



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Gisela Cipullo Moreira

**Prevalência de Síndrome Metabólica, Associação
com Fatores de Risco e Complicações
Cardiovasculares na População Adulta de São
José do Rio Preto-SP**

**São José do Rio Preto
2012**

Gisela Cipullo Moreira

**Prevalência de Síndrome Metabólica, Associação
com Fatores de Risco e Complicações
Cardiovasculares na População Adulta de São
José do Rio Preto-SP**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Doutor no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin

São José do Rio Preto
2012

Moreira, Gisela Cipullo

Prevalência de Síndrome Metabólica, Associação com Fatores de Risco e Complicações Cardiovasculares na População Adulta de São José do Rio Preto / Gisela Cipullo Moreira

São José do Rio Preto, 2012

127 p.;

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin

1. Síndrome Metabólica; 2. Prevalência; 3. Fatores de Risco.

Gisela Cipullo Moreira

**Prevalência de Síndrome Metabólica, Associação
com Fatores de Risco e Complicações
Cardiovasculares na População Adulta de São
José do Rio Preto**

Banca Examinadora

Tese para Obtenção do Grau de Doutor

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin**

2º Examinador: **Prof. Dr. Luiz César Nazário Scala**

3º Examinador: **Prof. Dr. Roberto Jorge da Silva Franco**

4º Examinador: **Prof. Dr. Luiz A. Souza Ciorlia**

5º Examinador: **Prof. Dra. Cláudia Bernardi Cesarino**

Suplentes: **Prof. Dr.**

Prof. Dr.

São José do Rio Preto, 27/07/2012

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Epígrafe	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas.....	vii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	viii
Resumo.....	x
Abstract.....	xii
1. Introdução	01
1.1. Descrição	02
1.2. Histórico	03
1.3. Epidemiologia.....	06
1.3.1. Prevalência.....	06
1.3.2. Prevalência de Acordo com Faixa Etária.....	07
1.3.3. Prevalência de Acordo com Gênero.....	07
1.3.4. Prevalência de Acordo com Nível Sócio-Econômico- Escolaridade.....	09
1.3.5. Prevalência de Acordo com Índice de Massa Corpórea	09
1.4. Etiopatogenia SM	11
1.4.1. Resistência à Insulina.....	11
1.4.2. Dislipidemia Aterogênica	14
1.4.3. Resistência à Insulina e Hipertensão.....	15

1.4.4. Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA).....	16
1.4.5. Inflamação na Obesidade e SM.....	16
1.4.6. Obesidade Visceral e Inflamação	18
1.5. Diagnóstico.....	18
1.5.1. Classificações.....	18
1.6. Uso do Índice HOMA como Marcador de Resistência à Insulina	23
1.7. Morbidade e Mortalidade cardiovascular e renal	24
1.8. Objetivos	25
2. Casuística e Método	27
2.1. Casuística	28
2.2. Metodologia.....	29
2.3. Estatística.....	35
2.3.1. Método Estatístico	35
3. Resultados	37
3.1. Prevalência da Síndrome Metabólica na População	39
3.2. Faixa Etária	40
3.3. Gênero	41
3.3.1. Prevalência da Síndrome Metabólica Segundo Gênero de Acordo com Faixa Etária	41
3.4. Nível Sócio Econômico	43
3.4.1. Prevalência da Síndrome Metabólica Segundo Nível Sócio- Econômico.....	43
3.5. Escolaridade	45

3.5.1. Prevalência da Síndrome Metabólica Segundo Nível de Escolaridade.....	45
3.6. Índice de Massa Corpórea (IMC)	46
3.6.1. Prevalência da Síndrome Metabólica Segundo IMC	46
3.7. Índice de HOMA.....	50
3.7.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo o Índice HOMA.....	50
3.8. Prevalência de SM entre Hipertensos	52
3.9. Atividade Física	53
3.9.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo Níveis de Atividade Física	53
3.10. Prevalência dos Componentes da Síndrome Metabólica Segundo Gênero	55
3.10.1. Prevalência do Nível Pressórico Alterado	56
3.10.2. Prevalência HDL-c Alterado	57
3.10.3. Prevalência da Cintura Alterada.....	58
3.10.4. Prevalência dos Níveis Elevados de Triglicérides.....	59
3.10.5. Prevalência da Glicemia Alterada.....	60
3.11. Consumo de Álcool	60
3.11.1. Distribuição do Consumo de Álcool na População de Acordo com Gênero.....	61
3.11.2. Consumo de Álcool e HDL-c Aumentado	63
3.11.3. Consumo de Álcool e Triglicérides Aumentados	64
3.12. Número de Critérios Diagnósticos nos Indivíduos com SM.....	65

3.13. Prevalência de complicações cardiovasculares e renais nos portadores de Síndrome Metabólica com Idade ≥ 40 anos	66
4. Discussão.....	68
4.1. Prevalência na População	70
4.2. Faixa Etária.....	73
4.3. Gênero.....	75
4.4. Nível Sócio-Econômico e Escolaridade	77
4.5. IMC	80
4.6. Atividade Física.....	82
4.7. Índice HOMA.....	84
4.8. Prevalência de SM entre Hipertensos.....	87
4.9. Prevalência dos Componentes	88
4.10. Número de Fatores de Risco	92
4.11. Complicações	94
5. Conclusões.....	100
6. Referências Bibliográficas	103
7. Anexos.....	124

Dedicatória

- ✓ Aos meus pais, **Cleide** e **José Paulo Cipullo**, por todo apoio a mim dispensado.

- ✓ Aos meus filhos **Gustavo** e **Rafaella**, alegria do meu viver.

- ✓ Ao meu marido **Alexei**, companheiro de longa jornada.

- ✓ Ao meu afilhado **Felipe**, que representa a continuação da vida.

Agradecimentos

- ✓ **Á Deus**, pela força e determinação.

- ✓ Ao meu orientador, **Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin** por toda a sua orientação.

- ✓ Ao meu pai, **Prof. Dr. José Paulo Cipullo**, por toda a sua dedicação e estímulo.

- ✓ Aos professores **João Vicente de Paiva Neto, Rosana De Gasperi Pagliuso** e **Nicolau Elias Heluy Neto** da Disciplina de Farmacologia pela compreensão e incentivo.

- ✓ **Á Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP**, pela possibilidade de realização deste trabalho.

- ✓ Ao **Prof. Dr. José Antonio Cordeiro** do Departamento de Epidemiologia e Saúde Coletiva da FAMERP, pela sua colaboração e desenvolvimento da estatística deste trabalho.

- ✓ Aos **funcionários da pós-graduação**, que possibilitaram e apoiaram uma melhor realização deste trabalho.

- ✓ **Á equipe** que participou do trabalho de campo, sem o qual não seria possível a realização deste trabalho: **Dr. José Paulo Cipullo, Dr. José**

Fernando Vilela Martin, Dr. Luiz A. S. Ciorlia, Dra. Maria Regina Pereira de Godoy, Dr. João C. Cação, Dr. Afonso A. C. Loureiro, Dra. Cláudia B. Cesarino, Dr. Gustavo Ciorlia, Dra. Letícia G. Andrade, Dra. Milena B. Silva, Dr. Plínio L. Luppino e Dr. Carlos Carvalho.

“Tudo vale a pena, quando a alma não é pequena”

Fernando Pessoa

Lista de Figuras

Figura 1.	Prevalência de Síndrome Metabólica de acordo com a faixa etária.....	41
Figura 2.	Síndrome Metabólica segundo gênero por faixa etária.....	43
Figura 3.	Prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível Sócio-Econômico.....	44
Figura 4.	Prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível de escolaridade.....	46
Figura 5.	Prevalência de Síndrome Metabólica segundo IMC.....	48
Figura 6.	Prevalência de I Homa + e SM.....	52
Figura 7.	Prevalência de SM em Hipertensos e Normotensos.....	53
Figura 8.	Prevalência de SM de acordo com nível de atividade física	54
Figura 9.	Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero.....	56
Figura 10.	Prevalência de nível pressórico elevado em indivíduos com SM segundo gênero.....	57
Figura 11.	Prevalência de HDL-c reduzido em indivíduos com SM segundo gênero.....	58
Figura 12.	Prevalência de cintura alterada em indivíduos com SM segundo gênero.....	59

Figura 13. Prevalência de níveis de TG elevados em indivíduos com SM segundo gênero.....	60
Figura 14. Prevalência de glicemia alterada em indivíduos com SM segundo gênero.....	61
Figura 15. Distribuição do consumo de álcool na população de acordo com gênero.....	62
Figura 16. Distribuição dos níveis de HDL-c em relação ao consumo de álcool.....	64
Figura 17. Prevalência de TG aumentados de acordo com o consumo de álcool.....	65
Figura 18. Número de critérios diagnósticos nos indivíduos com SM.....	66
Figura 19. Prevalência de Complicações nos portadores de Síndrome Metabólica com Idade ≥ 40 anos.....	67

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Critérios diagnósticos para síndrome metabólica- ATPIII.....	20
Tabela 2.	Medida da Circunferência Abdominal	21
Tabela 3.	Critérios para o diagnóstico de SM-ATPIII e IDF unificados.....	23
Tabela 4.	Dados demográficos – distribuição amostral.....	39
Tabela 5.	Prevalência de Síndrome Metabólica segundo faixa etária.....	40
Tabela 6.	Prevalência de SM segundo gênero de acordo com a faixa etária.....	42
Tabela 7.	Prevalência de SM de acordo com IMC.....	47
Tabela 8.	Prevalência da SM corrigida para população de acordo com a faixa etária e IMC.....	49
Tabela 9.	Prevalência de obesidade segundo gênero nas faixas etárias <50 e ≥ 50 anos.....	50
Tabela 10.	Prevalência de HOMA alterado em indivíduos com SM de acordo com faixa etária.....	51
Tabela 11.	Prevalência dos Componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero.....	54
Tabela 12.	Consumo de álcool na população segundo gênero.....	61
Tabela 13.	Relação entre consumo de álcool e HDL.....	62

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AACE	- Associação Americana dos Endocrinologistas Clínicos
AGL	- Ácidos graxos livres
AHA	- American Heart Association
AVC	- Acidente Vascular Cerebral
CV	- Cardiovascular
DIETA DASH	- Dietary Approaches to Stop Hypertension
EUA	- Estados Unidos
FDA	- Food and Drug Administration
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	- High low density lipoprotein
HOT	- Hypertension Optimal Treatment
ICC	- Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDF	- Federação Internacional de Diabetes
JNC VII Report	- Seventh Report of the Joint National Committee (JNC) on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure
LDL	- Low density lipoprotein
NCEP- ATPIII	- National Cholesterol Education Program (NCEP) of Third Adult Treatment Panel (ATPIII)
NHANES	- National Health and Nutrition Examination Surveys
NHLBI	-National Heart Lung and Blood Institute
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PA	- Pressão Arterial
PCR	- Proteína C reativa
PD	- Pressão Diastólica
PS	- Pressão Sistólica
RI	- Resistência à insulina

SM	- Síndrome Metabólica
SRAA	- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
STOP-Hypertension-2	- Second Swedish Trial in Old Patients with Hypertension
Syst-Eur	- Systolic Hypertension in Europe Trial
TG	- Triglicérides
TNF	- Tratamento não-farmacológico
TNF- α	- Fator de necrose tumoral α
VLDL	- Very low density lipoprotein
WHO	- World Health Organization
WHO MONICA	- Monitorando as doenças cardiovasculares
♂	- Homens
♀	- Mulheres
\geq	- Maior ou igual

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco cardiovascular e diabetes tipo II, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes e de 5 x no risco de aparecimento de diabetes. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo foram avaliar a prevalência de SM relacionada à faixa etária, gênero, nível sócio-econômico, escolaridade, índice de massa corpórea, índice HOMA, atividade física; comparar a prevalência dos constituintes da Síndrome Metabólica entre os portadores da síndrome de acordo com o gênero; avaliar o número de fatores de risco nos indivíduos com SM e a prevalência de complicações cardiovasculares e renais nos indivíduos com e sem síndrome, com idade a partir de 40 anos. **Casuística e Método:** Em um estudo de corte transversal avaliou-se uma amostra de 1369 indivíduos com faixa etária ≥ 18 anos, sendo 667 do gênero masculino (48,7%) e 702 do gênero feminino (51,3%) para se estimar a prevalência de SM e fatores associados na população adulta. **Resultados:** Na população estudada se observou 22,7% (IC95%: 19,4% a 26,0%) de prevalência de síndrome metabólica, que aumenta com a idade, aumento do índice de massa corpórea e sedentarismo. Não apresentou diferença significativa entre os gêneros, até a faixa etária ≥ 70 anos, quando passa a predominar nas mulheres. Não se observou diferença significativa entre as classes sociais, mas constatou-se maior prevalência de SM nos níveis menores de escolaridade. Observou-se que os indivíduos com SM têm maior prevalência de Índice HOMA positivo. Os

fatores de risco da SM mais prevalentes foram pressão arterial alterada, diminuição do HDL e cintura abdominal elevada. A prevalência de alteração dos níveis pressóricos, diminuição do HDL e glicemia alterada não teve diferença significativa entre os gêneros. Entre os homens, a prevalência foi semelhante entre os fatores de risco, e, nas mulheres, foi mais freqüente a alteração da cintura. Os indivíduos com SM tiveram á partir dos 40 anos maior prevalência na ocorrência de complicações. **Conclusões:** A prevalência de SM encontrada é semelhante aos países desenvolvidos, sendo influenciada pela idade, índice de massa corpórea, escolaridade, atividade física, levando, a partir da 4ª década de vida, a maior prevalência de complicações como infarto, doença arterial coronária, angina, revascularização do miocárdio, insuficiência cardíaca e/ou renal.

Palavras-Chave: 1. Síndrome Metabólica; 2. Prevalência; 3. Fatores de risco.

Abstract

Introduction: Metabolic Syndrome (MS) is a set of cardiovascular risk factors and type 2 diabetes, responsible for increased cardiovascular mortality in 2.5-fold and in 5-fold in risk of developing diabetes. **Objectives:** This study aims to evaluate in age over 18 years, the prevalence of MS associated to age, gender, socioeconomic status, educational levels, body mass index, HOMA index, physical activity, to compare the prevalence of high levels of triglycerides (TG), elevated blood pressure, altered plasma glucose levels, low HDL cholesterol and measure the waist change among individuals with MS and also according to gender; evaluate the number of risk factors in subjects with metabolic syndrome and prevalence of cardiovascular and renal complications in individuals with and without the syndrome, aged over 40 years. **Casuistics and Methods:** In this randomized cross-transversal study, a sample of 1369 individuals aged over 18 years, 667 males (48.7%) and 702 females (51.3%) to evaluate the prevalence of metabolic syndrome and associated factors in the adult population. **Results:** In relation of MS prevalence level, it was observed that 22.7% (95% CI: 19.4% to 26.0%) of the population has the syndrome, that increases with age, increased body mass index and sedentary lifestyle, with no significant differences between genders until age ≥ 70 years, when it begins to predominate in women. No significant difference between social classes, but there was a higher prevalence of MS in lower educational levels. It was observed that individuals with MS have higher prevalence of HOMA positive. The risk factors most prevalent in MS were elevated blood pressure, low HDL

cholesterol and increased waist circumference. The prevalence of elevated blood pressure, low HDL cholesterol and plasma glucose levels have not changed significant difference between genders. Among men, the prevalence is similar among the risk factors, being more frequent in women the increased waist circumference. People with MS will have from 40 years of higher prevalence in the occurrence of complications. **Conclusion:** The prevalence of MS found is similar to developed countries, being influenced by age, body mass index, educational levels, physical activity, leading from the 4th decade of life, the higher prevalence of complications such as stroke, coronary arterial disease, angina, myocardial revascularization, heart failure and / or renal impairment.

Key-Words: 1. Metabolic Syndrome; 2. Prevalence; 3. Risk factors.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Descrição

A Síndrome metabólica (SM) representa um conjunto de modificações que constituem fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), ateroscleróticas e diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). Seus constituintes, tais como, dislipidemia aterogênica, pressão arterial (PA) elevada, obesidade, (principalmente visceral), glicemia aumentada, estado pró-trombótico e pró-inflamatório estão associados muitas vezes ao estilo de vida, principalmente à inatividade física e ingestão calórica em excesso.⁽¹⁻³⁾

Os dois principais fatores predisponentes para a SM são obesidade e susceptibilidade metabólica endógena, esta manifestada pela resistência à insulina.⁽¹⁻³⁾

Apesar de ser geralmente considerada uma complicação da vida moderna, estudo realizado na Turquia sugere que 19 (53%) dos 36 imperadores otomanos, que viveram entre 1.258 e 1.926, tiveram eventos CV fatais ou não. Vinte e nove (81%) foram descritos como portadores de obesidade central ou simplesmente obesidade. Esses relatos sugerem que o estilo de vida sedentário dos palácios exacerbou a obesidade na dinastia otomana, especialmente nos mais idosos, seguidos de eventos CV, na era pré-moderna.⁽⁴⁾

A SM deve ser avaliada como um processo progressivo de longo prazo, que conduz a complicações importantes. As duas maiores complicações, DM-2

e doença arterial coronariana (DAC), representam as principais causas de morte em adultos. Dados prospectivos evidenciam que o tratamento de seus componentes retarda ou previne complicações de longo prazo. Assim, o risco relativo para DAC é significativamente maior nos casos com SM comparados ao risco associado a cada componente individual.⁽⁵⁾ Outros fatores metabólicos importantes, tais como microalbuminúria, medida da distribuição abdominal da gordura, características da dislipidemia, avaliação da resistência à insulina e alterações vasculares, como estado pró-inflamatório (proteína C reativa, fator de necrose tecidual, interleucinas) e pró-trombótico (fatores fibrinolíticos e de coagulação) auxiliam na predição de complicações cardiovasculares e DM-2. A identificação precoce da SM e a adoção de medidas terapêuticas adequadas, tais como atividade física regular, orientação dietética e, eventualmente, tratamento medicamentoso com drogas que diminuem a resistência insulínica, tornam-se imperativas diante do alto impacto da SM na morbidade e mortalidade da população mundial.⁽⁶⁾

1.2. Histórico

Desde o início do século XX, alguns autores descreveram a concomitância de vários fatores de risco para doenças cardiovasculares. No período da primeira guerra mundial, em Viena, Karl Hitzemberger e Martin Richter-Quittner realizaram observações clínicas em pacientes com alterações metabólicas, destacando a interdependência entre níveis pressóricos e Diabetes Mellitus (1921). Nesta mesma época, Iskil Kylin e Gregório Marañón,

independente e simultaneamente publicaram dois artigos com o mesmo título “Hypertension and Diabetes Mellitus”, descrevendo em adultos a coexistência usual de hipertensão e DM e propuseram um mecanismo comum para o desenvolvimento dessas doenças. Posteriormente, Kylin acrescentou os níveis de ácido úrico à HAS e DM e denominou de “Síndrome da hipertensão, hiperglicemia e hiperuricemia”. Após a descoberta da insulina por Banting e Best (1922), Himsworth (1936) foi o primeiro a dividir os diabéticos em insulino-sensíveis e insulino-resistentes, importante contribuição para a posterior compreensão da fisiopatogenia do DM e da SM.⁽⁷⁾ Vague (1947) reconheceu a existência de dois tipos de obesidade, uma do tipo masculino, com predomínio abdominal, denominada “andróide” e outro com deposição de gordura mais periférica (quadril e membros superiores), típica da mulher, chamada ginecóide. Em 1956 descreveu a relação entre obesidade andróide e o desenvolvimento de diabetes, hipertensão, gota e aterosclerose.⁽⁸⁾

A década de 60 se caracterizou por várias denominações da Síndrome Metabólica. Camus (França) relatou a “Síndrome trimetabólica”, caracterizada por gota, diabetes e hiperlipidemia.⁽⁷⁾ Em 1967, Avogaro e Crepaldi (Itália) observaram que muitos pacientes apresentavam hiperlipidemia e diabetes e, outros apresentavam hipertensão e doença coronariana, denominando esta condição de “Síndrome plurimetabólica”.⁽⁸⁾

Hanefeld e Leonhardt (1981) avaliando dados epidemiológicos e fisiopatológicos descreveram uma síndrome que incluía DM-2, hiperinsulinemia, obesidade, HAS, hiperlipidemia, gota e trombofilia. Observaram que estes distúrbios dependiam de predisposição genética e de

fatores ambientais, principalmente do sedentarismo e contribuíam para o desenvolvimento da aterosclerose.⁽⁷⁾ Em 1985, Michaela Modan propôs que a hiperinsulinemia representava o elo entre HAS, obesidade e intolerância à glicose.⁽⁸⁾ Ainda na década de 80, o grupo de Matsuzawa no Japão, mensurou a gordura abdominal por meio da tomografia computadorizada e demonstrou maior associação entre o compartimento intra-abdominal (visceral) com a intolerância à glicose e com fatores de risco como hipertrigliceridemia, propondo o termo “Síndrome da obesidade visceral”.⁽⁹⁾

Em 1988, Gerald M. Reaven observou que a resistência à insulina ocorria nos indivíduos com DM-2 ou intolerância à glicose.⁽⁷⁾ Reaven também descreveu um agrupamento de fatores de risco como: intolerância à glicose, hiperinsulinemia, triglicérides elevados, HDL-c (HDL colesterol) diminuído e HAS, que tendiam a ocorrer no mesmo indivíduo, sendo a característica principal a resistência à insulina. Sugeriu que a resistência à captação de glicose dependente da insulina estaria envolvida na etiologia do diabetes tipo II, hipertensão arterial e coronariopatia, o que denominou de “Síndrome X”.⁽¹⁰⁾

Após um ano, Norman Kaplan acrescentou à síndrome X um fator muito importante, a adiposidade central, que associada à intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial caracterizava o denominado “quarteto mortal”, o qual se relacionava com a resistência à insulina e hiperinsulinemia.⁽¹¹⁾

Estudos prospectivos demonstraram que a obesidade central era um fator de risco independente para coronariopatia, e que a relação cintura / quadril

representava valor preditivo para o desenvolvimento de diabetes e moléstias cardiovasculares, superior ao índice de massa corpórea.⁽¹⁰⁾

De Fronzo, Ferrannine, e Haffner utilizaram o termo Síndrome de resistência à insulina, atribuindo-lhe um papel fundamental no desenvolvimento de outros fatores de risco; enquanto Bjorntorp focalizou o papel importante da obesidade central e suas conseqüências.⁽⁷⁾

Após inúmeras denominações, o termo SM foi unificado em 1998, com a primeira definição universal feita pela Organização Mundial de Saúde (OMS).^(12,13)

1.3. Epidemiologia

1.3.1. Prevalência

Nos países ocidentais observa-se um aumento progressivo na prevalência de SM devido a vários fatores como envelhecimento da população, aumento da expectativa de vida e obesidade, associados a mudanças comportamentais e culturais como sedentarismo e alimentação inadequada.⁽¹⁴⁾

Nos EUA, a SM afeta 25% dos adultos com idade superior a 20 anos e 45% daqueles acima de 50 anos.⁽¹⁵⁾ A prevalência de crianças com sobrepeso nos EUA tem aumentado muito e estas, geralmente, se tornam adultos com sobrepeso e obesos. É importante lembrar que o processo aterosclerótico começa na infância.⁽¹⁶⁾

A prevalência de SM está aumentando em países em desenvolvimento. Estudos demonstraram alta prevalência de SM na África Sub-Sahariana e países do Oriente médio: África do Sul (33,5%),⁽¹⁷⁾ Marrocos (16,3%), Oman (21%),⁽¹⁸⁾ Turquia (33,4%), e Iran (33,7%).⁽¹⁹⁾ Em áreas urbanas do Brasil, a prevalência varia de 19,0 a 29,8%.⁽²⁰⁾ (Anexos 1)

A Síndrome metabólica é um problema de saúde pública, devendo-se salientar a importância de mudanças no estilo de vida a fim de aumentar a atividade física e reduzir o número de obesos.⁽²¹⁾

1.3.2. Prevalência de Acordo com a Faixa Etária

O aumento da prevalência da SM com o decorrer da idade verifica-se mundialmente, principalmente em indivíduos a partir dos 50 anos. Afeta menos que 10% dos indivíduos na faixa dos 20 anos e 40% das pessoas a partir dos 60 anos.⁽²²⁾

Com o envelhecimento da população, os pesquisadores clínicos e o sistema de saúde devem dar ênfase à SM, pois na ausência de um trabalho preventivo, provavelmente ocorrerá uma epidemia de SM e doenças cardiovasculares associadas.⁽²³⁾

1.3.3. Prevalência de Acordo com o Gênero

Estima-se que a SM esteja presente em 47 milhões de americanos, com prevalência similar entre homens (24%) e mulheres (23%), ajustadas para a

idade.⁽²⁴⁾ As mulheres têm maior expectativa de vida que os homens e desenvolvem doenças cardiovasculares em idade mais avançada. A SM representa um fator de risco maior para o desenvolvimento de complicações CV, contribuindo para as diferenças na prevalência de DCV entre os gêneros em relação à idade. Outro estudo observou maior prevalência de SM entre os homens, mas nas últimas décadas verificou aumento maior em mulheres, principalmente entre as mais jovens.⁽²⁵⁾

Um estudo realizado em Portugal com 1962 indivíduos (1207 mulheres e 755 homens), com idade ≥ 40 anos (critério ATP III) observou que a SM foi significativamente mais freqüente em mulheres (24,9%) do que em homens (17,4%).⁽²⁶⁾ Em estudo realizado em Taiwan (NCEP-ATP III) com 5880 indivíduos com idade entre 20-79 anos, a prevalência de SM foi 20,4% em homens e 15,3% em mulheres. O aparecimento do primeiro componente isolado de SM ocorreu mais cedo em mulheres, (média de 43,4 anos) do que em homens (média de 45,6 anos); já o aparecimento da SM foi mais precoce em homens (51,3 anos), do que em mulheres (56,2 anos), ocorrendo também mais tardiamente em indivíduos sem sobrepeso ou que faziam atividade física.⁽²⁷⁾

Na Coréia do Sul, observou-se alta prevalência (ATP III) 29% em homens e 16,8% em mulheres.⁽²⁸⁾

1.3.4. Prevalência de Acordo com o Nível Sócio-Econômico e Escolaridade

Estudo realizado por *Loucks et al.*⁽²⁹⁾ verificou a associação entre nível sócio-econômico mais baixo e SM em mulheres na faixa etária entre 25-65 anos, sendo menos evidente em homens, adolescentes e idosos. Os achados foram semelhantes quando se associou a SM com a escolaridade.

Na Espanha, estudo com 1.104 indivíduos, com idade entre 18-74 anos, com prevalência de SM de 24,8% (NCEP- ATP III), observou que a SM foi significativamente mais comum em homens do que em mulheres, aumentando significativamente com a idade, maior grau de adiposidade e diminuição da classe social.⁽³⁰⁾

Ramsay⁽³¹⁾ observou relação inversa entre classe social e SM em adultos podendo ser explicada por vários fatores, como por exemplo, o nível de atividade física, o consumo de álcool e fumo.

1.3.5. Prevalência de Acordo com o Índice de Massa Corpórea

O sobrepeso e a obesidade são problemas mundiais, intimamente relacionados à SM. De acordo com a OMS, existem no mundo mais de um bilhão de pessoas adultas com sobrepeso, e pelo menos 300 milhões de obesos. Mais de 115 milhões de pessoas apresentam problemas de saúde relacionados à obesidade, principalmente doenças cardiovasculares, HAS,

ICC, arritmias, infarto, distúrbios do sono, infertilidade, diabetes e piora da qualidade de vida.⁽³²⁾

Nos EUA, a obesidade entre os adultos e o sobrepeso entre as crianças e adolescentes tem aumentado drasticamente desde 1980. O censo americano demonstrou ter ocorrido um aumento de 61% na incidência de obesidade entre 1991 e 2000. Entre 2003-2004, 32,9% dos adultos com idade entre 20-74 anos eram obesos e 17% dos adolescentes (12-19 anos) apresentavam sobrepeso. O aumento do peso corporal está associado ao aumento na incidência de várias condições, como diabetes, DCV, esteatose hepática não alcoólica e risco aumentado de invalidez. Mesmo sem atingir o peso ideal, a perda de peso moderada traz benefícios ocasionando a redução de alguns fatores de risco, entre eles, a PA.^(33,34)

Nos países em desenvolvimento, a prevalência de obesidade e SM também está aumentando rapidamente, levando ao aumento da morbidade e mortalidade por diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Com a melhora da situação econômica nestes países, houve também aumento da prevalência da obesidade e SM em adultos e crianças, tendo como principais causas o aumento da população urbana, mudanças nos hábitos alimentares e diminuição da atividade física.⁽³⁵⁾

1.4. Etiopatogenia da SM

1.4.1. Resistência à Insulina

A SM é um distúrbio caracterizado por alterações no metabolismo dos glicídios (hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose, ou diabetes tipo II) e lipídios (aumento de triglicérides (TG) e HDL-c diminuído), obesidade abdominal, elevação da PA e distúrbios da coagulação. Caracteriza-se também por um estado pró-inflamatório ou inflamação crônica, com aumento nos níveis de citocinas circulantes como proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6). Os atuais critérios de diagnóstico da SM não incluem os fatores inflamatórios nem os hemostáticos.^(36,37)

A manutenção dos níveis normais de glicemia depende da capacidade funcional das células β pancreáticas de secretar insulina e da sensibilidade tecidual a sua ação periférica. A resistência à insulina constitui fator determinante da associação entre obesidade, diabetes, SM e doença cardiovascular aterosclerótica.⁽³⁸⁾

A insulina é o hormônio anabolizante mais potente do organismo com importantes efeitos no metabolismo glicêmico, lipídico e protéico, além de outras ações em vários tecidos. Além disso, atua na mitose e diferenciação das células musculares lisas da camada média das artérias.⁽¹⁴⁾ Assim, a insulina também desempenha papel fundamental na síntese de proteínas e lipídeos no fígado e músculos, e na regulação da lipólise no tecido adiposo, além de

regular a síntese de fatores de coagulação, hormônios sexuais e apolipoproteínas. Coordena também a síntese de lipoproteínas durante o jejum ou alimentação, o crescimento tecidual e a função endotelial. Na SM os efeitos deletérios da resistência à insulina variam entre os tecidos e vias metabólicas, sendo o fígado, músculos, células endoteliais e tecido adiposo os órgãos mais afetados.⁽⁵⁾

A resistência à insulina caracteriza-se por falhas das células-alvo em responder aos níveis normais de insulina circulante, resultando em hiperinsulinemia compensatória na tentativa de se obter uma resposta fisiológica adequada, sendo considerada por muitos autores como um fator preditor independente de DM2. Muitas vezes o pâncreas não produz insulina suficiente para compensar essa resistência por muito tempo, os níveis de glicose sanguíneos se elevam e o indivíduo torna-se diabético. A associação entre RI e disfunção endotelial representa o passo inicial para o processo de aterosclerose, sendo também considerada fator preditor independente de doença cardiovascular.⁽³⁹⁾ A resistência à insulina e a hiperinsulinemia por si só não constituem uma doença, mas um fator de risco para um conjunto de anormalidades que conduzem ao desenvolvimento de DCV e diabetes tipo II.⁽⁸⁾

A obesidade representa a causa principal da resistência à insulina, estando também associada à resposta inflamatória crônica sistêmica caracterizada pela produção alterada de citocinas e ativação das vias de sinalização inflamatórias. O tecido adiposo produz vários fatores bioativos, que modulam o metabolismo da glicose e lipídios, além das respostas inflamatórias inatas. A SM está associada ao aumento de ácidos graxos circulantes e

gordura intracelular no fígado e musculatura esquelética. Com o acúmulo de gordura visceral, aumenta a função dos adipócitos, favorecendo a infiltração de macrófagos.

O aumento do tecido adiposo promove a liberação de várias substâncias bioativas conhecidas como adipocitocinas que desencadeiam um estado inflamatório e de resistência à insulina. Entre estas substâncias estão o fator de necrose tumoral α (TNF- α), adiponectina, resistina e leptina, que modulam individualmente a sensibilidade à insulina, o metabolismo lipídico e as respostas inflamatórias. É provável que estes fatores tenham ação sinérgica no desenvolvimento de SM e efeitos vasculares pró-aterogênicos diretos.⁽¹⁵⁾

A resistência à insulina relacionada à obesidade depende de vários fatores como a elevação dos ácidos graxos livres (AGL) e de hormônios produzidos pelos adipócitos. Os grandes adipócitos e principalmente os presentes na gordura visceral, são mais ativos metabolicamente, estimulando a lipólise. Elevações agudas de AGL promovem resistência à insulina em humanos e animais. Os efeitos deletérios da gordura visceral em tecidos periféricos relacionam-se principalmente à secreção de adipocitocinas como: adiponectina, resistina, leptina, TNF- α , interleucinas, atuando como fatores causais na resistência à insulina.⁽⁴⁰⁾

A adiponectina é uma citocina produzida pelos adipócitos com propriedades antiinflamatórias e aumenta a sensibilidade tecidual à insulina, estimulando o transporte de glicose. Na SM e na obesidade visceral os níveis plasmáticos de adiponectina estão diminuídos e de outras citocinas elevados (interleucina, TNF- α).

A resistina é um hormônio secretado por adipócitos que aumenta a resistência à insulina. A administração de resistina exógena, em ratos, promoveu aumento da produção hepática de glicose e elevação da glicemia.⁽⁴¹⁾

A leptina atua em receptores localizados principalmente no hipotálamo e quando ativados controlam a saciedade e o gasto energético. Indivíduos obesos ou com sobrepeso, apresentam níveis elevados de leptina, mas não apresentam supressão do apetite, demonstrando resistência à ação da leptina.⁽⁴¹⁾

1.4.2. Dislipidemia Aterogênica

As anormalidades lipídicas presentes na SM constituem a tríade da dislipidemia aterogênica: hipertrigliceridemia, HDL-c baixo, e modificações no tamanho das partículas LDL, principalmente as pequenas e densas; mais aterogênicas. A dislipidemia da SM caracterizada por aumento dos TG e diminuição do HDL-c assemelha-se à alteração lipídica presente em diabéticos tipo II.⁽⁴⁰⁾

Em indivíduos com SM, a hipofibrinólise, estado trombogênico e inflamatório caracterizado por elevação do fibrinogênio e do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 e induzida pelo estado de resistência à insulina, facilita a aterotrombose. O inibidor do ativador da trombina é também associado independentemente com marcadores de obesidade, hemoglobina glicada e resistência à insulina. Devido a todos estes eventos, os indivíduos com SM apresentam risco mais elevado de morte por eventos CV.⁽⁴²⁾

Entre os fatores adquiridos, a ingestão calórica excessiva e a inatividade física, associadas à adiposidade visceral, desencadeiam um estado pró-inflamatório, de resistência à insulina, que pode cursar com SM.⁽¹⁵⁾

O consumo de gordura se associa positivamente aos valores plasmáticos de insulina. Dieta rica em carboidratos aumenta o nível plasmático de glicose, principalmente no período pós-prandial, aumentando consequentemente os níveis plasmáticos de insulina e TG. Estes efeitos são abolidos se a alimentação for baseada em alimentos ricos em fibras e com baixos índices glicêmicos. Indivíduos com SM devem restringir as gorduras saturadas na dieta; já as monoinsaturadas podem ser utilizadas por não induzirem efeitos metabólicos nocivos. A redução do peso corpóreo melhora a resistência à insulina além de vários benefícios sobre os componentes da síndrome. A redução de 5 a 10% do peso corporal melhora o perfil metabólico, sendo suficiente para produzir efeitos clínicos relevantes, mesmo sem atingir o peso ideal.⁽⁴³⁾

1.4.3. Resistência à Insulina e Hipertensão

A PA elevada é um componente freqüente da SM sendo a HAS mais frequente em indivíduos com hiperinsulinemia e/ou obesidade.⁽⁴⁰⁾

A insulina, direta ou indiretamente por meio da maior produção dos fatores de crescimento, particularmente o fator de crescimento insulino-símile (IGF-I), pode contribuir para o desenvolvimento da hipertensão arterial por causar hipertrofia da parede arteriolar (por proliferação das células musculares

lisas) e obstrução da luz dos vasos envolvidos na regulação da pressão arterial sistêmica.⁽⁴⁴⁾

1.4.4. Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA)

A ativação do SRAA no tecido adiposo, segundo alguns estudos, explicaria uma associação entre obesidade e HAS. O tecido adiposo produz angiotensinogênio; portanto, a ativação do SRAA em obesos promoveria maior secreção de angiotensina II com aumento da reabsorção de sódio e vasoconstrição periférica contribuindo para elevação da PA. Além destes mecanismos, a resistência à insulina pode acarretar modificações da vasculatura periférica. A insulina *per se* tem uma ação vasodilatadora, por meio do maior efluxo de cálcio das células e diminuição do cálcio citosólico. Na resistência à insulina este mecanismo se altera, e o cálcio citosólico se eleva com conseqüente vasoconstrição, ocorrendo também diminuição da liberação de óxido nítrico no endotélio.⁽⁴⁵⁾

1.4.5. Inflamação na Obesidade e SM

Vários mecanismos pró-inflamatórios contribuem para aterosclerose. Admite-se, atualmente, que a obesidade condiciona a um estado pró-inflamatório, contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina, intolerância à glicose e aterogênese.⁽⁴⁰⁾

Os mediadores inflamatórios aumentam o risco de DCV e resistência à insulina. Em obesos ocorre maior concentração de vários mediadores inflamatórios como a proteína C reativa, fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina e outros.

Duncan postula que a ativação crônica do sistema imunológico inato estaria relacionada à SM e ao processo inflamatório. Este sistema seria ativado por vários agentes desencadeantes como microorganismos, toxinas, traumas físicos, stress emocional, além da ingestão de alimentos que geram o stress oxidativo.⁽⁴⁶⁾

O estado inflamatório que acompanha a SM apresenta um caráter peculiar, não é desencadeado por infecção, destruição tissular ou autoimunidade e apresenta uma evolução crônica. A maior prevalência de SM deve-se em parte a mudanças no estilo de vida, com vários fatores negativos como stress, balanço energético positivo (ingestão excessiva de alimentos), sedentarismo e qualidade dos alimentos (gorduras e carboidratos). O balanço energético positivo apresenta dois componentes deletérios como a hipertrofia dos adipócitos, mais suscetíveis à ruptura e deposição de gordura em vários órgãos como o fígado. Estudos demonstram que os adipócitos podem ativar a imunidade inata e, recentemente, demonstrou-se a presença de receptores celulares que são ativados por lipoproteínas bacterianas e lipopolissacarídeos. Estes receptores são ativados por tipos específicos de lípidos e, desta forma, os grandes lípidos saturados ativam estes receptores e os insaturados tendem a inibir. A ativação destes receptores resulta na síntese celular de fatores pró-inflamatórios (TNF- α , IL-6, citocinas). É provável que a ativação destes

receptores ocorra em estados hiperlipidêmicos, resultando em processo inflamatório e contribuindo para o desenvolvimento e agravamento da SM.⁽⁴⁷⁾

1.4.6. Obesidade Visceral e Inflamação

A gordura visceral é altamente ativa do ponto de vista metabólico e mais suscetível à lipólise em relação à subcutânea, e relacionada à maior produção de agentes pró-inflamatórios. Bahceci verificou uma correlação possível entre o tamanho dos adipócitos e os níveis de PCR, TNF- α e IL-6 e uma correlação negativa com adiponectina. Apesar da evidente ação pró-inflamatória da gordura visceral, nem todos os pacientes com SM apresentam essas alterações. Provavelmente, mais importante que o acúmulo de gordura visceral, seja o tamanho dos adipócitos, mais propensos à ruptura, que representaria um foco de inflamação. Os adipócitos exercem o papel de células imunológicas, com a capacidade de sintetizar e liberar uma grande quantidade de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias, incluindo leptina, resistina, IL-6, TNF- α , muitas relacionadas também à resistência à insulina.⁽⁴⁸⁾

1.5. Diagnóstico

1.5.1. Classificações

A SM é um conjunto de sinais e sintomas descritos desde a década de 1960. Existem vários critérios utilizados no diagnóstico da SM: OMS (1998),

EGIR (Grupo europeu para o estudo da resistência à insulina- European Group for the Study of Insulin Resistance) (1999), NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program) (2001), Associação Americana dos Endocrinologistas Clínicos (AACE) (2003), NCEP-ATP III (2004), Federação Internacional de Diabetes (IDF) (2005) e Associação americana de cardiologistas (American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute) (2005).⁽⁴⁹⁾

Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs uma lista de critérios para a definição de SM, enfatizando a presença da resistência à insulina, ou DM-2.⁽⁵⁰⁾

O critério adotado pela OMS definiu a resistência à insulina, avaliada por *clamp euglicêmico*, como parâmetro essencial para o diagnóstico. Além disso, intolerância à glicose ou DM-2, associadas a dois ou mais dos seguintes componentes: obesidade abdominal (Índice de Massa Corpórea (IMC) > 30 Kg/m² e/ou razão cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres); TG ≥ 150 mg/dl, HDL-c < 35 mg/dl para homens e < 40 mg/dl para mulheres; pressão arterial ≥ 140/90 mmHg ou em uso de anti-hipertensivos e microalbuminúria (≥ 20 mcg/min ou Razão albumina/creatinina ≥ 30 mg/g creatinina). A necessidade de avaliar a resistência à insulina tornou a utilização deste método pouco prático em estudos populacionais.

Em 2001, o National Cholesterol Education Program (NCEP) norte-americano descreveu os componentes da síndrome de maneira a facilitar o seu diagnóstico, e o trabalho ficou conhecido como ATP III (Adult Treatment Panel).^(50,51) De acordo com este critério, o diagnóstico de SM dependia do achado de pelo menos três dos seguintes fatores: Obesidade abdominal,

(circunferência da cintura > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); Concentração sérica de TG \geq 150 mg/dl ou em tratamento; Colesterol HDL-c < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres; Pressão Arterial \geq 130/85 mmHg; Glicemia de jejum maior que 110 mg/dl.⁽⁵¹⁾

Em 2005 foi publicada uma modificação nos critérios pela American Heart Association and National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/ NHLBI), conhecida como ATP III 2005. Foram mantidos os critérios de 2001, exceto pela redução do limiar de glicemia para 100 mg/dl.^(52,53) (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios diagnósticos para síndrome metabólica- ATPIII.⁽²⁾

Componentes	Níveis
Circunferência Abdominal	homens \geq 102 cm mulheres \geq 88 cm
TG *	\geq 150 mg/dL
HDLc*	< 40 mg/dL (♂) < 50 mg/dL (♀)
PA*	PAS \geq 130 or PAD \geq 85 mm Hg
Glicemia Jejum*	\geq 100 mg/dL ou DM

*Ou tratamento específico

Em 2002, a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) propôs como um dos critérios diagnósticos a necessidade dos testes de tolerância à glicose, e também procurou diferenciar o risco para grupos étnicos específicos.⁽⁵⁰⁾

Em 2005, a Federação Internacional sobre Diabetes (IDF), colocou a obesidade abdominal de acordo com a etnia como a principal característica da SM, condição considerada *sine qua non* para o diagnóstico.^(50,54)

A Tabela 2 mostra a distribuição das medidas da cintura abdominal de acordo com as diferentes etnias. Para o diagnóstico de SM segundo esta definição é obrigatória a presença de cintura alterada e mais dois critérios dos anteriormente definidos na Tabela 1.

Tabela 2. Medida da Circunferência Abdominal. ⁽²¹⁾

População	Homens	Mulheres
Caucasianos	≥ 94 cm	≥ 80
Americanos	≥ 102	≥ 88
Canadenses	≥ 102	≥ 88
Europeus	≥ 102	≥ 88
Japoneses	≥ 85	≥ 90
Chineses	≥ 85	≥ 80
Africanos	≥ 94	≥ 80
Sul-Americanos	≥ 90	≥ 80

Estudo realizado na Itália comparando os diferentes critérios concluiu que embora o diagnóstico de SM estivesse associado a alto risco cardiovascular, ainda há um grande número de indivíduos com alto risco e que não são diagnosticados com SM, havendo a necessidade de se chegar a um consenso para que este diagnóstico seja implementado na prática clínica.⁽⁴⁹⁾

O principal objetivo do diagnóstico da SM é a adequação do tratamento e o controle dos fatores de risco que podem potencializar o quadro metabólico, já que as doenças que compõem esta síndrome são crônicas e com seqüelas irreversíveis.⁽⁵⁵⁾

Embora os componentes de três classificações de SM, OMS, NCEP-ATPIII e IDF sejam similares, os valores específicos de cada fator de risco são diferentes, e a maneira como a anormalidade é utilizada para o diagnóstico positivo varia muito entre os critérios.⁽⁵⁶⁾

Os critérios mais utilizados atualmente são ATP III e IDF, tendo o ATP III maior aceitação e mais utilizado nas publicações científicas. Segundo American Heart Association e National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement, o critério ATPIII é ferramenta útil e deve ser mantido, por ser simples no uso da prática clínica. Segundo a American Heart Association, apesar das diferenças nos critérios de diagnóstico, na população americana os critérios ATPIII e IDF identificam os mesmos indivíduos como portadores de SM, como também as recomendações para o controle clínico são idênticas.⁽²⁾ No presente estudo, o critério utilizado foi o NCEP-ATPIII.

Atualmente, os critérios ATP III e IDF estão unificados, não sendo mais obrigatória a presença de cintura alterada, com a medida da circunferência abdominal permanecendo diferente entre as etnias.⁽²¹⁾ (Tabela 3)

Tabela 3. Critérios para o diagnóstico de SM-ATPIII e IDF unificados.⁽²¹⁾

Componentes	Níveis
Circunferência Abdominal	Específico p/ etnias
TG *	≥ 150 mg/dL
HDLC*	< 40 mg/dL (♂) < 50 mg/dL (♀)
PA *	PAS > 130 ou PAD > 85 mm Hg
Glicemia Jejum*	≥ 100 mg/dL ou DM

*Ou tratamento específico

1.6. Uso do Índice HOMA como Marcador de Resistência à Insulina

Existem várias técnicas disponíveis para se mensurar a resistência à insulina, sendo que várias delas são complicadas, incômodas e não apropriadas a estudos populacionais em larga escala ou na prática clínica diária. Várias técnicas foram propostas, entre elas o modelo homeostático de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR). Segundo *Stern et al.* é possível identificar indivíduos com resistência à insulina utilizando-se medidas da rotina clínica, melhorando assim a probabilidade de reconhecimento desse importante precursor de doenças graves, como diabetes e DCV.⁽⁵⁷⁾

O índice HOMA constitui alternativa para avaliação da resistência à insulina, principalmente por ser um método rápido, de fácil aplicação e de menor custo.⁽³⁹⁾

1.7. Morbidade e Mortalidade cardiovascular e renal

Além dos riscos aumentados de morbidade e mortalidade cardiovascular e diabetes, outras conseqüências da síndrome são HAS, síndrome do ovário policístico, esteatose hepática não alcoólica e doença renal crônica.⁽⁸⁾

O National Cholesterol Education Program (NCEP) of Third Adult Treatment Panel (ATPIII) e a American Heart Association recomendam medidas agressivas para indivíduos com SM devido ao aumento do risco de DM-2, DCV e mortalidade prematura. Estudos sugerem um aumento moderado no risco relativo de todas as causas de mortalidade nos indivíduos com SM.

As diferenças relacionadas à idade na associação entre SM e morbidade e mortalidade não são inesperadas, podendo ser explicadas pela presença de doenças subjacentes e acúmulo de fatores de risco.⁽⁵³⁾

Os fatores de risco estão multiplicados nesta síndrome, ou seja, o risco para DCV cresce geometricamente quando o número de fatores de risco aumenta, sendo o risco total maior que a soma dos riscos individuais.⁽¹²⁾

Outros estudos populacionais demonstraram que a SM aumenta em 2 vezes o risco de eventos cardiovasculares, e em 5 vezes o risco de desenvolvimento de diabetes, demonstrando que a SM confere alto risco relativo para o aparecimento de diabetes e lesões ateroscleróticas.⁽²⁾

O diagnóstico de SM é importante na prevenção da morbidade e mortalidade prematura em adultos mais velhos, nos quais alguns componentes da síndrome têm maior impacto que outros. O San Antonio Heart Study observou que a glicemia casual alta é o principal indicador de todas as causas

de mortalidade cardiovascular quando comparada aos outros componentes da SM. Outro estudo demonstrou que somente a HAS e níveis baixos de HDL-c são preditores significantes de DCV quando os cinco componentes da SM segundo o critério ATPIII são incluídos. Em uma população de 2482 homens e mulheres na faixa etária entre 50-75 anos, pode-se observar que a obesidade e HAS em homens e HDL-c baixo em mulheres foram melhores preditores de eventos cardiovasculares.⁽⁵³⁾

1.8. Objetivos

Diante do exposto procuramos avaliar na população de São José do Rio Preto, na faixa etária a partir de 18 anos: 1) a prevalência de SM relacionada à faixa etária, gênero, nível sócio-econômico, escolaridade, índice de massa corpórea, consumo de álcool, índice HOMA, atividade física; 2) comparar a prevalência dos critérios diagnósticos da SM, ou seja, prevalência de níveis elevados de triglicérides (TG), PA, glicemia alterada, HDL-c baixo e medida alterada da cintura entre os indivíduos com SM e também de acordo com o gênero; avaliar o número dos critérios diagnósticos nos indivíduos com SM e a prevalência de complicações nos indivíduos com e sem síndrome, a partir dos 40 anos.

Geral:

Avaliar a prevalência de Síndrome Metabólica na população adulta de São José do Rio Preto.

Específicos:

1. Estimar a prevalência de SM relacionada à faixa etária, gênero, nível sócio-econômico, escolaridade, índice de massa corpórea e atividade física;
2. Comparar a prevalência de níveis elevados de triglicérides (TG), da PA, da glicemia alterada, do HDL-c baixo e medida alterada da cintura entre os indivíduos com SM e também de acordo com o gênero;
3. Avaliar a prevalência de Índice HOMA positivo nos indivíduos com e sem a Síndrome Metabólica;
4. Avaliar o número de critérios diagnósticos nos indivíduos com SM e a prevalência de complicações cardiovasculares e renais nos indivíduos com e sem síndrome, com idade a partir de 40 anos.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. Casuística

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – (FAMERP), e os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes do início da pesquisa (Anexo 5).

No período de 2004 a 2005 realizou-se um estudo transversal, de base populacional, com processo de amostragem aleatória simples e estratificada por faixa etária em amostra representativa da população urbana e adulta de São José do Rio Preto com 1717 indivíduos ≥ 18 anos.⁽⁵⁸⁾ São José do Rio Preto é uma cidade localizada a noroeste do Estado de São Paulo (Brasil) e distante aproximadamente 440 Km da capital. Por ocasião do trabalho, sua população era de aproximadamente 370.000 (censo 2000), habitantes na zona urbana, sendo 48,4% do sexo masculino e 51,6% do sexo feminino. Nesta cidade, o índice de desenvolvimento humano (IDH) é de 0,834, e a taxa de analfabetismo é de 0,95% da população.

O presente trabalho foi realizado para estimar a prevalência de Síndrome Metabólica e fatores associados nesta população estudada, avaliando-se as seguintes faixas etárias: 18-39, 40-49, 50-59, 60-69 e ≥ 70 anos. Da amostra original de 1717 indivíduos, 1369 indivíduos que realizaram todos os exames laboratoriais foram selecionados para avaliação da presente pesquisa, 667 do sexo masculino (48,7%) com média de idade 55.1 ± 14.9 anos e 702 do sexo feminino (51.3%) com média de idade 55.0 ± 14.4 anos.

O critério adotado para o estudo da Síndrome Metabólica nesta população foi o definido pelo The National Cholesterol Education Program's – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). O método foi escolhido devido a sua simplicidade e praticidade. Segundo o NCEP-ATP III, a SM representa a combinação de pelo menos três itens dos cinco componentes descritos anteriormente na tabela 1.

Assim, foi avaliada a prevalência de SM segundo os critérios diagnósticos utilizados de acordo com faixa etária, gênero, nível sócio-econômico, escolaridade, atividade física e índice de massa corpórea. Além disso, foram avaliadas as relações entre SM e medida da cintura alterada, SM e dislipidemia (alteração dos níveis de triglicérides e HDL-c), SM e glicemia, SM e pressão arterial, SM e número de critérios diagnósticos presentes, SM e índice HOMA, SM e consumo de álcool e, por fim, SM e complicações cardiovasculares e renais.

2.2. Metodologia

No cálculo do tamanho dos extratos amostrais considerou-se o número de habitantes de cada faixa etária, erro máximo permitido de 3%, e o intervalo de confiança de 95%.

A cidade foi dividida em 5 regiões de acordo com a proporcionalidade da população. Em cada região sorteava-se o bairro, a rua, o domicílio e um indivíduo adulto, morador há mais de 06 meses. Após a 1ª visita alternava-se o

lado de rua, saltando 2 residências. Em caso de recusa sorteava-se um morador da casa vizinha.

Foram excluídos pacientes acamados ou com doenças consuptivas, doenças psiquiátricas graves, déficit ou retardo mental e gravidez.

Os entrevistadores realizaram um programa de treinamento para padronização dos procedimentos e eram supervisionados por um coordenador de campo.

Os participantes respondiam a um questionário padronizado (Anexo 6) e codificado com dados pessoais (idade, gênero, etnia, estado civil, profissão, ocupação) nível sócio-econômico, escolaridade, hábitos de vida (tabagismo, consumo semanal de álcool, atividade física e uso de sal, de acordo com protocolos estabelecidos) história médica pessoal e familiar. Na história médica pessoal os indivíduos foram questionados sobre complicações cardiovasculares: angina, AVC, infarto, insuficiência cardíaca, ponte de safena e renais.

O questionário também investigou a freqüência (mensal ou semanal), a dose (01 ou 02; 03 ou 04; 05 ou 06; 07 a 09 e 10 ou mais doses) e o tipo de bebida alcoólica (fermentada e destilada), correlacionando a quantidade (em mililitros) e a dose correspondente até 30 g diários e > 30g/dia. Assim, os indivíduos foram classificados em não etilistas (sem consumo de bebida alcoólica), bebe moderadamente (consumo de etanol \leq 210gramas/ semana) e bebe muito (consumo superior a 210gramas/ semana).⁽⁵⁹⁾

Também foram avaliadas as condições de saúde, conhecimento prévio do nível de pressão arterial e de outras doenças, tratamento e fármacos utilizados.

Imediatamente, após a entrevista, os profissionais médicos visitaram as residências e realizaram a medida da pressão arterial, da frequência cardíaca, e a verificação dos dados antropométricos (peso, altura, medida de cintura abdominal e quadril).

Na medição da PA utilizou-se esfigmomanômetro aneróide calibrado através de tensiômetro de mercúrio e manguito apropriado de acordo com a circunferência do braço (apropriados para indivíduos com circunferência de braço > 34 cm).

Realizaram-se 03 medidas da PA na posição sentada, após 5 a 10 minutos de repouso e 30 minutos sem fumar e ingerir café ou bebida alcoólica.

Na medida da pressão arterial foram adotados os seguintes critérios:

1. Medida da PA no membro superior direito com o indivíduo sentado e o braço apoiado na altura do coração.
2. Medida de PA no membro superior esquerdo.
3. Quando a diferença de pressão entre dois membros era > 10 mmHg, eram realizadas 03 medidas em cada braço, considerando-se os valores mais elevados.
4. A pressão arterial sistólica foi considerada a fase 1 de Korotkoff (reaparecimento do som após o início da desinsuflação), e a PA diastólica a fase V (desaparecimento do som).
5. Considerou-se as medidas registradas de 2 em 2 mmHg, evitando-se o arredondamento.
6. Foi observado um intervalo de no mínimo 1 a 2 minutos entre cada medida.

7. Os níveis pressóricos utilizados representam a média das 3 medidas realizadas.

O critério adotado no diagnóstico de HAS foi o preconizado pelo VII Joint National Committee (VII JNC) e IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, que considera hipertensos os indivíduos com PA \geq 140/90 mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo.^(60,61)

No dia seguinte, após jejum de 12 horas, foram realizadas coletas de sangue para exames bioquímicos (glicemia, TG, colesterol total, HDL-c e insulina plasmática) e de urina de 12 horas noturnas para analisar clearance de creatinina. As creatininas sérica e urinária foram medidas por um autoanalisador automatizado e o Clearance de creatinina calculado pela fórmula habitual e corrigido para a superfície corporal. O clearance de creatinina foi considerado rebaixado quando os valores eram inferiores a 60 ml/ min/ 1,73 m². O valor do clearance foi utilizado para se caracterizar insuficiência renal (clearance < 60 ml/min/1,73 m²). A fórmula utilizada para o cálculo do clearance foi $U \cdot V' / P$ corrigido para superfície corporal. (U= creatinina urinária em mg/dl, V' = volume minuto urinário, P = creatinina plasmática).

Identificou-se também a prevalência de diabetes mellitus pela história prévia de diagnóstico médico, pela utilização de hipoglicemiantes e pela dosagem de glicose sérica. Glicemia foi determinada pela dosagem colorimétrica no aparelho Dimension RXL, utilizando-se o reagente Dade Behring, assim como CT, HDL-c e TG após jejum de 12 horas. A fração LDL-c foi calculada utilizando-se a fórmula $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (para TG < 400 mg/dL).

A dosagem da insulina plasmática foi feita pelo método eletroquimioluminescência, (imunoensaio para determinação quantitativa *in vitro* da insulina humana em soro e plasma humanos, utilizando-se analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 da Roche).

O Índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela relação $\text{Peso (Kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$. A altura foi determinada em centímetros utilizando uma fita métrica com o indivíduo descalço. Para determinação do peso, foi utilizada uma balança calibrada portátil que aferia até 120 Kg.

Foram classificados como normais, os indivíduos com $\text{IMC} < 25 \text{ Kg/ m}^2$; com sobrepeso aqueles com $\text{IMC} \geq 25$ até $< 30 \text{ Kg/ m}^2$ e como obesos aqueles com $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/ m}^2$.⁽⁶²⁾ A medida da circunferência da cintura abdominal foi realizada com fita métrica utilizando-se a metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior. Utilizou-se a classificação de risco cardiovascular do National Cholesterol Education Program – ATP III como índice de normalidade.

O nível sócio-econômico foi avaliado pesquisando-se a renda familiar, acumulação de bens materiais e classificado em 05 classes (A,B,C,D,E) que para fins de análise foram agrupadas em: AB, C e DE.⁽⁶³⁾

A escolaridade foi classificada em dois níveis:

NMI (Nível médio incompleto): sem instrução até médio incompleto (0 a < 11 anos de estudo);

NMCS (Nível médio completo ou superior) (≥ 11 anos de estudo);

A atividade física foi avaliada através do questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) modificado (anexo 7); classificando os indivíduos em: ativos e muito ativos (que realizavam mais do que 150 minutos por semana, incluindo caminhada, corrida, natação e ciclismo) e sedentários ou pouco ativos (que não realizavam nenhuma atividade ou que realizavam até 150 minutos de atividade por semana). Considerou-se atividade física global, incluindo trabalho, deslocamento e lazer.⁽⁶⁴⁾

O índice HOMA, que é um cálculo de execução simples, se fundamenta nas dosagens da insulinemia e da glicemia, ambas de jejum, foi descrito em 1985 por David Matthews *et al.*⁽⁶⁵⁾ Sua finalidade é determinar a resistência à insulina e a capacidade funcional das células beta pancreáticas, HOMA IR (homeostasis model assessment of insulin resistance / modelo homeostático de avaliação da resistência á insulina) e HOMA BETA, respectivamente. No presente estudo, calculou-se o índice HOMA IR.

Geloneze *et al.*,⁽⁶⁶⁾ em estudo realizado em 312 pacientes brasileiros não obesos e normoglicêmicos demonstrou HOMA-IR médio de 1,7 em pessoas normais e propôs que a insulino-resistência deveria ser definida quando este índice fosse superior a 2,71.

O índice HOMA IR foi calculado por meio da seguinte fórmula:

$$\text{HOMA IR} : \frac{\text{insulina jejum (mcU/mL)} \times \text{glicose jejum (mmol/L}^*)}{22,5}$$

Para conversão da glicose de mg/dL para mmol/L, multiplicou-se o valor em mg/dL por 0,0555. O valor utilizado neste estudo foi HOMA-IR médio de 1,7 e a insulino-resistência definida quando este índice fosse superior a 2,71.⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾

2.3. Estatística

2.3.1. Método Estatístico

Para verificação da associação entre gênero e faixa etária e Síndrome Metabólica, em cada nível de com/sem complicação, e no geral, foi aplicado o teste da razão de verossimilhança para amostras independentes. Qualquer comparação entre dois níveis de faixa etária foi efetuada utilizando a correção de Bonferroni para o nível de significância ($\alpha_B=0,05/10$ comparações= $0,005/comparação$), isto é alfa de Bonferroni= $0,005$.⁽⁷¹⁾

No nível populacional, porque a amostragem foi estratificada por faixa etária, frequências populacionais foram estimadas a partir das frequências por faixa etária combinadas convexamente com pesos proporcionais aos tamanhos amostrais da estratificação, e foi aplicado o método dos mínimos quadrados ponderados para analisar a associação entre síndrome metabólica ATPIII com todas as variáveis de interesse (HAS, complicações, classe socioeconômica, nível de escolaridade, gênero, cintura abdominal alterada, IMC, atividade física, nº de fatores de SM nos indivíduos com a síndrome, Índice HOMA, triglicérides, glicemia, HDL) que foram de alguma importância analisar.⁽⁷²⁾ O mesmo método foi usado para estimação e comparação de prevalências e *odds ratios*.

A análise dos níveis de HDL-c em relação ao consumo de álcool foi realizada por meio de simulação *bootstrap* de combinações convexas de médias com os mesmos pesos utilizados para as análises de frequências, onde

1000 amostras *bootstrap* foram geradas para cada comparação. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$.⁽⁷³⁾

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

Foram avaliados 1369 indivíduos da população adulta de São José do Rio Preto com idade variando de 18 a 93 anos (com média de idade 55.0 ± 14.7 anos), sendo 667 do sexo masculino (49,7%) com média de idade 55.1 ± 14.9 anos e 702 do sexo feminino (50.3%) com média de idade 55.0 ± 14.4 .

A prevalência de síndrome metabólica, segundo o critério ATP III, foi estimada para população de São José do Rio Preto, de acordo com à faixa etária, gênero, nível sócio-econômico, escolaridade, índice de massa corpórea, atividade física, hipertensão arterial, número de fatores, índice HOMA e complicações.

Os resultados relativos aos diferentes parâmetros avaliados são apresentados por faixa etária e corrigidos para a população, como demonstrado na tabela 4.

Tabela 4. Características demográficas, antropométricas e de hábitos de vida—
distribuição amostral.

População Estudada		População com SM			
		N	%	N	% corrigido para população
Gênero	Masc	667	49,7	211	23,3
	Fem	702	50,3	256	22,7
Nível Sócio-Econômico	AB	288	17,8	92	22,2
	C	584	45,4	195	21,5
	DE	497	36,8	180	25,2
Escolaridade (anos de estudo)	< 11 anos	989	60,4	363	27,7
	≥ 11 anos	380	39,6	104	15,9
IMC	Nor	538	44,2	75	7,6
	SP	511	32,7	196	23,7
	Obeso	320	23,1	196	51,6
Atividade Física	Sed	924	66,9	353	26,1
	Ativo	445	33,1	114	16,7

Nor: Normal; SP:Sobrepeso; Sed: Sedentários

3.1. Prevalência de Síndrome Metabólica na População

A prevalência de SM corrigida para população (critério ATP III), foi de 22,7% (IC 95%: 19,4% a 26,0%).

3.2. Faixa Etária

A tabela nº 5 mostra a prevalência de SM de acordo com as faixas etárias estudadas e com percentual corrigido para população.

Tabela 5. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo faixa etária.

Faixa Etária (anos)	N (Total)	N (SM+)	% (corrigido para população)
18-39	148	21	14,2
40-49	301	77	25,6
50-59	367	140	38,2
60-69	309	125	40,4
≥ 70	244	104	42,6

De acordo com a tabela acima, observou-se que a prevalência de SM aumentou com o decorrer da idade. O aumento observado na prevalência de síndrome metabólica de acordo com as faixas etárias não é linear, mas a diferença entre as faixas é significativa ($p < 0,0005$), observando-se também uma estabilidade no percentual de síndrome metabólica positiva a partir da sexta década de vida.

A figura 1 mostra a distribuição da prevalência da SM na população estudada.

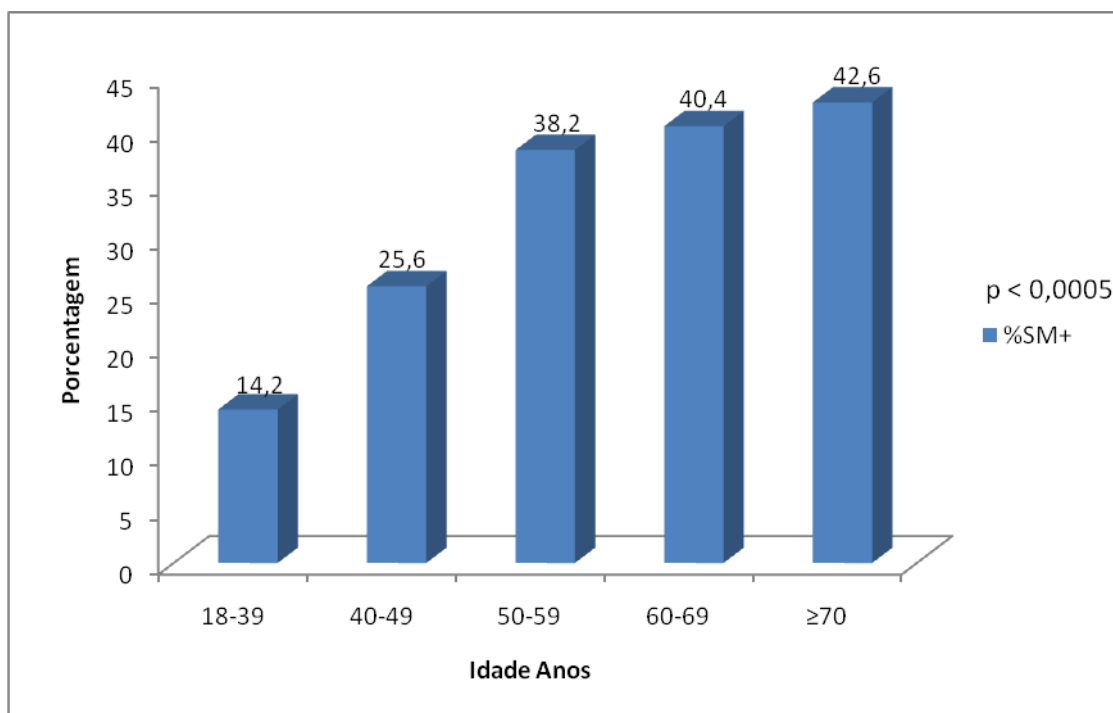


Figura 1. Prevalência de Síndrome Metabólica de acordo com a faixa etária.

3.3. Gênero

3.3.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo gênero e de acordo com a faixa etária

A representação do gênero nesse segmento populacional foi estimada em feminino: 50,3% (IC95%: 45,6% a 54,9%) e masculino: 49,7% (IC95%: 45,1% a 54,4%).

A prevalência de SM nas mulheres foi de 22,7% (IC95%: 18,6% a 27,8%) e nos homens: 23,3% (IC95%: de 18,8% a 28,9%).

A razão de prevalências: mulheres/homens: 0,98 (IC95%: 0,72 a 1,32) ($p=0,44$) e **odds ratios** (m/h)=0,97 (IC95%: 0,65 a 1,43) ($p=0,44$).

Não foram observadas diferenças significantes entre os gêneros nos valores corrigidos para população e nas diferentes faixas etárias, com exceção da faixa ≥ 70 anos, na qual houve predomínio do gênero feminino, com 55,3% nas mulheres e 29,7% nos homens ($p= 0,0005$). A tabela 6 mostra a prevalência de SM segundo gênero e de acordo com a faixa etária.

Tabela 6. Prevalência de SM segundo gênero e de acordo com a faixa etária.

Faixa etária (anos)	Feminino			Masculino			p
	n	SM +	% CP	n	SM +	% CP	
18-39	73	9	12,3	75	12	16,0	0,52
40-49	154	35	22,7	147	42	28,6	0,24
50-59	190	73	38,4	177	67	37,9	0,91
60-69	162	71	43,9	147	54	36,7	0,20
≥ 70	123	68	55,3	121	36	29,7	0,0005
Total	702	256	22,7	667	211	23,3	

% CP= corrigido para população

A figura 2 mostra a distribuição da Síndrome Metabólica segundo gênero e por faixa etária.

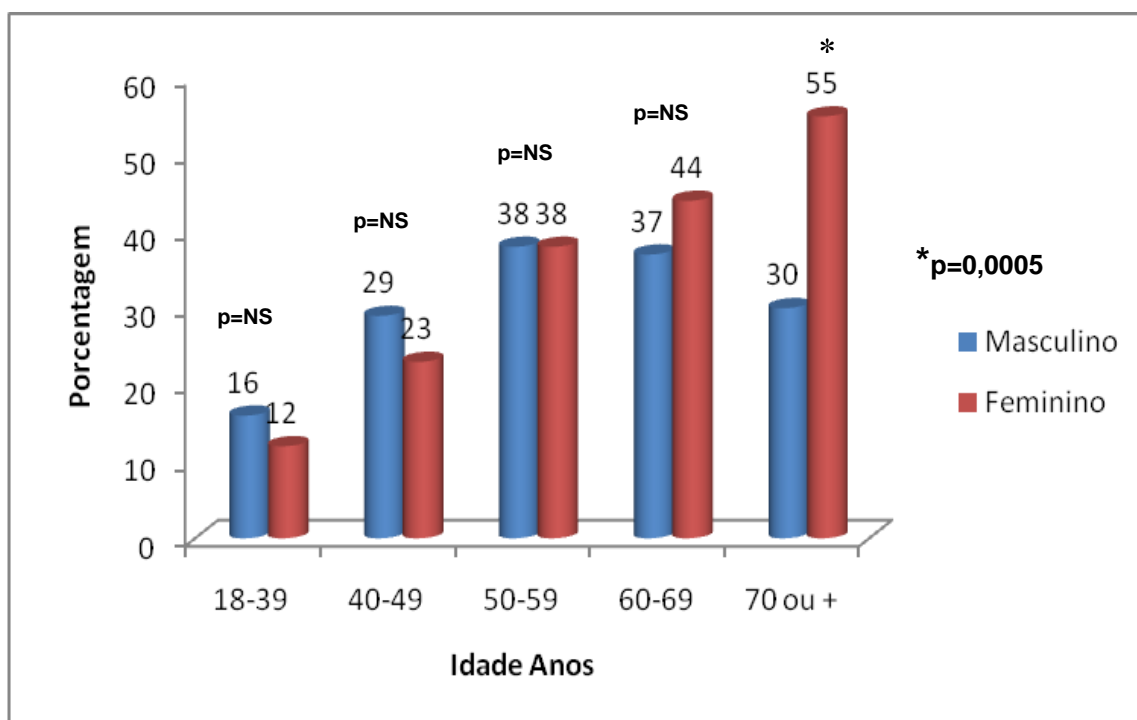


Figura 2. Síndrome Metabólica segundo gênero e por faixa etária.

3.4. Nível Sócio-Econômico

3.4.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo Nível Sócio-Econômico

Na população estudada, a distribuição de acordo com a classe sócio-econômica foi: classe AB 17,8% (IC95%: 15,7% a 20,9%) classe C 45,4% (IC95%: 40,7% a 50,0%) e classe DE 36,8% (IC95%: 32,3% a 41,3%).

A prevalência de SM corrigida para população foi: classe AB 22,2% (IC95%: 16,9% a 29,2%), classe C 21,5% (IC95%: de 17,1% a 27,1%) e classe DE 25,2% (IC95%: de 19,6% a 32,4%).

As razões de prevalências foram as seguintes: C/AB: 0,97 (IC95%: 0,67 a 1,39) ($p=0,87$); DE/AB: 1,14 (IC95%: 0,78 a 1,65) ($p=0,51$); DE/C: 1,17 (IC95%: 0,83 a 1,65) ($p=0,37$), sem diferenças significantes na prevalência de Síndrome Metabólica entre os diferentes níveis sócio-econômicos. A figura 3 mostra a distribuição da prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível Sócio-Econômico na população estudada.

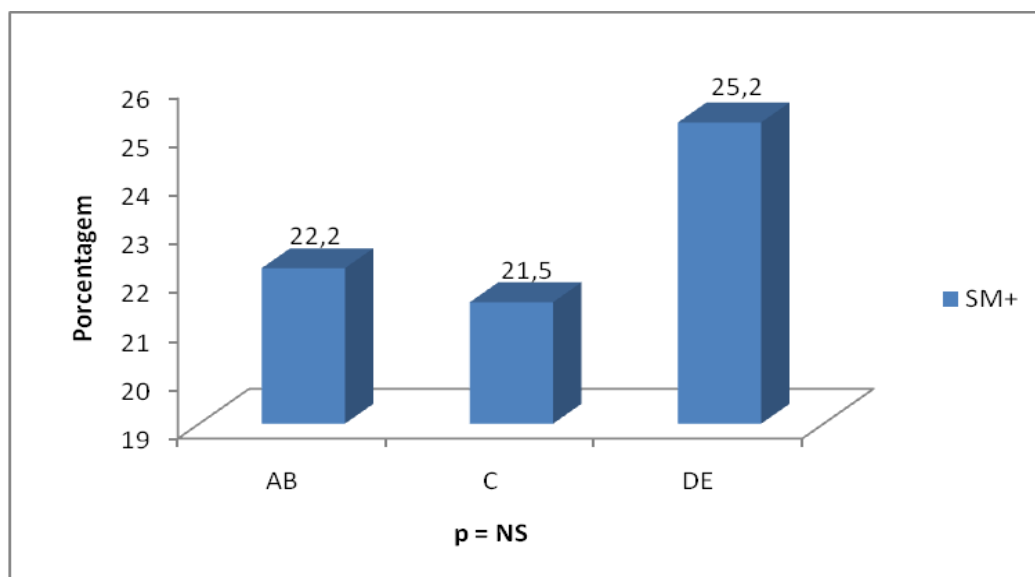


Figura 3. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível Sócio-Econômico.

3.5. Escolaridade

3.5.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo o Nível de Escolaridade

Na população de São José do Rio Preto, os níveis de escolaridade foram estimados em: até médio incompleto (NMI): 60,4% (IC95%: 55,8% a 65,0%), médio completo ou superior (NMCS): 39,6% (IC95%: 35,0% a 44,2%).

A prevalência da Síndrome Metabólica de acordo com o nível de escolaridade foi a seguinte: até nível médio incompleto: 27,7% (IC95%: 23,4% a 32,6%), nível médio completo ou mais: 15,9% (IC95%: de 11,8% a 21,5%).

A razão de prevalência entre NMI /NMCS foi: 1,73 (IC95%: 1,23 a 2,45) ($p=0,002$). Observou-se, portanto, prevalência 73% maior de Síndrome Metabólica em indivíduos com menor nível de escolaridade.

A **odds ratios** (NMI / NMCS) foi de =2,01 (IC95%: 1,31 a 3,09) ($p=0,001$). A figura 4 mostra a distribuição da prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível de escolaridade na população estudada.

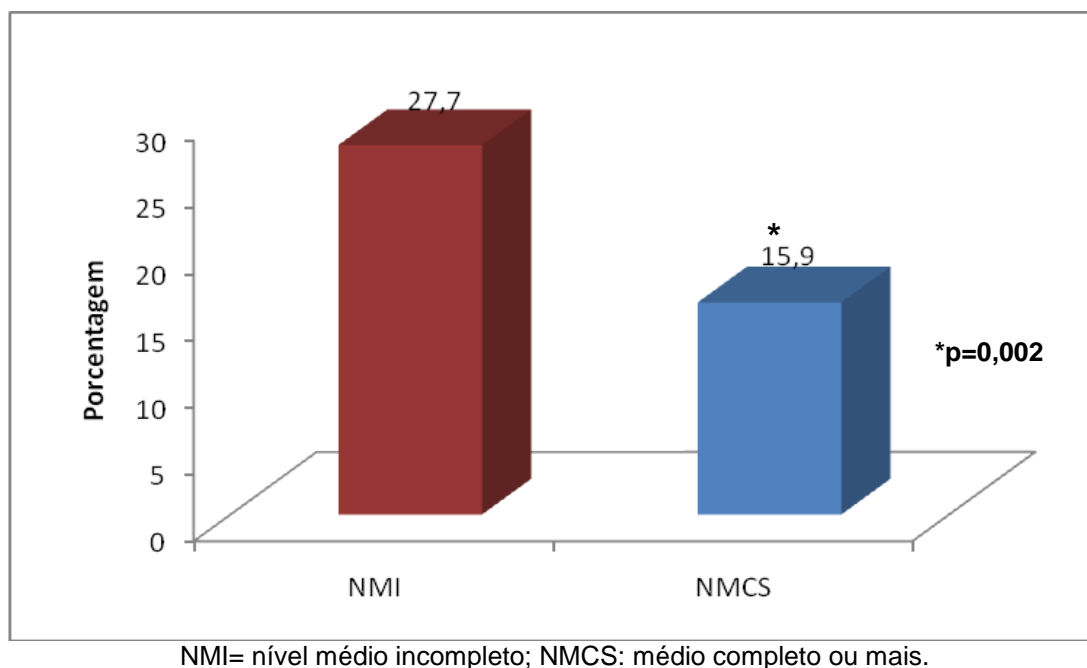


Figura 4. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo nível de escolaridade.

3.6. Índice de Massa Corpórea (IMC)

3.6.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo IMC

Na população de São José do Rio Preto, a distribuição do IMC foi: normal: 44,2% (IC 95%: 39,5% a 48,8%) com sobrepeso: 32,7% (IC 95%: 28,4% a 36,9%) e obesidade: 23,1% (IC 95%: 19,3% a 27,0%).

A prevalência de Síndrome Metabólica de acordo com o IMC foi: SM nos indivíduos com IMC normal: 7,6% (IC 95%: 5,1% a 11,3%), SM nos com sobrepeso: 23,7% (IC 95%: de 19,0% a 29,5%) e SM nos obesos: 51,6% (IC 95%: de 42,9% a 62,1%).

As razões de prevalências encontradas foram: sobrepeso/normais: 3,13 (IC 95%: 1,96 a 4,98) ($p < 0,0005$), obesos/normais: 6,8 (IC 95%: 4,36 a 10,7) ($p < 0,0005$) e obesos/com sobrepeso: 1,63 (IC 95%: 2,91 a 5,28) ($p < 0,0005$).

A **odds ratios** foi: sobrepeso/normais: 3,79 (IC 95%: 2,23 a 6,43) ($p < 0,0005$), e obesos/normais: 13,0 (IC 95%: 7,25 a 23,34) ($p < 0,0005$). A tabela 7 mostra a distribuição da prevalência de SM de acordo com IMC na população estudada.

Tabela 7. Prevalência de SM de acordo com IMC.

Classificação segundo IMC	Total de indivíduos (n)	Síndrome Metabólica (n)	Corrigido para população (%)
Normais (N)	538	75	7,6
Sobrepeso (S)	511	196	23,7
Obesos (O)	320	196	51,6

p: S/N < 0,005; O/N < 0,005; O/S < 0,005

A figura 5 mostra a distribuição da prevalência de Síndrome Metabólica segundo IMC na população estudada.

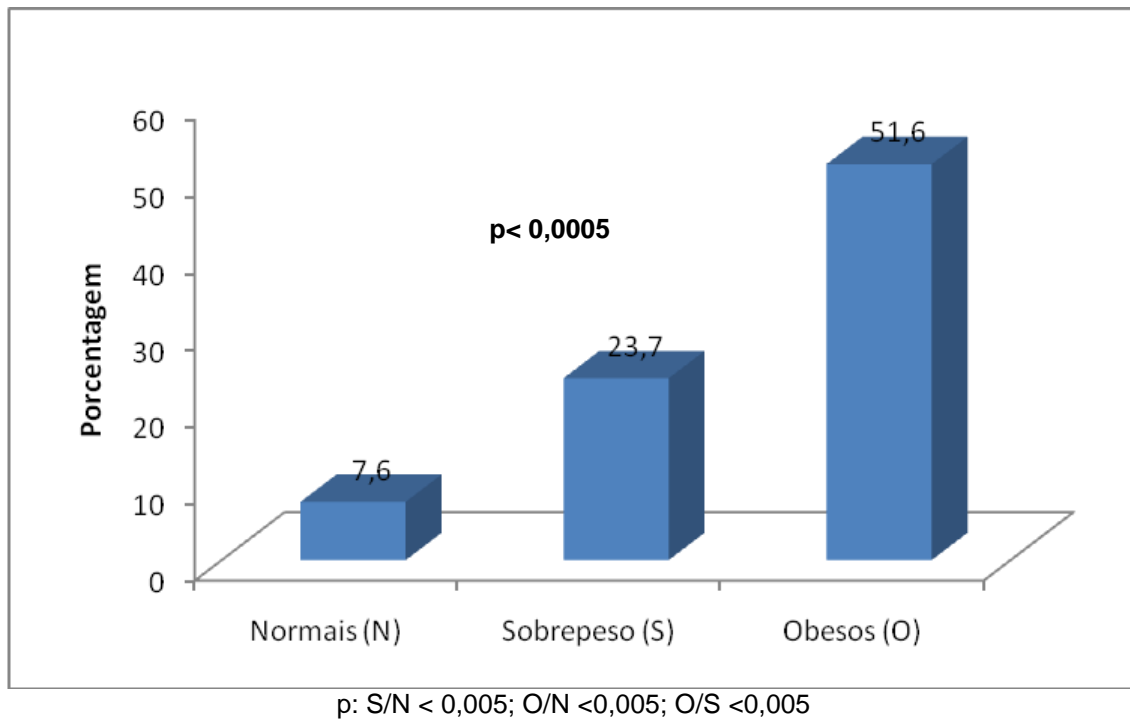


Figura 5. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo IMC.

Analisando-se o IMC de acordo com a faixa etária, foram obtidos os resultados descritos na tabela 8, que mostra a distribuição da prevalência da SM corrigida para população de acordo com a faixa etária e IMC.

Tabela 8. Prevalência da SM corrigida para população de acordo com a faixa etária e IMC.

Faixa Etária (anos)	N(total)			Normal		Sobrepeso		Obeso				
	N	SM	%C P	N total	SM		N total	SM		N total	SM	
					n	%		n	%		n	%
18-39	148	21	14,2	73	3	4,1	42	4	9,5	33	14	42,4
40-49	301	77	25,6	118	8	6,8	107	25	23,4	76	44	57,9
50-59	367	140	38,2	116	16	11,4	151	60	39,7	100	64	64,0
60-69	309	125	40,4	116	23	19,8	130	60	46,2	63	42	66,7
≥ 70	244	104	42,6	115	25	21,7	81	47	58,0	48	32	66,7

% CP = corrigido para população.

Avaliando-se o grupo obeso, nas faixas etárias < 50 anos e ≥ 50 anos, nos dois gêneros, observaram-se os seguintes resultados na prevalência de obesidade: abaixo dos 50 anos, a diferença entre os gêneros não foi significativa (51,1% nas mulheres e 48,9% nos homens). Nas faixas etárias ≥ 50 anos, observou-se prevalência significativa de obesidade em mulheres: 63,1% em relação aos homens (36,9%). A tabela 9 mostra a distribuição da prevalência de obesidade segundo gênero nas faixas etárias < 50 e ≥ 50 anos na população estudada.

Tabela 9. Prevalência de obesidade segundo gênero nas faixas etárias < 50 e ≥ 50 anos.

Faixa Etária	Feminino		Masculino		n (Total)	Valor p
	n	%	n	%		
< 50 anos	56	51,1	53	48,9	109	ns
≥ 50 anos	133	63,1	78	36,9	211	0,01

3.7. Índice HOMA

3.7.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo o Índice HOMA

No presente estudo, o cálculo do Índice HOMA foi realizado em 841 indivíduos, não sendo possível realizar o cálculo para todos, por não haver as dosagens de insulina do total da amostra.

A prevalência de Índice HOMA positivo foi: em indivíduos com SM 26,5% (IC 95%: 21,0% a 33,5%), e nos indivíduos sem SM 6,7% (IC 95%: 4,7% a 9,5%). A razão de prevalências entre SM positiva e negativa foi: 3,96 (IC 95%: 2,60 a 6,05) $p < 0,0001$. Estes dados estão na tabela 10, que mostra a distribuição da prevalência de HOMA alterado em indivíduos com SM de acordo com faixa etária na população estudada.

Tabela 10. Prevalência de HOMA alterado em indivíduos com SM de acordo com faixa etária.

Faixa Etária (anos)	Índice HOMA				Total	p
	SM	I HOMA (-) (n)	I HOMA(+)			
			(n)	%		
18-39	-	59	6	9,2	65	NS
	+	4	2	33,3		
40-49	-	147	10	6,4	157	0,0001
	+	30	13	30,2		
50-59	-	160	10	5,9	170	0,0001
	+	55	21	27,6		
60-69	-	117	7	5,6	124	0,00004
	+	48	12	20,0		
≥ 70	-	94	4	4,1	98	0,00004
	+	32	10	23,5		

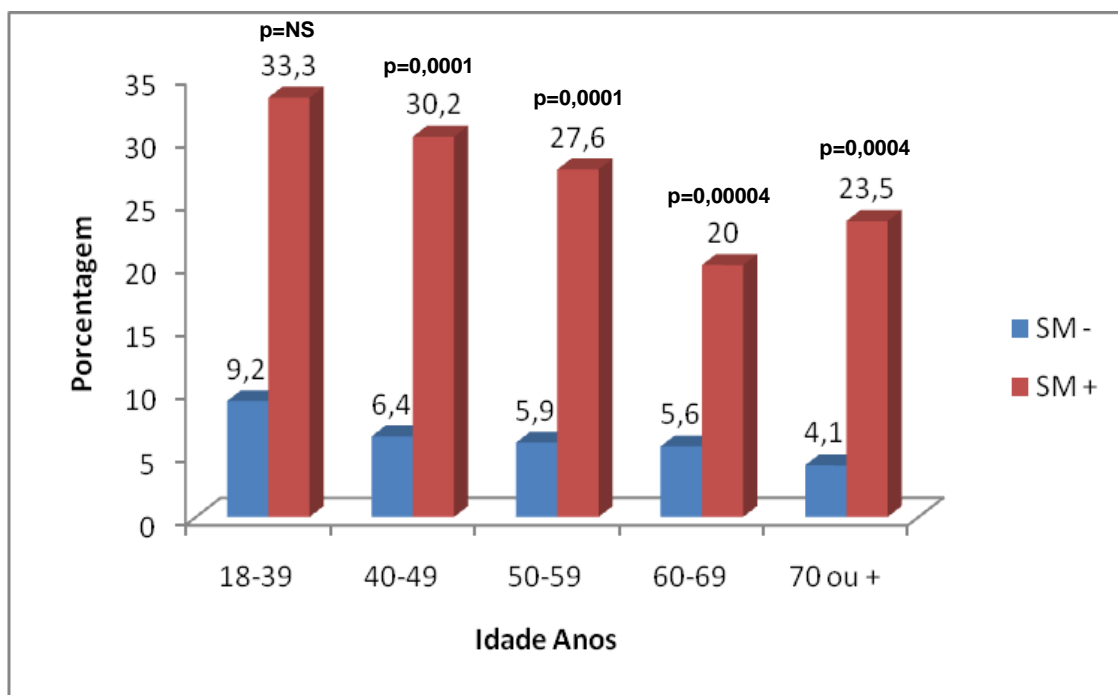


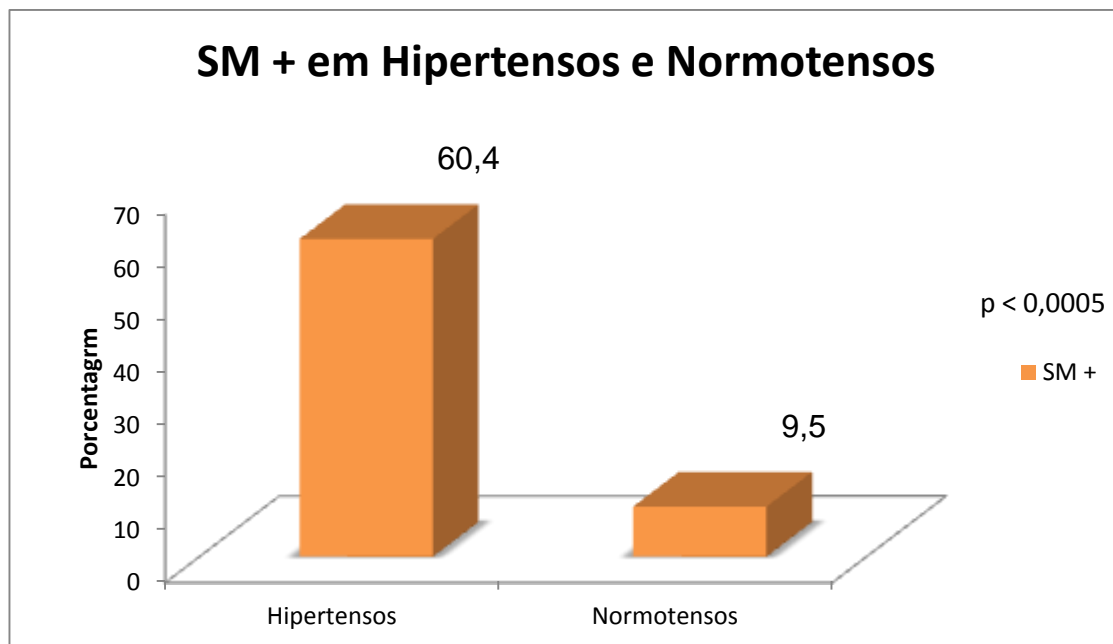
Figura 6. Prevalência de I Homa + e SM.

Na figura 6 observa-se maior prevalência de I Homa + em indivíduos com SM.

3.8. Prevalência de SM entre Hipertensos

O presente estudo observou que na população adulta de São José do Rio Preto, 26,5% são hipertensos (IC95%: 23,3% a 29,8%), e que 23,0% tem SM (IC95%: 19,7% a 23,4%). Entre os hipertensos, a prevalência de SM foi 60,4% (IC95%: 54,2% a 67,2%), enquanto apenas 9,5% (IC95%: de 7,0% a 13,0%) dos normotensos foram acometidos pela síndrome. A Razão de prevalências de SM em hipertensos e normotensos foi de 6,32 (IC95%: 4,57 a 8,75) ($p < 0,0005$), e a OR=14,4 (IC95%: 9,4 a 22,2) ($p < 0,0005$). Em nosso estudo a prevalência da SM foi 6 vezes maior na população hipertensa, com um risco 14 vezes maior do hipertenso ter SM quando comparado com indivíduos não

hipertensos, indicando nítida associação entre HAS e outros fatores de risco para DCV. Na figura 7, observa-se maior prevalência de SM entre hipertensos.



Razão de prevalências de SM em hipertensos e normotensos: 6,32 ($p < 0,0005$)

Figura 7: Prevalência de SM em Hipertensos e normotensos

3.9. Atividade Física

3.9.1. Prevalência de Síndrome Metabólica segundo Níveis de Atividade Física

Nesta população, 33,1% (IC 95%: 28,7% a 37,5%) dos indivíduos foram classificados em ativos e muito ativos, e 66,9% (IC 95%: 62,5% a 71,3%) em pouco ativos e sedentários.

A prevalência de SM nos ativos ou muito ativos foi de 16,7% (IC 95%: 12,3% a 22,7%) e nos pouco ativos ou sedentários: 26,1% (IC 95%: de 22,1% a 30,9%).

A razão de prevalências: sedentários ou pouco ativos / ativos e muito ativos foi 1,56 (IC 95%: 1,10 a 2,23) $p=0,007$.

A odds ratios (pouco ativos ou sedentários/ativos e muito ativos)=1,76 (IC 95%: 1,19 a 2,60) $p=0,002$. Na figura 8 observa-se a prevalência de SM de acordo com nível de atividade física na população estudada.

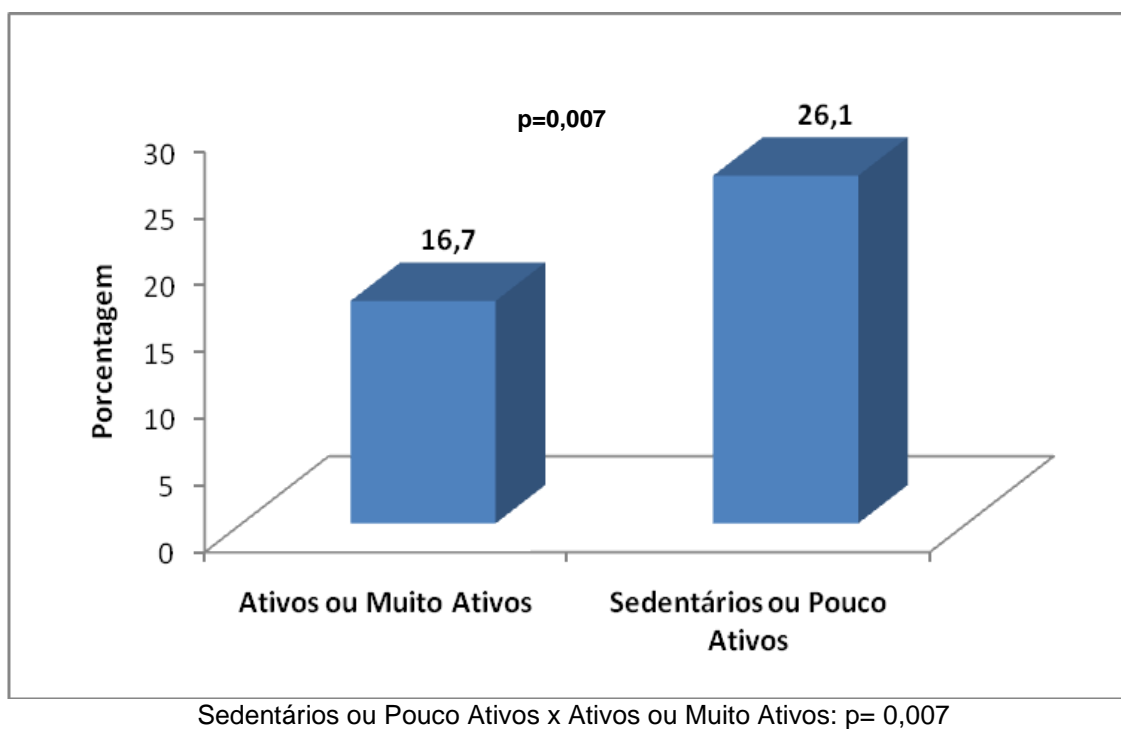


Figura 8. Prevalência de SM de acordo com nível de atividade física.

3.10. Prevalência dos Componentes da Síndrome Metabólica Segundo Gênero

A Tabela 11 mostra a prevalência dos Componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero na população estudada.

Tabela 11. Prevalência dos Componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero.

Fator de risco	Total (%)	Homens (%)	Mulheres (%)	Razão de Prevalência homens/mulheres	Valor p
HAS	85,0	85,2	84,8	1,00	0,94
HDL-c	83,1	81,9	84,2	0,97	0,56
Cintura	82,5	73,1	91,7	1,25	0,0001
Triglicérides	69,0	76,6	61,6	1,24	0,004
Glicemia	36,4	36,0	36,7	0,98	0,89

Na figura 9 observa-se a prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero na população estudada.

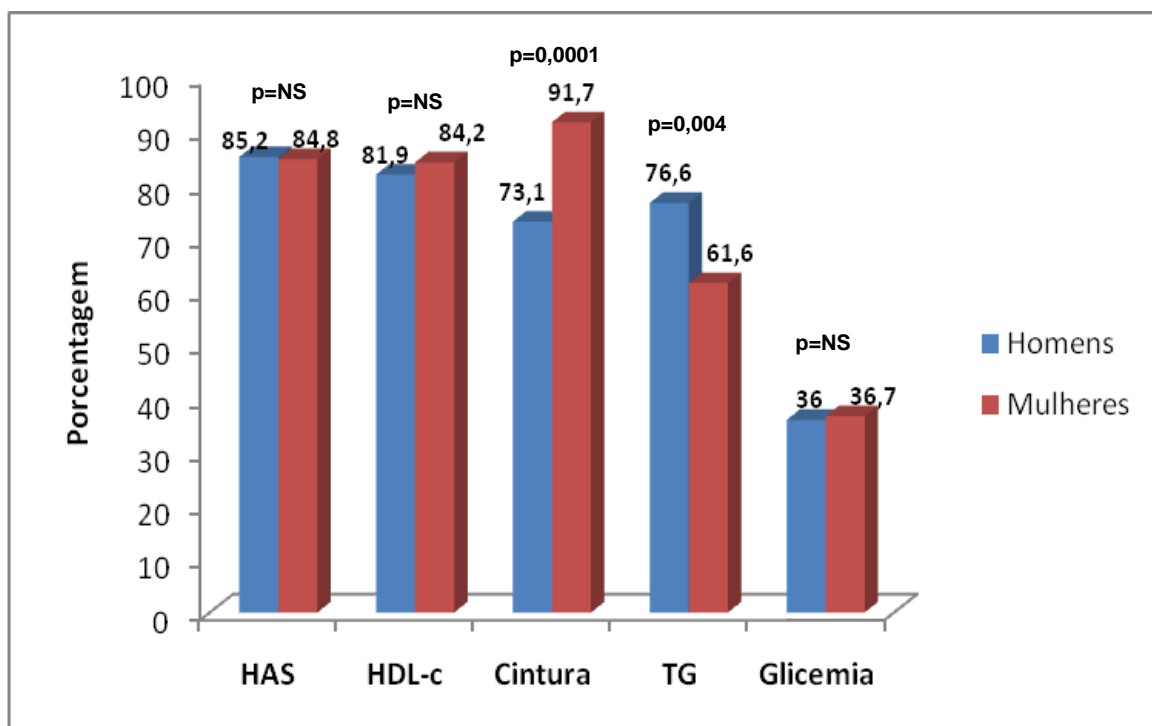


Figura 9. Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo gênero.

3.10.1. Prevalência de Nível Pressórico Alterado

Na população de indivíduos com Síndrome Metabólica, 85,0% (IC 95%: 80,6% a 89,4%) apresentaram níveis pressóricos elevados, 84,8% (IC 95%: 79,4% a 90,6%) nas mulheres, e 85,2% (IC 95%: de 78,6% a 92,3%) nos homens. Não se observaram diferenças entre os gêneros, sendo a razão de prevalências: homens/mulheres: 1,00 (IC 95%: 0,91 a 1,11) ($p=0,94$). Na figura 10 observa-se que não houve diferença significativa na prevalência de nível pressórico alterado entre homens e mulheres.

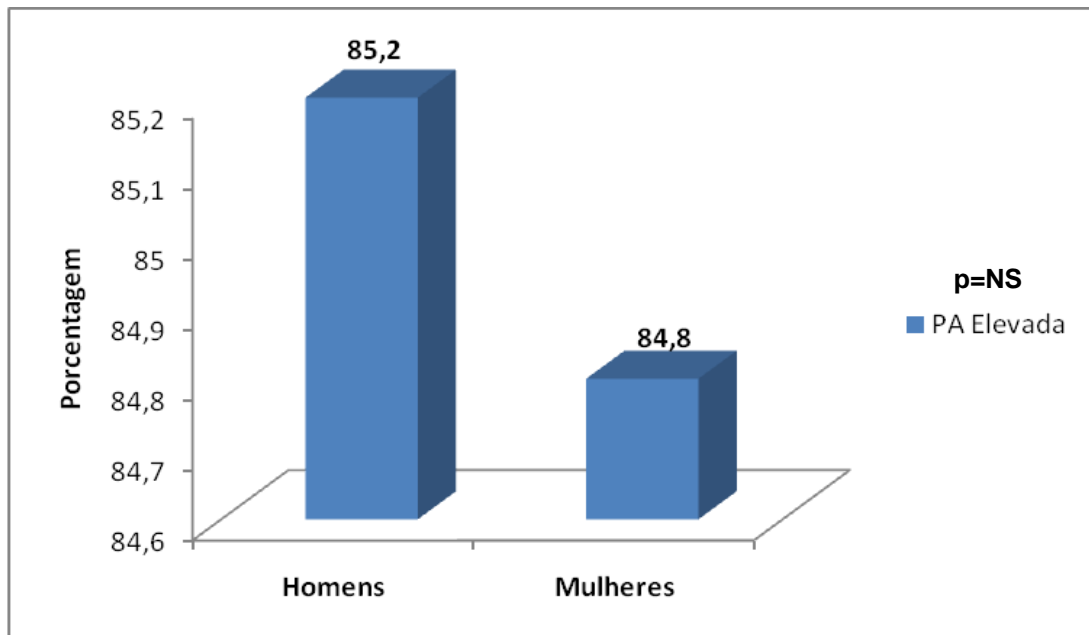


Figura 10. Prevalência de nível pressórico elevado em indivíduos com SM segundo gênero.

3.10.2. Prevalência de HDL-c Alterado

Na população com Síndrome Metabólica, 83,1% (IC95%: 79,4% a 86,8%) possuem o nível de HDL-c reduzido. A prevalência de HDL-c reduzido foi 84,2% (IC95%: 79,9% a 88,8%) nas mulheres e 81,9% (IC95%: de 76,1% a 88,2%) nos homens. A razão de prevalências: homens/mulheres é de: 0,97 (IC95%: 0,89 a 1,07) ($p=0,56$). Na figura 11 observa-se que não houve diferença significativa na prevalência de HDL-c alterado entre homens e mulheres.

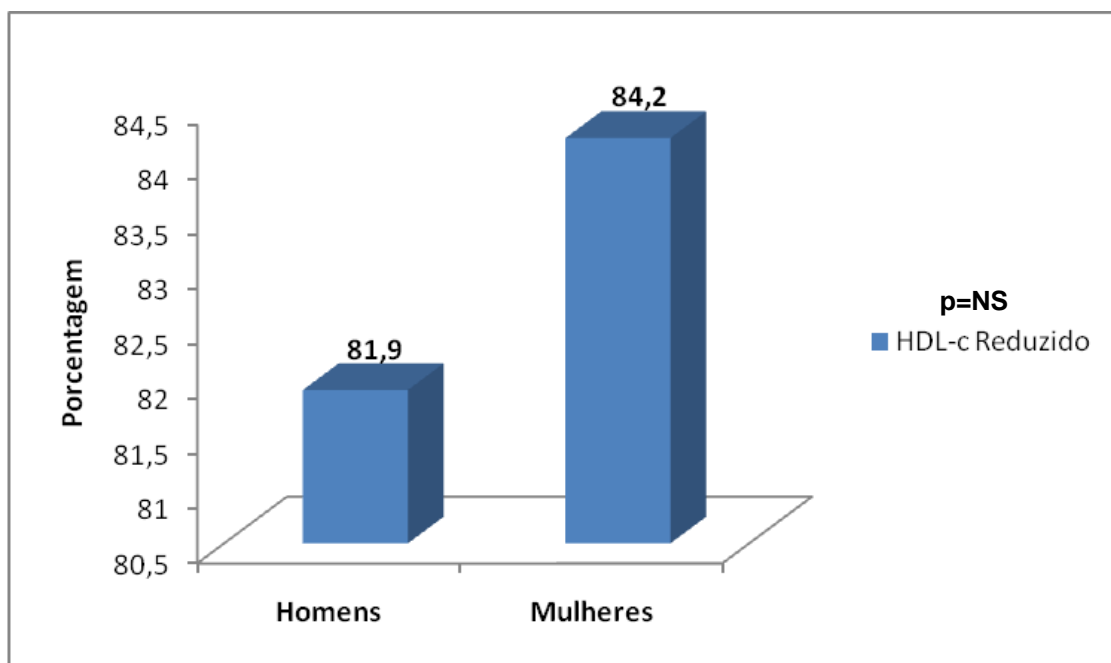


Figura 11. Prevalência de HDL-c reduzido em indivíduos com SM segundo gênero.

3.10.3. Prevalência da Cintura Alterada

Na população com Síndrome Metabólica, 82,5% (IC95%: 77,9% a 87,0%) possuem a medida da cintura alterada (acima do normal), e em apenas 17,5% (IC95%: 12,9% a 22,1%) estas medidas foram consideradas normais.

A prevalência de cintura alterada foi de 91,7% (IC95%: 87,2% a 96,4%) nas mulheres e 73,1% (IC95%: de 65,8% a 81,3%) nos homens. A razão de prevalência mulheres / homens é de: 1,25 (IC95%: 1,12 a 1,41) ($p=0,0001$).

A figura 12 mostra a diferença significativa na prevalência de cintura alterada entre homens e mulheres.

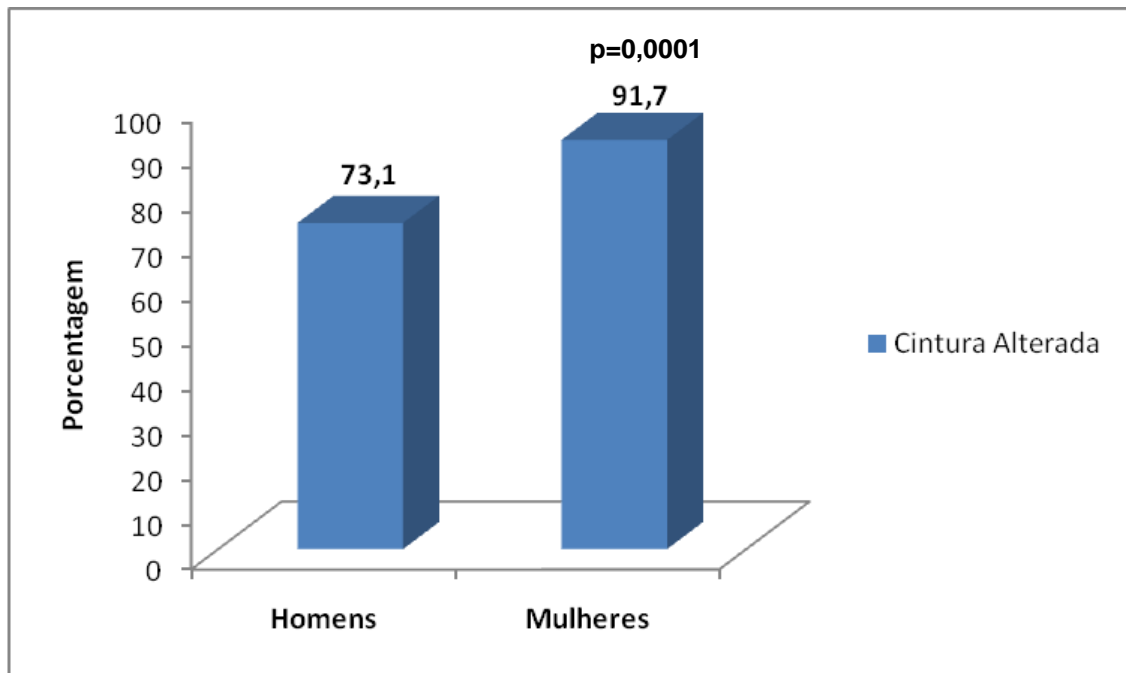


Figura 12. Prevalência de cintura alterada em indivíduos com SM segundo gênero.

3.10.4. Prevalência de Níveis Elevados de Triglicérides

Na população com Síndrome Metabólica, a prevalência de TG alterados foi de 69,0% (IC95%: 63,7% a 74,3%), sendo 61,6% (IC95%: 54,4% a 69,8%) nas mulheres, e 76,6% (IC95%: de 70,1% a 83,9%) nos homens.

A razão de prevalências: homens/mulheres é de 1,24 (IC95%: 1,07 a 1,45) ($p=0,004$). A figura 13 mostra haver diferença significativa entre homens e mulheres com SM na prevalência de níveis de TG elevados.

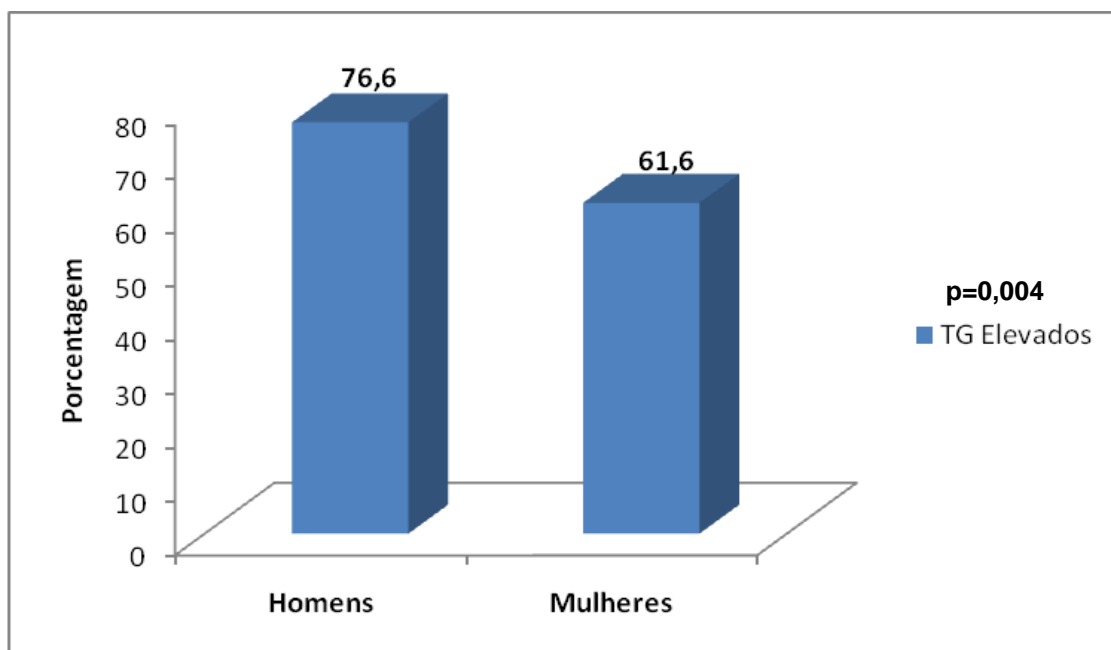


Figura 13. Prevalência de níveis de TG elevados em indivíduos com SM segundo gênero.

3.10.5. Prevalência de Glicemia Alterada

Na população com Síndrome Metabólica, 36,4% (IC95%: 31,3% a 41,5%) apresentaram níveis de glicemia em jejum ≥ 100 mg/dl, sendo 36,7% (IC95%: 30,2% a 44,6%) no gênero feminino e 36,0% (IC95%: de 29,2% a 44,5%) no masculino, não se verificando diferença entre os gêneros. A razão de prevalências é de: masculino/feminino: 0,98 (IC95%: 0,73 a 1,31) ($p=0,89$). Na figura 14 observa-se diferença não significativa entre os gêneros na prevalência de glicemia alterada em indivíduos com SM.

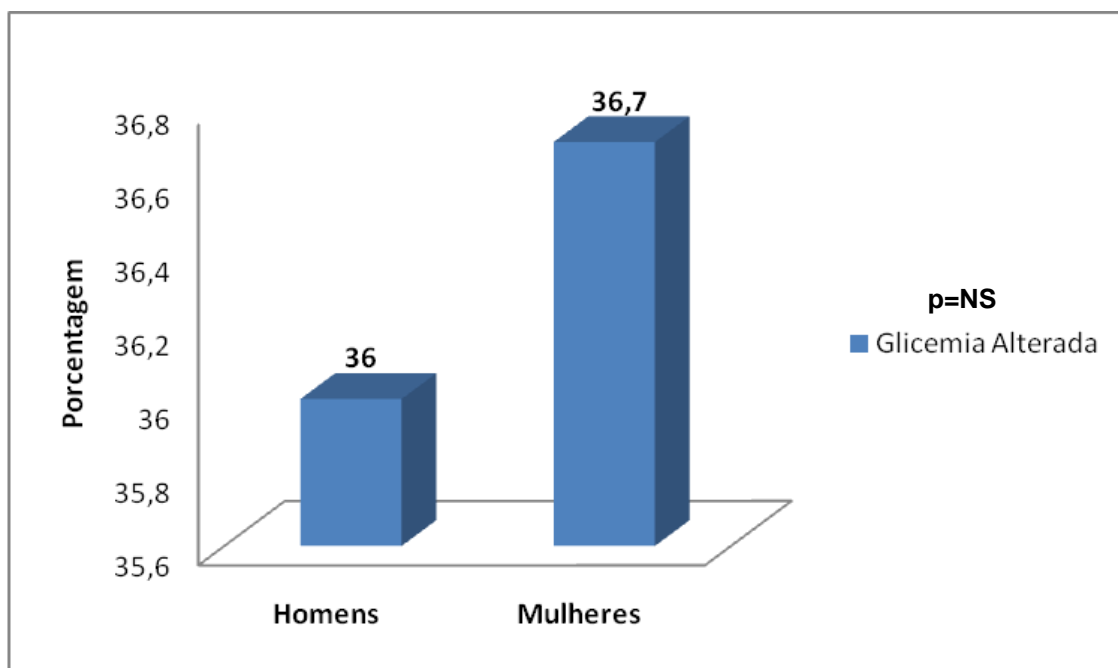


Figura 14. Prevalência de glicemia alterada em indivíduos com SM segundo gênero.

3.11. Consumo de Álcool

3.11.1. Distribuição do Consumo de Álcool na População de Acordo com o Gênero

Na população distribuída pela faixa etária houve evidência de associação entre maior consumo de álcool e gênero masculino ($p < 0,0005$). A figura 15 mostra a distribuição do consumo de álcool na população de acordo com gênero, sendo significativa a diferença entre homens e mulheres.

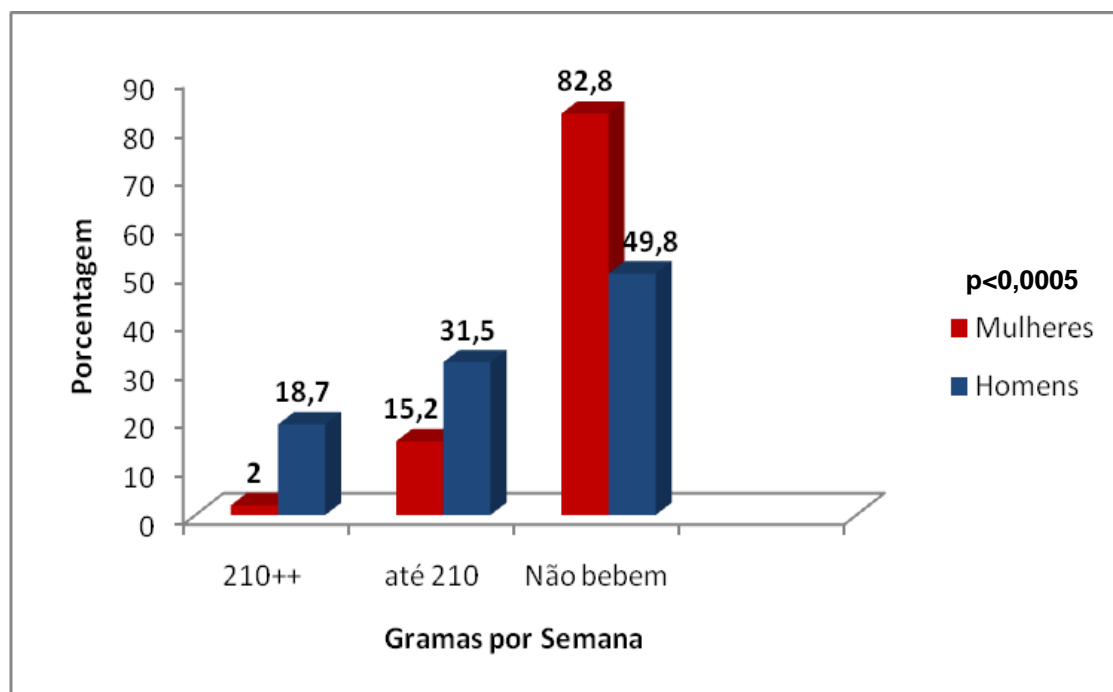


Figura 15. Distribuição do consumo de álcool na população de acordo com gênero.

A tabela 12 mostra o consumo de álcool na população de acordo com o gênero, evidenciando a associação entre maior consumo de álcool e gênero masculino.

Tabela 12. Consumo de álcool na população segundo gênero.

Consumo de Álcool	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
>210g/s	18	2,0	155	18,7	173	10,1
≤210g/s	135	15,2	262	31,5	397	23,1
Não bebe	733	82,8	414	49,8	1147	66,8

g/s: gramas / semana

3.11.2. Consumo de Álcool e HDL-c Aumentado

Associando-se o consumo de álcool e HDL-c, observou-se que há evidência de associação entre consumo moderado e / ou elevado de álcool com HDL-c normal ou aumentado ($p < 0,0005$). Os indivíduos que não consumiam álcool apresentaram maior percentual de HDL-c reduzido (60,0%). Estes dados foram corrigidos para população. A tabela 13 mostra a relação entre a quantidade de álcool consumida e os níveis de HDL-c.

Tabela13. Relação entre consumo de álcool e HDL-c.

Consumo Álcool	HDL-c diminuído		HDL-c normal ou aumentado		N Total
	n	%	n	%	
>210 g/s	56	30,8	126	69,2	182
≤ 210 g/s	187	45,1	228	54,9	415
Não bebe	672	60,0	448	40,0	1120

A figura 16 mostra a distribuição dos níveis de HDL-c em relação ao consumo de álcool, análise realizada por meio de simulação bootstrap.

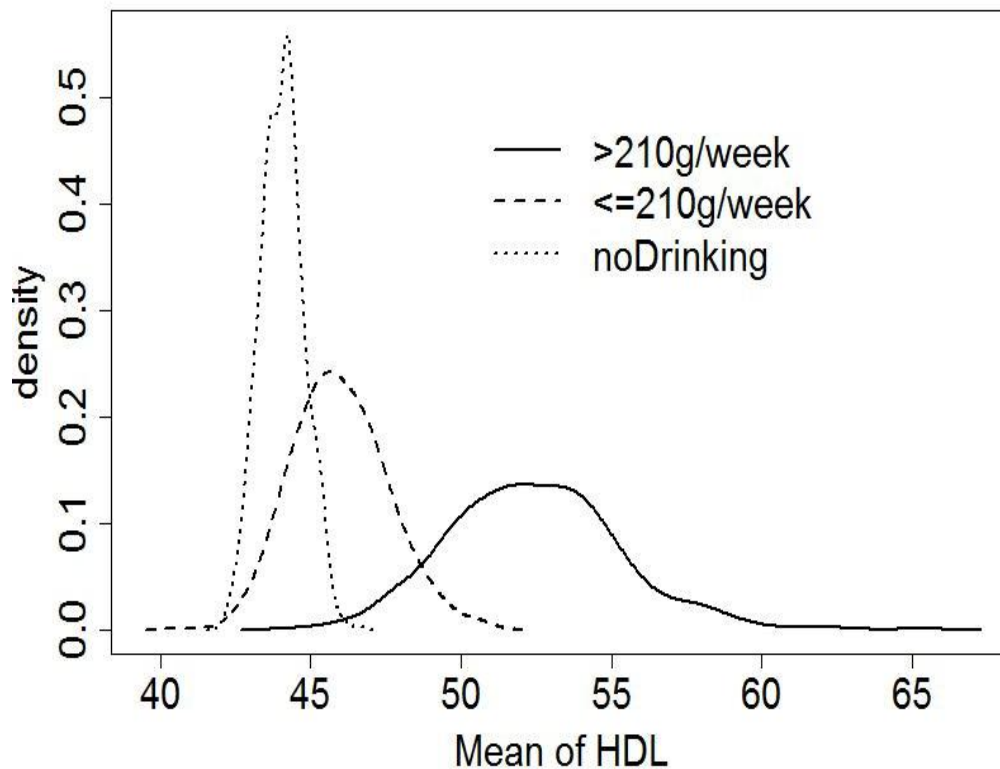


Figura 16. Distribuição dos níveis de HDL-c em relação ao consumo de álcool.

3.11.3. Consumo de Álcool e Triglicérides Aumentados

Entre os indivíduos que consomem > 210 g/s de álcool, a prevalência de hipertrigliceridemia foi de 47,8%, e nos grupos com consumo \leq 210 g/s ou abstêmios, a prevalência foi respectivamente 22,7 e 25,3%. ($p < 0,0005$).

Associando-se o consumo de álcool e triglicérides elevados, corrigidos para população, observou-se evidência de associação entre consumo elevado de álcool com TG elevados. A figura 17 mostra a relação entre a quantidade de álcool consumida e níveis de TG aumentados.

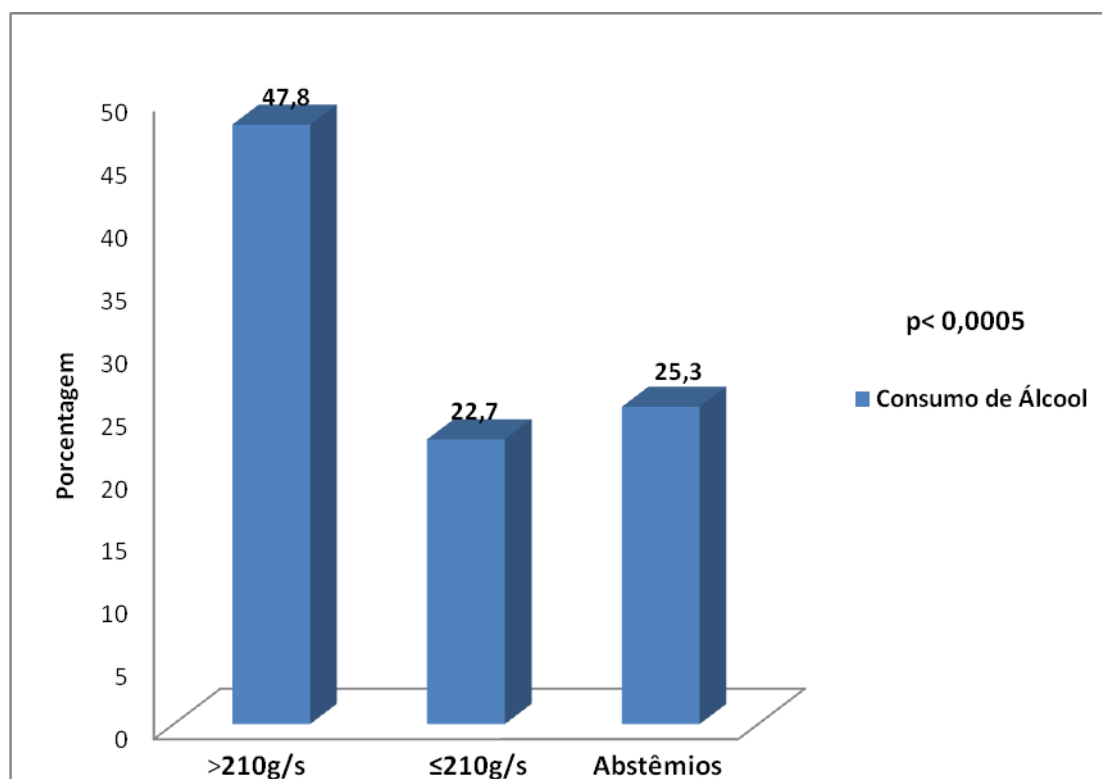


Figura 17. Prevalência de TG aumentados de acordo com o consumo de álcool.

3.12. Número de Critérios Diagnósticos nos Indivíduos com SM

Na população estudada, entre os indivíduos com Síndrome Metabólica, 57,7% (IC 95%: 50,9% a 66,5%) possuíam três, 30,2% (IC 95%: 23,1% a 37,4%) quatro e 11,1% (IC 95%: 6,2% a 15,9%) cinco critérios. A figura 18 demonstra o número de critérios diagnósticos nos indivíduos com SM.

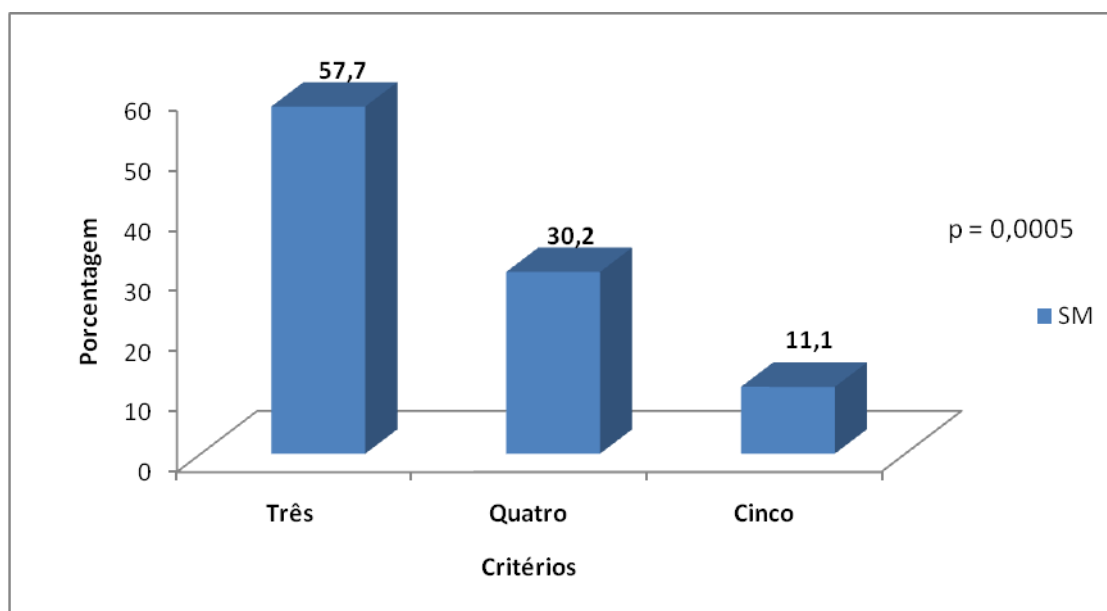


Figura 18. Número de critérios diagnósticos nos indivíduos com SM

3.13. Prevalência de Complicações nos portadores de Síndrome Metabólica com Idade ≥ 40 anos

A presença de complicações cardiovasculares e renais (doença arterial coronária, infarto, angina, revascularização do miocárdio, insuficiência cardíaca e insuficiência renal (clearance < 60 ml/ min) foi de 11,4% (IC 95%: 8,6% a 15,0%) nos indivíduos com a síndrome e em 6,1% (IC 95%: 4,6% a 8,2%) nos indivíduos sem Síndrome Metabólica.

A razão de prevalências das complicações entre os indivíduos com e sem a síndrome foi de 1,85 (IC 95%: 1,24 a 2,74) ($p = 0,002$), portanto, significativa.

A **odds ratios** observada de com SM / sem SM foi de =1,96 (IC 95%: 1,27 a 3,02) e $p = 0,002$.

Pode-se concluir, então, que os indivíduos com Síndrome Metabólica têm 85% a 96% mais de chance de serem acometidos por complicações cardiovasculares. A figura 19 mostra a distribuição de complicações nos portadores de Síndrome Metabólica com Idade ≥ 40 anos.

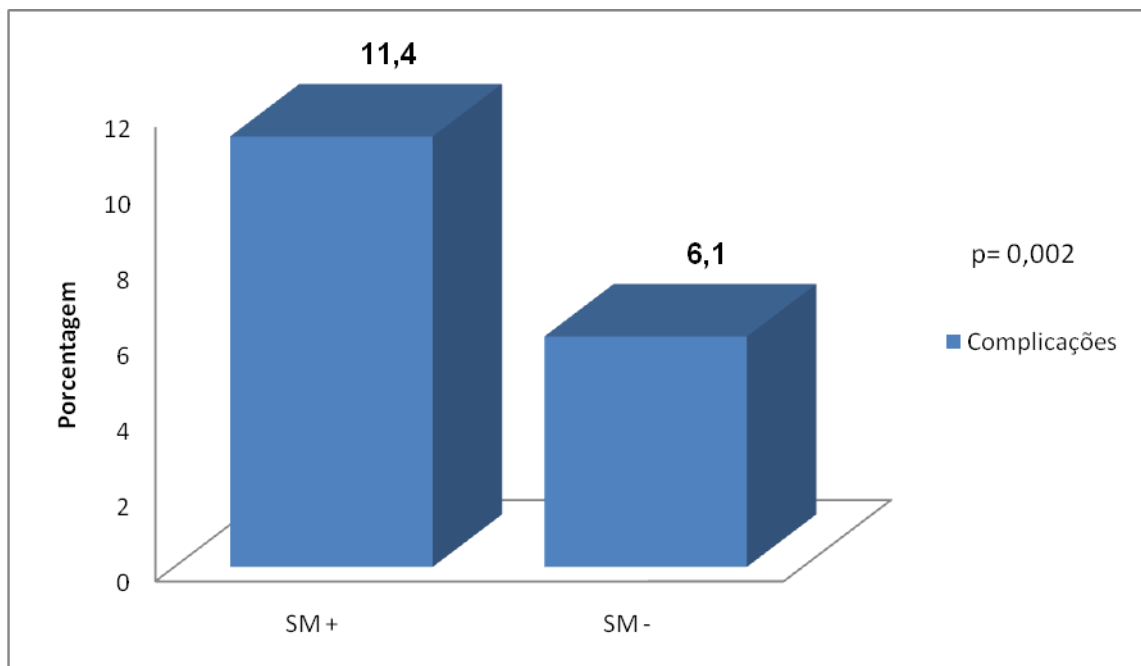


Figura 19. Prevalência de Complicações nos portadores de Síndrome Metabólica com Idade ≥ 40 anos.

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

No presente estudo, foi utilizado o critério NCEP-ATP III. Segundo a American Heart Association e o National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement, o critério ATP III é ferramenta útil, simples e de baixo custo no uso da prática clínica para o diagnóstico de SM⁽²⁾ e identifica melhor o risco relativo de eventos cardiovasculares em relação às outras definições; entretanto não é um bom fator prognóstico para o desenvolvimento de DM 2.⁽⁷⁴⁾ Os critérios ATP III e IDF não estimam diretamente a resistência à insulina, importante para se estimar o risco de desenvolvimento de DM-2, mas são fáceis de utilizar e acessíveis a maioria dos médicos na identificação dos indivíduos com alto risco para DCV e DM-2.⁽⁷⁵⁾

O critério ATP III é importante na prevenção primária em indivíduos com múltiplos fatores de risco. De acordo com Reaven, a ênfase clínica baseia-se no tratamento efetivo dos riscos cardiovasculares presentes.⁽⁵⁶⁾ Segundo a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM), a definição da OMS preconiza como ponto de partida a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose, dificultando sua utilização.⁽⁷⁶⁾

Os componentes da SM entre os vários critérios diagnósticos são os mesmos, mas os pontos de corte destes componentes diferem dependendo da classificação utilizada.⁽⁷⁵⁾

O critério IDF tem como item obrigatório a presença de medida alterada da cintura abdominal, diferindo entre as etnias, sendo na Europa: ≥ 94 cm (♂);

e $\geq 80\text{cm}$ (♀) , Japão: $\geq 85\text{cm}$ (♂); $\geq 90\text{cm}$ (♀) e nas Américas do Sul e Central: $\geq 90\text{cm}$ (♂); $\geq 80\text{cm}$ (♀).⁽⁵⁴⁾

Na tentativa de se unificar os critérios, a AHA / NHLBI e a IDF concordaram que não deveria haver um componente obrigatório, tal como a circunferência abdominal deveria continuar a ser instrumento útil no exame médico inicial. Na unificação dos critérios ATP-III-IDF são considerados portadores de SM os indivíduos com três ou mais dos cinco critérios, permanecendo os mesmos pontos de corte.⁽²¹⁾

4.1. Prevalência na População

Estudos epidemiológicos para determinar a prevalência populacional da SM são essenciais na estimativa dos recursos necessários ao sistema de saúde, para realização do diagnóstico, aconselhamento sobre modificações no estilo de vida e avaliação dos riscos de doenças cardiovasculares.⁽⁵²⁾

No presente estudo, a prevalência de SM em adultos corrigida para a população foi de 22,7%.

O percentual de indivíduos com SM em cada faixa etária, corrigido para população foi: 14,2% na faixa etária dos 18 aos 39 anos, 25,6% dos 40 aos 49 anos, 38,2% dos 50 aos 59 anos, 40,4% dos 60 aos 69 anos e 42,6% nos indivíduos com idade ≥ 70 anos. Em nosso estudo a prevalência populacional (22,7%) foi muito semelhante ao verificado no estudo americano NHANES ⁽⁷⁷⁾ (23,7%), provavelmente por adotar critérios semelhantes de distribuição por faixas etárias e incluir somente a população urbana. Estes resultados estão em

concordância com vários estudos epidemiológicos, que demonstraram um aumento da prevalência de SM com a idade.

Analisando dados do estudo NHANES de 8.814 americanos acima de 20 anos, com ajuste por faixa etária (NCEP-ATPIII), observou-se alta prevalência de SM (23,7%), aumentando de 6,7% entre os participantes na faixa entre 20 e 29 anos para 42% acima dos 60 anos. Utilizando o censo americano do ano 2000, estimou-se que cerca de 47 milhões de indivíduos eram portadores de SM.^(77,78) Entretanto, muitas populações apresentaram resultados diversos, entre 4 e 84%, variando de 6,7% na faixa dos 20-29 anos até 43,5% nos adultos entre 60-69 anos. A heterogeneidade na prevalência de SM deve-se ao fato de que seus componentes são regulados independentemente da resistência à insulina, dependendo de diferentes fatores. Por exemplo, o metabolismo das lipoproteínas é regulado por fatores genéticos e dieta; a regulação da pressão arterial é multifatorial e afetada pela dieta e atividade física.⁽⁷⁸⁾

Na maioria dos países, entre 20 e 30% da população adulta apresentam SM, sendo esta prevalência mais elevada em algumas populações ou segmentos populacionais. Em países onde predominam adultos jovens, a prevalência é menor, crescendo com o aumento da riqueza, envelhecimento da população e aumento da obesidade. A importância da obesidade é evidente nos EUA, onde 30% dos adultos têm sobrepeso, 32% são obesos e 5% extremamente obesos ($IMC \geq 40 \text{ Kg/ m}^2$). A prevalência de SM está relacionada também com a idade; nos EUA, aproximadamente 40% dos homens e mulheres na faixa dos 60 anos apresentam a síndrome.⁽⁷⁹⁾

Alguns grupos populacionais apresentaram prevalências mais elevadas. Indianos têm alta predisposição à SM e doença cardiovascular. Estudo realizado entre 531 famílias indianas mostrou prevalência de SM igual a 40,3% (NCEP-ATPIII). Esta alta prevalência parece se associar ao fato de que os indianos apresentam menor estrutura física e excesso de gordura corporal, com predominância de adiposidade abdominal, comparados aos caucasianos.⁽⁸⁰⁾

Na Ásia e no Oriente observou-se que China, Taiwan, Hong Kong e Tailândia apresentavam prevalências semelhantes de SM (NCEP-ATPIII), entre 10 e 15%, sendo muito menor na área rural do sul da China (5%). Na Turquia e Irã, a prevalência de SM é muito mais alta, aproximando-se da americana.⁽⁸¹⁾

Diversos estudos mostraram que a prevalência de SM (NCEP-ATPIII), nos países asiáticos, variou entre 6 a 40% sendo: Japão (7,8%)^(82,83) Coreia (22,3% na área urbana e 29,3% na área rural),⁽⁸⁴⁾ China (10,8 a 30%)⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾ Mongólia (12%),⁽⁸³⁾ Taiwan (15,7%),⁽⁸⁸⁾ Tunísia (24,3%),⁽⁸⁹⁾ Índia (24,9% na área urbana, 18,4% (♂) e 30,9% (♀),⁽⁹⁰⁾ Turquia (33,4%),⁽⁹¹⁾ Emirados Árabes (39,6%),⁽⁹²⁾ variando de acordo com a idade dos indivíduos analisados, áreas rurais ou urbanas, região e país. A presença de SM deve-se principalmente à obesidade abdominal nas comunidades rurais e dislipidemia nas áreas urbanas. A prevalência de SM em vários países asiáticos está resumida na tabela nº 16 (Anexos). Na Europa, a prevalência de SM de acordo com critério NCEP-ATPIII variou de 15 a 40,6%. A prevalência de SM em vários países da Europa está resumida na tabela nº 17 (Anexos).

Nos países da América Latina, excetuando-se o Brasil, a prevalência de SM (NCEP-ATPIII), variou de 26,6 a 43,3%: México (26,6%),⁽⁹³⁾ Chile (29,5%),⁽⁹⁴⁾ Venezuela (31,2%),⁽¹⁷⁾ Colômbia (34,8%),⁽⁹⁵⁾ Porto Rico (43,3%),⁽⁹⁶⁾ resumida na tabela nº 18 (Anexos).

No Brasil foram realizados poucos estudos populacionais, e a prevalência de SM variou de 19⁽⁹⁷⁾ a 29,8%⁽⁹⁸⁾ (NCEP-ATPIII) em diversas regiões do país, sendo menor nas comunidades rurais. Estudo realizado em Vitória (ES) observou maior prevalência de SM em indivíduos mais idosos (26 a 34 anos: 15,8% e 55 a 64 anos: 48,3%) sem diferenças entre os gêneros. Em comunidade rural localizada no vale do Jequitinhonha, a prevalência global com ajuste para idade foi 19%. Prevalências altas foram encontradas em mulheres com mais de 60 anos (52,9%), e naquelas com IMC >25 (64%).⁽⁹⁷⁾ A prevalência de SM no Brasil está resumida na tabela nº 19 (Anexos).

4.2. Faixa Etária

No presente estudo, como na literatura, também se observou aumento da prevalência de SM com a idade. O percentual de indivíduos com SM em cada faixa etária, corrigido para população foi: 18-39 anos (14,2%), 40-49 anos (25,6%), 50-59 anos (38,2%), 60-69 anos (40,4%) e nos indivíduos com idade ≥ 70 anos, 42,6%; uma prevalência 3 vezes maior nos idosos em relação aos mais jovens.

Vários estudos populacionais têm demonstrado um aumento na prevalência de SM com a idade, independente do critério utilizado; alguns

autores relataram um nível máximo na 7ª década de vida. Na Noruega a prevalência de SM aumentou linearmente com a idade nos dois gêneros, sendo o primeiro estudo a mostrar que o aumento na prevalência continua até a 9ª década de vida.⁽⁵²⁾

Chaves-Tapia *et al.*⁽⁹⁹⁾ observaram em estudo que nos Estados Unidos a prevalência de SM aumentou de acordo com a idade, variando de 6,7% (20 - 29 anos) a 43,5% (60 - 69 anos). Os sujeitos com idade superior a 65 anos têm probabilidade 5 vezes maior de ter SM em comparação aqueles entre 20 e 34 anos. A prevalência alcança seu valor máximo em homens entre 50 e 70 anos e mulheres na faixa de 60 - 80 anos.

Estudo realizado na Bahia a prevalência de SM foi mais elevada entre indivíduos com idade ≥ 45 anos (41,4%) comparados às faixas etárias menores (15,9%). A prevalência maior ocorreu entre mulheres com idade ≥ 45 anos (56,9%), provavelmente associada à menopausa.⁽¹⁰⁰⁾

Em Porto Rico também se observou aumento de incidência de SM com a idade, de 12,8% (21 - 29 anos), para 58,2% (70 e 79 anos) ($p < 0,001$). A maior prevalência em homens foi entre 50 - 59 anos (62,6%) e em mulheres ente 70 - 79 anos (65,2%).⁽⁹⁶⁾

Em Portugal, a prevalência aumentou com a idade nos dois gêneros, com os maiores níveis na faixa entre 60 - 69 anos (35% em mulheres e 32,9% nos homens).⁽¹⁰¹⁾

Estudo epidemiológico nos EUA (NHANES 2003-2006) observou que 34% dos adultos preenchem os critérios para SM, e que a prevalência de SM

aumentou nas faixas etárias sucessivas nos dois gêneros, sem diferença entre eles.⁽¹⁰²⁾

Em avaliação do estudo NHANES III constatou-se que pelo critério NCEP ATPIII a SM acometeu 44% dos americanos com idade ≥ 50 anos, sendo que nestes indivíduos, os critérios diagnósticos mais freqüentes foram: Pressão arterial alterada (86,2%), circunferência abdominal alterada (82,0%), triglicérides alterados (77,8%), HDL-c diminuído (70,7%), e glicemia alterada (30,9%).⁽¹⁰³⁾

O processo de envelhecimento geralmente é acompanhado de perda de massa muscular e aumento de gordura corporal, principalmente abdominal, sendo que ambas aumentam a resistência à insulina, o que poderia explicar o aumento da prevalência nas faixas etárias mais altas.⁽⁷⁸⁾

4.3. Gênero

No presente estudo, a prevalência de SM nos homens foi de 23,3% e nas mulheres 22,7%, não se observando diferenças significantes entre os gêneros nas várias faixas etárias, com exceção dos indivíduos com idade ≥ 70 anos, faixa etária na qual houve predomínio do gênero feminino (65,4%) comparado ao masculino 34,6%.

Estudos nacionais observaram que a prevalência de SM é semelhante entre os gêneros e aumenta com a idade, principalmente em mulheres de nível sócio econômico mais baixo;⁽²⁰⁾ entretanto, em área rural da Bahia (Brasil),

encontrou-se prevalência de 24,8% de SM, sendo a freqüência maior em mulheres (38,4%) em relação aos homens (18,6%).⁽¹⁰⁰⁾

.Ervin observou que homens e mulheres com idade entre 40-59 anos tinham 3 vezes mais probabilidade de ter SM se comparados àqueles na faixa entre 20-39 anos. Nos homens com idade \geq 60 anos esta probabilidade era 4 vezes maior, e nas mulheres com a mesma idade, a chance estava aumentada em 6 vezes.⁽¹⁰²⁾

Em Teerã (Iran), na faixa etária de 25 e 64 anos, com os critérios diagnósticos NCEP-ATPIII, a prevalência de SM foi 27,5%, sendo significativamente maior em mulheres (35,9%) em relação aos homens (20,3%), aumentando com a idade nos dois gêneros.⁽¹⁰⁴⁾

Em estudo realizado conjuntamente na Austrália, Japão, Coréia e Samoa, a prevalência de SM variou de 9,4 a 35,8% em homens e 10,3 a 57,2% em mulheres. A prevalência de SM foi maior entre os samoanos e menor entre os japoneses.⁽¹⁰⁵⁾

Em nosso estudo a prevalência da SM foi 3 vezes maior nos idosos (\geq 60 anos) em relação a faixa etária mais jovem, sendo 4 vezes maior no gênero feminino e 2,2 vezes no masculino.

Estas diferenças podem ser explicadas porque homens e mulheres diferem na susceptibilidade dos componentes da SM, incluindo-se a obesidade, resistência à insulina, HAS e DCV. As diferenças quanto à resistência à insulina parecem estar relacionadas a diferenças na distribuição anatômica de gordura; o acúmulo de lipídeos ocorre de maneira diferente entre os gêneros; a adiposidade periférica com acúmulo de gordura nos glúteos é característica

das mulheres na fase de pré-menopausa. Homens têm maior quantidade de gordura visceral, a qual está ligada à resistência à insulina, enquanto nas mulheres predomina a gordura subcutânea. São importantes também as diferenças nos níveis dos hormônios gonadais.⁽¹⁰⁶⁾

Após a menopausa, as mulheres tornam-se frequentemente obesas e a distribuição de gordura corporal apresenta o padrão masculino, conhecido como andróide. Esta mudança decorre de modificações hormonais, com diminuição dos hormônios ovarianos, da função tireoideana e aumento dos androgênios.⁽¹⁰⁷⁾

Mulheres adultas jovens quando comparadas aos homens da mesma faixa etária têm uma proteção natural ao desenvolvimento de HAS durante a idade reprodutiva. A partir da meia-idade mais mulheres desenvolvem HAS, principalmente sistólica isolada. Mulheres na pós-menopausa com ganho mensurável de peso corpóreo, independente do nível de atividade física que pratiquem, têm alta prevalência de SM com hipertensão sistólica isolada e aumento na propensão ao desenvolvimento de diabetes, com grande aumento de risco para doenças cardiovasculares.⁽¹⁰⁸⁾

4.4. Nível Sócio-Econômico e Escolaridade

Neste trabalho, a população foi dividida segundo o nível sócio-econômico em: classe AB (17,8% da população), classe C (45,4%) e classe DE (36,8%). A prevalência de SM entre as classe sociais foi: AB (22,2%), C (21,5%) e DE (25,2%), sem diferenças significantes. A prevalência de SM maior nas classes

DE (25,2%) comparada às classes AB (22,2) e C (21,5%), embora não significante estatisticamente, mostra tendência a maior prevalência nos níveis sócio-econômicos mais baixos. O tamanho amostral e a divisão entre 3 níveis sócio- econômicos não permitiu avaliar as diferenças entre os gêneros.

Em relação à escolaridade, a população foi dividida em: indivíduos com até nível médio incompleto (60,4%) e aqueles com nível médio completo ou superior (39,6%). A prevalência de SM observada de acordo com o nível de escolaridade foi: indivíduos com até nível médio incompleto (27,7%) e aqueles com nível médio completo ou superior (15,9%); com razão de prevalência entre nível médio incompleto / médio completo de 1,73, o que significa prevalência 73% maior de SM em indivíduos com menor nível de escolaridade ($p=0,002$).

O local de domicílio também é fator que contribui com a prevalência de SM, sendo frequentemente maior nas áreas urbanas em relação às rurais, possivelmente devido ao estilo de vida, com vários riscos como consumo de álcool, alimentação hipercalórica e sedentarismo.⁽⁷⁸⁾

Estudo realizado em Vitória (Brasil) observou evidente associação entre classe sócio-econômica e SM, sendo a prevalência maior em mulheres de classes mais baixas, o que não ocorreu com os homens.⁽²⁰⁾ Estudo brasileiro observou aumento progressivo da freqüência de SM com a diminuição do nível sócio-econômico.⁽⁹⁸⁾

Inquérito telefônico realizado em capitais brasileiras observou maior prevalência de SM em mulheres, aumentando com a idade e inatividade física. Nos homens, a prevalência de SM foi maior nas faixas extremas de

escolaridade (0-8 e ≥ 12 anos de estudo), e nas mulheres a prevalência foi menor com aumento da escolaridade.⁽⁵⁵⁾

Estudo em Portugal com 1962 indivíduos ≥ 40 anos observou que a prevalência de SM aumentava com a idade e nas classes sociais mais baixas, e diminuía com aumento da escolaridade. A SM foi significativamente mais freqüente naqueles com menos de cinco anos de escolaridade e desempregados. O estudo demonstrou que o gênero teve influência na associação entre SM e nível sócio-econômico; nas mulheres a SM aumentou com a idade e diminuiu com a ascensão do nível social e educacional, não se encontrando a mesma associação nos homens. Os homens de classes sociais mais baixas estavam mais envolvidos em atividades profissionais que necessitavam mais esforço físico e gasto energético, podendo protegê-los do desenvolvimento da SM.⁽²⁶⁾

Estudo realizado no Canadá observou que baixo nível de escolaridade (<12 anos) e de classe sócio-econômica se associava à SM em mulheres, mas com menor evidência nos homens.

Os mecanismos potenciais que ligam o nível sócio-econômico à SM incluem cuidados com a saúde, stress psicológico e acesso aos cuidados de saúde. O baixo nível sócio-econômico está associado ao hábito de fumar, consumo excessivo de álcool e obesidade, todos ligados aos componentes da síndrome.

O stress psicológico pode influenciar nas taxas de SM. Estudos demonstraram haver maior porcentagem de depressão entre os indivíduos de menores classes sociais, levando a fumar mais, consumir maior quantidade de

álcool, ter inatividade física. Vários fatores podem explicar a maior prevalência de SM entre as mulheres de classes sociais mais baixas quando comparadas aos homens da mesma classe social, tais como, o fato de ser mãe, obesidade e outros. Estudos demonstraram que há associação entre o aumento da adiposidade central e diminuição do HDL entre mulheres que tiveram filhos, se comparados aos níveis antes de darem à luz.⁽¹⁰⁹⁾

A educação é bom indicador em estudos epidemiológicos, por preceder outros indicadores, como rendimento ou posição social baseada no trabalho, sendo comparável entre homens e mulheres.

A identificação de ocorrência de características sociais e econômicas associadas é essencial para o sucesso das medidas preventivas primárias. Estudos mostraram que a prevalência de SM foi influenciada pelas diferenças sociais, sendo maior nas classes sociais mais baixas. As mulheres foram particularmente sensíveis às desigualdades sociais.

4.5. IMC

A obesidade é uma doença epidêmica e maior causa de diabetes e DCV nos países ocidentais desenvolvidos, difundindo-se como se fosse doença contagiosa.⁽¹¹⁰⁾

No corrente estudo, a população foi dividida segundo o IMC em normais (44,2% da população), sobrepeso (32,7%) e obesos (23,1%). A prevalência de SM encontrada de acordo com o nível de IMC foi: 7,6% em indivíduos normais, 23,7% nos com sobrepeso e 51,6% nos obesos. As razões de prevalência

encontradas foram: sobrepeso / normais (3,13), obesos / normais (6,8) e obesos / sobrepeso (1,63); todas estatisticamente significantes. Pode se observar também em todas as faixas etárias, maior prevalência de SM entre os indivíduos com sobrepeso e obesos.

Avaliação realizada no período 2001-2006 mostrou que a prevalência de SM variou de 5% entre os adultos com peso normal, 22% nos com sobrepeso e 60% entre os obesos.⁽⁷⁸⁾

A prevalência de SM está associada ao IMC, variando de 4,6% em homens com peso normal, 22,4% nos indivíduos com sobrepeso até 59,6% nos obesos. Em mulheres esta tendência também é observada, com 6,2% de prevalência nos indivíduos normais, 28,1% nos indivíduos com sobrepeso, chegando a 50% nos obesos. Em indivíduos com $IMC \geq 35$ se observou maior associação com SM. Este aumento na prevalência de SM pode ser devido às anormalidades metabólicas que acompanham a obesidade, incluindo HAS, dislipidemia e resistência à insulina, quando se comparam indivíduos com $IMC > 30$ com $IMC < 20$ os quais possuem níveis pressóricos, colesterol total, LDL-c, TG e glicemia significativamente mais elevados e níveis de HDL-c diminuídos.⁽⁹⁹⁾

Estudo conduzido por *Ervin* observou que homens com sobrepeso preenchem 6 vezes mais os critérios para SM e os obesos 32 vezes mais, quando comparados aos indivíduos normais. Entre as mulheres, aquelas com sobrepeso preenchem 5 vezes mais os critérios do que as consideradas normais, enquanto que as obesas eram 17 vezes mais acometidas pela síndrome.⁽¹⁰²⁾

Porém, a SM, pode ocorrer independentemente da obesidade. A existência de um subgrupo de indivíduos com peso normal, mas com distúrbios metabólicos frequentemente associados à obesidade foi sugerido em 1981 por *Ruderman et al.* Estes indivíduos foram chamados de peso normal metabolicamente obesos e apesar de terem IMC $<25 \text{ Kg/m}^2$, apresentavam hiperinsulinemia e/ou resistência à insulina, TG e HAS elevados, fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Possivelmente, estes indivíduos não fazem parte de programas de prevenção de DCV por não terem sobrepeso ou obesidade, não sendo identificados como de risco, apesar de apresentarem alto risco para diabetes tipo 2 e DCV. Estes indivíduos podem preencher outros critérios para SM e, inversamente, outras pessoas com IMC ≥ 30 não apresentam necessariamente três critérios para SM.⁽¹¹¹⁾ Em nosso estudo 7.6% da população com IMC normal apresentavam SM.

4.6. Atividade Física

De acordo com a I-DBSM, a atividade física é determinante do gasto de calorias e fundamental no balanço energético e controle do peso. A atividade física regular diminui o risco relacionado a cada componente da SM. A prevalência de SM aumenta em três a quatro vezes com o baixo condicionamento cardiorrespiratório, pouca força muscular e sedentarismo.⁽⁷⁶⁾

Na população estudada, os indivíduos foram divididos em dois grupos: ativos e muito ativos (33,1% da população) e pouco ativos e sedentários (66,9%). A prevalência de SM entre os indivíduos ativos e muito ativos foi de

16,7% e nos pouco ativos ou sedentários 26,1%. A razão de prevalência entre pouco ativos ou sedentários / ativos e muito ativos foi 1,56 ($p= 0,007$), demonstrando que indivíduos que não praticavam atividade física tiveram maior probabilidade de terem SM. Em nosso estudo, a maioria da população foi classificada como pouco ativa ou sedentária (66,9%), e neste grupo, a prevalência de SM foi 56% maior em relação ao grupo ativo, destacando a importância da atividade física na prevenção da síndrome.

O exercício físico reduz a pressão arterial, eleva o HDL-c e melhora o controle glicêmico. O exercício físico com duração de pelo menos 30 minutos, de preferência diário, previne a SM em uma relação dose-efeito apropriada para o grupo etário.⁽⁷⁶⁾

Segundo Yang,⁽¹¹²⁾ existe relação linear significativa entre SM e atividade física. O seguimento de pacientes por 9 anos demonstrou que o exercício físico contínuo se associou à baixa prevalência de SM em relação à inatividade física, nos dois gêneros.

O músculo esquelético constitui o tecido mais sensível à insulina e, portanto, o alvo fundamental da resistência à insulina. O treinamento físico diminui os níveis lipídicos e a resistência à insulina nos músculos esqueléticos, independentemente do IMC. O impacto do exercício físico na resistência à insulina é evidente por 24-48 horas e cessa entre 3 e 5 dias. Então, a atividade física regular deve fazer parte do esforço para se reverter a resistência à insulina.⁽¹¹³⁾

Exercício físico, em longo prazo, de intensidade moderada à vigorosa, mesmo na ausência de perda de peso, melhora o perfil lipídico elevando o

HDL-c e reduzindo triglicérides em adultos com excesso de peso ou obesos e síndrome metabólica. Intervenções de estilo de vida, incluindo exercícios e dieta podem melhorar a resistência à insulina prevenindo ou retardando o aparecimento de DM 2. O treinamento físico diminui a pressão arterial em indivíduos com sobrepeso / obesidade com pré-hipertensão ou hipertensão, sendo o treinamento físico um importante adjuvante no tratamento da SM, devendo ser considerado parte essencial na "mudança no estilo de vida".⁽¹¹⁴⁾

4.7. Índice HOMA

Os brasileiros formam uma das populações mais heterogêneas do mundo, resultado da miscigenação de africanos, europeus e ameríndios. Assim, o conhecimento dos níveis de resistência à insulina nesta população tem relevância clínica na identificação de indivíduos com alto risco de doenças metabólicas e aterosclerose. Estudo brasileiro observou em indivíduos normais (240 mulheres e 72 homens, com média de idade $37,2 \pm 9$ anos e IMC $22,6 \pm 2,0$ kg / m²) o índice HOMA-IR de $1,66 \pm 0,79$ ($1,65 \pm 0,81$ em mulheres e $1,69 \pm 0,72$ em homens).⁽⁶⁶⁾

Neste sentido o estudo BRAMS sobre Síndrome Metabólica definiu valores de HOMA IR maiores que 2,71 como ponto de corte para diagnóstico de resistência insulínica em nossa população.⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾

No presente estudo, a prevalência de ÍNDICE HOMA positivo foi 26,5% em indivíduos com SM e 6,7% nos indivíduos sem a síndrome, com razão de prevalências significante (3,96) entre indivíduos com SM / sem a síndrome;

demonstrando prevalência muito maior de ÍNDICE HOMA positivo em indivíduos com SM. Esses dados estão em concordância com dados da literatura, que mostraram que a prevalência de SM aumenta proporcionalmente à resistência à insulina.⁽²⁸⁾

A resistência à insulina (RI) é uma alteração metabólica característica de indivíduos com diabetes tipo 2 e obesidade. Está presente também na Síndrome Metabólica, em associação com hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, HDL baixo, intolerância a carboidratos, obesidade centrípeta e doença cardiovascular aterosclerótica.

Os índices de resistência à insulina são preditores de eventos ateroscleróticos e cardiovasculares, independente de outros fatores de risco, incluindo-se níveis séricos de glicemia e lipídeos. Muitos indivíduos com glicemia normal possuem resistência à insulina, portanto este fator é muitas vezes subestimado. Medidas substitutivas de sensibilidade à insulina como o Índice HOMA (Homeostatic Model Assessment) podem ser utilizadas para se mensurar os níveis de glicemia e insulina. Este índice equipara-se aos métodos “padrão-ouro” e é frequentemente determinado na SM e no prognóstico do desenvolvimento de doenças cardiovasculares e DM-2.⁽³⁷⁾

No nosso ponto de vista e de outros autores,⁽³⁷⁾ a inclusão rotineira deste índice de sensibilidade à insulina nos critérios de SM deveria ser considerada.

Vários autores observaram associação positiva entre resistência à insulina, circunferência abdominal e prevalência de SM. A circunferência abdominal é um bom indicador do risco de resistência à insulina e SM.^(115,116)

Franco *et al.*⁽¹¹⁷⁾ observaram na população brasileira alta prevalência de SM em pacientes hipertensos, com IMC > 25 Kg / m², resistência à insulina mensurada pelo I HOMA e história familiar de hipertensão. Neste estudo, mais de 80% dos hipertensos com SM tinham I HOMA > 2,71, valor considerado positivo. Pode-se observar também aumento da circunferência abdominal em indivíduos com SM, principalmente em mulheres. Pelo fato do I HOMA estar associado à SM sugere-se o uso deste índice como indicador da resistência à insulina em indivíduos com SM, com conseqüências na terapia e prognóstico, especialmente em não diabéticos.

Ghiringhello *et al.*,⁽⁶⁷⁾ avaliaram os níveis do HOMA-IR em 1898 adultos brasileiros, sem alteração de tolerância à glicose ou uso de hipoglicemiantes ou insulina, classificando-os de acordo com o índice de massa corporal (IMC). Esses autores demonstraram variação do HOMA de acordo com IMC, estabelecendo valores médios de 1,2 +/- 0,65 para IMC<25, 1,8 +/- 0,98 para IMC 25-30 e 2,9 +/- 1,6 para IMC>30 (2).

Apesar de ter sido validado frente a métodos de referência (clamp euglicêmico e hiperglicêmico) e ser muito utilizado como ferramenta de pesquisa, o índice de HOMA ainda tem sido pouco utilizado na prática clínica. Uma de suas limitações é a grande variação biológica que ocorre devido à própria variação da insulinemia, dependente do grau de especificidade analítica do ensaio utilizado para sua medida.

Ainda assim, alguns autores têm estudado possíveis aplicações clínicas do índice de HOMA, tais como: avaliação do risco de desenvolvimento de diabetes, avaliação do risco de doença cardiovascular, seguimento terapêutico

de diabetes tipo 2 e acompanhamento de tratamento de síndrome de ovários policísticos. Para tanto, mais estudos devem ser desenvolvidos para validar o uso do índice de HOMA com tais finalidades e estabelecer valores de referência adequados.⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾

Contudo, como já discutimos, utilizamos o ponto de corte de 2,71 para o diagnóstico de RI em nossa população.

4.8. Prevalência de SM entre Hipertensos

O presente estudo observou que na população adulta de São José do Rio Preto, 26,5% são hipertensos (IC95%: 23,3% a 29,8%), e que 23,0% tem SM (IC95%: 19,7% a 23,4%). Entre os hipertensos, a prevalência de SM foi 60,4% (IC95%: 54,2% a 67,2%), enquanto apenas 9,5% (IC95%: de 7,0% a 13,0%) dos normotensos foram acometidos pela síndrome. A Razão de prevalências de SM em hipertensos e normotensos foi de 6,32 (IC95%: 4,57 a 8,75) ($p < 0,0005$), e a OR=14,4 (IC95%: 9,4 a 22,2) ($p < 0,0005$). Em nosso estudo a prevalência da SM foi 6 vezes maior na população hipertensa, com um risco 14 vezes maior do hipertenso ter SM quando comparado com indivíduos não hipertensos, indicando nítida associação entre HAS e outros fatores de risco para DCV.

Cesarino e colaboradores demonstraram que em São José do Rio Preto (Brasil), os adultos hipertensos estão em idade economicamente ativa, são na maioria caucasóides, casados, com baixo nível de escolaridade e pertencem às classes sociais mais baixas.⁽¹¹⁸⁾

A presença de SM em hipertensos aumenta de maneira significativa o risco de DCV, DM-2 e mortalidade. Em três países da Europa utilizando-se a classificação do NCEP-ATPIII, verificou-se uma alta prevalência de SM em hipertensos: 61% na Alemanha, 22% na Espanha e 21% na Itália. A incidência de eventos CV e mortalidade foi 2 vezes maior em indivíduos com SM, e a prevalência de DM-2 foi 6 vezes maior.⁽¹¹⁹⁾

Estudo Iraniano com 12.514 adultos demonstrou que a prevalência de SM (NCEP-ATPIII) foi significativamente mais alta em hipertensos em relação aos normotensos (51,6% x 12,9%).⁽¹²⁰⁾ Estudo realizado em Salvador com 102 hipertensos maiores de 18 anos, demonstrou que a prevalência de SM foi 71,6% (NCEP-ATPIII).⁽¹²¹⁾

4.9. Prevalência dos Componentes

A ordem de prevalência dos componentes da SM na população estudada foi: HAS (85,0%), HDL-c (83,1%), cintura alterada (82,5%), TG (69,0%), e glicemia (36,4%). Observaram-se diferenças entre os gêneros. No masculino, a ordem de prevalência dos fatores foi: HAS (85,2%), HDL-c (81,9%), TG (76,6%), cintura (73,1%) e glicemia (36,0%), e no feminino, foi: cintura alterada (91,7%), HAS (84,8%), HDL-c (84,2%), TG (61,6%) e glicemia (36,7%).

Avaliando-se as razões de prevalência dos componentes da síndrome entre os gêneros foram observados os seguintes resultados: HAS (homens / mulheres foi 1,00, sem diferença entre os gêneros)($p=0,94$), TG (homem / mulher 1,24)($p=0,004$), HDL-c diminuídos (homens / mulheres = 0,97 não

significante)($p=0,56$), cintura alterada (mulheres / homens = 1,25 significante)($p=0,0001$), glicemia em jejum ≥ 100 mg/ dL= 0,98 sem diferença entre os gêneros ($p=0,89$). Analisando os resultados pode-se concluir que somente foram observadas diferenças significantes na medida da cintura abdominal (mais prevalente em mulheres) e níveis de TG (mais prevalente em homens).

No sentido de verificar as diferenças observadas entre cintura e triglicérides nos dois gêneros, comparamos o consumo de bebidas alcoólicas e o IMC nesses dois grupos.

Observou-se maior consumo etílico em homens. Nos indivíduos com SM, observou-se que o consumo moderado ou elevado de bebidas alcoólicas, relacionou-se a maior prevalência de HDL-c normal ou aumentado em relação aos indivíduos abstêmios. A prevalência de hipertrigliceridemia foi mais elevada entre os indivíduos com alto consumo de álcool (47,8%), em relação àqueles com consumo moderado e abstêmios, com prevalências de 22,7 e 25,3%, respectivamente. Portanto, o maior consumo de álcool no gênero masculino poderia explicar a maior prevalência de hipertrigliceridemia neste gênero.

Apesar dos níveis plasmáticos de HDL-c mais elevados com consumo de álcool e do evidente predomínio deste consumo nos homens, não se observou diferença significativa nos níveis de HDL-c entre os gêneros.

Nos indivíduos acima de 50 anos, verificou-se maior prevalência de índice de massa corpórea aumentado (sobrepeso e obesos) em mulheres (63,1%) em relação aos homens (36,9%) ($p=0,01$), podendo explicar a maior prevalência de cintura aumentada no gênero feminino.

Embora esta síndrome tenha base genética, os fatores ambientais são importantes por serem fatores modificáveis. A SM torna-se mais comum com o envelhecimento e aumento do peso corpóreo. Estudos populacionais mostram que os fatores de risco metabólicos como HDL-c diminuído, IMC elevado, glicemia e TG alterados e HAS ocorrem geralmente associados.⁽¹²²⁾ A influência dos fatores genéticos e ambientais varia de acordo com as etnias, entre os países e entre regiões, explicando os diferentes resultados na prevalência dos componentes da SM.

No Brasil (Vitória- ES), os fatores da SM mais prevalentes em homens foram pressão arterial elevada, HDL-c diminuído, triglicérides elevados, glicemia elevada e cintura alterada e, em mulheres, HDL-c diminuído, pressão arterial elevada, triglicérides elevados, cintura abdominal alterada e glicemia.⁽²⁰⁾

Em Portugal, o fator predominante encontrado foi HAS nos dois gêneros: 68% (♀) e 73,5% (♂) e a menor incidência foi de glicemia elevada: 6,0% (♀) e 8,2% (♂).⁽¹⁰¹⁾

Em Portugal, as mulheres quando comparadas aos homens apresentavam diferenças significantes quanto à obesidade central (46,4% x 17,8%), baixos níveis de HDL-c (26,2% x 18,8%) e menor ocorrência de TG elevados (21,5% x 30,8%).⁽²⁶⁾

Em Teerã, observou-se que 88% da população adulta tinham no mínimo um critério de SM. Os fatores mais prevalentes foram a hipertrigliceridemia e a HAS, presentes em mais da metade da população; entretanto, no grupo com SM, o fator predominante foi o HDL-c baixo.⁽¹⁰⁴⁾

No Chile, as alterações mais freqüentes observadas em um estudo foram HAS, TG altos e obesidade abdominal.⁽⁹⁴⁾

Em estudo realizado na Venezuela, os componentes mais freqüentes foram HDL-c baixo (65,3%), obesidade abdominal (42,9%) e HAS (38,1%).⁽¹⁷⁾

Na Índia, observou-se que entre os componentes da síndrome, o HDL-c diminuído (71,4% em homens e 86,8% em mulheres) e o IMC elevado (85,9% em homens e 88,8% em mulheres) foram os mais prevalentes.⁽¹²³⁾

Na Suécia, os fatores de risco mais freqüentemente encontrados em estudo foram circunferência abdominal e HAS, sendo que a prevalência aumentava com a idade, principalmente entre as mulheres.^(124,125) Em estudo realizado em Porto Rico, os fatores mais prevalentes foram glicemia elevada (49,8%), obesidade central (49,8%) e HAS (46,1%).⁽⁹⁶⁾

Em estudo realizado por Ervin⁽¹⁰²⁾ observou-se que os fatores de risco para SM mais freqüentes foram obesidade abdominal (53%), HAS (40%), e hiperglicemia (39%), sendo nos homens a hipertrigliceridemia, HAS, e hiperglicemia, e nas mulheres, a obesidade abdominal e baixo HDL-c. Houve diferença na prevalência de obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, HAS e hiperglicemia por faixa etária nos dois gêneros. Nas mulheres, a prevalência de cada um destes fatores de risco aumentava em cada faixa etária, e nos homens, o mesmo ocorreu para HAS e hiperglicemia. Nos homens, a obesidade abdominal foi maior após os 40 anos. Em geral, a prevalência de cada um dos 5 fatores de risco aumentava de acordo com o IMC para os dois gêneros.

A obesidade central leva a distúrbios do metabolismo da glicose via resistência à insulina, sendo fator de risco importante para dislipidemia, HAS, anormalidades na fibrinólise e DCV prematura. O alto risco de DCV em pacientes com SM não se deve somente à associação de doenças, mas a obesidade *per se*, que é um fator de risco independente. A hiperglicemia é uma das anormalidades metabólicas presentes na SM e requer tratamento concomitante para diminuir a morbimortalidade. Ações fisiológicas exageradas da insulina, como reabsorção renal de sódio, atividade simpática e efeitos tróficos no tecido muscular liso podem contribuir para o aumento da PA. Até mesmo na ausência de hiperinsulinemia foi demonstrado que a resistência à insulina reduz a produção vascular de óxido nítrico, que é um importante fator vasodilatador endotelial, favorecendo o aumento dos níveis pressóricos. A presença de microalbuminúria na SM não deveria ser considerada somente como expressão de dano endotelial na microvasculatura glomerular; mas, sobretudo como sinal de disfunção endotelial generalizada.⁽⁴²⁾

4.10. Número de Fatores de Risco

Na população estudada, 57,7% dos indivíduos com SM possuíam 3 fatores de risco, 30,2% quatro fatores e 11,1% cinco fatores. A Prevalência dos fatores de risco incluídos na Síndrome Metabólica de acordo com NCEP-ATP III, foi demonstrada no item 3.12 (Figura 17).

Estudo japonês demonstrou que o risco de incidência de DCV aumentava de acordo com o número de componentes da SM. O risco foi semelhante entre

indivíduos com o mesmo número de componentes, apesar da obesidade abdominal. Os componentes da SM estão mais fortemente associados à incidência de DCV que a obesidade abdominal.⁽¹²⁶⁾

O Cardiovascular Health Study avaliou a relação entre SM e mortalidade entre 1989 e 2004, em 4.258 americanos com idade ≥ 65 anos sem DCV. Constatou-se que os indivíduos com SM tiveram taxa de mortalidade 22% mais alta do que aqueles sem a síndrome. Os indivíduos com SM com maior risco relativo (RR) foram aqueles com níveis elevados de glicemia ou diabéticos (RR: 1,41), ou hipertensos (RR: 1,26). Pessoas com SM sem níveis elevados de glicemia (RR: 0,97) ou sem HAS (RR: 0,92), não foram considerados de alto risco. Concluiu-se que somente a HAS ou glicemia elevada foram fatores preditores de alta mortalidade, com taxa de mortalidade 82% mais alta.⁽¹²⁷⁾

Trabalho britânico avaliou em indivíduos com SM (NCEP-ATPIII) os cinco componentes individuais e o risco de eventos como DCV e DM-2 em 4.812 indivíduos não diabéticos, com idade entre 70 e 82 anos, sendo os dados confirmados em um segundo estudo, com 2737 homens não diabéticos na faixa etária 60-79 anos. Nos dois estudos, o ponto de corte do IMC, circunferência abdominal, TG e glicemia não se associaram ao risco de DCV, mas a novos casos de diabetes, portanto, concluíram que a SM e seus componentes se associaram ao risco de desenvolver DM-2, e não se associaram ao risco vascular em idosos.⁽¹²⁸⁾

Em Taiwan, a prevalência de SM em 10.547 indivíduos com idade ≥ 65 anos foi de 50,1% (45,6% em homens e 54,4% em mulheres). Em 8 anos de seguimento 1.312 indivíduos faleceram e, destes, 300 tiveram como causa a

DCV. Após ajuste para idade, gênero, colesterol total e taxas de filtração glomerular, o risco relativo para DCV e para todas as causas de mortalidade nos indivíduos com SM foi 1,48 (IC 95%: 1,16 A 1,90), e 1,16 (IC 95%: 1,03 a 1,30), respectivamente, comparados aos indivíduos sem SM. Os autores concluíram que os idosos com SM tiveram taxas mais altas de mortalidade por DCV e outras causas, e que diferentes combinações dos componentes da SM resultaram em riscos diferentes de mortalidade.⁽¹²⁹⁾

Em Salvador, verificou-se que 46% dos portadores de SM possuíam três fatores, 35,7% 4 fatores e 17,9% tinham 5 condições associadas. A combinação mais freqüente foi HAS e circunferência abdominal alterada, seguida de HDL-c baixo, que é o fator mais associado à HAS.⁽¹²¹⁾

Na Itália, o estudo PAMELA relatou que os componentes da SM não apresentaram todos a mesma significância no prognóstico e que o aumento do risco CV e todas as causas de mortalidade foram relacionados à combinação entre PA e glicemia, estando independentemente associados à DCV. A significância do prognóstico de SM não é uniforme entre os indivíduos, variando de acordo com a combinação dos componentes.⁽¹⁰⁵⁾

4.11. Complicações

No presente estudo, a prevalência de complicações (doença arterial coronária, infarto, angina, revascularização do miocárdio, insuficiência cardíaca e insuficiência renal (clearance < 60 ml/ min) foi avaliada nos indivíduos com idade \geq 40 anos, devido ao maior número de eventos a partir desta faixa etária.

As complicações ocorreram em 6,1% dos indivíduos sem SM, e em 11,4% dos indivíduos com a síndrome. A razão de prevalências das complicações entre os indivíduos com e sem a síndrome foi 1,5 ($p= 0,002$), podendo-se concluir que os indivíduos com SM tem probabilidade 50% maior de serem acometidos por complicações cardiovasculares.

Evidências mostram que a associação de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas que caracterizam a SM estão associadas à prevalência de danos sub-clínicos em vários órgãos, como hipertrofia ventricular esquerda, espessamento ou placas ateroscleróticas das artérias carótidas. Isto é clinicamente relevante estando associado ao aumento no risco de eventos cardiovasculares fatais ou não.⁽¹³⁰⁾

Indivíduos com SM têm risco cardiovascular de 50 a 60% maior do que aqueles sem a síndrome. Para se reduzir este risco deve-se fazer modificações no estilo de vida, seguidas por medidas farmacológicas para HAS, diabetes e dislipidemia, de acordo com os consensos.⁽¹³¹⁾

Estimativas americanas indicam que a fração atribuível à SM é de 6 a 7% para todas as causas de mortalidade, 12 a 17% para DCV e 30 a 52% para diabetes.⁽¹³²⁾

Avaliando dados do National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study (1976-1992) e examinando a associação entre SM e mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares em 2.431 americanos com idade entre 30-75 anos, observou-se que a taxa de risco de mortalidade para indivíduos com SM foi 1,37 para DCV, 1,29 por doença arterial coronariana (DAC), 1,68 para AVC, 1,23 para doenças do aparelho

circulatório e 1,15 para todas as causas de mortalidade comparadas a indivíduos sem a síndrome. A associação entre o número de critérios de SM e mortalidade por DCV foi quase linear ($p= 0,007$).⁽¹³³⁾

Metanálise que incluiu 43 estudos de coorte com 172.573 indivíduos demonstrou que os indivíduos com SM possuíam risco relativo de eventos cardiovasculares e mortalidade de 1,78 (IC95%: 1,58 a 2,00), sendo essa associação melhor observada em mulheres.⁽¹³⁴⁾

De modo semelhante, Galassi *et al.*⁽¹³⁵⁾ observaram que indivíduos com SM tiveram maior risco relativo na mortalidade por todas as causas (RR: 1,35;) e DCV (RR: 1,74) como também aumento na incidência de DCV (RR: 1,53), doença arterial coronária (RR: 1,52) e AVC (RR: 1,76). O risco relativo de DCV associado à SM foi mais alto em mulheres.

Uma metanálise dos riscos CV associados à SM, (NCEP-ATPIII) identificou 87 estudos que incluíram 951.083 pacientes. A SM foi associada ao aumento no risco de DCV (RR: 2,35; IC95%: 2,02 a 2,73), mortalidade CV (RR: 2,40; IC95%: 1,87 a 3,08), todas as causas de mortalidade (RR: 1,58; IC95%: 1,39 a 1,78), infarto do miocárdio (RR: 1,99; IC95%: 1,61 a 2,46) e AVC (RR: 2,27; IC95%: 1,80 a 2,85). Pacientes com SM sem diabetes também apresentaram alto risco cardiovascular. A SM se associou a um aumento de 2 vezes no risco para DCV e 1,5 vezes em todas as causas de mortalidade.⁽¹³⁶⁾

A SM aumenta muito o risco de DCV, incluindo AVC, que é uma das principais causas de morte nos EUA e no mundo, ocorrendo em porcentagem bem maior do que em indivíduos sem a síndrome. O risco de DCV é maior em mulheres com a síndrome e diabéticos. A alta prevalência de SM em indivíduos

que tiveram AVC faz da SM um alvo para intervenções agressivas e tratamento medicamentoso.⁽¹³⁷⁾

Estudo britânico realizado durante 20 anos com 5.128 homens na faixa etária entre 40 – 59 anos, sem história de DCV ou DM-2 comparou a SM (critério NCEP ATPIII) e o risco de Framingham (FRS) no prognóstico de DAC, AVC e DM-2. A SM esteve presente em 26% dos participantes, que demonstraram risco relativo mais alto de desenvolver DAC (RR: 1,64), AVC (RR: 1,61) e DM-2 (RR: 3,57) do que aqueles sem a síndrome.

A probabilidade de desenvolver DCV ou DM-2 após 20 anos aumentou de 11,9% naqueles sem critérios de SM para 31,2% naqueles com 3 critérios e 40,8% para os que tinham de 4 a 5 componentes da síndrome. O FRS foi melhor prognosticador de DAC e AVC do que a SM e pior em relação ao DM-2. A presença de SM foi um fator prognosticador significativo de DCV e DM-2, sendo mais pronunciado de DM-2 do que DAC. Embora a SM não tenha sido um preditor de DAC tão bom como foi o FRS, é uma ferramenta clínica simples na identificação de indivíduos com alto risco de DCV ou DM-2.⁽¹³⁸⁾

Estudo finlandês Kuopio, com 1.209 homens entre 42 e 60 anos, inicialmente sem DCV, câncer ou diabetes, observou que os participantes com SM (NCEP ATPIII) tiveram de 2,9 a 4,2 vezes mais probabilidade de morte por DAC, concluindo que as doenças cardiovasculares e todas as causas de mortalidade são aumentadas em homens com SM, até mesmo na ausência de doenças cardiovasculares e diabetes.⁽¹³⁹⁾

A presença de SM *per se* indica risco cardiovascular em longo prazo. A SM se desenvolve por meio da interação entre obesidade e suscetibilidade

metabólica. O National Cholesterol Education Program e outras organizações propuseram que a SM fosse reconhecida clinicamente por um conjunto de medidas simples como circunferência abdominal, pressão arterial, TG, HDL-c e glicemia. A redução do peso corpóreo atinge todos os fatores de risco metabólicos de maneira benéfica e, isso ocorre com perda ponderal de apenas 10%. A urbanização global e os hábitos de vida sedentários produzem grande aumento do número de obesos e concomitantemente do risco metabólico. Em muitos países os esforços do sistema público de saúde em promover o controle do peso e o aumento da atividade física são de alta prioridade.

Uma das vantagens em se identificar a SM é descobrir indivíduos com risco aumentado para DCV e outras doenças crônicas e reduzir o risco de mortalidade, sendo também um estímulo ao desenvolvimento de novos fármacos ou associações destes que modificarão vários fatores de risco simultaneamente.⁽¹⁴⁰⁾

Mudanças no estilo de vida melhoram ou previnem a progressão dos componentes individuais da SM. Devido à associação entre SM e várias doenças cardiometabólicas, as modificações no estilo de vida podem retardar ou prevenir o desenvolvimento de DM-2, HAS e DCV ateroscleróticas e cerebrovasculares, sendo de grande importância na saúde pública. A SM é a ligação entre o estado pré-diabético e doenças macrovasculares, e a resistência à insulina é o elo entre obesidade e DCV. Indivíduos no estado pré-diabético têm como características a resistência à insulina, obesidade, hipertrigliceridemia, diminuição dos níveis de HDL-c e HAS. O IMC tem relação linear com a resistência à insulina. Estes componentes podem ser observados

vários anos antes do diagnóstico de DM-2, que pode causar distúrbios visuais, insuficiência renal e amputações, DAC e infarto, por isso a importância do controle da glicemia se torna imperativo. Todos os componentes da SM são suscetíveis a intervenções no estilo de vida.⁽¹⁴¹⁾

O diagnóstico de SM é útil na política pública. O propósito dos critérios diagnósticos é encontrar indivíduos com risco aumentado de diabetes e DCV e que necessitem de terapias específicas, incluindo-se dieta e exercícios.⁽¹¹⁰⁾ Uma metanálise de estudos de coorte analisou 13 estudos que incluíram 92.732 indivíduos, fazendo a comparação de pessoas com e sem a SM, tendo observado um aumento de 1,6 no risco de AVC. O diagnóstico de SM é útil no manejo clínico e seus elementos tornaram-se ultimamente importantes alvos terapêuticos na redução de AVC na população.⁽¹⁴²⁾ A identificação precoce, o tratamento e a prevenção da SM representam o maior desafio aos profissionais da saúde frente a uma epidemia de sobrepeso e estilo de vida sedentário.⁽¹³⁹⁾

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo sugerem as seguintes conclusões:

1. A prevalência de síndrome metabólica em São José do Rio Preto foi de 22,7%, semelhante àquela de países desenvolvidos.
 - 1.1. A prevalência de SM aumentou com a idade, não se observando diferenças significantes entre os gêneros, com exceção da faixa etária ≥ 70 anos, na qual predomina o sexo feminino.
 - 1.2. Não houve diferença significativa na prevalência de SM entre as classes sociais.
 - 1.3. O nível de escolaridade teve influência sobre a prevalência de SM. Menores níveis de escolaridade estão associados à maior prevalência de SM.
 - 1.4. A SM foi mais prevalente em indivíduos com maior IMC, sendo maior a prevalência em indivíduos com sobrepeso e, principalmente, nos obesos.
 - 1.5. A atividade física diminuiu a prevalência de SM; indivíduos ativos ou muito ativos têm menor prevalência de SM.
2. Os critérios diagnósticos para SM com maior prevalência na população de São José do Rio Preto foram: níveis pressóricos elevados, HDL-c baixo e medida da circunferência abdominal alterada.

- 2.1. Os fatores de risco: níveis pressóricos elevados, HDL-c baixo e glicemia alterada acometeram de maneira semelhante os dois gêneros, não havendo diferença significativa entre homens e mulheres.
- 2.2. O fator de risco com maior prevalência nas mulheres foi a cintura alterada, diferente dos homens, que possuem maior uniformidade na prevalência dos fatores.
3. Índice HOMA positivo foi mais prevalente em indivíduos com SM comparados àqueles sem a síndrome, sendo esta diferença significativa.
4. Na população estudada, entre os indivíduos com SM, 57,7% possuíam três critérios diagnósticos, 30,2% quatro e 11,1% cinco critérios.
5. Indivíduos com idade ≥ 40 anos com SM apresentaram maior prevalência de complicações cardiovasculares e renais, sendo a diferença significativa entre indivíduos com e sem a síndrome.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1248-51.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, *et al.* 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.
3. Katzmarzyk PT. The metabolic syndrome: an introduction. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 1-3.
4. Dağdelen S, Erbas T. Disease of the sultans: metabolic syndrome in ottoman dynasty. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10(3): 270-3.
5. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, Franco A, Olaiz G, *et al.* The metabolic syndrome: a concept hard to define. *Arch Med Res* 2005; 36(3):223-31.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização Brasileira sobre Diabetes - Síndrome Metabólica. 2006; 2: 23-43.
7. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens* 2006; 24(4): 621-6.
8. Balkau B, Valensi P, Eschwége E, Slama G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2007; 33(6):405-13.
9. Godoy-Matos AF de. História da Síndrome metabólica, definições e validação prospectiva. In: Godoy-Matos AF de, editor. Síndrome Metabólica. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1-7.

10. Kissebah AH, Peiris AN. Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5(2):83-109.
11. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149(7):1514-20.
12. Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? *Diabetes Care* 2006; 29(7): 1689-92.
13. Teramoto T, Sasaki J, Uesshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, *et al.* Metabolic Syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15:1-5.
14. Xavier HT, Monte O. Prevenção das complicações da aterosclerose na síndrome metabólica: da fisiopatologia à farmacoeconomia da terapia hipolipemiante com estatinas. *Rev Bras Med* 2005; 62 (5): 197-204.
15. Mehta NN, Reilly MP. Mechanisms of the metabolic syndrome. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms-Metabolic diseases* 2004; 1(2):187-94.
16. Keller KB, Lemberg L. Obesity and the metabolic syndrome. *Am J Crit Care* 2003; 12(2): 167-70.
17. Florez H, Silva E, Fernandez V, Ryder E, Sulbaran T, Campos G, *et al.* Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69(1):63-77.

18. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26:1781-5.
19. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in a urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61:29-37.
20. Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Metabolic syndrome determinants in a urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol* 2008; 129:259-65.
21. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
22. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? *Bioscience trends* 2010; 4(5): 204-12.
23. Bechtold M, Palmer J, Valtos J, Iasiello C, Sowers J. Metabolic syndrome in the elderly. *Curr Diab Rep* 2006; 6(1): 64-71.
24. Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. The metabolic syndrome in women. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3(10): 696-704.

25. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Weickert MO. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2006; 95(3):136-47.
26. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health* 2008; 8: 62-9.
27. Hwang LC, Bai CH, Chen CJ, Chien KL. Gender difference on the development of metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(12):899-906.
28. Oh JY, Hong YS, Sung YA, Barret-Connor E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in a urban Korean population. *Diabetes Care* 2004; 27: 2027-32.
29. Loucks EB, Magnusson KT, Cook S, Rehkopf DH, Ford ES, Berkman LF. Socioeconomic position and the metabolic syndrome in early, middle, and late life: evidence from NHANES 1999-2002. *Ann Epidemiol* 2007; 17(10): 782-90.
30. Buckland G, Salas-Salvadó J, Roure E, Bulló M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a mediterranean population. *Public Health Nutr* 2008; 11(12): 1372-8.
31. Ramsay SE, Whincup PH, Morris R, Lennon L, Wannamethee SG. Is socioeconomic position related to the prevalence of metabolic syndrome? Influence of social class across the life course in a population-based study of older men. *Diabetes Care* 2008; 31(12):2380-2.

-
32. World Health Organization. Global Burden of Disease Project. Geneva: The Organization; 2002. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/bodproject/en/index.html>. Acessado em 20/06/2011.
 33. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007; 132(6): 2087-102.
 34. Steinbaum SR. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4): 321-36.
 35. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (11 Suppl 1): S9-S30.
 36. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
 37. Reilly MP, Rader DJ. The Metabolic Syndrome. More Than the Sum of Its Parts? *Circulation* 2003; 108: 1546-51.
 38. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Mechanisms of insulin resistance in humans and possible links with inflammation. *Hypertension* 2005; 45(5): 828-33.
 39. Vasques A CJ, Rosado LEFPL, Alfenas RCG, Geloneze B. Análise Crítica do Uso dos Índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e capacidade funcional das Células- β pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (1) 32-9.
 40. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med* 2005; 56:45-62.

41. Hutley L, Prins J. Fat as an endocrine organ: relationship to metabolic syndrome. *American Journal of the Medical Sciences* 2005; 303(6): 280-9.
42. Rosenbaun P, Ferreira SRG. An update on cardiovascular risk of metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(3): 220-7.
43. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome- the optimal diet. *British Journal of Nutrition* 2000; 83 (Suppl. 1): S143-8.
44. Froesch ER, Schmid C, Schwander J, Zapf J. Actions of Insulin-Like Growth Factors. *Annual Review of Physiology*.1985; 47: 443-67.
45. Zanella MT. Hipertensão e Síndrome metabólica. In: Godoy-Matos AF de. *Síndrome Metabólica*. São Paulo: Atheneu; 2005. p.65-74.
46. Schmidt MI, Duncan BB, Duncan MS. Hipertensão e Síndrome metabólica. In: Godoy-Matos AF de. *Síndrome Metabólica*. São Paulo: Atheneu; 2005. p.119-30.
47. Monteiro R, Azevedo I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2010; 1-7.
48. Bahceci M, Gokalp D, Bahceci S, Tuzcu A, Atmaca S, Arıkan S. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor α , interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? *J Endocrinol Invest* 2007; 30(3):210-4.
49. Strazzullo P, Barbato A, Siani A, Cappuccio FP, Versiero M, Schiattarella P, *et al*. Diagnostic criteria for metabolic syndrome: a comparative analysis in an unselected sample of adult male population. *Metabolism Clinical Experimental* 2008; 57(3): 355-61.

50. Manna TD, Damiani D, Setian N. Síndrome metabólica: revisão. *Pediatrics* 2006; 28(4):272-7.
51. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The 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). *JAMA* 2001; 285(19): 2486-97
52. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health* 2007; 7:220.
53. Ardern CI, Janssen I. Metabolic syndrome and its association with morbidity and mortality. *Appl Physiol Nutr Metab.*2007; 32:33-45.
54. IDF Metabolic Syndrome, maio 2005. Disponível em: www.idf.org/metabolic_syndrome - Publica vol 18.6 Washington, Estados Unidos. Acessado em: 04/01/2011.
55. Sá NNB, Moura EC. Fatores associados á carga de doenças da Síndrome metabólica entre adultos brasileiros. *Cad Saúde Públ* 2010; 26(9): 1853-62.
56. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237-47.
57. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes* 2005; 54:333-9.

-
58. Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LAS, Godoy MRP, Cação JC, Loureiro AAC, *et al.* Hypertension prevalence and risk factors in a Brazilian urban population. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(4): 488-94.
 59. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism instrument. *Am J Psychiatry* 1974; 131:1121-3.
 60. Chobanian AV, Bakris GI, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr. JL, *et al.* The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289(19):2560-72.
 61. Sociedade Brasileira de Hipertensão – SBH, Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC, Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Campos de Jordão: SBN, SBC, SBH; 2002.
 62. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso). Disponível em: <http://www.abeso.org.br>. Acessado em: 11/07/2011.
 63. Mattar FN. Análise crítica dos estudos de estratificação sócio-econômica de ABA – Abipeme. *Rev Adm* 1995; 30:57-74.
 64. Benedetti TRB, Antunes PC, Rodriguez-Añez CR, Mazo GZ, Petroski EL. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte* 2007; 13 (1): 11-16.
 65. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell

- function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985, 28(7):412-9.
66. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72(2):219-20.
67. Ghiringhello MT, Vieira JG, Tachibana TT, Ferrer C, Maciel RMB, Oliveira CHRM, *et al.* Distribution of HOMA-IR in Brazilian Subjects with Different Body Mass Indexes. *Arq Bras Endocrin Metab*, 2006;50(3):573-4.
68. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes care* 2004; 27(6): 1487-95.
69. Geloneze B, Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(2): 208-15.
70. Oliveria EP, Souza MLA, Lima MDA. Índice de HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41(4): 237-43.
71. Bland JM, Altman DG. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *BMJ* 1995;310:170.
72. Draper N, Smith H. *Applied regression analysis*. 2ed. New York: John Wiley; 1981.
73. Efrom B, Tibshirami RJ. *An introduction to the bootstrap*. Monographs on statistic and applied probability. 57 ed. London: Chapman and Hall; 1993.

74. Batsis JA, Nieto-Martinez RE, Lopez-Jimenez F. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82 (5):509-24.
75. Desroches S, Lamarche B. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(1):23-32.
76. I-DSM: I Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica-Hipertensão 2004; 7: 126-59.
77. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3):356-9.
78. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci* 2007; 333(6):362-71.
79. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28:629-36.
80. Kanjilal S, Shanker J, Rao VS, Khadrinarasimhaih NB, Mukherjee M, Iyengar SS, *et al.* Prevalence and component analysis of metabolic syndrome: An Indian atherosclerosis research study perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(1): 189-97.
81. Pan WH, Yeh WT, Weng LC. Epidemiology of metabolic syndrome in Asia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17(SI): 37-42.

82. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Tromb* 2006; 13 (4): 202-8.
83. Enkhmaa B, Shiwaku K, Anuurad E, Nogi A, Kitajima K, Yamasaki M, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome using the Third Report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATPIII) and the modified ATPIII definitions for Japanese and Mongolians. *Clin Chim Acta* 2005; 352(1-2): 105-13.
84. Lim S, Jang HC, Lee HK, Kimm KC, Park C, Cho NH. A rural-urban comparison of the characteristics of metabolic syndrome by gender in Korea: the Korean Health and Genome Study (KHGS). *J Endocrinol Invest* 2006; 29(4): 313-9.
85. He Y, Jiang B, Wang J, Feng K, Chang Q, Fan L, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8):1588-94.
86. Lu W, Liu MX, Li R, Fu H, Jin TY, Zhang SN. Epidemiological feature of metabolic syndrome in Shanghai residents aged 15-74 years. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2006; 40(4): 262-8.
87. Ko GT, Cockram CS, Chow CC, Yeung V, Chan WB, So WY, *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Hong Kong Chinese – comparison of three diagnostic criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69(2): 160-8.
88. Hwang LC, Bai CH, Chen CJ. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006; 105(8): 626-35.

89. Harzallah F, Alberti H, Ben Khalifa F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new Internacional Diabetes Federation criteria. *Diabet Med* 2006; 23(4): 441-4.
90. Gupta R, Deedwania PC, Gupta A, Rastogi S, Panwar RB, Kothari K. Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. *Int J Cardiol* 2004; 97(2): 257-61.
91. Ozsahin AK, Gokcel A, Sezgin N, Akbaba M, Guvener N, Ozisik L, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17(4): 230-4.
92. Malik M, Razig SA. The prevalence of the metabolic syndrome among the multiethnic population of the United Arab Emirates: a report of a national survey. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6(3): 177-86.
93. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004; 35(1):76-81.
94. Mujica V, Leiva E, Icaza G, Diaz N, Arredondo M, Moore-Carrasco R, *et al.* Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile. *Nutr J* 2008; 15: 7-14.
95. Pinzón JB, Serrano NC, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX, *et al.* Impact of the new definitions in the prevalence of the metabolic syndrome in an adult population at Bucaramanga, Colombia. *Biomedica* 2007; 27(2):172-9.

96. Pérez CM, Guzmán M, Ortiz AP, Estrella M, Valle Y, Pérez N, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in San Juan, Puerto Rico. *Ethn Dis.*2008; 18(4):434-41.
97. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *São Paulo Med J* 2007; 125(3): 155-62.
98. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MC. Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51(7):1143-52.
99. Chaves-Tapia NC, Valdés PA, Kuba DM, Sánchez K, Méndez-Sánchez N. Síndrome metabólico. Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Medica Sur* 2004; 11(3): 160-9.
100. de Oliveira EP, de Souza ML, de Lima MD. Prevalence of metabolic syndrome in a semi-arid rural area in Bahia. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(3): 456-65.
101. Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. *Rev Port Cardiol* 2004; 23(1): 45-52.
102. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *National Health Statistics Reports* 2009; 13(5)1-7.
103. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart

- Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes* 2003; 52:1210-4.
104. Fakhrzadeh H, Ebrahimpour P, Pourebrahim R, Heshmat R, Larijani B. Metabolic Syndrome and its Associated Risk Factors in Healthy Adults: A Population-Based Study in Iran. *Metab Syndr Relat Disord* 2006; 4(1):28-34.
105. Lee CMY, Huxley RR, Woodward M, Zimmet P, Shaw J, Cho NH, *et al.* The metabolic syndrome identifies a heterogeneous group of metabolic component combinations in the Asia-Pacific region. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008, 81:377-80.
106. Lusic AJ, Attie AD, Reue K. Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. *Nat Rev Genet* 2008; 9(11):819-30.
107. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gend Med* 2007; 4 Suppl B:S162-77.
108. Stanley S, Franklin MD. Hypertension in the metabolic syndrome. *Metab Syndrome Rel Dis* 2006; (4): 287-98.
109. Loucks EB, Rehkopf DH, Thurston RC, Kawachi I. Socioeconomic disparities in metabolic syndrome differ by gender: Evidence from NHANES III. *Ann Epidemiol* 2007; 17(1): 19-26.
110. Oda Eiji. The metabolic syndrome as a concept of adipose tissue disease. *Hypertens Res* 2008; 31(7): 1283-91.

-
111. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2007; 32(1): 4-12.
 112. Yang X, Telama R, Hirvensalo M, Mattsson N, Viikari JS, Raitakari OT. The longitudinal effects of physical activity history on metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(8): 1424-31.
 113. Deen D. Metabolic Syndrome: Time for action. *American Family Physician* 2004; 69 (12) 2875-82.
 114. Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med* 2004; 34(6): 371-418.
 115. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Rosário IL, Martínez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med* 2003; 14(2):101-6.
 116. Nilsson G, Hedberg P, Jonason T, Lonnberg I, Tenerz A, Forberg R, *et al.* Waist circumference alone predicts insulin resistance as good as the metabolic syndrome in elderly women. *Eur J Intern Med* 2008; 19(7): 520-6.
 117. Franco GPP, Scala LCN, Alves CJ, França GVA, Cassanelli T, Jardim PCBV. Metabolic syndrome in patients with high blood pressure in Cuiabá-Mato Grosso State: prevalence and associated factors. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(6):437-42.
 118. Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA, Godoy MRP, Cordeiro JA, *et al.* Prevalence and Sociodemographic Factors in a Hypertensive

-
- Population in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91(1):29-33.
119. Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D, *et al.* Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health* 2010; 10:529.
120. Kelishadi R, Derakhshan R, Sabet B, Sarraf-Zadegan N, Kahbazi M, Sadri GH, Tavasoli AA, *et al.* The metabolic syndrome in hypertensive and normotensive subjects: the Isfahan Healthy Heart Programme. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34(3):243-9.
121. Bulhões K, Araújo L. Metabolic syndrome in hypertensive patients. *Diabetes Care* 2007; 30(6): 1624-6.
122. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2002; 8 (11): S283-92.
123. Saikat K, Jayashree S, Veena SR, Natesha BK, Manjari M, Shamanna S I, *et al.* Prevalence and component analysis of metabolic syndrome: An Indian atherosclerosis research study perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(1):189-97.
124. Hollman G, Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population- mainly a function of overweight? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008; 7(1): 21-6.
125. Gause-Nilsson I, Gherman S, Kumar Dey D, Kennerfalk A, Steen B. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Swedish population. *Acta Diabetol* 2006; 43(4): 120-6.

126. Kokubo Y, Okamura T, Yoshimosa Y, Miyamoto Y, Kawanishi K, Kotani Y, *et al.* Impact of metabolic syndrome components on the incidence of cardiovascular disease in a general urban Japanese population: the Suita study. *Hypertens Res* 2008; 31(11): 2027-35.
127. Mozaffarian D, Kamineni A, Prineas RJ, Siscovick DS. Metabolic syndrome and mortality in older adults: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2008; 168(9): 969-78.
128. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, *et al.* Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371:1927-35.
129. Wen CJ, Lee YS, Lin WY, Huang HL, Yao CA, Sung PK, *et al.* The metabolic syndrome increases cardiovascular mortality in Taiwanese elderly. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(7): 469-75.
130. Cuspidi C, Sala C, Zanchetti A. Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6(5):731-43.
131. Qiao Q, Gao W, Zhang L, Nyamdorj R, Tuomilehto J. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann Clin Biochem* 2007; 44(3): 232-63.
132. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28:1769-78.

133. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the national health and nutrition examination survey II mortality study. *Atherosclerosis* 2004; 173(2): 309-14.
134. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, *et al.* Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(4): 403-14.
135. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Medicine* 2006; 119: 812-9.
136. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, *et al.* The metabolic syndrome and cardiovascular risk. *JAAC* 2010; 56(14):1113-32.
137. Brown WV. Metabolic syndrome and risk of stroke. *Clin Cornerstone* 2004; 6(3): 30-4.
138. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2644-50.
139. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288(21):2709-16.

140. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2): 399-404.
141. Dagogo-Jack S, Egbuonu N, Edeoga C. Principles and practice of nonpharmacological interventions to reduce cardiometabolic risk. *Med Princ Pract* 2010; 19: 167-75.
142. Li W, Ma D, Liu M, Liu H, Feng S, Hao Z, *et al.* Association between metabolic syndrome and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(6): 539-47.
143. Nakazone MA, Pinheiro A, Braile MC, Pinhel MA, de Sousa GF, Pinheiro SJr, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome using NCEP-ATPIII and IDF definitions in Brazilian individuals. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(5): 407-13.
144. Barbosa PJ, Lessa I, de Almeida Filho N, Magalhães LB, Araújo J. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87(4): 407-14.
145. Matei C, Pop I, Jurcut R, Suceveanu M, Predescu D, Nechita E, *et al.* Romanian multicentric study of the prevalence of metabolic syndrome-ROMES. *Hellenic J Cardiol* 2008; 49(5): 303-9.
146. Martínez MA, Puig JG, Mora M, Aragón R, O'Dogherty P, Antón JL, *et al.* Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein: the MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular) Study. *Metabolism* 2008; 57(9): 1232-40.
147. Manzato E, Romanato G, Zambon S, Corti MC, Baggio G, Sartori L, *et al.* Metabolic syndrome and cardiovascular disease in the elderly: the

- Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) study. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20(1): 47-52.
148. Magi L, Stramenga C, Morosini P, Gruppo di Studio SIMAP. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults. Findings from the SIMAP study. *Recenti Prog Med* 2005; 96(6): 280-3.
149. Szurkowska M, Szafraniec K, Gilis-Januszewska A, Pach D, Krzentowska A, Szybinski Z, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome and its components in adult inhabitants of Krakow. *Przegl Lek* 2006; 63(9): 733-7.
150. Athyros VG, Ganotakis ES, Bathianaki M, Monedas I, Goudevenos I A, Papageorgiou AA, *et al.* Awareness, treatment and control of the metabolic syndrome and its components: a multicentre Greek study. *Hell J Cardiol* 2005; 46: 380-6.
151. Hu G, Lindström J, Jousilahti P, Peltonen M, Sjöberg L, Kaaja R, *et al.* The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(3): 832-6.

7. ANEXOS

Anexos 1. Prevalência de Síndrome Metabólica na Ásia.

País e referência	População (n)	Faixa Etária (anos)	Critério	Prevalência de SM (% da População)		
				Homens	Mulheres	Total
Japão ⁽⁸²⁾	3.264	20-79	NCEP-ATPIII	12,1	1,7	7,8
Japão/ Mongólia ⁽⁸³⁾	596	30-60	NCEP-ATPIII	-	-	Japoneses 6% Mongóis 12%
Taiwan ⁽⁸⁸⁾	5936	20-79	NCEP-ATPIII	-	-	15,7
China ⁽⁸⁵⁾	2334	60-95	NCEP-ATPIII	17,6	39,2	30,5
China ⁽⁸⁶⁾	14.327	15-74	NCEP-ATPIII	8,62	12,03	-
China ⁽⁸⁷⁾	1513	18-66	NCEP-ATPIII	-	-	9,6
Coréia ⁽⁸⁴⁾	10.044	40-69	NCEP-ATPIII	-	-	Rural 29,3 Urbano 22,3
Tunísia ⁽⁸⁹⁾	863	≥ 40	NCEP-ATPIII	-	-	24,3
Índia ⁽⁹⁰⁾	1.091	> 20	NCEP-ATPIII	18,4	30,9	24,9
Emirados Árabes ⁽⁹²⁾	4.097	≥ 20	NCEP-ATPIII	-	-	39,6
Turquia ⁽⁹¹⁾	1.637	20-79	NCEP-ATPIII	23,7	39,1	33,4

Anexo 2. Prevalência de Síndrome Metabólica na América Latina.

País e referência	População (n)	Faixa Etária (anos)	Critério	Prevalência de SM (% da População)		
				Homens	Mulheres	Total
Chile ⁽⁹⁴⁾	1.007	18-74	NCEP-ATPIII	30,1	29,0	29,5
Colômbia ⁽⁹⁵⁾	155	Média 40,9	NCEP-ATPIII	-	-	34,8
Venezuela ⁽¹⁷⁾	3.108	≥ 20	NCEP-ATPIII	-	-	31,2
México ⁽⁹³⁾	2.158	20-69	NCEP-ATPIII	-	-	26,6
Porto Rico ⁽⁹⁶⁾	859	21-79	NCEP-ATPIII	45,3	42,2	43,3

Anexo 3. Prevalência de Síndrome Metabólica no Brasil.

País e referência	População (n)	Faixa Etária (anos)	Critério	Prevalência de SM (% da População)		
				Homens	Mulheres	Total
Brasil ⁽⁹⁸⁾	1.663	25-64	NCEP-ATPIII	Sem diferenças entre os gêneros		29,8
Brasil ⁽²⁰⁾	1.507	-	NCEP-ATPIII	Sem diferenças entre os gêneros		25,43
Brasil ⁽¹⁴³⁾	340	-	NCEP-ATPIII	-	-	35,5
Brasil ⁽⁹⁷⁾	251	20-88	NCEP-ATPIII	7,7	33,6	19,0
Brasil ⁽¹⁴⁴⁾	1.439	-	NCEP-ATPIII	-	-	19,0
Brasil ⁽¹⁰⁰⁾	240	25-87	NCEP-ATPIII	18,6	38,4	24,8

Anexo 4. Prevalência de Síndrome Metabólica na Europa.

País e referência	População (n)	Faixa Etária (anos)	Critério	Prevalência de SM (% da População)		
				Homens	Mulheres	Total
Romênia ⁽¹⁴⁵⁾	1.176	21-93	NCEP-ATPIII	38,3	42,3	40,6
Espanha ⁽¹⁴⁶⁾	1.344	31-70	NCEP-ATPIII	-	-	24,6
Espanha ⁽³⁰⁾	1.104	18-74	NCEP-ATPIII	27,6	22,6	24,8
Itália ⁽¹⁴⁷⁾	2.910	≥ 65	NCEP-ATPIII	25,6	48,1	-
Itália ⁽¹⁴⁸⁾	858	≥ 20	NCEP-ATPIII	22,3	27,2	-
Suécia ⁽¹²⁴⁾	1.007	45- 69	NCEP-ATPIII	14,8	15,3	15,0
Suécia ⁽¹²⁵⁾	508	≥ 70	NCEP-ATPIII	26,3	19,2	22,6
Polônia ⁽¹⁴⁹⁾	40.989	25-97	NCEP-ATPIII	16,2	20,9	19,4
Grécia ⁽¹⁵⁰⁾	9.669	> 18	NCEP-ATPIII	24,8	24,2	24,5
Finlândia ⁽¹⁵¹⁾	3.495	45-64	NCEP-ATPIII	48,8-52,6	32,2-39,1	-
Portugal ⁽¹⁰¹⁾	1.436	≥ 18	NCEP-ATPIII	19,1	27,0	23,9