulatório de cardiologia de hospital terciário. São Luís-MA, 2007 .....	38
Tabela 2.	Características dos sujeitos estudados de acordo com a definição da SM pelo NCEP e IDF. São Luís - MA, 2007.....	40
Tabela 3.	Análise não ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério da IDF. São Luís - MA, 2007 .....	41
Tabela 4.	Análise ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério da IDF. São Luís - MA, 2007 .....	42

## SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas.....	08
Lista de Tabelas.....	10
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
2.1 Aspectos históricos.....	14
2.2 Prevalência da síndrome metabólica.....	15
2.3 Definição da síndrome metabólica.....	16
2.4 Componentes da síndrome metabólica.....	18
2.4.1 Obesidade abdominal.....	18
2.4.2 Disglicemia/Resistência à insulina.....	22
2.4.3 Dislipidemias.....	26
2.4.4 Hipertensão arterial sistêmica.....	28
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>31</b>
3.1 Geral.....	31
3.2 Específicos.....	31
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>32</b>
4.1 Tipo de estudo.....	32
4.2 Local e período do estudo.....	32
4.3 Amostra.....	32
4.4 Instrumento de coleta de dados.....	32
4.5 Definições das variáveis.....	33
4.5.1 Síndrome metabólica.....	33
4.5.2 Insuficiência coronariana.....	33

4.5.3 Acidente vascular cerebral .....	33
4.5.4 Doença vascular periférica .....	33
4.5.5 Pressão arterial .....	34
4.5.6 Peso corporal e estatura .....	34
4.5.7 Circunferência abdominal.....	34
4.5.8 Análise bioquímica .....	34
4.5.9 Tabagismo e etilismo.....	35
4.5.10 Atividade física .....	35
4.6 Análise estatística .....	35
4.7 Aspectos éticos .....	35
4.8 Concordância entre os dois critérios .....	36
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>37</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>43</b>
<b>7 RELEVÂNCIA CLÍNICA E LIMITAÇÕES</b> .....	<b>50</b>
<b>8 CONCLUSÕES</b> .....	<b>51</b>
REFERÊNCIAS .....	53
APÊNDICES.....	61
ANEXOS.....	63

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é definida como um distúrbio clínico de alterações no metabolismo dos glicídios (hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose, ou diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) e lipídios (aumento de triglicerídeos, HDL-colesterol diminuído e LDL-colesterol pequena e densa), da presença de obesidade abdominal (circunferência da cintura alterada), da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e distúrbios da coagulação (aumento da adesão plaquetária e do *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1)). Também é caracterizada por um estado pró-inflamatório, apresentando aumento dos níveis circulantes de proteína C reativa (PCR) e citocinas como *tumor necrosis factor  $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL-6), caracterizando um estado pró-inflamatório<sup>1</sup>.

Há uma estreita associação de causa-efeito entre a SM e doenças cardiovasculares (DCVs), aumentando a mortalidade global em cerca de uma vez e meia e a cardiovascular em aproximadamente duas vezes e meia<sup>2</sup>. A predisposição genética, a alimentação inadequada e o sedentarismo são os principais fatores de risco para o seu desencadeamento<sup>3</sup>.

Há décadas, alguns pesquisadores postularam a hipótese de que a origem de diversas doenças crônicas em adultos, inclusive SM e doenças cardiovasculares, fosse embrionária ou fetal. Tal hipótese postula que fatores ambientais, principalmente a nutrição, atuam desde a vida intra-uterina, programando o risco para o desencadeamento de SM, doença cardiovascular e até mesmo morte prematura na vida adulta<sup>4</sup>.

Apesar da existência de inúmeros estudos internacionais sobre SM, os dados brasileiros sobre o tema ainda são escassos, despertando desta maneira o interesse em estudar esta entidade em nosso meio, onde há grande heterogeneidade de fatores relacionados à mesma, como os de ordem demográfica (sexo, idade) e as inerentes ao estilo de vida da população, sendo oportuna a presente pesquisa, que aborda pacientes atendidos ambulatorialmente em um hospital privado de referência em atendimento cardiológico, em São Luís-MA.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Aspectos Históricos

Em 1920, Kylin admitiu que a HAS, hiperglicemia e gota estariam associadas às DCVs e publicou em 1923<sup>5</sup>.

Em 1939, o autor inglês H. Himsworth, na *Goulstonian lecture do Royal College of Physicians*, em Londres, mostrou que a absorção de glicose era variável de indivíduo para indivíduo, de acordo com a sensibilidade celular à insulina (maior ou menor resistência), sugerindo um mecanismo que mais tarde explicaria o DM2<sup>6</sup>.

Em 1947, Vague associou a obesidade com DCVs e diabetes mellitus (DM)<sup>7</sup>.

Em 1968, vinte anos após a criação do projeto cardíaco de Framingham, ficou evidente que certos fatores poderiam ser de um modo ou de outro, prejudiciais ao bom funcionamento das artérias. Estava nascendo um importante conceito de fator de risco que, 30 anos subseqüentes, revolucionaria a história natural da aterosclerose<sup>8</sup>.

A definição de fator de risco é, portanto, a via que pode conduzir um indivíduo à maior probabilidade de desenvolver uma doença.

Apesar de o artigo de Himsworth<sup>6</sup> ter sido publicado em 1939, somente em 1979, De Fronzo, nos Estados Unidos, descreveu uma técnica adequada e precisa para medir a resistência à insulina (RI), chamando-a de teste de fixação euglicêmica da insulina; essa técnica possibilitou que essa resistência fosse estudada intensa e extensamente<sup>9</sup>.

Em 1988, G. Reaven, do Departamento de Medicina Cardiovascular da Universidade de Stanford, na Califórnia, em uma memorável conferência (*Banting Lecture*), chamou a atenção para o fato de que alguns fatores de risco aparecem com freqüência, agrupados em determinados indivíduos. A essa condição deu ele o nome de síndrome da resistência à insulina, pois esses indivíduos tinham pequena sensibilidade à insulina<sup>10</sup>.

A SM, ao longo de vários anos, teve várias denominações: síndrome plurimetabólica; síndrome da fatura; síndrome metabólica; síndrome X; quarteto mortal; síndrome metabólica hormonal e síndrome da resistência à insulina<sup>11</sup>.

Em 1998, a *World Health Organization* (WHO) desenvolveu um critério de definição para esse quadro, chamando-o, pela primeira vez, de síndrome metabólica, nele incluindo, além da HA e da dislipidemia, também a obesidade e a microalbuminúria<sup>12</sup>.

Em 2001, o *National Institute of Health*, por meio do NCEP, reuniu o ATP III e sugeriu um outro critério de definição para a SM, diferente daquele da WHO; a definição americana ficou mais simples e prática do que a do organismo internacional, pois não usava o peso e a microalbuminúria, entretanto, requeria para o seu diagnóstico que houvesse pelo menos três componentes anormais<sup>13</sup>.

A SM seria, então, um sistema múltiplo de predição de risco cardiovascular baseado em alguns fatores de risco não contemplados em outros sistemas.

Em 2002, Lakka et al. já mostravam que as DCVs e a mortalidade geral apresentavam-se aumentadas em homens de meia-idade com SM, mesmo em indivíduos sem doença coronariana ou diabetes estabelecidos<sup>14</sup>.

Em abril de 2005, foi publicada a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica com o apoio da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>15</sup>.

Em 2005, a IDF formulou nova definição para SM, considerando as diferentes etnias. Foi publicada em 2006<sup>16</sup>.

## **2.2 Prevalência da síndrome metabólica**

Embora sua freqüência exata seja desconhecida, a SM está difundida entre a população adulta das nações desenvolvidas, e sua freqüência aumenta com a idade. Estima-se que 20% a 25% da população adulta do mundo tenham SM. Estudos nos Estados Unidos e em outros países em desenvolvimento mostraram que a SM aumenta com a idade<sup>17</sup>.

Nos Estados Unidos, é bem claro o aumento da prevalência da SM com a idade, tanto em homens como em mulheres, alcançando 50% entre 60 e 69 anos<sup>18</sup>. Estudo recente mostrou que 20% a 25% das crianças e adolescentes obesos também apresentam resistência à insulina, elemento-chave da SM e que pode levar ao DM2<sup>19</sup>.

No Brasil, a prevalência da SM é pouco conhecida. Trabalho de levantamento populacional realizado em Ribeirão Preto-São Paulo, em adultos, com idade entre 22 e 28 anos, mostrou prevalência de 7,6%<sup>20</sup>. Dados da WHO mostram que, para países em desenvolvimento, incluindo os da América Latina, onde previamente havia desnutrição, a obesidade aumentou duas a três vezes, na última década<sup>21</sup>.

### **2.3 Definição da síndrome metabólica**

Embora não tenha uma definição claramente estabelecida, atualmente considera-se SM um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores aparentemente associados ao risco de DCVs e DM2, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência a insulina (RI), conforme as propostas da WHO<sup>21</sup>, do NCEP ATP III<sup>13</sup> e da IDF<sup>16</sup>.

Um dos grandes problemas que o emprego prático da proposta da SM tem enfrentado é a falta de uniformidade em seu diagnóstico, uma vez que, várias são as possibilidades, com emprego de critérios, valores e combinações diferentes.

Os critérios sugeridos pela WHO para o diagnóstico da SM são<sup>12</sup>: presença de DM, intolerância à glicose ou RI em associação com dois ou mais dos seguintes critérios:

1. Pressão arterial aumentada:  $\geq 140 \times 90$  mmHg.
2. Dislipidemia: triglicérides  $\geq 150$  mg/dL e/ou HDL-colesterol  $< 35$  mg/dL em homens e  $< 39$  mg/dL em mulheres.
3. Obesidade abdominal: relação cintura quadril  $> 0,9$  em homens e  $> 0,85$  em mulheres e/ou índice de massa corpórea (IMC)  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>.

4. Microalbuminúria: excreção urinária de albumina  $\geq 20\text{mg/min}$  ou relação albumina/creatinina  $\geq 20\text{mg/g}$ .

Em 2001, o NCEP ATP III propôs novos critérios diagnósticos para SM, objetivando simplificar o processo, incluindo critérios de simples avaliação na prática<sup>13</sup>:

1. Obesidade abdominal, definida por: cintura  $\geq 102\text{cm}$  em homens e  $\geq 88\text{cm}$  em mulheres.
2. Hipertrigliceridemia: triglicérides séricos  $\geq 150\text{mg/dL}$ .
3. HDL-colesterol baixo:  $< 40\text{mg/dL}$  em homens e  $< 50\text{mg/dL}$  em mulheres.
4. Pressão arterial  $\geq 130 \times 85\text{mmHg}$ .
5. Glicemia de jejum  $\geq 110\text{mg/dL}$ .

A presença, no mesmo indivíduo, de pelo menos três desses critérios leva ao diagnóstico da SM.

Em 2005, após a publicação da proposta de nova classificação da SM pela IDF, a *American Heart Association* (AHA) e o *National Institutes of Health* (NIH) revisaram seus critérios diagnósticos para a SM<sup>22</sup>. Modificaram apenas o valor da glicemia para  $\geq 100\text{mg/dL}$  em substituição à proposta inicial de  $\geq 110\text{mg/dL}$ . Não foram modificados os critérios para diagnóstico da SM, nem as medidas propostas para diagnóstico da obesidade abdominal.

Em 2005, a IDF, diante dos diferentes critérios para diagnóstico da SM, propôs nova estratégia, visando a uniformização<sup>16</sup>. Já foi considerado novo critério da *American Diabetes Association* (ADA)<sup>23</sup> para glicemia de jejum alterada  $\geq 100\text{mg/dL}$ . Faz-se o diagnóstico da SM quando, após a verificação da circunferência abdominal aumentada, forem constatados no mesmo indivíduo, mais dois dos seguintes critérios:

1. Trigliceridemia  $\geq 150\text{mg/dL}$  ou está em tratamento para hipertrigliceridemia.
2. HDL-colesterol  $< 40\text{mg/dL}$  em homens e  $< 50\text{mg/dL}$  em mulheres.

3. Pressão arterial sistólica  $\geq 130$ mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 85$ mmHg ou está em uso de antihipertensivo.
4. Glicemia de jejum  $\geq 100$ mg/dL ou está em uso de hipoglicemiantes.

Os valores propostos para os limites da circunferência abdominal são bem mais rigorosos do que os do NCEP ATPIII:

**Homens:**

- origem europeia e negros – 94cm
- sul-asiáticos e chineses – 90cm
- sul-americanos – 90cm
- japoneses – 85cm

**Mulheres:**

- origem europeia e negras – 80cm
- sul-asiáticas e chinesas – 80cm
- sul-americanas – 80cm
- japonesas – 90cm

## 2.4 Componentes da síndrome metabólica

### 2.4.1 Obesidade abdominal

A obesidade é uma enfermidade multicausal que pode ser consequência de diversos fatores genéticos, psicológicos, nutricionais, metabólicos, endócrinos, ambientais e neurológicos, proporcionando o acúmulo excessivo de energia sob a forma de gordura no organismo. O tecido adiposo é o principal reservatório energético do organismo, através dos adipócitos, que possuem enzimas e proteínas reguladoras necessárias para sintetizar ácidos graxos (lipogênese)<sup>24</sup>.

O sistema nervoso simpático é responsável principalmente pela lipólise mediada pelos receptores  $\beta$ -adrenérgicos e dependente da atividade da enzima lipase hormônio-sensível (LHS), enquanto que o sistema nervoso parassimpático se envolve em efeitos anabólicos sobre os depósitos adiposos, como a captação de glicose e ácidos graxos estimulada pela insulina<sup>25</sup>.

Os mamíferos possuem tecido adiposo marrom (TAM), praticamente ausente em humanos adultos<sup>26</sup> e tecido adiposo branco (TAB), com funções mais abrangentes, localizado em diversas regiões envolvendo ou se infiltrando em órgãos e estruturas internas. Os adipócitos brancos, considerados órgãos endócrinos, secretam substâncias com importantes efeitos biológicos, chamadas adipocinas (leptina, TNF- $\alpha$ , resistina, interleucina 6 - IL-6, *transforming growth factor*  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), angiotensinogênio, *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1), adiponectina e *vascular endothelial growth factor* (VEGF))<sup>27</sup>.

A leptina possui um importante papel na regulação do balanço energético através de duas ações: a primeira, em neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico onde estimula a expressão de neuropeptídeos ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar e aumento do gasto energético total via inervação simpática; e a segunda, em outros neurônios do mesmo núcleo envolvidos nos mecanismos de aumento da ingestão alimentar e redução do gasto energético. Seus efeitos também se estendem ao metabolismo lipídico, com a ativação da adenil-ciclase e aumento da oxidação lipídica no músculo esquelético e, no fígado, suprimindo a atividade da esterol-coenzima A dessaturase e reduzindo a síntese do triacilglicerol a partir de ácidos graxos monoinsaturados. A leptina ainda exerce outros efeitos na reprodução, angiogênese, resposta imune, controle da pressão sangüínea e osteogênese<sup>27</sup>.

O TNF- $\alpha$  é uma citocina imunomodulatória e pró-inflamatória cuja ação no adipócito regula o acúmulo de gordura e interfere diretamente em diversos processos dependentes de insulina, como a homeostase glicêmica e o metabolismo de lipídeos. Seu efeito mais intenso é a inibição da lipogênese (via inibição da expressão da lipase de lipoproteína – LLP), da *glucose transporter 4* (GLUT-4), e da acetil coenzima A sintetase (acilCoA) e aumento da lipólise. Parece estar também associado a mudanças no número e volume de adipócitos. Em humanos obesos existe uma forte correlação inversa entre TNF- $\alpha$  e o metabolismo da glicose, pois, essa adipocina suprime a sinalização da insulina, reduzindo a fosforilação da *insulin receptor substrate* (IRS-1) e da atividade da *phosphoinositide-3 kinase* (PI3K), com redução da síntese e da translocação do GLUT 4 para a membrana, e conseqüente diminuição na captação de glicose mediada pela insulina<sup>28</sup>.

O TNF- $\alpha$  também está envolvido no processo inflamatório indutor de aterogênese, participando da migração de monócitos e sua conversão em macrófagos na parede endotelial, por meio da transcrição do *nuclear factor k-B* (NTkB), que modula uma série de mudanças inflamatórias na parede vascular<sup>28</sup>.

A IL-6 e a resistina têm efeito pró-inflamatório e ação no metabolismo de carboidratos e lipídeos, sendo secretadas por macrófagos e adipócitos<sup>28</sup>.

A resistina é uma proteína com propriedades pró-inflamatórias secretada por monócitos e adipócitos. Existe em pessoas magras, porém, seus níveis estão mais elevados nos indivíduos obesos. Sua ação se dá por meio da modulação negativa de uma ou mais etapas da sinalização da insulina voltadas para aumentar a captação de glicose. Além disso, promove resistência à insulina por aumentar a gliconeogênese hepática. É um potencial regulador da adipogênese, pois, sua expressão é cerca de três vezes maior em pré-adipócitos quando comparada a adipócitos maduros<sup>29</sup>.

O PAI-1 promove a formação de trombos e ruptura de placas aterogênicas instáveis, e através da inibição da produção de plasmina altera o balanço entre fibrinólise e fibrinogênese, contribuindo para a remodelação da arquitetura vascular e processo aterosclerótico. Vários estudos têm demonstrado uma forte correlação em indivíduos obesos entre PAI-1 e outras condições relacionadas à SM (hiperglicemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia de jejum)<sup>30</sup>.

A associação entre adiposidade e sistema renina-angiotensina (SRA) sugere que o TAB é capaz de secretar angiotensinogênio, renina, receptores 1 e 2 de angiotensina II (AT<sub>1</sub> e AT<sub>2</sub>) e enzima conversora de angiotensina (ECA), proteínas que participam da diferenciação de adipócitos e da lipogênese, indicando sua participação no processo da obesidade. A angiotensina II (All) estimula diretamente a produção de moléculas de adesão e fator estimulador de colônias de macrófagos na parede endotelial, que aumentam a geração de radicais livres, atividade plaquetária e a expressão de PAI-1, demonstrando assim, um intenso elo entre obesidade, hipertensão e DCVs<sup>30</sup>.

A adiponectina, ao contrário das demais adipocinas, age como fator protetor para DCVs e aumenta a sensibilidade insulínica. Se expressa exclusivamente em

adipócitos diferenciados. O seu efeito antiinflamatório e anti-aterogênico é promovido pela diminuição da expressão da molécula de adesão-1 (a partir da redução da expressão de TNF- $\alpha$  e atividade da resistina), pela diminuição da quimiotaxia ao macrófago com redução da formação de células espumosas e inibição da sinalização inflamatória no endotélio. A concentração aumentada de adiponectina, aumenta a sensibilidade à insulina levando à maior oxidação de ácidos graxos, captação e utilização da glicose no tecido adiposo e músculo esquelético e redução da produção hepática de glicose, concorrendo para um melhor controle dos níveis séricos de glicose, ácidos graxos livres e triaglicerol (TAG)<sup>29</sup>.

Outro aspecto a considerar na obesidade é o sistema endocanabinóide (SEC) que se encontra ativado. Suas ações estão presentes no cérebro (hipotálamo e núcleo accumbens) e tecidos periféricos (tecido adiposo, fígado, trato gastrointestinal e músculo). Aumenta a RI e níveis de TG e diminuem os níveis do HDL-c, a captação de glicose e a adiponectina<sup>31</sup>.

A obesidade abdominal ou visceral é fator de risco independente para DCVs<sup>32</sup> e está fortemente associada à RI em tecidos periféricos (músculos esqueléticos e tecido adiposo) e no fígado, devido à liberação de ácidos graxos livres (AGL) pelos adipócitos e diminuição da produção de adiponectina<sup>33</sup>.

Diante da relevância da gordura visceral no estudo da SM, diversos métodos vêm sendo propostos para avaliação da distribuição da gordura corporal e quantificação da adiposidade intra-abdominal, como: tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM)<sup>34</sup>, bioimpedanciometria<sup>35</sup> e ultrassonografia do abdome<sup>36</sup>.

As medidas antropométricas são, sem dúvida, dentre os métodos de avaliação da adiposidade corporal, os mais amplamente utilizados na avaliação do estado nutricional dos indivíduos e dos riscos associados à inadequação das mesmas. O índice de massa corporal ( $IMC = kg/m^2$ ) é empregado para classificação dos graus de obesidade, que, em estudos epidemiológicos, se associam a risco crescente de morbi-mortalidade. É limitado para determinar a distribuição do tecido adiposo, podendo-se encontrar populações com baixo IMC, mas com alta

prevalência de SM, devendo-se, pois, questionar o uso exclusivo deste índice na classificação do risco cardiovascular em indivíduos obesos<sup>37</sup>.

Dentre os métodos antropométricos propostos para analisar a distribuição da gordura corporal, destacam-se a da circunferência da cintura (CC)<sup>16</sup> e a razão cintura/quadril (C/Q)<sup>12</sup>.

A CC é o método mais comumente usado nas publicações da literatura médica para avaliar a adiposidade visceral. Todas as propostas de critérios diagnósticos para SM levam em consideração a obesidade abdominal. Os valores da CC de 88cm para mulheres e 102cm para homens, associados à presença de risco cardiovascular muito elevado, integram, como já mencionado, os critérios do NCEP – ATP III<sup>13</sup> para o diagnóstico da SM. Recentemente, a IDF estabeleceu os valores de 90cm para homens e 80cm para mulheres, na população sul-asiática, além de propor valores de corte em diferentes populações<sup>16</sup>.

A razão C/Q faz parte dos critérios diagnósticos para SM propostos pela WHO, entretanto, vem perdendo espaço, segundo alguns autores, para a CC, que por se tratar de uma única medida estaria menos sujeita à variabilidade na mensuração e características raciais<sup>12</sup>.

#### **2.4.2 Disglicemia / Resistência à Insulina**

A ADA publicou em 28 de outubro de 2003<sup>23</sup>, a nova definição para glicemia de jejum alterada ou disglicemia, um estágio conhecido pela população como “pré-diabetes”. Atualmente, exames para diagnóstico de diabetes e pré-diabetes são recomendados pela ADA para os pacientes com fatores associados como obesidade, idade  $\geq$  45 anos, história familiar de diabetes ou diabetes gestacional prévia. Em casos de exames normais, recomenda-se rastreamento a cada três anos. Se for diagnosticado pré-diabetes ou intolerância à glicose, existe maior risco de o paciente desenvolver diabetes dentro dos próximos dez anos. Após 12 a 14 horas sem alimentação, o valor da glicose deve ser  $<$  100mg/dL. Acima deste valor, significa pré-diabetes e não causa sintomas. Através de dietas e exercícios físicos com perda de peso moderada, pode-se prevenir ou retardar o desenvolvimento do

DM2, em mais de 58% dos indivíduos, de acordo com os resultados do *Diabetes Prevention Program* (DPP) e as complicações crônicas associadas a esta doença<sup>23</sup>.

Após a descoberta da insulina por Banting e Best, em 1922<sup>38</sup>, o DM foi considerado uma doença causada exclusivamente pela deficiência da secreção desse hormônio. Dez anos depois, Himsworth notou variações nas respostas de pacientes diabéticos à insulina e sugeriu que a redução da sensibilidade à insulina (resistência à insulina), e não sua deficiência, constituía o mecanismo fisiopatológico central em muitos diabéticos<sup>39</sup>. A resistência periférica à insulina, ou seja, resposta biológica subnormal aos níveis circulantes, parece constituir a anormalidade central da SM e principal mecanismo fisiopatológico em muitos diabéticos<sup>40</sup>.

A insulina é um hormônio polipeptídico anabólico produzido pelas células beta do pâncreas, cuja síntese é ativada pelo aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições. Age em músculos esqueléticos, fígado e tecido adiposo, aumentando a captação de glicose, principalmente nos tecidos musculares e adiposos, e a síntese de proteína, ácidos graxos e glicogênio e ainda bloqueando a produção hepática de glicose, da lipólise e da proteólise. A insulina ainda aumenta a produção de óxido nítrico no endotélio, previne apoptose (morte celular programada) e promove sobrevivência celular. A ação da insulina se inicia com sua ligação a um receptor específico até a ativação do transporte de glicose. Esses eventos são altamente regulados e específicos<sup>41</sup>. Uma vez ativado, o receptor de insulina fosforila vários substratos protéicos em tirosina. Dez substratos de receptores de insulina já foram identificados. Quatro desses, as proteínas *insulin receptor substrate* (IRS)<sup>42</sup>.

O IRS também pode ser fosforilado em serina, atenuando a transmissão do sinal pela diminuição da capacidade do receptor de se fosforilar em tirosina após estímulo com insulina. Essas fosforilações inibitórias causam “feedback” negativo na sinalização insulínica, podendo provocar RI. Recentes estudos mostram que a RI induzida pela obesidade pode ser decorrente da ativação seqüencial da *protein kinase C* (PKC) e da *inhibitor of nuclear factor kappa B kinase* (IKkB)<sup>42</sup>.

A PI3-K é importante na regulação da mitogênese, na diferenciação celular e no transporte de glicose estimulado pela insulina. A inibição da fosforilação do IRS-1

mediada pela tirosina, por liberação de AGLs pelos adipócitos, resulta na ativação desregulada da PI3-K, com diminuição da translocação para a membrana celular do transportador de glicose 4 (GLUT 4) e conseqüente redução da captação da glicose estimulada pela insulina, na musculatura esquelética, caracterizando a RI ocorrida na obesidade. No tecido adiposo, como no músculo esquelético, ocorre redução do GLUT 4, com diminuição da sensibilidade insulínica e aumento da glicemia<sup>43</sup>. A redução do GLUT 4, no coração diminui o metabolismo celular<sup>44</sup>, enquanto que, nos vasos sanguíneos, aumenta a reatividade muscular<sup>45</sup>.

Os hepatócitos expressam predominantemente a isoforma GLUT 2, um transportador de alta capacidade de transporte de glicose, responsável no fígado pelo influxo do substrato no período pós-prandial e pelo efluxo da glicose no período pós-absortivo e no jejum<sup>46</sup>. Em situações de hiperglicemia, o GLUT 2 aumenta no fígado, o que decorre da ativação do fator transcricional *Sterol Response Element-Binding Protein* (SREBP). Em recentes análises, correlacionam-se a SM com a esteatose hepática não alcoólica. Estes estudos não apenas correlacionam estas duas entidades como propõem a SM como um marcador da *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH)<sup>47</sup>, que incide principalmente em pacientes portadores de alterações típicas da SM, como a RI. Alguns mecanismos envolvidos na resistência hepática à insulina na NASH já foram caracterizados<sup>47</sup>.

Estados de RI, por estimularem hipersecreção de insulina, induzem em longo prazo à redução na capacidade secretória das células beta ( $\beta$ ). A perda da capacidade secretória de insulina já foi claramente demonstrada por deficiência da resposta à glicose e redução na expressão do GLUT 2 em ilhotas pancreáticas de diabéticos<sup>48</sup>.

Já foi demonstrado que as glitazonas melhoram a sensibilidade à insulina e a dislipidemia e induzem a aumento da expressão do GLUT 2 na célula  $\beta$  pancreática<sup>49</sup>.

O GLUT 1 é o transportador de glicose mais característico da célula endotelial, e alterações importantes neste transportador só foram identificadas em alguns territórios especiais, como nas células endoteliais da barreira hematoencefálica em que há redução do GLUT 1 em resposta à elevação glicêmica crônica.

Este ajuste impede um fluxo transendotelial exacerbado de glicose através da barreira protegendo o sistema nervoso central (SNC) de efeitos glicotóxicos<sup>50</sup>.

A reabsorção tubular de glicose é um processo que ocorre nas células epiteliais do túbulo contorcido proximal, envolvendo duas classes de transportadores de glicose: os co-transportadores de Na<sup>+</sup>-glicose e os GLUTs 1 e 2<sup>51</sup>.

O aumento de glicose sanguínea e intersticial, características do DM, reduz o gradiente de glicose túbulo-sangue, diminuindo seu afluxo nas células epiteliais e, conseqüentemente, todo o processo de reabsorção. Nessa situação, ocorre um aumento da expressão gênica dos transportadores de glicose<sup>51</sup>. Além da glicose e insulina, o sistema nervoso simpático (SNS) também está envolvido na modulação dos transportadores de glicose no rim<sup>52</sup>.

Diferentemente dos tecidos insulino-sensíveis, as células renais aumentam a captação de glicose à medida que sua concentração plasmática eleva-se, como ocorre no DM. Nas células mesangiais renais identifica-se principalmente o GLUT 1<sup>53</sup>. O aumento da expressão dos GLUTs 1 e 2 aumenta a captação de glicose pelas células mesangiais, acentuando as alterações causadas pelo DM. A associação de HAS não controlada em humanos, aumenta ainda mais a expressão dos GLUTs 1 e 2, piorando a evolução clínica da nefropatia diabética<sup>54</sup>.

Fatores genéticos são relativamente raros, mas representam as formas mais graves de RI. A síndrome de RI do DM2 é poligênica e pode envolver polimorfismos em vários genes que codificam as proteínas envolvidas nas vias de sinalização da insulina, na secreção de insulina e no metabolismo intermediário<sup>55</sup>.

O sedentarismo é um fator que contribui para o desenvolvimento ou aumento da RI. A sensibilidade à insulina pode aumentar com a atividade física, independentemente da redução do peso e de mudanças na composição corporal, sendo o principal efeito do exercício o aumento da expressão de elementos intracelulares da via de sinalização da insulina, particularmente dos transportadores de glicose e da musculatura esquelética<sup>56</sup>.

### 2.4.3 Dislipidemias

Os adipócitos viscerais têm intensa atividade lipolítica, liberando grandes quantidades de AGLs na circulação portal e sistêmica. O fluxo aumentado de AGLs no fígado diminui a captação hepática de insulina, inibindo sua ligação ao receptor e sua degradação, causando hiperinsulinemia sistêmica. Também pelo excesso de AGL, há redução na degradação da apolipoproteína B100 (ApoB100), causando maior secreção hepática de *very low-density lipoprotein* (VLDL)<sup>57</sup>.

A *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) contribui para a remoção do colesterol dos tecidos periféricos de volta ao fígado, e uma condição pró-aterogênica se estabelece quando sua ação está aumentada, como na RI; TG são transferidos das VLDL para as *low-density lipoprotein* (LDL) e *high-density lipoprotein* (HDL) em troca de ésteres de colesterol. Então, a lipase hepática, cuja atividade também está aumentada, hidrolisa as LDL e HDL, gerando *small low-density lipoprotein* (LDLpd), além de resultar em hipertrigliceridemia e diminuição da HDL2, a subpopulação de HDL com maior atividade anti-aterogênica no plasma<sup>57</sup>.

Resumindo, o perfil lipídico da SM é caracterizado por hipertrigliceridemia, diminuição das HDL e produção de LDLpd. Para fins diagnósticos, apenas as concentrações séricas elevadas de TG e baixas de HDL fazem parte dos parâmetros sugeridos pelo NCEP. No entanto, a LDLpd vem sendo apontada como importante fator de risco para a doença isquêmica cardíaca<sup>14</sup>. O *Quebec Cardiovascular Study*<sup>58</sup>, usando eletroforese em gel de agarose para separar as LDLs de acordo com o tamanho da partícula, verificou que indivíduos portadores de LDL com diâmetro < 256,4 Å e concentrações plasmáticas de ApoB superior a 120 mg/dl apresentavam risco cardiovascular marcadamente elevado. Na mesma linha, os resultados do *Familial Atherosclerosis Treatment Study*<sup>59</sup> mostraram que o preditor mais potente da regressão da estenose coronariana, induzida pelo tratamento agressivo dos lipídios séricos, foi a diminuição da densidade das LDLs e não a mudança nos níveis séricos da partícula.

As lipoproteínas plasmáticas são partículas constituídas por uma parte central de lipídios hidrofóbicos, circundados por uma monocamada de lipídios polares e apoproteínas. São sintetizadas e secretadas pelo fígado (VLDL e HDL) ou intestino

(quilomícrons e HDL), ou resultam de transformações sofridas por estas partículas, como é o caso da *intermediate-density lipoprotein* (IDL) e LDL. Têm duas funções principais: solubilizar os lipídios no plasma e regular o movimento destes em sua entrada e saída de células-alvo e tecidos específicos. Classificam-se de acordo com sua densidade, e a LDL encontra-se na faixa entre 1019 a 1063 g/ml<sup>60,61</sup>.

A hidrólise da VLDL, catalisada pela lipase lipoprotéica plasmática ou pela lipase hepática, remove TGs destas partículas, formando inicialmente a IDL e a seguir a LDL. Neste processo, ocorre simultaneamente a transferência de apolipoproteínas para a HDL, restando uma única molécula de apolipoproteína B100 (ApoB100) na superfície da LDL. Esta lipoproteína é a principal transportadora do colesterol sérico (cerca de 70% circula ligado a ela) e fornecedora deste lipídio para os tecidos extra-hepáticos, por meio da sua ligação ao receptor de LDL na membrana plasmática. Sua principal apoproteína é a ApoB100, mas também possui traços de apolipoproteína E (Apo-E). A meia-vida plasmática é de cerca de dois a três dias, e seu *clearance* ocorre por meio da ligação das apolipoproteínas com o receptor de LDL, principalmente nos hepatócitos (75%), mas também em outros tecidos extra-hepáticos<sup>60,61</sup>.

As modificações na *low-density lipoprotein natural* (LDL<sub>n</sub>) vêm sendo estudadas por vários enfoques metodológicos, resultando em diversas classificações e numa nomenclatura complexa para expressar as diferentes alterações físico-químicas que a partícula pode sofrer. A oxidação é um dos processos de modificação mais estudados. Pode ser induzida *in vitro*, por metais de transição como ferro e cobre. A LDL assim oxidada apresentou características pró-aterogênicas, o que despertou grande interesse sobre sua existência *in vivo*. Identificou-se a presença de *oxidized low-density lipoprotein* (LDLox) em placas ateroscleróticas tanto em modelos animais como em humanos. No entanto, teoricamente não seria encontrada LDLox circulante, pois a LDL<sub>n</sub> estaria protegida pelos antioxidantes plasmáticos, como a vitamina C<sup>62</sup>.

Na década de 80, numerosos investigadores estudaram a LDLox *in vitro*. Henriksen e cols., verificaram que, após a incubação da LDL<sub>n</sub> com células endoteliais por 12 a 18 horas, a partícula resultante era captada por macrófagos em cultura, 3 a 10 vezes mais rapidamente que a LDL<sub>n</sub><sup>63</sup>. Células musculares lisas

exerciam efeito semelhante sobre a partícula e os próprios monócitos e macrófagos também podiam induzir tais modificações. O processo era decorrente da ação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, liberadas das células, sobre os ácidos graxos poliinsaturados da partícula, desencadeando peroxidação lipídica. A ausência dos antioxidantes plasmáticos para se contrapor às espécies reativas de oxigênio tornava o processo oxidativo da LDL *in vitro* mais intenso. A LDL assim gerada apresentava as seguintes características, quando comparada à LDLn: aumento da carga negativa; aumento da densidade; conteúdo aumentado de lisolecitina, óxidos de colesterol e hidroperóxidos lipídicos e conteúdo diminuído de ácidos graxos poliinsaturados, como consequência da oxidação de seus lipídios; fragmentação da ApoB100; atividade quimiotática para monócitos circulantes e inibitória para a migração de macrófagos da parede arterial para a circulação; citotoxicidade aumentada; menor taxa de captação pelo receptor da LDLn e ávida captação pelos receptores *scavenger* dos macrófagos<sup>64</sup>.

Em estudos com a LDLox *in vivo*, foi sugerido que o processo oxidativo ocorresse em microambientes da parede arterial (na ausência de antioxidantes plasmáticos) com posterior retorno da partícula modificada à circulação<sup>64</sup>. Atualmente, aceita-se que uma pequena proporção de partículas seja modificada ainda na circulação e que a oxidação continue após a entrada da LDL na íntima das artérias, em ambiente pró-oxidante. Durante a modificação oxidativa, a parte protéica da LDL reage com produtos secundários da lipoperoxidação, como, por exemplo, o malondialdeído (MDA), formando MDA-LDL, cuja quantificação tem sido usada para avaliar o estresse oxidativo *in vivo*<sup>65</sup>.

#### **2.4.4 Hipertensão arterial sistêmica**

A pressão arterial (PA) elevada faz parte da SM e tem relação muito direta com os outros componentes da síndrome. Do ponto de vista genético, no estudo de Iway et al<sup>66</sup>, demonstrou-se associação do gene candidato para a hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e obesidade, importantes componentes da SM. Do ponto de vista familiar, em estudo envolvendo indivíduos jovens normais, filhos de pais hipertensos e normotensos, mostrou que os filhos de pais hipertensos, embora normotensos, têm PA mais alta, níveis de glicose e TG maiores que os filhos de pais

normotensos<sup>66</sup>. Em outro estudo, envolvendo filhos de pais com hipertensão maligna<sup>67</sup>, evidenciou-se que os mesmos, embora normais, tinham maior PA, maior IMC, menor valor de HDL-c e maior valor da relação insulina-glicose. Ou seja, indivíduos normais com história de hipertensão na família apresentam alterações hemodinâmicas, antropométricas e bioquímicas preditoras da SM.

Os AGLs, principais componentes do tecido adiposo, estão relacionados diretamente com a RI e têm importante participação nos mecanismos da hipertensão em obesos e portadores da SM. Indivíduos com obesidade abdominal são mais resistentes à insulina e têm maior prevalência de DCVs, e níveis elevados de AGLs. O metabolismo dos AGL está intrinsecamente relacionado com o metabolismo da glicose e tem papel importante na gênese da HAS<sup>68</sup>. Uma dieta rica em gordura induz a hipertensão em cães e este aumento de pressão é revertido pela clonidina, um simpaticolítico de ação central<sup>69</sup>, sugerindo que os AGLs aumentam a atividade do SNS, podendo resultar no aumento da PA, pelo menos agudamente.

Em um estudo envolvendo indivíduos obesos com RI e HAS e indivíduos normais, a infusão de AGL durante o período de quatro horas promoveu um aumento de mais ou menos 14 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS), de mais ou menos 8 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) e aumento de 9 batimentos na frequência cardíaca. Nesse estudo também houve aumento da resistência vascular sistêmica e diminuição da distensibilidade das pequenas artérias, sugerindo aumento da atividade simpática e/ou da piora da função endotelial desencadeada pela infusão de AGL<sup>70</sup>.

Em humanos, o *locus* do gene de TNF- $\alpha$  parece está implicado no desenvolvimento da HAS, associada à RI, fato bem demonstrado em humanos com variados graus de adiposidade. Também foi demonstrado que os monócitos circulantes secretam quantidades aumentadas de TNF- $\alpha$  nos hipertensos. Existem trabalhos sugerindo que a atividade física programada reduz significativamente níveis de receptores de TNF- $\alpha$  solúveis circulantes<sup>71</sup>.

Em 2001, foi publicado um trabalho relacionando HAS e níveis de IL-6 entre mulheres mas não entre homens. Esta citocina funciona como um mediador inflamatório, aumenta em resposta ao estresse e encontra-se aumentada na SM e

na RI. A IL-6 promove aumento do fibrinogênio, resultando em aumento da viscosidade do sangue, e também do angiotensinogênio, provocando maior formação de angiotensina, que é um importante vasoconstrictor. Esses dados sugerem uma relação entre os níveis de IL-6 e o SNS e sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), importantes sistemas pressores relacionados à HAS<sup>72</sup>.

A leptina parece estar relacionada com a HAS. A infusão de leptina no homem induz HAS e pode ser mais um elo importante entre a obesidade e a HAS<sup>73</sup>.

A hiperinsulinemia age no SNC causando hiperatividade do SNS levando a aumento na reabsorção tubular de sódio e à expansão de volume<sup>74</sup>.

O papel da hiperinsulinemia na patogênese da HAS na SM não tem sido confirmado em alguns estudos, sugerindo que outros fatores, como variabilidade genética podem ter participação importante. Por exemplo, na população de nativos americanos Pima, existe alta prevalência de obesidade, DM e hiperinsulinemia, porém a prevalência de HAS é reduzida em comparação com a população caucasiana<sup>75</sup>. Uma contribuição de grande importância nesta área foi dada pelo *European Group of the Study of Insulin Resistance (EGIR)*<sup>76</sup>, cujos resultados demonstraram que a PA está diretamente relacionada com a RI e à concentração plasmática da mesma, independentemente da idade, sexo ou grau de obesidade. O estudo de Skafors et al<sup>77</sup> avaliou 2.130 homens durante dez anos e mostrou que os homens normotensos que se tornaram hipertensos eram mais obesos, mais hiperinsulinêmicos e tinham níveis de TG mais elevados. Quando na análise se excluía a PA basal, os fatores preditores independentes de desenvolvimento de HAS foram: IMC, hiperinsulinemia e história familiar de HAS.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Estudar as características da SM na população atendida em ambulatório de cardiologia geral de hospital terciário.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar a prevalência da SM na amostra estudada;
- Pesquisar possível diferença na prevalência da SM entre os sexos masculino e feminino;
- Pesquisar a associação entre SM e antecedentes de DM, HAS, ICo, acidente vascular cerebral(AVC) e doença vascular periférica (DVP);
- Comparar as variáveis metabólicas, lipídicas, físicas, hemodinâmicas, demográficas, estilo de vida e antecedentes mórbidos pessoais entre os sexos e a ocorrência de SM;
- Verificar a concordância entre dois critérios (NCEP ATPIII e IDF) para diagnóstico da SM na amostra estudada;
- Determinar, após análise ajustada os fatores de risco para SM na amostra estudada.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Estudo transversal, analítico e observacional.

### **4.2 Local e período do estudo**

Realizado em ambulatório de cardiologia de um serviço privado, localizado na cidade de São Luís-MA, em bairro próximo ao centro da cidade, considerado serviço de referência em cardiologia no período de 01 de junho a 01 de outubro de 2007. Nesse serviço, são realizadas em torno de 1.500 consultas cardiológicas mensalmente.

### **4.3 Amostra**

Participaram do estudo 719 pacientes com idade entre 13 e 96 anos e idade média de 56,3. A todos os indivíduos selecionados, foi apresentado termo de consentimento livre e esclarecido, assinado em caso de concordância. Foram incluídos todos os pacientes que compareceram ao ambulatório de cardiologia no período mencionado. Não foram incluídos pacientes com idade inferior a 13 anos, pacientes sem exames laboratoriais e que se negaram a fazê-los, mulheres com diagnóstico de gravidez e pacientes com ascite. O grupo controle foi constituído por indivíduos sem SM por ambos os critérios, NCEP ATP III<sup>13</sup> e IDF<sup>16</sup>.

### **4.4 Instrumento de coleta de dados**

Foi aplicada a todos os sujeitos examinados, uma ficha- protocolo contendo: nome do paciente, sexo, idade, cor da pele, escolaridade, profissão, renda familiar; antecedentes mórbidos pessoais (DM, HAS, ICo, AVC e DVP); atividade física, tabagismo, etilismo, medida da PA, circunferência abdominal, altura, peso, IMC, valor da glicemia em jejum, TG, CT, HDL-c e LDL-c.

## **4.5 Definições das variáveis**

### **4.5.1 Síndrome metabólica**

O conceito de SM foi definido conforme as diretrizes do NCEP ATP III<sup>13</sup> e da IDF<sup>16</sup>, levando em consideração os seguintes fatores de risco: circunferência abdominal aumentada, valores elevados dos TG, HDL-c baixo, PA elevada e glicemia em jejum aumentada. O diagnóstico de SM pelo NCEP consiste na associação de três dos fatores acima mencionados, enquanto que, pela IDF o diagnóstico é feito pelo aumento da circunferência abdominal e mais, pelo menos, dois outros fatores de risco. Tanto pelo conceito do NCEP como pelo da IDF os valores dos TG ( $\geq 150$ mg/dL), PA ( $\geq 130/85$  mmHg) e HDL-c ( $< 40$  para homens e  $< 50$  para mulheres) são os mesmos. A circunferência abdominal aumentada pelo conceito do NCEP é  $\geq 102$ cm para homens e  $\geq 88$ cm para mulheres, enquanto que pelo IDF os valores são  $\geq 90$ cm para homens e  $\geq 80$ cm para mulheres, valores propostos para povos sul-americanos. O ponto de corte da glicemia em jejum em ambos os conceitos, NCEP e IDF foram considerado  $\geq 100$ mg/dL. Foram considerados diabéticos indivíduos com glicemia em jejum  $\geq 126$ mg/dL ou fazendo uso de hipoglicemiantes.

### **4.5.2 Insuficiência coronariana**

Definiu-se como ICo a presença de obstrução em artérias coronárias demonstrada pela cineangiocoronariografia.

### **4.5.3 Acidente vascular cerebral**

O diagnóstico foi feito por informações dos pacientes e realização de tomografia computadorizada do cérebro.

### **4.5.4 Doença vascular periférica**

Determinada pela queixa de claudicação intermitente, diminuição ou ausência de pulsos arteriais dos membros inferiores, pela palpação e através do índice tornozelo-braquial  $< 0,9$ .

#### 4.5.5 Pressão arterial

A medida da PA foi realizada pelo método indireto com técnica auscultatória e esfigmomanômetros aneróides calibrados. Os pacientes não deveriam ter praticado exercício físico 60 a 90 minutos antes da avaliação, ingerido bebidas alcoólicas e café, ou fumado 30 minutos antes da medida da PA<sup>78</sup>.

#### 4.5.6 Peso corporal e estatura

O peso corporal foi obtido em balança eletrônica (precisão de 0,1kg) com a bexiga vazia e o indivíduo portando apenas roupas íntimas. A estatura foi obtida com estadiômetro de balança, com o indivíduo descalço e com precisão de 0,5cm. Desta forma, calculou-se o IMC ( $IMC = \text{Peso}/\text{Estatura}$ ), conforme recomendação da OMS para avaliação do estado nutricional<sup>21</sup>. Foram utilizados os seguintes pontos de corte para classificação dos indivíduos quanto ao IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ): normal  $< 25$ ; sobrepeso 25 a 29 e obeso  $\geq 30$ . Foi considerada obesidade quando o IMC  $\geq$  que  $30\text{kg}/\text{m}^2$  e excesso de peso quando este índice era  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ .

#### 4.5.7 Circunferência abdominal

A medida da circunferência abdominal foi feita no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, com fita métrica inelástica, em posição ortostática, com o paciente em pé, sem roupa no tórax e no final da expiração<sup>79</sup>. A circunferência da cintura abdominal foi considerada alterada quando  $\geq 102\text{cm}$  em homens e  $\geq 88\text{cm}$  em mulheres, pelo conceito do NCEP ATP III, enquanto que, pela IDF, os valores considerados alterados foram  $\geq 90\text{cm}$  para homens e  $\geq 80\text{cm}$  para mulheres (valores considerados para a população sul-asiática).

#### 4.5.8 Análise bioquímica

Os exames bioquímicos foram feitos em aparelho ADVIA 1650 (BAYER CO, EUA). A concentração de LDL-c foi calculada pela fórmula de Friedwald<sup>80</sup>. A relação TG/HDL-c  $\geq 3,8$  foi considerado fator de risco importante para doença isquêmica do miocárdio<sup>81</sup>.

#### 4.5.9 Tabagista e etilista

Indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros.

Todos aqueles que referiram fazer uso de bebida alcoólica, mesmo que raramente, independentemente do tipo e quantidade

#### 4.5.10 Atividade física

Prática de exercícios físicos, no mínimo três vezes na semana, durante ao menos trinta minutos por dia<sup>16</sup>.

### 4.6 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com dados processados e analisados no Stata 9.0. Inicialmente, para avaliarmos a associação entre os fatores de risco estudados e a prevalência de SM segundo o critério do IDF, empregou-se o modelo de regressão de Poisson<sup>80</sup>. Estudos demonstram que quando a prevalência do evento for superior a 10% o uso do modelo de regressão logística para a estimação do *odds ratio* promove uma superestimação do risco. Foram calculadas as razões de prevalência pelo método robusto e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. O nível de significância adotado foi de 5%. Todas as variáveis que apresentaram  $p < 0,20$  na análise não ajustada foram selecionadas para a análise multivariável. Na análise ajustada foi utilizado o método de seleção de variáveis por passos (*stepwise*) com eliminação retrógrada. Ficaram no modelo final apenas aquelas variáveis associadas a um valor de  $P < 0,10$ <sup>82</sup>.

### 4.7 Concordância entre os dois conceitos

A análise da concordância no diagnóstico da SM pelos conceitos do NCEP ATPIII<sup>13</sup> e IDF<sup>16</sup> foi feita pelo índice Kappa (k) de Cohen e classificada levando em consideração os seguintes valores de k:  $\leq 0,4$ , (pobre),  $> 0,4 - 0,59$  (regular),  $\geq 0,60 - 0,74$  (boa) e  $\geq 0,75$  (ótima)<sup>83</sup>.

#### **4.8 Aspectos éticos**

Trabalho aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob o nº 33104-0241/2007.

## 5 RESULTADOS

A idade média entre os homens foi de 56 anos e entre as mulheres, 58 anos. Entre os antecedentes mórbidos pessoais (ICo, AVC, DVP, DM e HAS), somente a ICo foi diferente segundo o sexo, com 23,4% entre os homens, contra 13,9% entre as mulheres ( $p < 0,001$ ). A prevalência da SM foi maior em ambos os sexos pelo conceito da IDF (62,3% para homens e 64,6% para mulheres), quando comparada com o conceito do NCEP (48,9% para homens e 59% para mulheres). Entre as variáveis lipídicas, as médias do CT (194mg/dL), do HDL-c (51mg/dL), LDL-c (118mg/dL) foram mais elevadas entre as mulheres que entre os homens (CT 183mg/dL; HDL-c 44mg/dL e LDL-c 108,5mg/dL). As médias dos TG (141mg/dL) e da relação CT/HDL (4,1) foram maiores entre os homens em relação às mulheres (TG 120mg/dL) e CT/HDL (-3,8). As médias dos TG (141mg/dL) e da relação TG/HDL-c  $\geq 3,8$  (38,3) foram maiores entre os homens em relação às mulheres (TG 120mg/dL) e TG/HDL-c (19,2). No sexo masculino houve 30,7% de HDL-c baixo em relação a 42,6% no sexo feminino, enquanto que, 68,7% dos homens apresentaram hipertrigliceridemia contra 54,6% das mulheres. A prevalência de obesidade, as variáveis hemodinâmicas e a prevalência de tabagismo e atividade física não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres. O uso de álcool foi significativamente maior entre os homens (49,2%) que entre as mulheres (19,5%). (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos sujeitos estudados em ambulatório de cardiologia de hospital privado. São Luís-MA, 2007.

	Homens n = 329	Mulheres n = 390	p-valor
<b>Variáveis demográficas</b>			
Idade (anos)	56 (26-79)	58 (32-79)	0,106
<b>Antecedentes morbidos pessoais</b>			
Diabetes (%)	17,3	15,4	0,482
Hipertensão (%)	66,9	69,7	0,409
Insuficiência Coronariana (%)	23,4	13,9	0,001
Acidente Vascular Cerebral (%)	3,7	3,6	0,967
Doença Vascular Periférica (%)	1,5	1,0	0,553
<b>Variáveis metabólicas</b>			
Síndrome metabólica IDF (%) <sup>1</sup>	62,3	64,6	0,522
Síndrome metabólica NCEP (%) <sup>2</sup>	48,9	59,0	0,007
Glicemia em jejum (mg/100ml)	96 (80-181)	92 (79-156)	0,002
Glicemia em jejum alterada (%) <sup>3</sup>	38,9	33,9	0,159
<b>Variáveis lipídicas (mg/100ml)</b>			
Colesterol total	183 (114-264)	194 (133-260)	< 0,001
LDL-C	108,5 (49-174)	118 (57-186)	< 0,001
HDL-C	44 (30-62)	51 (38-67)	< 0,001
CT/HDL-C	4,1 (2,5-6,7)	3,8 (2,5-5,8)	< 0,001
Triglicerídeos/HDL-c	3,1 (1,2-11,9)	2,3 (1,0-5,6)	< 0,001
Triglicerídeos	141 (62-399)	120 (56-248)	< 0,001
HDL-c baixo (%) <sup>4</sup>	30,7	42,6	0,001
Hipertrigliceridemia (%) <sup>5</sup>	68,7	54,6	< 0,001
Triglicerídeos/HDL-c (TG/HDL-c) ≥ 3,8(%)	38,3	19,2	< 0,001
<b>Variáveis físicas</b>			
Peso (kg)	75 (57-105)	62 (48-86)	< 0,001
Altura (cm)	169 (158-182)	156 (144-167)	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,5 (21,0-34,8)	25,6 (20,0-34,4)	0,001
Circunferência da cintura (cm)	100 (82-116)	91 (75-112)	< 0,001
Obesidade (%) <sup>6</sup>	19,8	18,8	0,758
Excesso de peso (%) <sup>7</sup>	67,0	55,7	< 0,001
Circunferência da cintura alterada (%) <sup>8</sup>	43,8	64,6	< 0,001
Circunferência da cintura alterada (%) <sup>9</sup>	86,0	88,2	0,382
<b>Variáveis hemodinâmicas</b>			
Pressão arterial sistólica (mmHg)	130 (110-170)	130 (110-170)	0,055
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80 (70-100)	80 (70-100)	0,055
Hipertensão arterial (%) <sup>10</sup>	72,3	70,5	0,589
<b>Variáveis do estilo de vida</b>			
Tabagismo (%) <sup>11</sup>	8,2	5,6	0,174
Uso de álcool (%) <sup>12</sup>	49,2	19,5	< 0,001
Atividade física (%) <sup>13</sup>	24,6	24,1	0,872

Dados estão apresentados em mediana e percentis 5 e 95 ou porcentagens

<sup>1</sup> IDF – Síndrome metabólica de acordo com a definição da International Diabetes Foundation. De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando a circunferência abdominal for ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens, com 2 ou mais dos seguintes critérios presentes: triglicerídeos em jejum ≥ 150 mg/100ml; HDL-C < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum ≥ 100 mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>2</sup> NCEP - Síndrome metabólica de acordo com a definição da National Cholesterol Education Program . De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando e ou mais dos seguintes critérios estiverem presentes: circunferência abdominal ≥ 88 cm para mulheres e ≥ 102 cm para homens; triglicerídeos em jejum ≥ 150 mg/100ml; HDL-C < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum ≥ 100 mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>3</sup> Glicemia em jejum alterada ≥ 100 mg/100ml ou uso de hipoglicemiante

<sup>4</sup> HDL-C baixo < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres

<sup>5</sup> Hipertrigliceridemia ≥ 150 ou uso de hipolipemiantes

<sup>6</sup> Obesidade – índice de massa corporal maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>

<sup>7</sup> Excesso de peso – índice de massa corporal maior ou igual a 25 kg/m<sup>2</sup>

<sup>8</sup> Circunferência da cintura alterada ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres

<sup>9</sup> Circunferência da cintura alterada ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres

<sup>10</sup> Hipertensão arterial – pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos

<sup>11</sup> Tabagismo - indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros

<sup>12</sup> Uso de álcool - todos aqueles que referiram fazer uso de bebida, mesmo que raramente, independentemente do tipo e quantidade

<sup>13</sup> Atividade física - prática de exercícios físicos, no mínimo três vezes na semana, durante ao menos trinta minutos por dia.

Entre os 719 indivíduos avaliados, 243 não tinham SM. Com diagnóstico de SM, foram identificados 391 indivíduos pelo conceito do NCEP (54,4%) e 457 pelo conceito da IDF (63,6%).

Comparando-se os indivíduos com e sem SM pelos dois conceitos, observaram-se diferenças estatisticamente significantes em relação a: antecedentes mórbidos pessoais DM, HAS e ICo, glicemia em jejum alterada; variáveis lipídicas HDL-c, relação CT/HDL-c, TG, hipertrigliceridemia, relação TG/HDL-c  $\geq 3,8$ , HDL baixo e as variáveis físicas peso, altura, IMC, circunferência da cintura, obesidade, excesso de peso e circunferência da cintura alterada. Não houve significância estatística em relação aos antecedentes mórbidos pessoais AVC e DVP, as variáveis lipídicas CT e LDL-c e as variáveis do estilo de vida tabagismo, uso de álcool e atividade física (Tabela 2).

A concordância geral medida pelo Kappa foi de 0,70,  $p < 0,001$ . No sexo feminino, o valor do Kappa foi 0,82, com  $p < 0,001$  e no masculino foi 0,58 com  $p < 0,001$ .

Tabela 2. Características dos sujeitos estudados de acordo com a definição da SM pelo NCEP e IDF. São Luís - MA, 2007.

	Sem SM <sup>1</sup> n = 243	NCEP <sup>2</sup> n = 391	P-valor Sem SM versus NCEP	IDF <sup>3</sup> n = 457	P-valor Sem SM versus IDF
<b>Variáveis demográficas</b>					
Idade (anos)	47 (18-78)	60 (37-79)	< 0,001	61 (39-79)	< 0,001
Sexo masculino (%)	45,7	41,2	0,265	44,9	0,835
<b>Antecedentes morbidos pessoais</b>					
Diabetes (%)	1,2	27,1	< 0,001	24,1	< 0,001
Hipertensão (%)	44,0	82,6	< 0,001	80,7	< 0,001
Insuficiência Coronariana (%)	4,9	24,8	< 0,001	24,3	< 0,001
Acidente Vascular Cerebral (%)	2,8	3,8	0,523	3,9	0,473
Doença Vascular Periférica (%)	1,2	1,5	0,756	1,3	0,930
<b>Variáveis metabólicas</b>					
Glicemia em jejum (mg/100ml)	88 (77-99)	102 (82-188)	< 0,001	99 (81-182)	< 0,001
Glicemia em jejum alterada (%) <sup>4</sup>	4,1	59,9	< 0,001	51,9	< 0,001
<b>Variáveis lipídicas (mg/100ml)</b>					
Colesterol total	190 (125-262)	191 (120-265)	0,796	190 (121-260)	0,669
LDL-C	115 (63-180)	112 (48-180)	0,044	112 (51-180)	0,051
HDL-C	54 (38-68)	45 (31-63)	< 0,001	46 (31-64)	< 0,001
Colesterol total/HDL-C (CT/HDL-c)	3,6 (2,4-5,2)	4,2 (2,6-6,9)	< 0,001	4,1 (2,5-6,6)	< 0,001
Triglicerídeos/HDL-c	1,9 (0,9-3,8)	3,5 (1,4-11,5)	< 0,001	3,3 (1,3-10,0)	< 0,001
Triglicerídeos	101 (50-193)	159 (77-390)	< 0,001	152 (70-370)	< 0,001
HDL-C baixo (%) <sup>5</sup>	9,9	58,1	< 0,001	49,9	< 0,001
Hipertrigliceridemia (%) <sup>6</sup>	18,5	84,4	< 0,001	82,5	< 0,001
Triglicerídeos/HDL-c(TG/HDL-c) ≥3,8	4,9	44,8	< 0,001	39,0	< 0,001
<b>Variáveis físicas</b>					
Peso (kg)	66 (48-95)	71 (52-100)	< 0,001	70 (52-99)	< 0,001
Altura (cm)	163 (150-180)	160 (145-178)	0,001	161 (145-177)	0,010
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,5 (19,7-32,6)	27,5 (21,5-35,9)	< 0,001	27,0 (21,9-35,1)	< 0,001
Circunferência da cintura (cm)	90 (73-109)	99 (82-116)	< 0,001	98 (82-116)	< 0,001
Obesidade (%) <sup>7</sup>	11,3	28,2	< 0,001	24,4	< 0,001
Excesso de peso (%) <sup>8</sup>	46,7	74,7	< 0,001	70,6	< 0,001
Circunferência da cintura alterada (%)	37,9	77,8 <sup>9</sup>	< 0,001	100 <sup>10</sup>	< 0,001
<b>Variáveis hemodinâmicas</b>					
Pressão arterial sistólica (mmHg)	120 (110-160)	140 (120-170)	< 0,001	140 (110-170)	< 0,001
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80 (70-100)	80 (70-100)	< 0,001	80 (70-100)	< 0,001
Hipertensão arterial (%) <sup>11</sup>	42,4	87,2	< 0,001	86,0	< 0,001
<b>Variáveis do estilo de vida</b>					
Tabagismo (%) <sup>12</sup>	6,2	7,4	0,549	7,2	0,601
Uso de álcool (%) <sup>13</sup>	32,1	32,7	0,868	34,4	0,547
Atividade física (%) <sup>14</sup>	22,6	24,3	0,632	25,8	0,352

Dados estão apresentados em mediana e percentis 5 e 95 ou porcentagens

<sup>1</sup> Indivíduos sem síndrome metabólica por ambos os critérios

<sup>2</sup> NCEP - Síndrome metabólica de acordo com a definição da National Cholesterol Education Program . De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando 3 ou mais dos seguintes critérios estiverem presentes: circunferência abdominal ≥ 88 cm para mulheres e ≥ 102 cm para homens; triglicerídeos em jejum ≥ 150 mg/100ml; HDL-C < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum ≥ 100 mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>3</sup> IDF – Síndrome metabólica de acordo com a definição da International Diabetes Foundation. De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando a circunferência abdominal for ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens, com 2 ou mais dos seguintes critérios presentes: triglicerídeos em jejum ≥ 150 mg/100ml; HDL-C < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum ≥ 100 mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>4</sup> Glicemia em jejum alterada ≥ 100mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes

<sup>5</sup> HDL-C baixo < 40 mg/100ml para homens e < 50 mg/100ml para mulheres

<sup>6</sup> Hipertrigliceridemia ≥ 150 ou uso de hipolipemiantes

<sup>7</sup> Obesidade – índice de massa corporal maior que 30 kg/m<sup>2</sup>

<sup>8</sup> Excesso de peso – índice de massa corporal maior que 25 kg/m<sup>2</sup>

<sup>9</sup> Circunferência da cintura alterada ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres (NCEP) e ≥ 90 cm e ≥ 80 (IDF)<sup>10</sup>

<sup>11</sup> Hipertensão arterial – pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos

<sup>12</sup> Tabagismo - indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros

<sup>13</sup> Uso de álcool - todos aqueles que referiram fazer uso de bebida, mesmo que raramente, independentemente do tipo e quantidade

<sup>14</sup> Atividade física - prática de exercícios físicos, no mínimo três vezes na semana, durante ao menos trinta minutos por dia.

Pacientes com idade mais avançada ( $\geq 40$  anos), com escolaridade  $\leq 8$  anos de estudo, com renda familiar  $\leq$  mil reais e com sobrepeso e/ou obesidade tiveram maior risco de SM. Entre tabagistas, os que ingeriam bebida alcoólica e os que sedentários, não houve significância estatística. Em relação ao gênero, as mulheres foram maioria e não houve significância estatística. Foram estatisticamente significantes, a situação conjugal, idade, escolaridade e IMC (Tabela 3).

Tabela 3. Análise não ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério da IDF. São Luís - MA, 2007.

Variável	N <sup>1</sup>	% IDF <sup>2</sup>	Razão de Prevalências <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P-valor
<b>Sexo</b>					<b>0,836</b>
Feminino	384	65,6	1,00		
Masculino	316	64,9	0,99	0,89-1,10	
<b>Idade</b>					<b>&lt; 0,001</b>
13 a 29	37	16,2	1,00		
30 a 39	50	34,0	2,10	0,92-4,80	
40 a 49	139	46,8	2,88	1,36-6,13	
50 a 59	151	74,8	4,61	2,20-9,66	
$\geq 60$	292	79,1	4,88	2,34-10,18	
<b>Cor</b>					<b>0,877</b>
Branca	310	66,5	1,00		
Parda	300	66,3	1,00	0,89-1,12	
Preta	23	60,9	0,92	0,65-1,28	
<b>Escolaridade (anos de estudo)</b>					<b>0,004</b>
$\geq 12$	294	60,2	1,00		
9 a 11	244	65,2	1,08	0,95-1,23	
$\leq 8$	159	74,8	1,24	1,09-1,42	
<b>Renda familiar (reais)</b>					<b>0,009</b>
> 5000	218	65,1	1,00		
1001 a 5000	328	61,0	0,94	0,82-1,07	
$\leq 1000$	152	74,3	1,14	1,00-1,31	
<b>Situação conjugal</b>					<b>0,036</b>
Com companheiro (a)	449	67,7	1,00		
Sem companheiro (a)	172	58,1	0,86	0,74-0,99	
<b>Tabagismo<sup>5</sup></b>					<b>0,584</b>
Não	652	65,0	1,00		
Sim	48	68,8	1,06	0,87-1,29	
<b>Consumo de álcool<sup>6</sup></b>					<b>0,543</b>
Não	465	64,5	1,00		
Sim	235	66,8	1,04	0,93-1,16	
<b>Índice de Massa Corporal</b>					<b>&lt; 0,001</b>
< 25	258	50,4	1,00		
25 a 29.9	289	70,6	1,40	1,22-1,62	
$\geq 30$	135	80,0	1,59	1,37-1,84	
<b>Atividade Física<sup>7</sup></b>					<b>0,339</b>
Não	527	64,3	1,00		
Sim	173	68,2	1,06	0,94-1,20	

<sup>1</sup> Os totais podem diferir para cada variável por causa de dados ignorados

<sup>2</sup> IDF – Síndrome metabólica de acordo com a definição da International Diabetes Foundation. De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando a circunferência abdominal for  $\geq 80$  cm para mulheres e  $\geq 90$  cm para homens, com 2 ou mais dos seguintes critérios presentes: triglicédeos em jejum  $> 150$  mg/100ml; HDL-C  $< 40$  mg/100ml para homens e  $< 50$  mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg e pressão arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum  $\geq 100$  mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>3</sup> Razão de prevalências estimada pela regressão de Poisson com ajuste robusto do erro padrão.

<sup>4</sup> IC95% - Intervalo de Confiança de 95%

<sup>5</sup> Tabagismo - indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros

<sup>6</sup> Consumo de álcool - todos aqueles que referiram fazer uso de bebida, mesmo que raramente, independentemente do tipo e quantidade

<sup>7</sup> Atividade física - prática de exercícios físicos, no mínimo três vezes na semana, durante ao menos trinta minutos por dia.

Após análise ajustada dos fatores de risco (Tabela 4), idade  $\geq 40$  anos e o IMC  $\geq 30$  foram valores que estiveram significativamente associados a maior risco de SM pelo critério da IDF.

Tabela 4. Análise ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério da IDF<sup>1</sup>. São Luís - MA, 2007.

Variável	Razão de Prevalências <sup>2</sup>	IC 95% <sup>3</sup>	P-valor
<b>Idade</b>			< 0,001
13 a 29	1,00		
30 a 39	2,02	0,91-4,49	
40 a 49	2,74	1,32-5,69	
50 a 59	4,27	2,09-8,73	
$\geq 60$	4,84	2,38-9,84	
<b>Índice de Massa Corporal</b>			< 0,001
< 25	1,00		
25 a 29.9	1,38	1,21-1,58	
$\geq 30$	1,67	1,45-1,93	

<sup>1</sup> IDF – Síndrome metabólica de acordo com a definição da International Diabetes Foundation. De acordo com este critério a síndrome metabólica está presente quando a circunferência abdominal for  $\geq 80$  cm para mulheres e  $\geq 90$  cm para homens, com 2 ou mais dos seguintes critérios presentes: triglicérides em jejum  $> 150$  mg/100ml; HDL-C  $< 40$  mg/100ml para homens e  $< 50$  mg/100ml para mulheres; pressão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg e pressão arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg ou uso de drogas anti-hipertensivas e glicemia em jejum  $\geq 100$  mg/100ml ou uso de hipoglicemiantes.

<sup>2</sup> Razão de prevalências estimada pela regressão de Poisson com ajuste robusto do erro padrão.

<sup>3</sup> IC95% - Intervalo de Confiança de 95%

## 6 DISCUSSÃO

Utilizaram-se neste estudo, dois conceitos para definição da SM, o do NCEP ATP III e o da IDF, sendo avaliados 719 indivíduos em ambulatório de cardiologia. A prevalência de SM foi de 54,4% (391 casos) segundo o NCEP e de 63,6% (457 casos) de acordo com o IDF, sendo mais prevalente no sexo feminino. Os componentes da SM mais prevalentes foram: HAS, hipertrigliceridemia e circunferência abdominal alterada, seguidos de HDL-c baixo e glicemia alterada. Entre as comorbidades associadas, a ICo e o AVC foram os mais presentes. A SM foi maior entre os indivíduos de baixa renda e de idade mais elevada. Tabagismo, uso de álcool e atividade física não estiveram significativamente associados à SM. Após a análise ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério do IDF, idade e IMC foram os que estiveram significativamente associados a maior risco de SM.

Apesar da existência de componentes bem definidos para o seu diagnóstico, a presença de fatores causais diversos para o desenvolvimento da SM torna a comparação de prevalência entre diferentes populações relativamente difícil, pois, em populações específicas, a apresentação da síndrome pode ocorrer com componentes individuais distintos. Diferenças na distribuição por sexo, faixa etária, dieta e grau de atividade física, além de características étnicas e genéticas, podem afetar o aparecimento dos diversos componentes da SM.

Outra dificuldade encontrada é a falta de uniformidade em seu diagnóstico, uma vez que, várias são as possibilidades, com emprego de critérios, valores e combinações diferentes.

Vários estudos<sup>18,84,85</sup> mostram a elevada prevalência de SM em diferentes populações. Na população americana, utilizando o critério do NCEP, a prevalência de SM na faixa etária de 20 a 69 anos foi de 23,7%, sendo que, entre 20 a 29 anos, a prevalência foi de 6,7%, aumentando de forma progressiva até 43,5% na faixa etária de 60 a 69 anos. Não foi observada diferença em relação à prevalência de SM entre os sexos, de acordo com as diferentes faixas etárias<sup>18</sup>.

Estudo na cidade do México, onde foram avaliados 2158 indivíduos com idade entre 20-69 anos, de acordo com o critério do NCEP ATP III, demonstrou

prevalência de SM de 26,6%. A SM foi mais comum nas mulheres que nos homens (prevalência ajustada para a idade foi respectivamente de 13.79 vs. 13.39%). Foi observado que 35.2% dos indivíduos tinham idade menor que 40 anos<sup>84</sup>.

Em estudo realizado na cidade do Porto-Portugal, foram avaliados 1436 indivíduos, sendo observada prevalência de SM de 23,9% (27,0% no sexo feminino e de 19,1 % no sexo masculino), de acordo com o critério do NCEP ATP III. A prevalência da síndrome aumentou com a idade em ambos os sexos, atingindo o valor máximo na faixa etária dos 60-69 anos (35,0% nas mulheres e 32,9% nos homens)<sup>85</sup>.

A prevalência de SM, em estudo realizado na Coreia, avaliando 206 homens e 449 mulheres, com idade entre 30-80 anos, e utilizando o critério do NCEP ATP III, foi de 16. 0% nos homens e 10.7% nas mulheres<sup>86</sup>.

Estudo realizado na Turquia, também utilizando o critério do NCEP ATP-III, avaliando 318 homens e 567 mulheres, com idade entre 20 a 39 anos, mostrou que a prevalência de SM foi de 3.6% entre 20 e 29 anos e de 19.6% entre 30 e 39 anos nos homens; e de 7.5 % entre 20 e 29 anos e de 24 % entre 30 e 39 anos, nas mulheres<sup>87</sup>.

A prevalência da SM na Índia, utilizando o critério do NCEP ATP-III, avaliando 1800 indivíduos (960 homens, e 840 mulheres), foi de 22.9% nos homens e 39.9% nas mulheres. A prevalência da SM ajustada para a idade foi de 24.9%, 18.4% nos homens e 30.9% nas mulheres<sup>88</sup>.

No Brasil, estudo realizado em Vitoria – Espírito Santo, utilizando os critérios do NCEP/ATPIII, avaliou 1.630 indivíduos, sendo 743 (45,6%) homens e 887 mulheres (54,4%), entre 25–64 anos. A prevalência foi de 29,8% (IC95 = 28–32%), sem diferença entre sexos. De 25 a 34 anos, a prevalência foi 15,8%, alcançando 48,3% na faixa de 55 a 64 anos<sup>89</sup>.

Estudo de prevalência de SM no distrito rural de Cavunge, semi-árido baiano, avaliando 240 indivíduos com idade  $\geq$  25 anos, 102 (42,5%) homens e 138 (57,5%) mulheres, idade média  $49,5 \pm 14,9$ , variando de 25 a 87 anos, utilizando os critérios do NCEP/ATPIII. A prevalência bruta foi de 30,0% e, após ajustamento por idade,

24,8%. A freqüência de SM foi maior em mulheres (38,4%) que em homens (18,6%), mais elevada entre aqueles com idade  $\geq 45$  anos (41,4%) que naqueles com idade  $< 45$  anos (15,9%). Estratificação por sexo e idade revelou prevalência maior entre mulheres com idade  $\geq 45$  anos (56,9%), possivelmente associada à menopausa<sup>90</sup>.

Estudo em São José do Rio Preto-SP, avaliou 200 pacientes em acompanhamento cardiológico e 120 controles. A prevalência da SM entre os pacientes, foi de 46% (IDF) e 35,5% (NCEP ATP III). Considerando cinco, quatro e três parâmetros para definir SM, as prevalências foram respectivamente: 16,9%, 17,4% e 28,1% pelo NCEP ATP III e 35,9%; 55 e 46,7% pela IDF<sup>91</sup>.

Neste estudo a prevalência de SM, segundo o NCEP, foi de 54,4%, que é maior que aquela relatada na maioria dos outros estudos de SM. Provavelmente este resultado decorre da amostra estudada, formada na maioria por pacientes com doenças cardiovasculares, o que aumenta a prevalência de vários dos fatores que compõem a SM.

Na maioria dos estudos relatados<sup>88-91</sup>, houve um aumento da prevalência da SM, com o aumento da idade dos pacientes. Neste estudo, este achado também foi observado, havendo um aumento da prevalência da SM, com idades mais avançadas. Após análise ajustada dos fatores de risco, a idade esteve significativamente associada à maior risco de SM. Este fato decorre do aumento da prevalência de vários dos fatores que compõem a SM, com o aumento da idade.

A associação do sexo feminino com maior prevalência de SM permanece controversa. Vários estudos demonstraram esta associação<sup>84,85,88</sup>, enquanto outros não conseguiram demonstrar essa associação<sup>21,86,89</sup>. Neste estudo apesar das mulheres apresentarem maior prevalência de SM, este achado não foi estatisticamente significativo.

A prevalência dos componentes da SM é influenciada por diferenças genéticas, hábitos alimentares, nível de atividade física, idade populacional e distribuição por sexo já evidenciada em diferentes estudos sobre a SM<sup>84,85,89,92,93</sup>.

Neste estudo, a hipertensão arterial apareceu com maior freqüência nos indivíduos com SM (87% pelo NCEP e 86% pelo IDF) quando comparado aqueles

sem SM (42%), sendo também o componente mais comum para o diagnóstico da SM, o que torna evidente a importância deste fator para o desfecho estudado. Este dado é concordante com os resultados observados pelo estudo realizado em Vitória-ES<sup>89</sup>, aonde a HAS foi o fator mais freqüente nos indivíduos com SM. Em estudo realizado por Velásquez-Meléndez et al<sup>92</sup>, avaliando 251 indivíduos com idade entre 20 a 88 anos, na zona rural de Minas Gerais-MG, a HAS também foi o fator mais freqüente encontrado nos indivíduos com SM.

No estudo na cidade do México<sup>84</sup>, onde foram avaliados 2158 indivíduos com idade entre 20-69 anos, de acordo com o critério do NCEP ATP III, a HAS foi o componente da SM mais freqüente, este mesmo comportamento foi observado no estudo da cidade do Porto<sup>85</sup> aonde 70,2 % dos indivíduos com SM apresentaram HAS.

No Japão<sup>93</sup>, em estudo de prevalência da SM pelo critério do NCEP III, onde foram estudados 8144 indivíduos, com idade entre 19 e 88 anos, a HAS foi o componente mais freqüente em indivíduos com SM, estando presente em 85% dos homens e 87% das mulheres.

Neste estudo, hipertrigliceridemia foi o segundo componente mais freqüente para o diagnóstico da SM (84% pelo NCEP, 82% pela IDF). No estudo de Vitória-ES<sup>89</sup> este comportamento foi observado apenas no sexo masculino. Em estudo de prevalência de SM, pelo critério NCEP III, realizado em duas cidades da América Latina : Limache no Chile, e Ribeirão Preto no Brasil<sup>20</sup>, a hipertrigliceridemia foi o terceiro componente mais freqüente para o diagnóstico da SM, com predomínio no sexo masculino.

No estudo da cidade do Porto<sup>85</sup>, a hipertrigliceridemia foi o quarto componente mais freqüente para o diagnóstico da SM, também com predomínio no sexo masculino. Neste estudo, os homens com ou sem SM tinham níveis mais elevados de triglicédeos, além de apresentarem maior consumo de álcool, o que pode ter concorrido para o resultado encontrado.

Alteração da circunferência abdominal, terceiro componente, esteve presente em 78% dos indivíduos com SM pelo critério NCEP. Neste estudo, as mulheres com ou sem SM apresentaram alteração da circunferência abdominal, em maior

proporção, estatisticamente significativa, quando comparada aos homens, pelo critério NCEP, o que não foi observado quando utilizado o critério IDF. Este mesmo resultado foi observado no estudo de Vitoria-ES<sup>89</sup>.

No estudo de São Jose do Rio Preto<sup>91</sup>, não houve diferença entre os sexos, quanto à alteração da circunferência abdominal. No estudo Limache no Chile, e Ribeirão Preto no Brasil<sup>20</sup>, houve predomínio de aumento da circunferência abdominal nas mulheres, o que não foi observado no Brasil. No estudo da cidade do Porto<sup>85</sup>, também houve predomino da alteração da circunferência abdominal nas mulheres.

A glicemia de jejum alterada, quarto componente, esteve presente em 60 % dos pacientes com SM pelo NCEP, e em 52% dos pacientes com SM pelo IDF. Este resultado está de acordo com aqueles observados em São Jose do Rio Preto<sup>91</sup>, com 66,7% e 50,0% de glicemia de jejum alterada, pelo NCEP e IDF respectivamente. No estudo de Vitoria-ES<sup>89</sup>, a glicemia de jejum alterada esteve presente em 60% dos homens e 50% das mulheres, pelo NCEP.

No estudo em zona rural de Minas Gerais<sup>92</sup>, a glicemia de jejum alterada esteve presente em 15% dos indivíduos, não havendo diferença entre o sexo feminino e masculino. Esta menor prevalência da glicemia de jejum foi observada no estudo da Índia (16%)<sup>88</sup>, não havendo diferença entre os sexos. No estudo da cidade do Porto<sup>85</sup>, a glicemia de jejum alterada esteve presente em apenas 6% dos indivíduos com SM.

O HDL-c baixo foi o componente que apresentou menor prevalência para SM (58,1% pelo NCEP ATPIII e 49,9% pela IDF). Este resultado foi inferior aquele encontrado em Vitoria-ES<sup>89</sup>, com 90 % das mulheres e 75% dos homens com HDL-c baixo. Na zona rural de Minas Gerais<sup>92</sup>, o HDL-c baixo foi observado em 23% dos homens e 49% das mulheres. No estudo da cidade do Porto<sup>85</sup>, 28% dos pacientes com SM apresentavam HDL-c baixo. Na Coréia<sup>96</sup>, 37,6% dos homens e 53,1% das mulheres, apresentavam HDL-c baixo. No estudo da Turquia<sup>87</sup> cerca de 90% dos indivíduos com SM tinham HDL-c baixo. Na Índia<sup>88</sup> em 54.9% dos homens e 90.2% das mulheres foi observado HDL-c baixo.

A concordância geral, medida pelo kappa foi considerada boa, indicando que ambos os critérios podem ser utilizados na prática clínica. A concordância foi ótima no sexo feminino e regular no sexo masculino, sugerindo que os critérios atualmente utilizados, não estão muito adequados para o sexo masculino.

Possivelmente, a menor concordância no diagnóstico de SM entre os dois critérios no sexo masculino, decorreu do critério utilizado para caracterizar circunferência da cintura alterada. Pelo critério da IDF, não há diferença na prevalência de circunferência da cintura alterada entre os sexos, enquanto pelo NCEP ATPIII, há diferença, pois, 64,6% das mulheres e 43,8% dos homens têm circunferência da cintura alterada. Isto sugere que o critério de diagnóstico de circunferência da cintura alterada utilizado pelo NCEP ATPIII para homens esteja inadequado e tenha sido responsável pela baixa concordância observada.

Os dados deste estudo são semelhantes aos encontrados por Crystal Lee et al., em trabalho com 22.403 sujeitos e idade  $\geq 35$  anos (42% australianos, 9% japoneses, 43% coreanos e 6% samoanos), que mostram uma ótima concordância para mulheres entre os dois conceitos<sup>96</sup>. Clara Kelliny et al., em trabalho com 1.218 sujeitos com idade média de 42 anos, mostraram concordância geral de 0,82 entre os conceitos<sup>97</sup>.

Neste estudo, a obesidade ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ), após a análise ajustada dos fatores de risco, esteve significativamente associada à SM. Este resultado foi observado em vários outros estudos, como EUA<sup>98</sup>, no Chile<sup>99</sup>, bem como no Brasil, no estudo de Vitoria<sup>89</sup> e do semi-árido baiano<sup>90</sup>. Possivelmente, este fato tenha ocorrido pela redução de atividade física e aumento da ingestão de grandes quantidades de calorias nessas populações.

É bem documentado que a idade contribui para o aparecimento de SM e com o acúmulo de desordens metabólicas<sup>98</sup>. Neste estudo, idade  $\geq 40$  anos, após a análise ajustada dos fatores de risco, esteve significativamente associada à SM.

Em relação à renda familiar, a SM foi mais presente entre os americanos<sup>98</sup> de maior renda, ao contrário deste estudo que prevaleceu entre os de menor poder aquisitivo.

Entre os americanos estudados, a ingestão de álcool e o hábito de fumar foram mais prevalentes entre portadores da SM<sup>98</sup>, ao passo que neste estudo, não houve diferença entre controles e portadores da síndrome.

## 7 RELEVÂNCIA CLÍNICA E LIMITAÇÕES

Dentre as limitações da pesquisa, temos o fato que a população estudada apresentava muitos indivíduos com vários fatores de risco cardiovasculares, o que pode ter aumentado a prevalência da SM, ainda que outros estudos tenham encontrado prevalências ainda maiores que a deste estudo. Além disso, como muitos dos pacientes com SM vinham em tratamento para vários destes fatores de risco, isto pode ter contribuído para a importante diferença observada, entre os indivíduos com e sem SM, em muitas das variáveis analisadas.

Quanto à relevância clínica do estudo, é um estudo original em nosso meio, com apenas outro estudo comparável na literatura nacional, avaliando SM em pacientes acompanhados em ambulatório de cardiologia. Este estudo revela a alta prevalência da SM em pacientes atendidos em consultório de cardiologia, reforçando a necessidade de pronta intervenção, para tratamento de forma integral, abordando cada um dos componentes da SM, levando à redução da morbimortalidade observada nos pacientes portadores da síndrome.

## 8 CONCLUSÕES

Conforme os dados obtidos no presente estudo, podemos concluir que:

1. A ocorrência da SM foi maior em pacientes de idade mais avançada e no sexo feminino. A glicemia alterada, a hipertrigliceridemia, excesso de peso, PA elevada, tabagismo e uso de álcool foram mais prevalentes no sexo masculino, enquanto que o HDL-c baixo, a circunferência da cintura alterada, foram mais prevalentes no sexo feminino. Quanto aos antecedentes mórbidos pessoais - DM, ICo, AVC e DVP - foram mais prevalentes no sexo masculino, enquanto que HAS prevaleceu no sexo feminino;
2. Na amostra estudada em ambulatório de cardiologia geral de hospital terciário, os componentes da SM se mostraram muito prevalentes, principalmente, circunferência abdominal alterada e HDL-c baixo nas mulheres e HAS, hipertrigliceridemia e glicemia em jejum alterada, nos homens.
3. A prevalência da SM foi de 54,4% pelo NCEP ATP III e 63,6% pelo IDF;
4. A prevalência da SM foi maior no sexo feminino (59%) pelo NCEP ATP III;
5. Pelo conceito da IDF entre os portadores da SM, a hipertensão arterial sistêmica foi mais prevalente, seguida do diabetes mellitus, insuficiência coronariana, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica.
6. A concordância geral, medida pelo kappa de Cohen foi considerada boa (0,7), indicando que ambos os critérios podem ser utilizados na prática clínica. Entretanto, a concordância foi ótima (0,82) no sexo feminino e considerada regular no sexo masculino (0,58), sugerindo que os critérios de SM atualmente utilizados não estão muito adequados para o sexo masculino.

7. Na análise ajustada dos fatores de risco para SM pelo critério da IDF, idade  $\geq 40$  anos e sobrepeso e obesidade segundo o IMC, tiveram significância estatística.

## REFERÊNCIAS

1. ALBERTI KGMM, ZIMMET P, SHAW J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. **Lancet** 2005;366:1059-62.
2. CHEW GT, GAN SK, WATTS GF. Revisiting the metabolic syndrome. **Med J Aust** 2006;185:445-9.
3. IESE AD, MAYER-DAVIS EJ, HAFFNER SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. **Epidemiol Rev** 1998;20:157-72.
4. BARKER DJP, ERIKSSON JG, FORSEN T, OSMOND C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. **Int J Epidemiol** 2002;31:1235-9.
5. KYLIN E. Studiere uever das Hypertoni-Hyperglycemi-Hyperurikemi syndrom. **Innere Medizin** 1923;44:105-27.
6. HIMSWORTH HP. The mecanism of Diabetes Mellitus. I, II, III. **Lancet** 1939; 2: 1-6, 65-8, 118-22.
7. VAGUE J. La différenciation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obesité. **Presse Med** 1947;30:3339-340.
8. DAWBER TR, MEADORS GF, MOORE FE. Epidemiological Approaches to heart Disease: The Framingham Study. **AJPH** 1951;41:279-286.
9. DE FRONZO R, TOBIN J, ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol** 1979; 237:E214-E223.
10. REAVEN GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. **Diabetes** 1988;37:1595-607.
11. SARAFIDIS PA, NILSSON PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. **J Hypertens** 2006;24(4):61-6.
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation; 1999.
13. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. **Circulation**, 2002;106:3143-421
14. LAKKA HM, LAAKSONEN DE, LAKKA TA, NESKANEN LK, KUMPENSALO E. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **JAMA** 2002; 288: 2643-64.

15. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq Bras Cardiol** 2005; 84 (supl I): 1-28.
16. 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(5):469-80
17. PRENTICE AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. **Int J Epidemiol** 2006;35(1):93-9.
18. FORD ES, GILES WH, DIETZ WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **JAMA** 2002;287(16):356-9
19. RAPPAPORT EB, USHER DC. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes in children and adolescents. **Pediatr Ann** 2006;35(11):822-6.
20. BUSTOS P, SILVA AAM, AMIGO H, BETTIOL H, BARBIERI MA. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings. **Nut Metab Cardiovasc Diseases** 2007;17:581-589.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Food and Agriculture Organization, Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report Series. Geneva. 2003.
22. GRUNDY SM, CLEEMAN JI, DANIELS SR, DONATO KA, ECKEL RH, FRANKLIN BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation** 2005;112(17):2735-52.
23. ADA Expert Committee Redefines Impaired Fasting Glucose Source: American Diabetes Association. 2003.
24. AHIMA RS, FLIER JS. Adipose tissue as an endocrine organ. **Trends Endocrinol Metab** 2000;11:327-32.
25. PÉNICAUD L, COUSIN B, LELOUP C, LORSIGNOL A, CASTEILLA L. The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. **Nutrition** 2000;16:903-8.
26. CANNON B, NEDERGAARD J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. **Physiol Rev** 2004;84:277-359.
27. FRUHBECK G, GOMEZ-AMBROSI J, MURUZABAL FJ, BURRELL MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 2001;280:E827-47.
28. SETHI JK, HOTAMISLIGIL GS. The role of TNF alpha in adipocyte metabolism. **Semin Cell Dev Biol** 1999;10:19-29.

29. STEPPAN CM, BALLEY ST, BHAT S, BROWN EJ, BANERJEE RR, WRIGHT C. The hormone resistin links obesity to diabetes. **Nature** 2001;409:307-12.
30. WAJCHENBERG BL, GIANNELLA-NETO D, SILVA MER, SANTOS DA, DEPOT RF. Specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. **Horm Metab Res** 2002;34:616-21.
31. LIU YL, CONNOLEY IP, WILSON CA, STOCK MJ. Effects of the cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 on oxygen consumption and soleus muscle glucose uptake in Lep(ob)/Lep(ob) mice. **Int J Obes Relat Metab Disord** 2005;29:183-187.
32. HUBERT HB, FEINLEIB M, MCNAMARA PM, CASTELLI WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation** 1983;67(5):968-77.
33. GREENBERG AS, MCDANIEL ML. Identifying the links between obesity, insulin resistance and beta-cell function: potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes. **Eur J Clin Invest** 2002;32(Suppl 3):24-34.
34. RÖSSNER S, BO WJ, HILTBRANDT E, HINSON W, KARSTAEDT N, SANTAGO P. Adipose tissue determinations in cadavers – a comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. **Int J Obes** 1990;14:893-02.
35. ANDREOLI A, MELCHIORRI G, DE LORENZO A, CARUSO I, SINIBALDI SP, GUERRISI M. Bioelectrical impedance measures in different position and vs dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). **J Sports Med Phys Fitness** 2002;42:186-9.
36. ARMELLINI F, ZAMBONI M, RIGO L, TODESCO T, BERGAMO-ANDREIS IA, PROCACCI C. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. **J Clin Ultrasound** 1990;18:563-7.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva:World Health Organization; 1997.
38. BANTING FG, BEST CH. Pancreatic extracts. 1922. **J Lab Clin Med** 1990;115:254-72.
39. HIMSWORTH HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. **Lancet** 1936;1:117-21.
40. REAVEN GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. **Annu Rev Med** 1993;44:121-31.
41. PESSIN JE, SALTIEL AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. **J Clin Invest** 2000;106:165-9.

42. WHITE MF. The IRS-signaling system: a network of docking proteins that mediate insulin action. **Mol Cell Biochem** 1998;182:3-11.
43. SHULMAN GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. **J Clin Invest** 1994;93(6):2438-46.
44. BROSIUS FC, NGUYEN N, EGERT S, LIN Z, DEEB GM, HAAS F. Increased sarcolemmal glucose transporter abundance in myocardial ischemia. **Am J Cardiol** 1997;80(3A):77A-84A.
45. CUSI K, MAEZONO K, OSMAN A, PENDERGRASS M, PATTI ME, PRATIPANAWATR P, et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle. **J Clin Invest** 2000;105:311-20.
46. THORENS B. Facilitated glucose transporters in epithelial cells. **Annu Rev Physiol** 1993;55:591-608.
47. IM SS, KANG SY, KIM SY, KIM HI, KIM JW, KIM KS, et al. Glucose-stimulated upregulation of GLUT2 gene is mediated by sterol response element-binding protein-1c in the hepatocytes. **Diabetes** 2005;54:1684-91.
48. REDDY S, YOUNG M, POOLE CA, ROSS JM. Loss of glucose transporter-2 precedes insulin loss in the nonobese diabetic and the low-dose streptozotocin mouse models: A comparative immunohistochemical study by light and confocal microscopy. **Gen Comp Endocrinol** 1998;111:9-19.
49. KIM HI, KIM JW, KIM SH, CHA JY, KIM KS, AHN YH. Identification and functional characterization of the peroxisomal proliferator response element in rat GLUT2 promoter. **Diabetes** 2000;49:1517-24.
50. THORENS B, CHARRON MJ, LODISH HF. Molecular physiology of glucose transporters. **Diabetes Care** 1990;13:209-18.
51. WRIGHT EM. Renal Na(+)-glucose cotransporters. **Am J Physiol Renal Physiol** 2001;280:F10-8.
52. D'AGORD SCHAAN B, LACCHINI S, BERTOLUCI MC, IRIGOYEN MC, MACHADO UF, SCHMID H. Impact of renal denervation on renal content of GLUT1, albuminuria and urinary TGF-beta1 in streptozotocin-induced diabetic rats. **Auton Neurosci** 2003;104:88-94.
53. LI Y, LIU Z, LIU D, ZHANG J, CHEN Z, LI L. Identification and function of glucose transporter 1 in human mesangial cells. **Chin Med J (Engl)** 2001;114:824-8.
54. SCHAAN BD, IRIGOYEN MC, BERTOLUCI MC, LIMA NG, PASSAGLIA J, HERMES E, et al. Increased urinary TGF-beta1 and cortical renal GLUT1 and GLUT2 levels: Additive effects of hypertension and diabetes. **Nephron Physiol** 2005;100:43-50.

55. STERN MP. Strategies and prospects for finding insulin resistance genes. **J Clin Invest** 2000;106:323-7.
56. WOJTASZEWSKI JF, HANSEN BF, GADE, B, KIENS JF, MARKUNS LJG, RICHTER EA. et al. Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. **Diabetes** 2000;49:325-31.
57. BRUNZELL JD, HOKANSON JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. **Diabetes Care** 1999;22(suppl 3):C10-3.
58. LAMARCHE B, TCHERNOF A, MOORJANI S, CANTIN B, DAGENAIS GR, LUPIEN PJ, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. **Circulation** 1997;95:69-75.
59. ZAMBON A, HOKANSON JE, BROWN BG, BRUNZELL JD. Evidence for a new pathophysiological mechanism for coronary artery disease regression: hepatic lipasemediated changes in LDL density. **Circulation** 1999;99:1959-64.
60. STRYER L. Biosynthesis of membrane lipids and steroids. In: Stryer L, editor. **Biochemistry**. 4th edition. New York: WH Freeman, 1996, p.697-8.
61. MAHLEY RW, WEISGRABER KH, FARESE RV. Disorders of lipid metabolism. In: **Williams textbook of endocrinology**. 10<sup>th</sup> edition. New York: Elsevier Science, 2003, p.1646-52.
62. CHANG YH, ABDALLA DS, SEVANIAN A. Characterization of cholesterol oxidation products formed by oxidative modification of low-density lipoprotein. **Free Radic Biol Med** 1997;23:202-14.
63. HENRIKSEN T, MAHONEY EM, STEINBERG D. Enhanced macrophage degradation of low density lipoprotein previously incubated with cultured endothelial cells: recognition by receptors for acetylated low density lipoproteins. **Proc Natl Acad Sci USA** 1981;78:6499-503.
64. STEINBERG D, PARTHASARATHY S, CAREW TE, KHOO JC, WITZTUM JL. Beyond cholesterol. Modifications of lowdensity lipoprotein that increase its atherogenicity. **N Engl J Med** 1989;320:915-24.
65. KOVANEN PT, PENTIKAINEN MO. Circulating lipoproteins as proinflammatory and anti-inflammatory particles in atherogenesis. **Curr Opin Lipidol** 2003;14:411-9.
66. IWAI N, KATSUYA T, MANNAMI T, HIGAKI J, OGIHARA T, KOKAME K, et al. Association between SAH, an acyl-CoA synthetase gene, and hypertriglyceridemia, obesity, and hypertension. **Circulation** 2002;105:41-7.
67. LOPES HF, BORTOLOTTI LA, SZLEJF C, KAMITSUJI CS, KRIEGER EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. **Hypertension** 2001;38: 616-20.

68. PEIRIS AN, SOTHMANN MS, HOFFMANN RG, et al. Adiposity, fat distribution and cardiovascular risk. **Ann Intern Med** 1989;110:867-72.
69. ROCCHINI AP, MAO HZ, BABU K, MARKER P, ROCCHINI AJ. Clonidine Prevents Insulin Resistance and Hypertension in Obese Dogs. **Hypertension**. 1999;33:548-53.
70. LOPES HF, STOJILJKOVIC MP, ZHANG D, GOODFRIEND TL, EGAN BM. The pressor response to acute hyperlipidemia is enhanced in lean normotensive offspring of hypertensive parents. **Am J Hypertens** 2001;14(10):1032-37
71. ZINMAN B, HANLEY AJ, HARRIS SB, KWAN J, FANTUS IG. Circulating tumor necrosis factor-alpha concentrations in a native Canadian population with high rates of type 2 diabetes mellitus. **J Clin Endocrinol Metab** 1999;84(1):272-8.
72. FERNANDEZ-REAL JM, VAYREDA M, RICHART C, GUTIERREZ C, BROCH M, VENDRELL J, et al. Circulating Interleukin 6 Levels, Blood Pressure, and Insulin Sensitivity in Apparently Healthy Men and Women. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86(3 ):1154-59.
73. AIZAWA-ABE M, OGAWA Y, MASUZAKI H, EBIHARA K, SATOH N, IWAI H, et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. **J Clin Invest** 2000;105:1243-52.
74. HALL JE. The kidney, hypertension, and obesity. **Hypertension**. 2003;41:625-33.
75. SAAD MF, LILLIOJA S, NYOMBA BL, et al. Racial difference in the relation between blood pressure and insulin resistance. **N Engl J Med** 1991;324:733-9.
76. FERRANNINI E, NATALI A BP, CAVALLO-PERIN P, LALIC N, MINGRONE G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. **J Clin Invest** 1997; 100:1166-73.
77. SKARFORS ET, LITHELL HO, SELINUS I. Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men. **J Hypertens** 1991; 9: 217-23.
78. V DIRETRIZES BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Disponível em: [www.sbh.org.br/documentos/index.asp](http://www.sbh.org.br/documentos/index.asp).
79. JANSSEN I, KATZMARZYK PT, ROSS R. Body mass index, waist circumference, and health risk. **Arch Intern Med** 2002;162:2074-2079
80. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol** 2007;88(supl 1):1-19

81. JEPPESEN J, HEIN HO, SUADICANI P, GYNTELBERG F. Relation of High TG–Low HDL Cholesterol and LDL Cholesterol to the Incidence of Ischemic Heart Disease. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** 1997;17:1114-1120
82. BARROS JDA, HIRAKATA VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology** 2003;3:1-13
83. NEWMAN TB, BROWNER WS, CUMMINGS SR. Delineando estudos de testes médicos. In: HULLEY SB et al. **Delineando a pesquisa clínica**. São Paulo: Artmed, 2006. p. 203-219.
84. AGUILAR-SALINAS CA, ROJAS R, GÓMES PEREZ FJ, VALLES V, RIOS-TORRES JM, FRANCO A. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. **Arch Med Res** 2004;35(1):76-81.
85. SANTOS AC, LOPES C, BARROS H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. **Rev Port Cardiol** 2004;23(1):45-52.
86. JEE-YOUNG OH, YOUNG SUN HONG, YEON-AH SUNG, ELIZABETH BARRETT-CONNOR. Prevalence and Factor Analysis of Metabolic Syndrome in an Urban Korean Population. **Diabetes Care** 27:2027-2032, 2004
87. SOYSAL A, DEMIRAL Y, SOYSAL D, UÇKU R, KOSEOGLU M, AKSAKOGLU G. The prevalence of metabolic syndrome among young adults in Izmir Turkey. **Anadolu Kardiyol Derg** 2005;5(3):196-201.
88. GUPTA P, DEEDWANIA A, GUPTA S, RASTOGI R, PANWAR K, KOTHARI. Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. **Int J Cardiol** 2004;97(2):257-261.
89. SALAROLI LB, BARBOSA GC, MILL JG, MOLINA MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória,ES – Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2007;51(7):1143-1152
90. OLIVEIRA EP, SOUZA MLA, LIMA MDA. Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma Área Rural do Semi-árido Baiano. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2006; 50(3):456-65.
91. NAKAZONE MA, PINHEIRO A, BRAILE MCVB, MAS PINHEL, SOUSA GF, PINHEIRO JÚNIOR S et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP ATPIII e IDF. **Rev Assoc Med Bras** 2007; 53(5): 407-13.
92. VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ G, GAZZINELLI A , OLIVEIRA RC, PIMENTA AM, KAC G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. **Med J** 2007; 125(3):155-62.

93. ISHIZAKA N, ISHIZAKA Y, TODA EI, HASHIMOTO H, NAGAI R, YAMAKADO M. Hypertension Is the Most Common Component of Metabolic Syndrome and the Greatest Contributor to Carotid Arteriosclerosis in Apparently Healthy Japanese Individuals. **Hypertens Res** 2005;28:27–34.
94. HWANG LC, BAI CH, CHEN CJ. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan. **J Formos Med Assoc** 2006;105(8):626-35.
95. JEPPESEN J, HANSEN TW, RASMUSSEN S, IBSEN H, TORP-PEDERSEN C, MADSBAD S. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Disease. A Population-Based Study. **J Am Coll Cardiol** 2007;49:2112–9.
96. LEE CMY, HUXLEY RR, WOODWARD M, ZIMMET P, SHAW J, CHO NH. Comparisons of Metabolic Syndrome Definitions in Four Populations of the Asia-Pacific Region. **Metab Syndr Relat Disord** 2008;6(1):37-46.
97. KELLINY C, WILLIAM J, RIESEN W, PACCAUD F, BOVET P. Metabolic syndrome according to different definitions in a rapidly developing country of the African region. **Cardiovasc Diabetol** 2008;7(28):1-11.
98. FORD ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. **Diabetes care**. 2005;28(11): 2745-9.
99. MUJICA V, LEIVA E, ICAZA G, DIAZ N, ARREDONDO M, CARRASCO RM et al. Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile. **Nutrition Journal** 2008;7(14):1-6.

APÊNDICE A  
FICHA PROTOCOLO

**IDENTIFICAÇÃO:**

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( 1 ) Masculino ( 2 ) Feminino

Idade : \_\_\_\_\_

Cor da pele : ( 1 ) Branca ( 2 ) Parda ( 3 ) Negra ( 4 ) Outra \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Renda Familiar: R\$ \_\_\_\_\_

AMP: ( 1 ) HAS ( 2 ) DM ( 3 ) ICO \_\_\_\_\_

( 4 ) AVC ( 5 ) DVP

HSHV: Atividade física regular (no mínimo 30min/dia 3x/sem): ( 1 ) Não ( 2 ) Sim

Tabagismo: ( 1 ) Não ( 2 ) Sim

Etilismo: ( 1 ) Não ( 2 ) Sim

**EXAME FÍSICO:** PAS: \_\_\_\_\_ mmHg PAD: \_\_\_\_\_ mmHg

Circ. Abd.: \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Pulsos arteriais: \_\_\_\_\_

**OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES:**

Cineangiocoronariografia: \_\_\_\_\_ TC do crânio: \_\_\_\_\_

Índice tornozelo braquial: \_\_\_\_\_

**EXAMES LABORATORIAIS:**

Gl. em Jejum: \_\_\_\_\_ mg/dl LDL-C: \_\_\_\_\_ mg/dl TG: \_\_\_\_\_ mg/dl

CT: \_\_\_\_\_ mg/dl HDL-C: \_\_\_\_\_ mg/dl TG/HDL-c: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES ATENDIDOS EM CONSULTÓRIOS DE CARDIOLOGIA GERAL E CONSULTÓRIOS DE DIFERENTES ESPECIALIDADES DO UDI HOSPITAL NO PERÍODO DE 4 MESES CONSECUTIVOS.

Prezado(a) Sr(a).

O Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do estudo sobre Prevalência de síndrome metabólica em pacientes atendidos em consultórios de cardiologia geral e de outras especialidades do UDI Hospital. O estudo se destina a avaliar a prevalência de síndrome metabólica que consiste no aumento da pressão do sangue, do açúcar no sangue, no triglicérideo, fator de risco para doenças do coração.

Você poderá contar com a assistência do pesquisador, se necessário, e terá o direito de abandonar sua participação nesse estudo quando quiser, sem nenhum prejuízo de seu acompanhamento médico e não pagará nada em nenhum momento.

O estudo começará a partir da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário e durará quatro meses consecutivos e será feito da seguinte maneira: avaliação médica, através do exame físico dos participantes, que inclui medida indireta da pressão arterial, peso, altura, medida da barriga e exame do coração e será realizada coleta de sangue dos participantes no laboratório do UDI Hospital, para análise dos níveis séricos de glicemia em jejum, HDL colesterol e triglicérides, podendo existir o potencial incômodo no momento da coleta do exame, pela picada da agulha. O UDI Hospital assumirá os gastos com os exames e com o deslocamento para o local.

Será garantido sigilo quanto sua identificação, bem como as informações obtidas pela sua participação, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto e publicados na dissertação de mestrado em saúde pública, respeitando a confidencialidade e o anonimato das informações.

Com a sua participação neste projeto, o Senhor(a) estará contribuindo para melhorar a qualidade de vida de todos aqueles que forem diagnosticados com Síndrome Metabólica, além de prevenir as doenças do coração como infarto, morrer de repente e coração grande. (Devem ser descritos também quais são os benefícios decorrentes da pesquisa, quem assumirá os gastos com os exames e com o deslocamento para o local).

Eu, \_\_\_\_\_, finalmente tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado quanto minha participação no mencionado estudo e, estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dele participar e para isso eu dou o meu consentimento sem que tenha sido forçado ou obrigado, podendo ligar para o pesquisador responsável ou para o Comitê de Ética do HU para esclarecer quaisquer dúvidas.

#### Endereço para contatos:

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. José Albuquerque Neto  
Hospital Presidente Dutra. Fone: (98) 2109-1000 / 9971 8194

Orientando: José Bonifácio Barbosa  
Av. Carlos Cunha, 2000 – Jaracati – São Luís-Ma Fone: (98) 3216-7979

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário  
Coordenador: Dr. Wildoberto Gurgel  
Rua Barão de Itapary, 227 – 4º andar Fone: (98) 2109-1223

São Luís, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Paciente:

---

## ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



## PARECER CONSUBSTANCIADO

<b>Nº do Protocolo:</b> Processo Nº. 33104-0241/2007	
<b>Título:</b> Prevalência da síndrome metabólica em pacientes atendidos em consultórios de cardiologia geral no período de 04 meses consecutivos.	
<b>Orientador:</b> Prof. Dr. José Albuquerque Neto	
<b>Equipe Executora:</b> Prof. Dr. José Albuquerque Neto e José Bonifácio Barbosa.	
<b>Data de entrada no CEP:</b> 28.02.07	<b>Data de Recebimento pelo relator:</b> 09.03.07
<b>Instituição onde será desenvolvido:</b> UDI-Hospital.	
<b>Natureza do projeto:</b> Mestrado em Saúde Materno Infantil	<b>Grupo (I, II e III):</b> Grupo III
<p><b>Objetivos:</b></p> <p><b>Objetivo Geral:</b> Determinar a prevalência da Síndrome Metabólica (SM) entre os pacientes atendidos em consultórios de cardiologia geral por um período de quatro meses consultivos, a partir dos critérios determinados pelo NCEP-ATP III e do Internacional Diabetes Federation Definition (IDF) para definição de Síndrome Metabólica.</p> <p><b>Objetivo Específico:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Determinar o perfil da população portadora de Síndrome Metabólica (SM) na amostra estudada conforme ficha protocolo;</li> <li>2. Determinar se existem diferenças quanto a prevalência da Síndrome Metabólica(SM), quanto se compara os critérios determinados pela NCEP-ATP III e Internacional Diabetes Federation Definition (IDF);</li> <li>3. Comparar a prevalência de Síndrome Metabólica entre pacientes atendidos em consultórios particulares do UDI Hospital;</li> <li>4. Avaliar a correlação entre os critérios utilizados no diagnósticos da síndrome metabólica para se avaliar se os critérios atualmente utilizados compõem uma síndrome.</li> </ol>	
<p><b>Metodologia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudo transversal, descritivo e observacional.</li> <li>- Amostra: todos os pacientes atendidos nos consultórios de cardiologia geral do UDI Hospital, com idade igual ou maior de 12 anos de idade.</li> <li>-Critérios de exclusão: Os pacientes que se negarem a participar da pesquisa; os pacientes que não tiverem os exames laboratoriais.</li> <li>- Instrumentos: entrevistas, exame físico e ficha protocolo.</li> <li>- Orçamento: este projeto apresenta todas as condições necessárias para sua realização, referente aos recursos matérias, humanos que já se encontram disponíveis nos consultórios do UDI Hospital sem necessidade de aquisição de nenhum equipamento específico.</li> </ul>	
<b>Pontos positivos- Relevância Social</b>	<b>Fundamentação</b>
O projeto de pesquisa esta conforme o que recomenda a CONEPE Resolução 196/96 esua complementares no que se refere a folha de rosto, justificativa, objetivos, metodologia, cronograma e referências.	Esta condizente com a Resolução 196/96 e suas complementares.

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão  
Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luis – Maranhão Tel: (98) 3219-1223  
E-mail huufma@huufma.br

## ANEXO 2

Componentes	NCEP ATPIII (2001)	IDF(2005)
	<b>3 dos critérios abaixo</b>	<b>Circunferência abdominal alterada + 2 dos critérios abaixo</b>
<b>Circunferência abdominal</b>	<b>Circunferência Abdominal</b> Homem $\geq$ 102cm Mulher $\geq$ 88cm	<b>Circunferência abdominal <math>\uparrow</math></b> Homem $\geq$ 90cm Mulher $\geq$ 80cm
<b>Lípides</b>	<b>TG <math>\geq</math> 150mg/dL</b> <b>HDL-c:</b> Homem $<$ 40mg/dL Mulher $<$ 50mg/dL	<b>TG <math>\geq</math> 150mg/dL ou tto. TG <math>\uparrow</math></b> <b>HDL-c:</b> Homem $<$ 40mg/dL Mulher $<$ 50mg/dL ou tto. p/HDL-c $\downarrow$
<b>Pressão arterial</b>	$\geq$ 130x85mmHg	$\geq$ 130x85mmHg ou tto. antihipertensivo
<b>Glicose</b>	$\geq$ 100mg (incluindo DM)	$\geq$ 100mg (incluindo DM)

Adaptado de Grundy SM et al. Circulation 2004;109:551-556.

NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.  
IDF: International Diabetes Federation.