



**FATORES ASSOCIADOS À SÍNDROME
METABÓLICA EM ÁREA RURAL DE
MINAS GERAIS**



Belo Horizonte - MG

Escola de Enfermagem da UFMG

2008



Adriano Marçal Pimenta

**FATORES ASSOCIADOS À SÍNDROME
METABÓLICA EM ÁREA RURAL DE MINAS GERAIS**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde e Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Orientador: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez
Meléndez

Belo Horizonte - MG
Escola de Enfermagem da UFMG
2008

Pimenta, Adriano Marçal.
P644f Fatores associados à síndrome metabólica em área rural de Minas Gerais [manuscrito]. /Adriano Marçal Pimenta. - - Belo Horizonte: 2008.
132f.: il.
Orientador: Jorge Gustavo Velásquez Meléndez.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Linha de pesquisa: Prevenção e Controle de Agravos a Saúde.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.
1. Síndrome X Metabólica. 2. População Rural. 3. Obesidade. 4. Inflamação. 5. Resistência à Insulina. 6. Estilo de Vida. 7. Estudos Epidemiológicos. 8. Dissertações Acadêmicas. I. Velásquez Meléndez, Jorge Gustavo. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: WD 200

Este trabalho é vinculado ao Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia (NIEPE) e ao Núcleo de Pesquisa e Estudos em Saúde Coletiva (NUPESC) da Escola de Enfermagem da UFMG.



Enfermagem
UFMG


UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM


COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Alfredo Balena, 190 - 120 - 1º andar - Santa Efigênia
CEP.: 30.130-100 - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil
Tel.: 34099838 Fax: 34099889 / E-mail: colgrad@enf.ufmg.br


ATA DE NÚMERO 001 (UM) DA SESSÃO PÚBLICA DE ARGÜIÇÃO E DEFESA DE TESE APRESENTADA PELO CANDIDATO ADRIANO MARÇAL PIMENTA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR EM ENFERMAGEM.

Aos 15 dias do mês de dezembro de dois mil e oito, realizou-se no Auditório Maria Sinno da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão pública para apresentação e defesa de Tese "*FATORES ASSOCIADOS À SÍNDROME METABÓLICA EM ÁREA RURAL*", do aluno Adriano Marçal Pimenta, candidato ao título de "Doutor em Enfermagem". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes professores doutores: Jorge Gustavo Velásquez Meléndez (orientador), Deborah Carvalho Malta, Gilberto Kac, Aline Cristine Souza Lopes e Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz, sob a presidência do primeiro. Os trabalhos iniciaram-se às 09:00 horas com apresentação oral do candidato, seguida de argüição pelos membros da Comissão Examinadora. Após avaliação, os examinadores consideraram *Adriano Marçal Pimenta, aprovado e apto a receber o título de doutor após a entrega da versão definitiva da tese*. Nada mais havendo a tratar, eu, Grazielle Cristine Pereira, Secretária do Colegiado de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2008.


Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez
Orientador

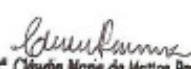

Prof. Dr. Deborah Carvalho Malta


Prof. Dr. Gilberto Kac


Prof. Dr. Aline Cristine Souza Lopes


Prof. Dr. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

HOMOLOGADO em reunião do CPG
Em 16 / 12 / 08


Prof. Dr. Grazielle Cristine Pereira
Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação
ESCOLA DE ENFERMAGEM/UFMG


Grazielle Cristine Pereira
Secretária do Colegiado de Pós-Graduação

Este trabalho é dedicado à minha esposa Lívia Cozer Montenegro, que sempre esteve ao meu lado nos momentos difíceis e me ajudou com muito amor, carinho, dedicação, respeito e paciência a superar este desafio.

Você é e sempre será o alimento da minha alma e a minha fonte de inspiração.



DEDICATÓRIA



AGRADECIMENTOS

*Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a **Deus** por ter me proporcionado viver este momento especial e transformador, dando-me sabedoria e força para vencer as dificuldades presentes nesta difícil caminhada.*

*Aos meus pais, **Geraldo** e **Maria Aparecida**, que me deram a vida, mas não satisfeitos apenas com tamanha prova de amor, ensinaram-me o caminho que levava ao encontro da sabedoria, do respeito, da dedicação e da cidadania. Foram e são os meus maiores mestres. Os seus exemplos de comportamento me transformaram em um homem honesto, responsável e ético.*

*Às minhas irmãs, **Gisele** e **Aline**, companheiras da vida e que, com certeza, estão vibrando por esta conquista.*

*Aos meus sogros **Roberto** e **Lucimar**, e aos meus cunhados **Betinho** e **Bruna**, minha nova e amada família, pelo carinho e por acreditarem nos meus ideais.*

*Ao meu estimado orientador, **Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez**. Já são sete anos de muito trabalho, luta, suor e vitórias. Obrigado por ter despertado em mim o amor pela pesquisa e ser, além de mestre, um grande amigo.*

*À **Profª. Drª. Andréa Gazzinelli** e à sua equipe de trabalho pela disponibilidade e prestimosa ajuda em muitos momentos desta pesquisa.*

*Aos colegas do **Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia (NIEPE)** e do **Núcleo de Pesquisas e Estudos em Saúde Coletiva (NUPESC)** da Escola de Enfermagem/UFMG, que participaram ativamente na realização de todas as etapas deste trabalho.*

*Aos motoristas **Luiz**, **André** e **Flausino**, pela imensa disponibilidade e momentos de descontração durante o processo de coleta de dados.*

Aos moradores de **Virgem das Graças** e **Caju** pela forma carinhosa com que acolheram a equipe de trabalho e sua valorosíssima colaboração durante todas as etapas desta pesquisa.

Aos colaboradores do **Instituto de Pesquisa René Rachou - Fundação Oswaldo Cruz**, pelo apoio técnico, logístico e financeiro para a elaboração deste trabalho. Agradecimento especial ao pesquisador **Dr. Rodrigo Corrêa Oliveira**.

Aos colaboradores da **Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALÉ)** pelo apoio técnico.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** por ter me agraciado com uma bolsa de pesquisa para realização de um estágio de Doutorado na **Universidad de Navarra - Espanha**.

O caráter coletivo da construção deste trabalho o torna bem mais valioso. Sem a ajuda de todos não seria possível a sua realização.

Aos **meus familiares** que sempre torceram pela minha vitória. Obrigado pelos exemplos de dignidade e cidadania e por me proporcionar um ambiente fraterno durante toda a minha vida. Agradeço, especialmente, ao tio **Gilson** pelas palavras sábias e por me forçar a desenvolver o pensamento crítico-reflexivo desde a infância.

Aos queridos amigos **André, Carlos, Fernando, Henrique, Marcos Bruno, Paulo, Plínio e Renato**, pelos momentos de apoio e palavras de incentivo durante todo o período árduo de trabalho, tornando-o mais ameno e alegre.

Aos **colegas de Doutorado**, que sempre me incentivaram e fizeram críticas construtivas. Obrigado pelos momentos de reflexão e alegria.

Aos **professores da Escola de Enfermagem/UFMG** que depositaram em mim uma enorme confiança, acreditando no meu potencial enquanto aluno desde a graduação. Obrigado pelo empreendedorismo educacional e por servirem de exemplo ético e profissional.

A los miembros del **Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra**, por permitir mi estancia de Doctorado. Agradecimiento especial al **Dr. Miguel Ángel Martínez González** que fue mi orientador y colaboró mucho para mi capacitación en análisis de datos estadísticos. Más que maestro, fue un gran ejemplo de dedicación, excelencia, profesionalismo y fe.

*Sei que muito peso tenho
Incomoda muita gente meu tamanho
Não sei por que assim sou!
Durmo, acordo e obeso ainda sou
Regras, metas e cobranças a cumprir
Obesidade, Xô! Tens de sair!
Mas, se fácil fosse, tudo faria
E finalmente magro seria.*

*Metabolismo alterado pela obesidade
E a resistência insulínica a agravar
Tem a hiperglicemia como comorbidade
A hipertensão também como risco cardiovascular
Baixo HDL e alto LDL-colesterol a piorar
Ótimo controle lipídico reduz a mortalidade
Levar a vida sem estresse e com liberdade
Inflamação é alteração freqüente microvascular
Consciência que o exercício melhora longevidade
Assim a vida será salutar e com mais dignidade.*

*Antônio C. G. Duarte, Giovanna B. D. Faillace,
Maria Theresa Wadi, Rosilene de Lima Pinheiro*

RESUMO

PIMENTA, A. M. **Fatores associados à síndrome metabólica em área rural de Minas Gerais.** 2008. 132 f. Tese (Doutorado em Saúde e Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

A síndrome metabólica é reconhecida como um importante problema de Saúde Pública em todo o mundo, e está fortemente associada ao diabetes *mellitus* tipo 2 e às doenças cardiovasculares. Este estudo epidemiológico, observacional, transversal e de base populacional, foi conduzido com o objetivo de identificar os fatores associados à síndrome metabólica nas comunidades de Virgem das Graças e Caju, respectivamente, áreas rurais dos municípios de Ponto dos Volantes e Jequitinhonha, ambos localizados na região do Vale do Jequitinhonha, nordeste do Estado de Minas Gerais. A amostra foi constituída de 534 participantes de ambos os sexos, com idades entre 18 e 94 anos, dos quais foram coletadas informações sobre as características demográficas, do estilo de vida, antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas. As prevalências da síndrome metabólica e seus componentes foram estimados usando a definição modificada da *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). A equação da distribuição binomial foi utilizada para avaliar a probabilidade de agregação dos componentes da síndrome metabólica. Um modelo multivariado foi construído usando a regressão de Poisson. A força de associação foi medida pela Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O nível de significância estatística estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$). A síndrome metabólica foi diagnosticada em 14,9% (IC 95%: 11,9 - 18,4) dos participantes, e tinha uma prevalência estatisticamente maior entre as mulheres (23,3%, IC 95%: 18,1 - 29,1) em relação aos homens (6,5%, IC 95%: 3,8 - 10,3). Os componentes mais frequentes da síndrome metabólica foram a hipertensão arterial e os baixos níveis de *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-c). As combinações mais comuns de três componentes da síndrome metabólica foram: hiperglitrígeridemia, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial; obesidade abdominal, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial. A agregação de três ou mais componentes da síndrome metabólica foi maior do que a esperada ao acaso. O sexo feminino (RP = 2,20; IC 95%: 1,33 - 3,62), a obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²; RP = 3,03; IC 95%: 2,05 - 4,48), a proteína C-reativa $\geq 4^{\circ}$ quartil (RP = 1,56; IC 95%: 1,05 - 2,31), o *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance* $\geq 4^{\circ}$ quartil (RP = 1,92; IC 95%: 1,28 - 2,88), a idade (RP = 7,06; IC 95%: 2,62 - 19,04 para a comparação entre participantes com 60 e mais anos e aqueles com 18 a 29 anos), e o consumo moderado de bebida alcoólica (3,1 a 20,0 gramas de etanol/dia; RP = 0,26; IC 95%: 0,09 - 0,73) permaneceram independentemente associados à síndrome metabólica, após a análise multivariada dos dados. Na população rural estudada, a síndrome metabólica é um problema de Saúde Pública. A obesidade, a resistência à insulina e a inflamação crônica subclínica permaneceram independentemente associados a esse desfecho. A definição da NCEP-ATP III é recomendável como critério de diagnóstico da síndrome metabólica, relativamente simples de ser usado na prática clínica e epidemiológica.

Palavras-chave: síndrome x metabólica, população rural, obesidade, inflamação, resistência à insulina, estilo de vida.

ABSTRACT

PIMENTA, A. M. **Factors associated with metabolic syndrome in rural area of Minas Gerais.** 2008. 132 f. Thesis (Doctorate in Health and Nursing) - Nursing School, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

Metabolic syndrome is recognized worldwide as an important Public Health concern, strongly associated with type 2 diabetes *mellitus* and cardiovascular diseases. This epidemiological, observational, cross-sectional and populational based study was carried out to identify the factors associated with a metabolic syndrome in Virgem das Graças and Caju, respectively, in rural areas of the City Ponto dos Volantes and Jequitinhonha, both of which are located in Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. The sample consisted of 534 individuals of both sexes, aged 18 to 94, whose demographic, lifestyle, anthropometric, biochemical and hemodynamic characteristics were assessed. The prevalences of metabolic syndrome and its components were estimated according to the modified definition of the National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). The binomial distribution equation was used to assess the probability of cluster of metabolic syndrome components. A multivariate model was created using the Poisson regression. The strength of association was measured by Prevalence Ratio (PR) and its 95% confidence intervals (95% CI). The statistical level of significance was set at 5% ($p < 0.05$). Metabolic syndrome was diagnosed in 14.9% (95% CI: 11.9 to 18.4) of the subjects, and was statistically more frequent among women (23.3%, 95% CI: 18.1 to 29.1) than men (6.5%, 95% CI: 3.8 to 10.3). The most frequent components of the metabolic syndrome were hypertension and low concentration of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c). The most common combinations of three components of the metabolic syndrome were: hypertriglyceridemia, low concentration of HDL-c, and hypertension; abdominal obesity, low concentration of HDL-c, and hypertension. The cluster of three or more components of metabolic syndrome was greater than that expected by chance. Women (PR = 2.20; 95% CI: 1.33 to 3.62), obesity (BMI ≥ 30 kg/m²; PR = 3.03; 95% CI: 2.05 to 4.48), C-reactive protein \geq 4th quartile (PR = 1.56; 95% CI: 1.05 to 2.31), Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance \geq 4th quartile (PR = 1.92; 95% CI: 1.28 to 2.88), age (PR = 7.06; 95% CI: 2.62 to 19.04, as a comparison between participants ≥ 60 years *versus* those 18 to 29 years old), and moderate alcohol consumption (3.1 to 20.0 grams of ethanol/day; PR = 0.26; 95% CI: 0.09 to 0.73) were independently associated with metabolic syndrome. In a rural population studied, metabolic syndrome is a significant Public Health problem. Obesity, insulin resistance, and chronic inflammation remained independently associated with metabolic syndrome. The NCEP-ATP III definition is recommended as diagnosis criteria of metabolic syndrome, relatively simple to be used in clinical practice and epidemiological studies.

Key-words: metabolic syndrome x, rural population, obesity, inflammation, insulin resistance, life style.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Vias de sinalização da insulina.....	40
Figura 2	- Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2004.....	49
Figura 3	- Caju, Distrito de Jequitinhonha, Minas Gerais, 2005.....	50
Figura 4	- Localização geográfica dos municípios de Pontos dos Volantes e Jequitinhonha em relação à cidade de Belo Horizonte.....	51
Gráfico 1	- Distribuição percentual do número de componentes observados (barra) e esperados (linha) da Síndrome Metabólica por indivíduo segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	74
Gráfico 2	- Curva <i>Receiver-Operating Characteristic</i> (ROC) do <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR) em relação à presença da Síndrome Metabólica. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	76
Gráfico 3	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	81
Gráfico 4	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o Índice de Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	81
Gráfico 5	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	81
Gráfico 6	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e a proteína C-reativa (PCR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	81
Gráfico 7	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	82
Gráfico 8	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR) e o Índice de Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	82
Gráfico 9	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	83
Gráfico 10	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	83

Gráfico 11	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o Índice de Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	83
Gráfico 12	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	84
Gráfico 13	- Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o consumo de álcool e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	85

LISTA DE TABELAS

1	-	Valores mínimos, máximos e 4° quartil da insulina de jejum, <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR) e proteína C-reativa (PCR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	61
2	-	Distribuição da população estudada segundo as características demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida, de acordo com o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	67
3	-	Distribuição da população estudada segundo as características antropométricas e bioquímicas, de acordo com o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	69
4	-	Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	70
5	-	Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica em indivíduos portadores e não-portadores deste agravo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	71
6	-	Frequências do número de componentes da Síndrome Metabólica segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	72
7	-	Combinações dos componentes da Síndrome Metabólica entre os portadores deste agravo segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	73
8	-	Prevalência da Síndrome Metabólica segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	74
9	-	Médias e correlações do índice <i>Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance</i> (HOMA-IR) com a Síndrome Metabólica, seus componentes e a proteína C-reativa. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	75
10	-	Razão de Prevalência (RP) da Síndrome Metabólica e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) segundo variáveis demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	77
11	-	Razão de Prevalência (RP) da Síndrome Metabólica e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) segundo variáveis antropométricas e bioquímicas. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	78
12	-	Modelo final de regressão de Poisson tendo a Síndrome Metabólica como variável dependente. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACE	-	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ADA	-	<i>American Diabetes Association</i>
AGL	-	Ácidos Graxos Livres
AHA	-	<i>American Heart Association</i>
ANOVA	-	Análise de Variância
AVE	-	Acidente Vascular Encefálico
CAP	-	<i>Cb1-Associated Protein</i>
CARDIA	-	<i>Coronary Artery Risk Development in Young Adult</i>
CC	-	Circunferência da Cintura
CDC	-	<i>Centers for Diseases Control and Prevention</i>
CQ	-	Circunferência do Quadril
DATASUS	-	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCNT	-	Doenças Crônicas não-Transmissíveis
DCV	-	Doenças Cardiovasculares
DESIR	-	<i>Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance</i>
DIP	-	Doenças Infecciosas e Parasitárias
DM 2	-	Diabetes Mellitus Tipo 2
EEUFMG	-	Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais
EGIR	-	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
ENDEF	-	Estudo Nacional de Despesa Familiar
GLUT	-	Transportador de Glicose
HDL-c	-	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HOMA-IR	-	<i>Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance</i>
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC 95%	-	Intervalo de Confiança de 95%
IDF	-	<i>International Diabetes Federation</i>
IDH	-	Índice de Desenvolvimento Humano
IL-6	-	Interleucina-6
IMC	-	Índice de Massa Corporal
IRS	-	Substrato do Receptor de Insulina
Lc	-	Veromassimilhança do Modelo Completo
LDL-c	-	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
Lr	-	Veromassimilhança do Modelo Reduzido
MONICA	-	<i>Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease</i>
MS	-	Ministério da Saúde
NCEP-ATP III	-	<i>National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III</i>
NHANES III	-	<i>National Health Nutrition Examination Survey III</i>
NIEPE	-	Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia
OR	-	<i>Odds Ratio</i>
PAD	-	Pressão Arterial Diastólica
PAS	-	Pressão Arterial Sistólica

PCR	- Proteína C-Reativa
PI 3-quinase	- Fosfatidilinositol 3-Quinase
PNDS	- Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher
PNSN	- Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição
PNUD	- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
POF	- Pesquisa de Orçamentos Familiares
QUICKI	- <i>Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index</i>
R ²	- Coeficiente de Determinação
RCQ	- Razão Cintura-Quadril
RI	- Resistência à Insulina
ROC	- <i>Receiver-Operating Characteristic</i>
RP	- Razão de Prevalência
rS	- Coeficiente de Correlação de Spearman
SBC	- Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	- Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	- Sociedade Brasileira de Hipertensão
SM	- Síndrome Metabólica
SPSS	- <i>Statistical Package for Social Science</i>
STATA	- <i>Statistical Software for Professionals</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TG	- Triglicérides
TNF- α	- Fator de Necrose Tumoral
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais
VLDL-c	- <i>Very Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
WHO	- <i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
1.1	Considerações gerais.....	19
1.2	Objetivos.....	23
1.2.1	Objetivo geral.....	23
1.2.2	Objetivos específicos.....	23
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	24
2.1	Transições demográfica, nutricional e epidemiológica e suas implicações para a morbimortalidade na população rural brasileira.....	25
2.2	Evolução histórica do diagnóstico da síndrome metabólica.....	30
2.3	Concordância entre as definições da síndrome metabólica.....	33
2.4	Validações das definições da síndrome metabólica.....	36
2.5	Fisiopatologia da síndrome metabólica.....	38
2.6	Controvérsias a respeito da síndrome metabólica.....	43
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	48
3.1	Tipo de estudo.....	49
3.2	Local de estudo.....	49
3.3	População acessível.....	53
3.4	Questões éticas.....	53
3.5	Coleta de dados.....	54
3.5.1	Treinamento dos entrevistadores.....	54
3.5.2	Controle de qualidade.....	55
3.6	Variáveis do estudo.....	55
3.6.1	Variáveis demográficas e socioeconômicas.....	55
3.6.2	Variáveis do estilo de vida.....	56
3.6.3	Medidas antropométricas.....	57
3.6.4	Análises bioquímicas.....	59
3.6.5	Pressão arterial.....	61

3.6.6	Variável dependente.....	62
3.7	Análise estatística dos dados.....	62
3.7.1	Caracterização da população estudada.....	62
3.7.2	Caracterização da síndrome metabólica na população estudada.....	63
3.7.3	Fatores associados à síndrome metabólica na população estudada.....	64
3.7.3.1	Análise bivariada.....	64
3.7.3.2	Análise multivariada.....	64
4	RESULTADOS	66
4.1	Características gerais da população estudada.....	67
4.2	Caracterização da síndrome metabólica na população estudada.....	70
4.3	Fatores associados à síndrome metabólica na população estudada	76
5	DISCUSSÃO	86
5.1	Prevalência da síndrome metabólica.....	87
5.2	Frequência, combinação e agregação dos componentes da síndrome metabólica.....	88
5.3	Fatores associados à síndrome metabólica.....	89
5.3.1	Sexo.....	89
5.3.2	Idade.....	90
5.3.3	Obesidade.....	91
5.3.4	Resistência à insulina.....	92
5.3.5	Inflamação crônica subclínica.....	94
5.3.6	Consumo de bebida alcoólica.....	95
5.4	Limitações e potencialidades do estudo.....	96
6	CONCLUSÃO	97
	REFERÊNCIAS	99
	ANEXOS	118
	APÊNDICES	121



Introdução





1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada pela agregação de fatores de risco cardiovasculares, tais como a obesidade, a dislipidemia, a resistência à insulina (RI), a hiperinsulinemia, a intolerância à glicose e a hipertensão arterial (WORLD HEALTH ORGANIZATION¹ / WHO, 1999).

Nosso interesse em estudar esse tema iniciou-se a partir dos resultados obtidos na dissertação de mestrado intitulada “Epidemiologia da Hipertensão Arterial em uma Comunidade Rural do Vale do Jequitinhonha - Minas Gerais” (PIMENTA, 2005). Nesse trabalho foram observadas altas freqüências dos componentes da SM, especialmente no sexo feminino. Além disso, demonstrou-se que a obesidade abdominal e a hipertrigliceridemia estavam independentemente associadas à hipertensão arterial. Essas relações são coerentes com os mecanismos fisiopatológicos da SM (ECKEL *et al.*, 2005) e similares às encontradas em outras pesquisas realizadas em âmbito nacional e internacional (RGUIBI; BELAHSEN, 2007; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2002; ZALIŪNAS *et al.*, 2008). Desse modo, a SM surgia como potencial problema de saúde para os habitantes da região e, para o nosso conhecimento, não existia nenhuma investigação sobre o assunto na população rural brasileira.

A prevalência da SM é alta em vários países do mundo, na maioria das vezes, ultrapassando 20,0% do total da população adulta (AGUILAR-SALINAS *et al.*, 2004; LIU *et al.*, 2006; PANAGIOTAKOS *et al.*, 2004; PARK *et al.*, 2003; ZABETIAN *et al.*, 2007). É relevante destacar que freqüências semelhantes a essa têm sido observadas em comunidades rurais, fato atribuído à incorporação de hábitos de vida urbanos pelos habitantes dessas regiões como o maior consumo de alimentos de alto valor calórico e menor nível de atividade física (ECHAVARRÍA-PINTO *et al.*, 2006; GRANDINETTI *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2006; OZSAHIN *et al.*, 2004; SARKAR *et al.*, 2006).

No Brasil, a proporção de pessoas acometidas pela SM não foi bem dimensionada ainda, pois não existem estudos realizados com dados representativos da população.

¹ Organização Mundial da Saúde. (Tradução nossa).

Entretanto, em inquéritos epidemiológicos isolados com delineamento transversal, a ocorrência desse agravo também é, constantemente, superior a 20,0% (BORGES *et al.*, 2007; DORO *et al.*, 2006; ROSENBAUM *et al.*, 2005; SALAROLI *et al.*, 2007; SCHWINGEL *et al.*, 2007).

Com relação às áreas rurais do país, a revisão sistemática da literatura científica mostra que, atualmente, existem apenas três trabalhos que pesquisaram sobre a SM nessa parcela da população. Em um deles, uma recente publicação com dados de uma das comunidades rurais deste estudo, a proporção de adultos com SM foi de 19,0% (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2007a). Os outros dois trabalhos foram realizados com moradores do distrito de Cavunge, município de Ipecaetá, semi-árido baiano, e a SM estava presente em, aproximadamente, 30,0% dos indivíduos (OLIVEIRA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Além da elevada magnitude, outro fator importante para o estudo da SM é a sua forte associação ao diabetes *mellitus* tipo 2 - DM 2 (FORD, 2005a; LAAKSONEN *et al.*, 2002; MORRISON *et al.*, 2008; WANNAMETHEE *et al.*, 2005a) e às doenças cardiovasculares - DCV (FORD, 2005a; HU *et al.*, 2004; HUNT *et al.*, 2004; NAJARIAN *et al.*, 2006), que estão entre os principais problemas de Saúde Pública em todo o mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION² - IDF, 2006; LAWES *et al.*, 2008; WILD *et al.*, 2004). A prevalência do DM 2 está aumentando progressivamente de maneira epidêmica (IDF, 2006; WILD *et al.*, 2004), e mais de um terço da população mundial morre em consequência das DCV a cada ano (LAWES *et al.*, 2008).

No Brasil, foi evidenciado que, em 2005, aproximadamente 8 milhões de pessoas tinham diabetes. Em geral, 90,0% a 95,0% dos casos eram do tipo 2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES / SBD, 2007). Nesse mesmo ano, as DCV foram responsáveis por 31,5% do total de óbitos, constituindo-se na principal causa de morte (BRASIL, 2008 a).

As DCV acarretam também um elevado número de internações hospitalares, gerando grande ônus social e econômico. Segundo o Ministério da Saúde (MS), foram gastos R\$ 5.401.359.717,36 para custear as internações realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2002. Desse total, R\$ 1.012.457.705,60, ou seja, quase 20,0% foram consumidos no pagamento das internações por DCV (ALBANESI FILHO, 2005). Além disso, nos países subdesenvolvidos e em fase de desenvolvimento, metade das mortes por DCV acontecem em pessoas na faixa etária economicamente ativa (LAWES *et al.*, 2008).

² Federação Internacional de Diabetes. (Tradução nossa).

A SM também está intensamente relacionada à epidemia global de obesidade (ECKEL *et al.*, 2005). A elevação do contingente de obesos na população mundial é atribuída às mudanças marcantes nos indicadores demográficos, com destaque para o processo de urbanização e envelhecimento; e também, às alterações do estilo de vida, especialmente com a adoção de hábitos alimentares menos adequados e o sedentarismo (MENSAH *et al.*, 2004).

Existem hoje no mundo 1,6 bilhões de pessoas com sobrepeso e esse total subirá para 2,3 bilhões em 2015 (WHO, 2006). No Brasil, o sobrepeso e a obesidade já atingem, respectivamente, cerca de 40,0% e 13,0% da população adulta (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / IBGE, 2004).

No que diz respeito às comunidades rurais do país, pesquisas de base populacional, realizadas por iniciativas governamentais, mostram que, nas últimas três décadas, houve mudanças na composição etária, no perfil antropométrico e no consumo de alimentos nos moradores dessas regiões. Esses inquéritos indicam um progressivo envelhecimento da população rural, além de uma tendência secular de aumento do sobrepeso, da obesidade e da ingestão de uma dieta com alto valor energético (IBGE, 2004).

Os determinantes da SM têm sido identificados em pesquisas epidemiológicas, com destaque para os fatores demográficos: idade, sexo e cor da pele / etnia (CARNETHON *et al.*, 2004; JANUS *et al.*, 2007; MEIGS *et al.*, 2003; WILSGAARD; JACOBSEN, 2007); socioeconômicos: renda e escolaridade (CARNETHON *et al.*, 2004; PAEK *et al.*, 2006; PARK *et al.*, 2007; SILVENTOINEN *et al.*, 2005); do estilo de vida: tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, sedentarismo e ingestão de alimentos de alto valor energético (BAIK; SHIN, 2008; CARNETHON *et al.*, 2004; PARK *et al.*, 2003); antropométricos (Índice de Massa Corporal - IMC); de composição corporal: porcentagem de gordura corporal (BOONYAVARAKUL *et al.*, 2005; CARNETHON *et al.*, 2004; RASIC-MILUTINOVIC *et al.*, 2007); e inflamatórios: proteína C-reativa (PCR) e células brancas (LIM *et al.*, 2005; TSAI *et al.*, 2007). Essas associações não são conhecidas adequadamente na população rural brasileira.

Nesse cenário, estudos de confirmação e esclarecimento sobre os determinantes da SM na população rural brasileira são de interesse científico e de Saúde Pública, já que grupos prioritários e aspectos comportamentais passíveis de modificação podem ser identificados, fornecendo subsídios para o planejamento em saúde, com o intuito de diminuir a sua prevalência e, conseqüentemente, o impacto do DM 2 e das DCV nos habitantes dessa região.

A realização de novas pesquisas sobre a SM também são importantes para o melhor entendimento de questões que permanecem controversas: a) existem várias definições para a

SM sugeridas por diferentes grupos e não há um consenso. Isso tem dificultado a comparação dos resultados dos estudos e o estabelecimento de conclusões mais sólidas sobre o assunto; b) críticas são feitas a respeito da inclusão de alguns componentes na definição da SM e a exclusão de outros que poderiam ser importantes preditores de risco cardiovasculares; c) discute-se a capacidade da SM em prever eventos cardiovasculares em relação aos seus componentes individuais ou outros escores de risco, como aquele proposto no estudo de *Framingham*; d) a fisiopatologia da SM ainda não é bem entendida, pois nem todas as associações entre os seus componentes estão bem consolidadas; e) a abordagem terapêutica da SM é voltada para o tratamento de seus componentes individuais, não a considerando como um todo. Assim, devido a todas essas incógnitas, a validade clínica e a condição de síndrome desse agravo têm sido colocadas em julgamento (KAHN *et al.*, 2005; REAVEN, 2006).

No presente trabalho, a SM foi analisada com base na definição proposta pela *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*³ / NCEP-ATP III (GRUNDY *et al.*, 2005), que contempla medidas relativamente fáceis de serem obtidas, tais como: a circunferência da cintura (CC); a pressão arterial; e as dosagens de triglicérides (TG), *high density lipoprotein cholesterol*⁴ (HDL-c) e glicemia de jejum.

A escolha dessa definição seguiu vários critérios que serão detalhados nas próximas seções. Um deles foi a condição da população estudada, visto que os moradores de áreas rurais têm menos acesso aos serviços de saúde e aos métodos de detecção mais sensíveis de doenças que possam afetar a qualidade de vida, a capacidade física e levar à morte (OLIVEIRA *et al.*, 2004; TRAVASSOS; VIACAVA, 2007). Desse modo, ferramentas diagnósticas simples são mais factíveis de serem utilizadas nessa região.

A definição da NCEP-ATP III não inclui nenhuma medida de RI, que é considerado um elemento fundamental no processo fisiopatológico da SM. Portanto, outros aspectos importantes avaliados neste estudo foram a capacidade dessa definição associar-se a medidas de RI e a potencial agregação de seus componentes.

³ Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol - III Painel de Tratamento em Adultos. (Tradução nossa).

⁴ Lipoproteína de alta densidade. (Tradução nossa).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo geral

Verificar a associação de indicadores antropométricos, bioquímicos, demográficos, socioeconômicos e do estilo de vida com a síndrome metabólica em adultos de duas comunidades rurais do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais.

1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a população segundo variáveis antropométricas, bioquímicas, demográficas, socioeconômicos e do estilo de vida.
- Estimar as prevalências da síndrome metabólica e de seus componentes.
- Analisar o padrão de combinação de três ou mais componentes da síndrome metabólica.
- Estimar a probabilidade de agregação de três ou mais componentes da síndrome metabólica.
- Propor modelos de associação entre as variáveis antropométricas, bioquímicas, demográficas, socioeconômicos e do estilo de vida com a síndrome metabólica.



REVISÃO DE LITERATURA



2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Transições demográfica, nutricional e epidemiológica e suas implicações para a morbimortalidade na população rural brasileira

☞ Iniciando-se de maneira mais consistente no século passado e em continuidade nos tempos atuais, a população mundial tem passado por transformações marcantes na sua composição etária, com o aumento na expectativa de vida e na proporção de idosos. Esse fenômeno, denominado transição demográfica, vem acontecendo com diferentes graus de intensidade nas diversas sociedades, ocorrendo inicialmente nos países desenvolvidos e, posteriormente, nos menos desenvolvidos, e apresenta como determinantes principais a diminuição das taxas de fecundidade e mortalidade (CARVALHO; GARCIA, 2003; CARVALHO; RODRÍGUEZ-WONG, 2008).

As melhorias no saneamento básico, o progresso internacional da medicina, o controle de doenças infecciosas, a ampliação dos serviços de saúde, entre outros fatores, vêm determinando o declínio da taxa de mortalidade, enquanto que o uso expressivo da moderna tecnologia contraceptiva como a pílula anticoncepcional e a esterilização têm provocado a queda da taxa de fecundidade (PATARRA, 2000).

No Brasil, desde 1940, houve uma redução acentuada da taxa de mortalidade geral. Estima-se que esse indicador de saúde declinou de 29,1 por mil em 1900 para 24,4 por mil em 1940, chegando ao nível de 5,6 por mil em 2000 (VERMELHO; MONTEIRO, 2002). Portanto, entre 1940 e 2000, houve uma diminuição de 77,0% no número de óbitos no país.

Cronologicamente, a taxa de fecundidade não acompanhou o declínio da taxa de mortalidade, e só apresentou reduções significativas a partir de 1960 (BRASIL, 2006). Em 1970, a taxa de fecundidade total era de 5,8 filhos por mulher, recuando para 2,1 em 2004, refletindo uma redução de 63,8%. A tendência é que essa taxa chegue a 1,6 em 2030. Mantendo-se a cifra de 2,1 filhos por mulher entre 2010 e 2020, estima-se que a população brasileira alcance o último estágio da transição demográfica, caracterizada por uma situação estacionária de seu crescimento entre 2045 e 2055 (IBGE, 2006a).

As diminuições nas taxas de mortalidade e de fecundidade tiveram reflexo direto na pirâmide etária da população brasileira. Entre 1980 e 2000, a proporção de menores de 15 anos passou de 38,2% para 29,6%, enquanto a porcentagem de pessoas entre 15 e 64 anos evoluiu de 57,7% para 64,6% e a de indivíduos com 65 anos e mais, de 6,1% para 8,6%. Isso

representa uma diminuição de 22,0% no grupo de menores de 15 anos, e um acréscimo de 47,0% na população com 65 anos ou mais (BRASIL, 2006).

Outro indicador importante que demonstra que a população brasileira está passando pelo processo de transição demográfica é a esperança de vida ao nascer, que subiu de 34 anos em 1900 para 72 anos em 2005 (BRITO, 2008).

Os dados referidos acima mostram que a população brasileira está envelhecendo progressivamente. Contudo, essas informações foram analisadas para o conjunto dos habitantes do país, sem levar em consideração o fato da pessoa viver na área urbana ou rural. Avaliando a transição demográfica na população rural especificamente, percebe-se que ela segue um padrão semelhante ao descrito anteriormente. Em 1980, a proporção de menores de 15 anos era de 44,1%, recuando para 35,3% em 2000. A porcentagem de pessoas entre 15 e 64 anos passou de 52,0% para 59,2%, e a de indivíduos com 65 anos e mais, de 3,8% para 5,6% (IBGE, 1980; IBGE, 2000).

Paralelamente à transição demográfica, observa-se uma profunda modificação no perfil de morbimortalidade das sociedades, fato conhecido como transição epidemiológica, que vem acontecendo de forma consistente a partir de meados do século XX, na grande maioria das populações do mundo. Essas mudanças têm sido atribuídas, ao próprio envelhecimento das pessoas, e, também, ao processo de urbanização, ampliação da cobertura de imunizações, universalização da prestação dos serviços de saúde, assim como às alterações no processo produtivo e econômico (SCHRAMM *et al.*, 2004).

As principais características da transição epidemiológica são o aumento proporcional da morbimortalidade por doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), com destaque para as doenças do aparelho circulatório, e a queda das taxas por doenças infecciosas e parasitárias - DIP (SCHRAMM *et al.*, 2004).

As mudanças no padrão de saúde da população brasileira também vêm acontecendo desde 1940 (SCHRAMM *et al.*, 2004), com tendências de declínio das doenças infecciosas e parasitárias e aumento das DCNT. Em 1930, as DIP representavam 45,7% de todos os óbitos no país; em 1960, 25,9%; em 1990, 6,3% e em 2005, somente, 5,3%. Em relação às DCNT, as neoplasias, as causas externas e as doenças do aparelho circulatório mantiveram sempre taxas crescentes de mortalidade no mesmo período, sendo que estas últimas, já em 1990, representavam 32,5% de todos os óbitos, e em 2005 foram responsáveis por 31,5% das mortes no território nacional (BRASIL, 2008a).

Assim como acontece com a transição demográfica, pouco se conhece sobre o processo de transição epidemiológica na população rural brasileira, uma vez que os dados são

um consolidado geral das informações produzidas pelos serviços de saúde e o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) não os disponibiliza de maneira estratificada. Além disso, o sub-registro de óbitos é muito freqüente na área rural.

Alguns estudos apontam que é alta a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares em habitantes de áreas rurais no Brasil, principalmente, no sexo feminino (MATOS; LADEIA, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007; PIMENTA *et al.*, 2008; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2007a; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2007b). Dentre esses determinantes, podem ser destacados: a obesidade global e abdominal; as dislipidemias, especialmente a hipertrigliceridemia e os baixos níveis de HDL-c; a hiperglicemia, a resistência à insulina e o diabetes *mellitus* tipo 2; a hipertensão arterial. A ocorrência simultânea dessas anormalidades fisiopatológicas em um indivíduo é conhecida como SM (REAVEN, 1993).

As modificações no perfil de morbimortalidade da população mundial têm sido influenciadas, também, pela transição nutricional, definida como um processo de alterações nos padrões nutricionais e de dieta dos indivíduos, associada às transformações econômicas, sociais, demográficas e das condições de saúde, e que, por sua vez, leva a uma diminuição gradual da prevalência da desnutrição e aumento no número de casos de obesidade (POPKIN *et al.*, 1993).

A melhoria das condições de vida, a maior cobertura de saúde, o controle das doenças infecciosas e o declínio da fecundidade favoreceram a redução da desnutrição. Por outro lado, a urbanização e seu impacto nos padrões de alimentação e atividade física contribuem para o aumento do excesso de peso e, conseqüentemente, para as mudanças na composição corporal das pessoas (FERREIRA; MAGALHÃES, 2006).

A WHO (2006) calcula que existam hoje, em todo o mundo, 400 milhões de adultos com obesidade e 1,6 bilhões com sobrepeso. Estima-se que essas cifras se elevarão, respectivamente, para 700 milhões e 2,3 bilhões em 2015.

A população brasileira tem passado por um acelerado progresso de transição nutricional nos últimos 30 anos, conforme demonstram os resultados da última Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2002-2003, que comparou o atual perfil antropométrico e nutricional dos indivíduos adultos com estimativas de pesquisas anteriormente realizadas, tais como, o Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF) de 1974-1975 e a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) de 1989 (IBGE, 2004).

O sobrepeso e a obesidade aumentaram contínua e intensamente na população masculina. No ENDEF de 1974-1975, as prevalências desses fatores eram, respectivamente,

de 18,6% e 2,8%. A PNSN de 1989 mostrou que a frequência de sobrepeso subiu para 29,5%, enquanto a obesidade já atingia 5,1% dos homens. Os resultados da POF de 2002-2003 apontam que essas cifras continuaram a crescer e chegaram a 41,0% para o sobrepeso e 8,8% para a obesidade (IBGE, 2004). Portanto, o sobrepeso mais que duplicou entre 1974-1975 e 2002-2003, enquanto a obesidade triplicou nesse mesmo período.

As mulheres apresentaram uma evolução desse quadro um pouco diferente. No ENDEF de 1974-1975, as prevalências do sobrepeso e da obesidade foram, respectivamente, de 28,6% e 7,8%. Na PNSN de 1989 foi observado um aumento de cerca de 50,0% de ambos os fatores: o sobrepeso alcançou os 40,7% e a obesidade, 12,8%. Por outro lado, os resultados da POF de 2002-2003 indicam uma tendência de relativa estabilidade, pois o sobrepeso foi diagnosticado em 39,2% das mulheres estudadas, enquanto a obesidade estava presente em 12,7% delas (IBGE, 2004). Por outro lado, na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) de 2006 foi observado um leve aumento nas frequências desses parâmetros antropométricos. Entretanto, é necessário levar em consideração que nesse inquérito populacional foram avaliadas somente mulheres em idade fértil (15 a 49 anos), enquanto que nas três pesquisas anteriores investigaram-se mulheres adultas (20 ou mais anos de idade). Na PNDS de 2006, o sobrepeso estava presente em aproximadamente 43,0% das mulheres, enquanto que a obesidade atingia cerca de 16,0% (BRASIL, 2008b).

Com relação à população rural, a POF de 2002-2003 mostrou que o sobrepeso estava presente em 28,9% dos homens, uma frequência bem inferior à observada para aqueles que viviam na área urbana, que foi de 43,8%. O mesmo padrão foi verificado para a obesidade; ela foi diagnosticada em 5,1% e 9,7% dos homens que habitavam, respectivamente, as zonas rural e urbana. A POF de 2002-2003 também demonstrou que no sexo feminino, a prevalência do sobrepeso, exceto na região Nordeste, era maior nas áreas rurais do que nas áreas urbanas. A proporção de mulheres com obesidade era similar, independentemente da área onde vivia. De maneira geral, o sobrepeso foi observado em 40,7% das mulheres na zona rural, e a obesidade, em 12,7%. Na PNDS de 2006, a prevalência do sobrepeso nas mulheres da área rural foi de 43,7% e a obesidade acometia 15,8%.

Portanto, na comparação entre os habitantes da região rural segundo o sexo, nota-se que o sobrepeso e a obesidade são agravos de elevada magnitude, particularmente, entre as mulheres: o sobrepeso é quase 41,0% maior no sexo feminino em relação ao masculino (40,7% *versus* 28,9%), enquanto que a obesidade é aproximadamente 115,0% maior (12,7% *versus* 5,1%).

O aumento das prevalências do sobrepeso e da obesidade na população rural brasileira tem sido atribuído à incorporação de hábitos de vida urbanos pelos habitantes dessas regiões (PÉREZ-BRAVO *et al.*, 2001; SAYEED *et al.*, 2003). Na maioria das vezes, essas mudanças foram provocadas pelas alterações no processo produtivo e econômico. Dados do último censo agropecuário demonstram, de maneira consistente, a mecanização do processo de trabalho na zona rural. Em 1970, havia 17.582.089 de trabalhadores no campo, efetivo que diminuiu para 16.414.728 em 2006. Por outro lado, o número de tratores usados nas lavouras subiu de 165.870 para 788.053 nesse mesmo período (IBGE, 2006b). Isso melhorou a produtividade agrícola, porém, prejudicou os pequenos proprietários rurais, que não conseguiram competir com os grandes latifundiários e foram forçados a praticamente abolir a agricultura familiar, reduzindo a sua produção ao nível de subsistência. Além disso, foram obrigados a realizar outras tarefas diárias, envolvendo menor gasto de energia, com reflexo mais evidente para o sexo feminino (MARINHO *et al.*, 2003). A mecanização do trabalho no campo, também, influenciou o êxodo rural, e hoje, mais de 80,0% das pessoas vivem em áreas urbanas (IBGE, 2000).

As atividades tradicionalmente realizadas pela mulher da zona rural contemplavam a o cuidado dos animais em currais e o cultivo de hortas no entorno da residência. Hoje, essas tarefas passaram a fazer parte do cotidiano de uma grande parcela dos homens que vivem no campo, porque, em alguns casos, de antigos proprietários se transformaram em caseiros. Atualmente, o trabalho feminino é voltado para os afazeres domésticos e, como as residências apresentam poucos cômodos, as mulheres têm menos espaço para a atividade física laboral (MARINHO *et al.*, 2003). Em recente estudo de coorte realizado na Guatemala foi evidenciado que o tipo de ocupação é mais importante que viver em área urbana ou rural para explicar o aumento na prevalência de fatores de risco cardiovasculares e a SM. Nele, homens que habitavam zonas rurais, mas não exerciam atividades ligadas à agricultura, eram mais sedentários e apresentavam uma maior frequência de fatores de risco cardiovasculares em relação àqueles que viviam na mesma região, mas que trabalhavam nas lavouras. Ainda, as características observadas para esse primeiro grupo eram similares às identificadas nos homens que habitavam as áreas urbanas. Outro aspecto muito interessante é que a atividade física era menor nas mulheres moradoras de regiões rurais do que naquelas que viviam no meio urbano, apesar delas terem perfis antropométricos e bioquímicos muito semelhantes (GREGORY *et al.*, 2007).

Dados da POF de 2002-2003 indicam que o padrão alimentar do brasileiro, independentemente de viver em área urbana ou rural, caracterizava-se pelo declínio no

consumo de alimentos, como arroz e feijão, aumento no consumo de produtos industrializados, como biscoitos e refrigerantes, persistência do consumo excessivo de açúcar e insuficiente ingestão de frutas e hortaliças, e aumento no consumo de gorduras em geral e gorduras saturadas (IBGE, 2004).

Uma análise das informações supracitadas mostra que a população rural brasileira, especialmente as mulheres, apresenta atualmente um perfil marcado pelo aumento no contingente de pessoas com excesso de peso e elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares, e que isso está sendo fortemente influenciado pela adoção do estilo de vida urbano. Essa situação é agravada pelo fato dessa população ter menor cobertura e maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde, que em geral são de baixa qualidade (OLIVEIRA *et al.*, 2004; TRAVASSOS; VIACAVA, 2007).

2.2 Evolução histórica do diagnóstico da síndrome metabólica

Inicialmente, os componentes da SM eram descritos e estudados separadamente. Contudo, desde 1923, Kylin já suspeitava da coexistência de hipertensão arterial, obesidade, hiperglicemia e gota (NILSSON, 2001).

Em 1936, Himsworth descreveu a existência de dois tipos de diabetes *mellitus* em adultos, que diferia uma da outra com relação à sensibilidade à ação da insulina (HIMSWORTH, 1936). Este foi o primeiro passo no conceito de resistência à insulina. Em 1947, Jean Vague introduziu os conceitos de obesidade andróide e ginecóide. O primeiro tipo de obesidade é característica do sexo masculino, com a deposição de gordura predominantemente na região abdominal e o segundo tipo é mais freqüente no sexo feminino, com deposição de gordura predominantemente nas regiões periféricas, como quadril e membros inferiores (VAGUE, 1996). Esse mesmo autor realizou importantes trabalhos, demonstrando a associação entre distúrbios metabólicos (DM 2, hiperlipidemia e hiperuricemia) e a obesidade andróide. Até os anos 80, diversos estudos foram publicados, verificando não só a relação entre obesidade e alterações metabólicas, como também o maior risco de doenças cardiovasculares e mortalidade entre os obesos (LAPIDUS *et al.*, 1984; OHLSON *et al.*, 1985). O grupo de Matsuzawa demonstrou que o depósito de gordura no compartimento intra-abdominal era o que mais se associava à intolerância à glicose e à hipertrigliceridemia (FUJIOKA *et al.*, 1987). Estes autores sugeriram, então, o termo “Síndrome da Obesidade Visceral”, que seria a primeira alusão a uma síndrome que englobaria componentes metabólicos que aumentavam o risco cardiovascular. No final da

década de 80, em uma famosa conferência *Banting Lecture*, Gerald Reaven propôs o termo “Síndrome X”, unificando as anormalidades do metabolismo da glicose, dos lipídeos e a hipertensão com a RI, associando-a ao risco de doenças ateroscleróticas (REAVEN, 1988). Em 1991, esse termo foi substituído por “Síndrome de Resistência à Insulina” (HAFFNER; TAEGTMEYER, 2003). A partir dessa data, muitos estudos foram publicados e os termos Síndrome X e Síndrome de Resistência à Insulina passaram a ser constantemente utilizados, surgindo, no início da década de 1990, a terminologia Síndrome Metabólica (ZIMMET, 1992).

Contudo, até 1998 não havia uma definição consensual para a SM. Uma primeira tentativa nesse sentido foi realizada por um grupo de consultores da WHO, que nesse mesmo ano, com o objetivo de superar esse problema e facilitar as investigações clínicas e epidemiológicas, propôs um primeiro critério diagnóstico para SM (APÊNDICE A), tendo como componente principal a RI (ALBERTI *et al.*, 2005). Com isso, para diagnosticar a SM seria preciso a constatação da resistência à insulina, mediante o método de *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (ponto de corte é o primeiro quartil da população em estudo), junto com dois ou mais dos seguintes componentes: obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e microalbuminúria. Os autores dessa definição foram flexíveis quanto a possíveis revisões da mesma, deixando claro que ela poderia ser modificada quando mais informações científicas estivessem disponíveis. Portanto, em 1999, essa definição foi revisada para atender novos critérios diagnósticos de hipertensão arterial que passaram a ser adotados pela WHO (WHO, 1999) (APÊNDICE A).

Porém, a complexidade do método de determinar a resistência à insulina (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico) e o uso dos testes de tolerância à glicose e microalbuminúria fizeram a definição da WHO se tornar pouco utilizada. Ainda, em 1999, o *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)*⁵ propôs uma nova definição (APÊNDICE A) que substituiu a determinação direta da resistência à insulina pela insulinemia de jejum (ponto de corte é o quarto quartil da população em estudo), excluía a microalbuminúria como um dos componentes da SM, avaliava a obesidade por meio da medida da circunferência da cintura, e adotava a glicemia de jejum para medir a intolerância à glicose (BALKAU *et al.*, 2002; BALKAU; CHARLES, 1999).

⁵ Grupo Europeu para o Estudo de Resistência à Insulina. (Tradução nossa).

Apesar desse critério diagnóstico ser mais simples, essa definição também tinha importantes limitações para o uso clínico por não ser aplicável a pacientes diabéticos, e incluir a insulinemia de jejum, que não é um exame habitual.

Em 2001, nos Estados Unidos, um grupo de cardiologistas e endocrinologistas do NCEP-ATP III propôs uma nova definição para SM (APÊNDICE A) que não incluía a determinação direta da resistência à insulina (EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001). Segundo esse grupo, uma pessoa é considerada como portadora da SM quando apresenta três a cinco componentes indicados, em qualquer ordem de agrupação.

A definição original da NCEP-ATP III conservava a hiperglicemia como glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl. Em 2005, essa definição foi revisada e passou a adotar a glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl como referência para a hiperglicemia (GRUNDY *et al.*, 2005), pois esse era o novo ponto de corte recomendado pela *American Diabetes Association (ADA)*⁶ (GENUTH *et al.*, 2003).

Em 2003, a *American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)*⁷ ressaltaram novamente a importância da inclusão dos testes de tolerância à glicose no diagnóstico da SM (APÊNDICE A), assim como, a diferenciação do risco de acordo com características específicas, tais como: Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 25 kg/m² ou Circunferência da Cintura (CC) acima de 100 cm em homens e acima de 87,5 cm em mulheres (para não-caucasianos considerar limites 10,0 e 15,0% inferiores), estilo de vida sedentário, idade acima de 40 anos, etnia, história familiar de DM 2, hipertensão arterial ou DCV, história de intolerância à glicose ou diabetes gestacional, *acanthosis nigricans*, síndrome dos ovários policísticos e doença hepática não-alcoólica (EINHORN *et al.*, 2003).

Por fim, em 2005, a IDF promoveu, em Berlim, o I Congresso Internacional de Síndrome Metabólica e Pré-Diabetes, com a finalidade de unificar os critérios diagnósticos existentes (ALBERTI *et al.*, 2005).

A recente definição da SM indicada pela IDF está centrada na presença da obesidade central, avaliada pela CC, e adaptada ao perfil antropométrico das populações dos diferentes continentes. Dessa forma, o diagnóstico poderia ser usado em qualquer parte do mundo e comparações posteriores seriam padronizadas e, conseqüentemente, mais adequadas.

⁶ Associação Americana de Diabetes. (Tradução nossa).

⁷ Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos. (Tradução nossa).

2.3 Concordância entre as definições da síndrome metabólica

Analisando a evolução histórica do diagnóstico da SM, fica evidente que os grupos que enfrentaram o desafio de criar uma definição para a mesma, confrontaram-se com difíceis questões: quais componentes deveriam ser incluídos; a importância a ser dada a cada um deles; quais métodos deveriam ser utilizados para mensurá-los; quais pontos de corte deveriam ser usados para se definir cada uma das anormalidades. Como resultado, observa-se um aumento crescente de componentes relacionados à SM nos últimos anos (AGUILAR-SALINAS *et al.*, 2006). Contudo, a dislipidemia, hipertensão arterial, obesidade, medidas de glicemia e de RI estão incluídos, se não em todos, na maioria dos critérios diagnósticos para a SM.

As seis definições da SM citadas, anteriormente, utilizam como indicador de dislipidemia, os triglicérides (TG) e/ou o HDL-c. A mensuração dos níveis de TG é consensual entre elas. Todas, exceto o EGIR, utilizam o ponto de corte de 150 mg/dl. No que diz respeito ao HDL-c existem discordâncias. NCEP-ATP III, AACE e IDF utilizam como ponto de corte < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres, enquanto a WHO e o EGIR utilizam como ponto de corte < 35 mg/dl para homens e < 39 mg/dl para mulheres.

A pressão arterial é um componente que também faz parte de todas as definições da SM. Os pontos de corte adotados são: $\geq 140/90$ mmHg (WHO, a partir de 1999 e EGIR) e $\geq 135/85$ mmHg (NCEP-ATP III, AACE e IDF).

Quanto à obesidade, há divergências importantes entre as definições. Tanto na presença ou não desse componente, quanto no indicador a ser usado. A WHO utiliza a Razão Cintura-Quadril - RCQ (ponto de corte para mulheres > 0,85 e para homens > 0,90) e/ou IMC (> 30 kg/m²); o EGIR, a NCEP-ATP III e a IDF utilizam a CC como indicador de obesidade. No entanto, o EGIR possui um único ponto de corte (para homens > 94 cm e > 80 cm), assim como a NCEP-ATP III (para homens > 102 cm e > 88 cm para mulheres), enquanto a IDF possui um ponto de corte específico para cada etnia. Além disso, a IDF também orienta a usar o IMC (> 30 kg/m²) para o diagnóstico da obesidade na SM. Por fim, a AACE não inclui nenhuma medida de obesidade na sua definição.

Apenas os critérios da WHO e do EGIR incluem medidas de insulina no diagnóstico da SM. Segundo a WHO (1999), avaliar a RI é fundamental. O padrão-ouro para a realização dessa medida é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico. O EGIR propõe como medida de RI os níveis de insulina em jejum.

A avaliação dos níveis de glicose está incluída em todos os critérios diagnósticos. A glicemia de jejum e/ou o teste de tolerância à glicose são os parâmetros de escolha. O que muda são os pontos de corte e a inclusão ou não de diabéticos na definição. A WHO, AACE, NCEP-ATP III e EGIR adotaram o ponto de corte ≥ 110 mg/dl para glicemia de jejum, sendo que os dois primeiros também utilizam o ponto de corte ≥ 140 mg/dl para o teste de intolerância à glicose. A IDF propõe utilizar o ponto de corte da glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl, que também faz parte da definição da NCEP-ATP III desde 2005.

Uma questão relevante é a inclusão ou não de pacientes diabéticos no diagnóstico da SM. Segundo o EGIR, os pacientes diabéticos não devem ser incluídos pela simples razão de não haver um critério para mensurar RI nesses indivíduos (BALKAU *et al.*, 2002; BALKAU; CHARLES, 1999). Por outro lado, a WHO defende a inclusão dos pacientes diabéticos, argumentando que a própria doença é um indicador de RI (MEIGS *et al.*, 2003).

Diante disso, a prevalência de SM depende amplamente do critério diagnóstico utilizado, o que vem sendo evidenciado em diversos estudos transversais e longitudinais (BORONAT *et al.*, 2005; CANDELA *et al.*, 2006; FORD, 2005b; HARZALLAH *et al.*, 2006; MEIGS *et al.*, 2003; PANAGIOTAKOS *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2008).

Para exemplificar este fato, são apresentados alguns resultados de um estudo de coorte com 14 anos de seguimento, realizado em uma população de idosos de Kuopio (Finlândia), que teve como objetivo avaliar a capacidade da SM segundo as seis definições descritas acima em prever a incidência de acidentes vasculares cerebrais. As seguintes prevalências da SM foram observadas de acordo com cada proposta diagnóstica: 42,0% (WHO); 21,7% (EGIR); 42,1% (NCEP-ATP III original); 65,9% (AACE); 55,7% (IDF); 50,8% (NCEP-ATP III modificada) (WANG *et al.*, 2008). Apesar dessa aparente semelhança entre as prevalências da SM segundo as definições da WHO e do NCEP-ATP III original, em uma população de não-hispânicos brancos e hispânicos participantes do *San Antonio Study* e em participantes do *Framingham Offspring Study* elas se diferiram muito (MEIGS *et al.*, 2003). Mais homens hispânicos foram classificados como portadores da SM pelo critério da WHO, enquanto o critério da NCEP-ATP III original classificou como positivo mais mulheres de origem hispânica. Dependendo do sexo e etnia, a prevalência de SM variou 24,0% entre esses dois critérios.

Embora produzam diferentes valores de prevalência, as seis definições da SM formam “dois blocos” de concordância: de um lado WHO e EGIR, e do outro lado NCEP-ATP III original ou modificada, IDF e AACE. O grau de concordância entre as definições da SM foi avaliado em quase todos os estudos que investigaram o tema pelo índice Kappa,

medida que apresenta as seguintes categorias: a) $\leq 0,20$ = muito baixa; b) 0,21 a 0,40 = baixa; c) 0,41 a 0,60 = moderada; d) 0,61 a 0,80 = boa; e) $> 0,80$ = muito boa (LANDIS; KOCH, 1977).

Em estudo de comparação entre as definições da WHO e EGIR, Boronat *et al.* (2005) observaram uma boa concordância entre elas. Na realidade, o critério diagnóstico do EGIR foram uma adaptação na tentativa de tornar clinicamente mais prática a definição da WHO (BALKAU *et al.*, 2002; BALKAU; CHARLES, 1999).

Apesar da definição da IDF, em geral, produzir maior prevalência da SM, ela apresenta boa concordância com a NCEP-ATP III original (GUERRERO-ROMERO; RODRÍGUEZ-MORÁN, 2005; RODILLA *et al.*, 2007; ZABETIAN *et al.*, 2007). Esse fato pode ser explicado pela grande semelhança entre essas definições, uma vez que as diferenças entre elas são a obrigatoriedade do diagnóstico da obesidade abdominal imposto pela IDF, e os pontos de corte para CC e para a glicemia de jejum. Esta última diferença já não existe desde 2005, quando a definição da NCEP-ATP III foi revisada e incorporou como referência os mesmos valores de glicemia de jejum da IDF. Assim, a definição da IDF também mostra uma boa concordância com a NCEP-ATP III modificada (FORD, 2005b; SANDHOFER *et al.*, 2007).

Sandhofer *et al.* (2007) também observaram que a IDF teve uma boa sensibilidade para detectar pessoas com a SM de acordo com a definição da WHO (75,6% para homens e 66,7% para mulheres). Apesar disso, a concordância entre esses critérios diagnósticos para a SM foi baixa.

A definição da AACE apresenta boa concordância com as definições da NCEP-ATP III original e da IDF e baixa concordância com as definições da WHO e do EGIR (CAN; BERSOT, 2007; DEKKER *et al.*, 2005). Os componentes da definição da AACE são similares aos da NCEP-ATP III original e da IDF. Porém, a AACE preconiza o diagnóstico da SM apenas em indivíduos com risco aumentado de serem resistentes à insulina. O $IMC \geq 25$ kg/m^2 , estilo de vida sedentário e história familiar de DCV são alguns dos pré-requisitos da AACE (APÊNDICE A) para considerar uma pessoa com elevado risco de ter RI, características freqüentes nas populações. Essa é uma explicação para a boa concordância entre a definição da AACE com as da NCEP-ATP III e IDF (CAN; BERSOT, 2007).

2.4 Validações das definições da síndrome metabólica

As seis definições da SM foram validadas em estudos longitudinais que tinham por objetivo prever o risco de eventos cardiovasculares (DEKKER *et al.*, 2005; WANG *et al.*, 2007a; WANG *et al.*, 2008) e/ou DM 2 (WANG *et al.*, 2007b). Em todos esses estudos, o risco de desenvolver DCV e/ou DM 2 foi significativamente maior nos portadores da SM.

Portanto, qual definição da SM deve ser utilizada em investigações clínicas e epidemiológicas? Essa é uma questão difícil de ser respondida, pois os resultados encontrados nos estudos de validação são controversos.

Alguns trabalhos realizados com grandes coortes mostraram que a definição da WHO tinha maior poder preditivo para mortalidade por DCV em comparação com as demais definições (KO *et al.*, 2006; QIAO; DECODE STUDY GROUP, 2006; SIMONE *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2007a).

No *Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor* a definição do EGIR foi mais consistente que a da NCEP-ATP III original para prever a mortalidade por todas as causas e a mortalidade por DCV (LAKKA *et al.*, 2002).

Investigadores que defendem o uso de definições da SM que incluem medidas de RI afirmam que essa mensuração é indispensável por considerá-la o componente principal da síndrome (BALKAU *et al.*, 2002; BALKAU; CHARLES, 1999; MEIGS *et al.*, 2003; WHO, 1999).

Alguns autores também sugerem a necessidade de medir a microalbuminúria, por que já foi demonstrado o seu grande valor preditivo para a morbimortalidade por DCV (YU *et al.*, 2004). No *Third Copenhagen City Heart Study*, mesmo baixos níveis de excreção urinária de albumina foram capazes de prever a mortalidade por DCV independentemente do DM, da hipertensão arterial e de outros fatores de risco cardiovasculares (KLAUSEN *et al.*, 2004).

As definições da WHO e do EGIR, como já descrito anteriormente, apresentam importantes limitações para o uso em estudos clínicos e epidemiológicos, uma vez que os exames de insulina em jejum e microalbuminúria não são habituais. Além disso, o método de determinação da resistência à insulina (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico) proposto pela WHO é muito complexo, e conjuntamente com o teste de tolerância à glicose restringiria o uso dessa definição. Contudo, os critérios da WHO e do EGIR parecem convenientes para serem utilizados em estudos com amostras reduzidas ou naqueles com logística e financiamento suficientes para a sua aplicação em grandes populações.

Um recente estudo evidenciou que a IDF tinha maior poder preditivo para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE) que todas as demais definições da SM (WANG *et al.*, 2008). A explicação para esse fato era que a IDF preconizava a obrigatoriedade da presença da obesidade central para o diagnóstico da SM. Em contraste, a definição da AACE, que exclui esse componente, não foi capaz de prever a ocorrência de AVE.

A IDF baseia sua recomendação devido à forte evidência de que a obesidade abdominal se associa às DCV e aos demais componentes da SM (ECKEL *et al.*, 2005), sendo o passo inicial na cascata etiológica dessa síndrome.

Por outro lado, a definição IDF não conseguiu prever a incidência de DCV em uma coorte de 4.549 indígenas estadunidenses (SIMONE *et al.*, 2007). Resultados semelhantes foram encontrados em outras investigações (NILSSON *et al.*, 2007; SAELY *et al.*, 2006).

Lee *et al.* (2007) demonstraram que indivíduos diagnosticados com SM / obesidade central tinham similar risco para a ocorrência de doenças isquêmicas do coração que aqueles diagnosticados com SM / sem obesidade central. Esses autores sugerem que a inclusão da obesidade central como um componente essencial para o diagnóstico da SM, como proposto pela IDF, não adiciona mais valor para a identificação de indivíduos com risco aumentado de doenças isquêmicas do coração.

Inicialmente, a obesidade não foi incluída como um componente da SM, sendo reconhecida a sua importância posteriormente (REAVEN, 1988). Talvez, isso poderia ser explicado pelo fato de que indivíduos sem excesso de peso podem ter RI e SM, sendo, algumas vezes, até mais resistentes à insulina que os obesos (MCLAUGHLIN *et al.*, 2004).

Saely *et al.* (2006) verificaram que pacientes com SM, de acordo com a definição da IDF, tinham menor grau de resistência à insulina medida pelo método *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance*⁸ (HOMA-IR), que é um forte fator de risco cardiovascular em pacientes coronarianos.

Por fim, a definição da SM proposta pela IDF apresenta ainda um importante interrogante para a sua aplicação na população brasileira, já que se recomenda a utilização dos pontos de corte da CC que são usados para os sul-asiáticos (ALBERTI *et al.*, 2005).

No *San Antonio Heart Study* comprovou-se que a definição da NCEP-ATP III original identificava melhor os sujeitos com maior risco de complicações cardiovasculares

⁸ Modelo de Avaliação Homeostática - Resistência Insulínica. (Tradução nossa).

que a da WHO (HUNT *et al.*, 2004). Segundo a definição da WHO, a SM não aumentava o risco de mortalidade por DCV e, por outro lado, segundo os critérios da NCEP-ATP III, a SM conferia um risco quase 50,0% maior que aquele experimentado pelos sujeitos sem SM.

Em outra coorte de grande prestígio, o *Framingham Offspring Study*, foi demonstrado que a SM, segundo a definição da NCEP-ATP III original, era um fator de risco significativo e independente para a ocorrência de AVE em pessoas sem DM (NAJARIAN *et al.*, 2006).

Devido à mudança na classificação da hiperglicemia, em 2005, novos estudos foram realizados para avaliar a capacidade preditiva da definição modificada da NCEP-ATP III para a morbimortalidade por DCV e DM 2. No *San Antonio Heart Study*, a SM diagnosticada, segundo a definição modificada da NCEP-ATP III, aumentou significativamente o risco de incidência de DCV (HUNT *et al.*, 2007).

Resultado similar foi encontrado por Wilson *et al.* (2005) nos participantes do *Framingham Offspring Study*. Nesse estudo, a definição modificada da NCEP-ATP III também foi capaz de predizer a incidência de DM 2.

A definição da NCEP-ATP III apresenta maior simplicidade para o uso em estudos clínicos e epidemiológicos, pois, como descrito anteriormente, os seus componentes são de relativa fácil medição. Outra questão importante é que nenhum componente é priorizado, o que evita a polêmica criada em torno da definição da IDF. Porém, alguns autores contestam os critérios diagnósticos da NCEP-ATP III porque os pontos de corte para CC foram estabelecidos com base em uma população caucasiana estadunidense, e que não seriam aplicados em outras etnias (BARBOSA *et al.*, 2006).

Por outro lado, devido a sua comprovada capacidade em predizer a morbimortalidade por DCV e DM 2, sua simplicidade para a aplicação na prática clínica e em estudos epidemiológicos, e por ser aceita e recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SBH *et al.*, 2005), a definição modificada da NCEP-ATP III foi escolhida para ser usada como variável dependente neste estudo.

2.5 Fisiopatologia da síndrome metabólica

A teoria mais aceita para descrever a fisiopatologia da SM é aquela cujo componente essencial é a RI, anormalidade atribuída principalmente ao excesso de ácidos graxos livres

(AGL) circulantes, que por sua vez é consequência da obesidade, em especial, a intra-abdominal ou visceral (ECKEL *et al.*, 2005).

A RI pode ser definida como uma inabilidade da insulina em produzir seus efeitos biológicos em concentrações normais ou aumentadas nos tecidos periféricos sensíveis à ação desse hormônio, como o adiposo, o muscular e o hepático (REAVEN, 1988).

A insulina é produzida e liberada pelas células β das ilhotas pancreáticas, por meio do estímulo dos níveis plasmáticos de glicose e aminoácidos após as refeições. Suas principais funções metabólicas são: aumentar a captação de glicose, a síntese de proteínas, ácidos graxos e glicogênio; bloquear a produção hepática de glicose (inibição da gliconeogênese e da glicogenólise); e impedir a proteólise e a lipólise (inibição da lipase hormônio sensível, diminuindo a mobilização dos ácidos graxos das células do tecido adiposo; estímulo da lipase lipoproteica, aumentando a captação de ácidos graxos pelas células do tecido adiposo) (GUYTON; HALL, 2002).

No organismo humano, a gordura é armazenada nas células do tecido adiposo na forma de TG, que são constituídos por três moléculas de ácidos graxos ligadas ao glicerol. O tecido adiposo subcutâneo é mais eficiente em realizar essa função de estocagem de gordura do que o visceral (BAYS *et al.*, 2004).

Na obesidade, os adipócitos aumentam de volume devido ao maior aporte de TG, porém, existe uma capacidade limitada para isto. Quando o limite de estocagem é excedido, ocorre liberação de AGL para a corrente sanguínea e sua posterior deposição em órgãos como o fígado e o músculo esquelético, provocando um quadro de RI (BAYS *et al.*, 2004).

Para entender os mecanismos moleculares da RI, se faz necessário descrever como a insulina transmite seu sinal no meio intracelular. Isso é apresentado de maneira simplificada na FIG. 1.

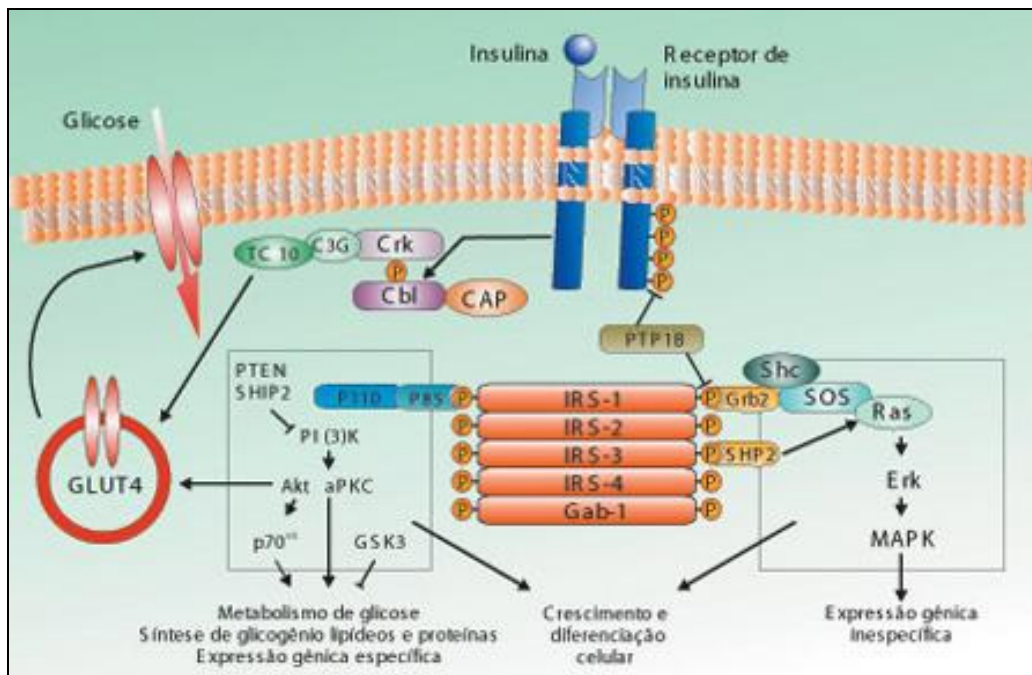


FIGURA 1 - Vias de sinalização da insulina
 Fonte: CARVALHEIRA *et al.*, 2002, p. 420.

O receptor da insulina é uma proteína heterotetramétrica com atividade quinase, composta por duas subunidades α e duas β , unidas por pontes dissulfeto. A subunidade α contém o domínio de ligação da insulina, enquanto que a subunidade β possui uma atividade tirosina quinase estimulada por este hormônio (CHEATHAM; KAHN, 1995).

Quando a insulina interage com as subunidades α do receptor, ocorre um estímulo para que as subunidades β adquiram atividade quinase, acarretando mudanças conformacionais e autofosforilação das mesmas em múltiplos resíduos de tirosina, aumentando ainda mais sua atividade quinase (WHITE; KAHN, 1994). Em seguida, as subunidades β fosforilam vários substratos protéicos em tirosina.

O primeiro substrato a ser caracterizado foi o substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1). Atualmente, outros nove também já foram identificados: IRS-2, IRS-3, IRS-4, Gab-1, p60dok, Cbl, JAK-2, APS e SHC (CARVALHEIRA *et al.*, 2002).

A fosforilação em tirosina das proteínas IRS cria sítios de reconhecimento para certas proteínas, com destaque para a fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase). Esta enzima é primordial para o transporte da glicose e considerada como elo entre o IRS-1 e os efeitos metabólicos da insulina. A PI 3-quinase é constituída de duas subunidades: uma regulatória (p85) que permite sua ligação ao IRS e uma catalítica (p110). A ativação da PI 3-quinase está associada ao desencadeamento de diversos processos metabólicos como o aumento da

translocação do GLUT-4, uma proteína transmembrana, responsável por aumentar a captação da glicose (WHITE; KAHN, 1994).

Existem cinco tipos de transportadores de glicose, porém, o GLUT-4 é o único dependente da insulina, e está localizado nas células dos tecidos muscular, hepático e adiposo (SHEPHERD; KAHN, 1999).

Uma segunda via para a sinalização intracelular da insulina envolve a fosforilação do protooncogene c-Cbl, aparentemente independente da ativação da PI 3-quinase (RIBON; SALTIEL, 1997). Na maioria dos tecidos sensíveis à insulina, o Cbl está associado com a proteína adaptadora CAP (*Cbl-associated protein*) (RIBON *et al.*, 1998). Após a fosforilação, o complexo Cbl-CAP migra para a membrana celular e interage com a proteína adaptadora CrkII, constitutivamente associada à proteína C3G (BAUMANN *et al.*, 2000; CHIANG *et al.*, 2001). A C3G é uma proteína trocadora de nucleotídeos que catalisa a troca de GDP por GTP da proteína TC10, ativando-a. Uma vez ativada, a TC10 desencadeia um segundo sinal para a translocação do GLUT-4 para a membrana celular, em paralelo à ativação da via da PI 3-quinase (CHIANG *et al.*, 2001).

O aumento da quantidade de ácidos graxos e seus metabólitos (diacilglicerol, acil CoA e ceramidas) no interior das células dos tecidos sensíveis à insulina, leva à ativação da cascata de fosforilação em serina e treonina dos substratos dos receptores da insulina IRS-1 e IRS-2, desencadeada, provavelmente, pela proteína quinase *Tetha*. Este processo provoca redução na ativação da enzima PI 3-quinase e, conseqüentemente, no translocamento do GLUT-4 para a membrana celular, acarretando diminuição na captação da glicose e RI (SHULMAN, 2000). O excesso de ácidos graxos e seus metabólitos no meio intracelular também fazem com que eles sejam usados preferencialmente como substrato energético, reduzindo a oxidação da glicose, a produção da glicose-6-fosfato, e a síntese de glicogênio. Este último efeito é observado, particularmente, nos tecidos muscular e hepático (LOPES, 2003).

O fígado é, possivelmente, o órgão que mais sofre as conseqüências negativas provocadas pela deposição de gordura no compartimento intra-abdominal. Isto porque a drenagem sangüínea da gordura visceral converge diretamente para a veia porta, levando grande quantidade de AGL para o seu interior. Esta exposição hepática ao excesso de AGL, além dos efeitos citados acima, também estimula o aumento da gliconeogênese, da produção de TG e da secreção de *very low density lipoprotein cholesterol*⁹ (VLDL-c), e diminuição da

⁹ Lipoproteína de muito baixa densidade. (Tradução nossa).

depuração hepática de insulina (ECKEL *et al.*, 2005).

Na presença da hipertrigliceridemia ocorrem simultaneamente uma redução no conteúdo de colesterol e um aumento na quantidade de TG na HDL-c e na *low density lipoprotein cholesterol*¹⁰ (LDL-c), fazendo com que essas lipoproteínas fiquem pequenas e densas (MURAKAMI *et al.*, 1995). Isso ocorre porque as lipoproteínas ricas em triglicérides trocam TG por colesterol com a HDL-c e a LDL-c, um processo catalisado pela proteína de transferência de éster de colesterol. As mudanças na composição dessas lipoproteínas acarretam elevação na depuração renal da HDL-c, levando à redução dos seus níveis plasmáticos (BRINTON *et al.*, 1991), e torna a LDL-c mais aterogênica (KWITEROVICH JÚNIOR, 2002). A hipertrigliceridemia e a redução dos níveis de HDL-c são a principal característica da dislipidemia na SM.

A elevação dos níveis plasmáticos de glicose devido à gliconeogênese hepática e ao decréscimo na sua utilização celular em decorrência da RI, juntamente com o excesso de AGL circulantes estimula a secreção pancreática de insulina, resultando em uma hiperinsulinemia (ECKEL *et al.*, 2005). Este quadro de hiperinsulinemia é agravado pela redução na depuração hepática da insulina.

A hiperinsulinemia e a RI estão associadas à hipertensão arterial no processo fisiopatológico da SM (ECKEL *et al.*, 2005). Em indivíduos com sensibilidade normal à insulina, esse hormônio é vasodilatador com efeitos secundários na reabsorção de sódio nos rins (DeFRONZO *et al.*, 1975; STEINBERG *et al.*, 1994). Entretanto, quando o indivíduo apresenta RI, o efeito vasodilatador do hormônio desaparece (TOOKE; HANNEMANN, 2000), e sua ação na captação renal de sódio é preservada. Em decorrência da hiperinsulinemia, esse íon é reabsorvido em grande quantidade nos rins, provocando aumento do volume plasmático e, conseqüentemente, elevação da pressão arterial (KURODA *et al.*, 1999).

A hiperinsulinemia também aumenta a atividade do sistema nervoso simpático, ocasionando uma maior liberação de adrenalina nos tecidos que recebem sua inervação e na circulação sistêmica. A adrenalina, por sua vez, também aumenta a reabsorção de sódio, provoca vasoconstrição periférica, eleva a frequência cardíaca, e estimula a lipólise no tecido adiposo e a gliconeogênese no fígado (EGAN, 2003).

¹⁰ Lipoproteína de baixa densidade. (Tradução nossa).

O tecido adiposo, além de ser um provedor e armazenador de energia, também é considerado um órgão endócrino, produzindo e secretando diversos hormônios, chamados coletivamente de adipocinas (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006). Entre essas substâncias destacam-se o angiotensinogênio, as catepsinas D e G, o fator de necrose tumoral (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6) e a resistina, que participam diretamente no processo fisiopatológico da SM e apresentam seus níveis plasmáticos aumentados na obesidade (CARVALHEIRA *et al.*, 2002).

O angiotensinogênio e as catepsinas D e G estimulam a síntese de angiotensina II, que ao interagir com seus receptores provocam vasoconstrição periférica e elevação dos níveis plasmáticos da aldosterona, hormônio produzido pelas glândulas adrenais e que tem capacidade de aumentar a reabsorção renal de sódio (LOPES, 2003). Essas alterações vão contribuir para a hipertensão arterial observada na SM.

O TNF- α e a IL-6 aumentam a fosforilação do IRS-1 e do IRS-2 em resíduos de serina, reduzindo a capacidade destes substratos de interagir com o receptor da insulina e bloqueando a associação dos mesmos com a PI 3-quinase, resultando em estados de RI (CIGOLINI *et al.*, 1999; MOHAMED-ALI *et al.*, 2001). Estas adipocinas também reduzem a atividade da lipase lipoprotéica, levando à diminuição na captação de ácidos graxos pelos adipócitos, e aumenta a atividade da lipase hormônio sensível, elevando a mobilização de ácidos graxos dos adipócitos. Dessa maneira, o TNF- α e a IL-6 contribuem para a hiperlipidemia presente na SM (BASTARD *et al.*, 2000).

Com relação à resistina, seu papel no desenvolvimento da RI associado à obesidade ainda é incerto (SMITH *et al.*, 2003). Possivelmente, essa adipocina também atua interferindo na sinalização intracelular da insulina, promovendo alterações decorrentes da RI, tais como, a hiperglicemia e a gliconeogênese (MCTERNAN *et al.*, 2003; STEPPAN *et al.*, 2001).

2.6 Controvérsias a respeito da síndrome metabólica

Nos últimos anos, muitos questionamentos têm sido feitos com relação à importância clínica da SM. Dentre eles, destaca-se a falta de informações importantes para justificar a sua designação como uma síndrome, particularmente, devido à imprecisão da sua definição, à limitada clareza sobre a sua fisiopatologia, e à sua relevância como um marcador de risco cardiovascular (KAHN *et al.*, 2005; REAVEN, 2006).

Com relação à definição da SM, além dos problemas já descritos nesta revisão de literatura, como a existência de vários critérios diagnósticos e a baixa concordância entre eles,

também se discute o porquê da inclusão de determinados fatores de risco cardiovascular como componente dessa síndrome em detrimento de outros muito importantes, tais como a idade, o sexo, a história familiar, o tabagismo, o sedentarismo, a LDL-c e a PCR; e se a SM tem maior poder preditivo para eventos cardiovasculares que seus componentes individuais ou outros escores de risco previamente formulados, como o de *Framingham*.

Alguns estudos mostraram que a SM está associada a um elevado risco cardiovascular mesmo após o ajuste por outros determinantes clássicos das DCV, sugerindo que, se esses fatores fossem incluídos na sua definição, o seu valor preditivo poderia melhorar (ALEXANDER *et al.*, 2003; FORD, 2004; GIRMAN *et al.*, 2004; HUNT *et al.*, 2004; ISOMAA *et al.*, 2001; LAKKA *et al.*, 2002; MALIK *et al.*, 2004; ONAT *et al.*, 2002). No entanto, há uma carência de informações sobre o impacto da substituição ou adição de outros fatores de risco cardiovascular na definição da SM (KAHN *et al.*, 2005).

A inclusão de marcadores inflamatórios na definição da SM é uma sugestão de alguns pesquisadores, pois já foi demonstrado que eles são capazes de prever acontecimentos cardiovasculares, e isso poderia atribuir mais valor preditivo a essa definição (ROSS, 1999). Um desses marcadores, a PCR, tem sido muito investigada atualmente, e mostra-se como um relevante fator de risco para as DCV (RIDKER, 2003; RIDKER *et al.*, 2003; RIDKER *et al.*, 2005). Três grandes estudos populacionais examinaram as relações entre a PCR, a SM, e a incidência de eventos cardiovasculares (RIDKER *et al.*, 2003; RUTTER *et al.*, 2004; SATTAR *et al.*, 2003). Em todos eles, a PCR estava independentemente associada às DCV, e seu valor preditivo foi igual ao da SM. Além disso, foi observado que, quando o participante era portador da SM e apresentava elevados níveis de PCR, o risco relativo praticamente dobrava (RUTTER *et al.*, 2004; SATTAR *et al.*, 2003).

Outro ponto importante em relação à definição da SM é a grande possibilidade de combinações entre os seus componentes. Segundo os critérios diagnósticos originais e modificados da NCEP-ATP III, uma pessoa pode ser identificada como portadora da síndrome se ela apresentar três ou mais dos cinco componentes propostos independentemente da sua ordem (APÊNDICE A). Analisando essas definições, percebe-se que há 16 possibilidades de combinação de seus fatores, e disso surge uma importante dúvida: será que todas as alternativas expõem o indivíduo ao mesmo risco cardiovascular? Esta pergunta não foi ainda respondida e, talvez, não possa ser, uma vez que seria necessária a realização de um estudo longitudinal de longa duração em uma grande amostra que incluíssem suficiente número de pessoas com cada combinação (KAHN *et al.*, 2005).

Têm-se observado que determinados fatores individuais da SM conseguem predizer melhor a ocorrência de DCV que outros, e até mesmo que a própria síndrome.

Resultados de alguns trabalhos indicam que a hiperglicemia, os baixos níveis de HDL-c e a hipertensão arterial, normalmente, conferem um risco cardiovascular significativamente maior em comparação com a obesidade ou os níveis elevados de triglicérides (ALEXANDER *et al.*, 2003; HUNT *et al.*, 2004).

Em um estudo que avaliou o grau de aterosclerose da artéria carótida segundo 57 combinações de seis fatores associados à RI (obesidade, hiperinsulinemia, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c, hipertensão arterial), somente 29 dos agrupamentos estavam relacionados ao aumento da espessura das camadas íntima e média desse vaso sanguíneo. A diferença era mínima entre os indivíduos com dois, três ou quatro fatores, mas aqueles com cinco ou seis mostraram um aumento apreciável na espessura da artéria. Além disso, a hipertensão arterial e a hipertrigliceridemia foram os dois fatores que mais contribuíram para a aterosclerose (GOLDEN *et al.*, 2002).

Hunt *et al.* (2004) mostraram que a hiperglicemia por si só era um preditor mais forte da mortalidade geral e por DCV que a SM como um todo ou qualquer um dos seus componentes individuais.

Wang *et al.* (2007a) também observaram que a hiperglicemia, os baixos níveis de HDL-c e a microalbuminúria tinham capacidade igual ou superior que as diversas definições da SM em predizer a mortalidade por DCV.

Algumas investigações realizadas recentemente apontam que o diabetes *mellitus* sozinho é um fator de risco maior para a mortalidade geral e por DCV que a presença da SM (MALIK *et al.*, 2004; STERN *et al.*, 2005).

Um comentário importante pode ser feito com relação ao questionamento se a SM tem maior poder preditivo para eventos cardiovasculares que seus componentes individuais. Conforme alguns dos resultados acima, a resposta para essa dúvida é não. Porém, deve-se levar em consideração que os componentes da SM são classificados de maneira dicotomizada, segundo pontos de corte específicos. Portanto, em alguns casos, nos quais indivíduos têm níveis muito superiores a esses valores de referência, o risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares pode ser maior do que aquele observado para a SM.

O valor preditivo da SM para as DCV também têm sido comparado com os de outros modelos de escore de risco cardiovascular, como o de *Framingham*.

Em um estudo realizado com hispânicos e não-hispânicos brancos, participantes do *San Antonio Heart Study*, inicialmente livres de diabetes e DCV, seguidos por 7-8 anos, foi

observado que o escore de *Framingham* tinha uma sensibilidade significativamente maior para prever eventos cardiovasculares que a SM, e quando usados conjuntamente, o valor não melhorava (STERN *et al.*, 2004). Diferentemente desses resultados, outra investigação acerca do mesmo tema mostrou que a SM e o escore de *Framingham* tinham similares valores preditivos (MCNEILL *et al.*, 2005).

A respeito da fisiopatologia da SM, as principais críticas são direcionadas aos seus componentes, particularmente, à escolha daquele que seria considerado o desencadeador dessa síndrome, e as associações entre eles.

Quando o conceito da SM foi proposto pela primeira vez, a RI e/ou a hiperinsulinemia foram considerados os elementos principais no processo etiológico. Isso porque a maioria dos indivíduos com a síndrome tinha uma e/ou outra dessas anormalidades (REAVEN, 1988) que hoje são reconhecidas por apresentarem um papel fundamental no desenvolvimento de outros fatores de risco cardiovasculares que fazem parte de todas as definições da SM (REAVEN, 2006).

Assim, segundo Reaven (2006), os critérios diagnósticos da SM que apresentam a RI e/ou a hiperinsulinemia como componente principal foram pensados de maneira mais racional do que aqueles que não priorizam esse fator. Esses últimos foram criados a partir da conclusão que a obesidade está muito correlacionada à RI / hiperinsulinemia (ALBERTI *et al.*, 2005; EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001). Entretanto, já foi comprovado que uma grande parcela de indivíduos com sobrepeso e/ou obesidade não apresentam RI e/ou hiperinsulinemia, enquanto uma grande parcela de indivíduos eutróficos tem RI e/ou hiperinsulinemia (MCLAUGHLIN *et al.*, 2004).

Outra questão importante é que a RI e a hiperinsulinemia, apesar de fortemente correlacionadas, não necessariamente se manifestam conjuntamente em um indivíduo. Aproximadamente, 50,0% das pessoas que são resistentes à ação da insulina também têm hiperinsulinemia, 25,0% apresentam RI sem hiperinsulinemia e uma mesma proporção de pessoas tem hiperinsulinemia sem RI (FERRANNINI *et al.*, 2005).

A associação entre RI e a hiperinsulinemia foi revisada minuciosamente por Ferrannini e Balkau (2002), que chegaram à conclusão que ela é complexa, e embora ambos os parâmetros possuam a capacidade de identificar indivíduos com a SM, cada um faz independentes contribuições para os achados clínicos associados à síndrome (MYKKANEN *et al.*, 1997; WEYER *et al.*, 2000).

Os resultados de alguns estudos também apontam que indivíduos com a SM podem ter cada uma, ambas, ou nenhuma dessas anormalidades relacionadas à ação da insulina (CHEAL *et al.*, 2004; LIAO *et al.*, 2004; MCLAUGHLIN *et al.*, 2003).

Desse modo, pelo que foi discutido anteriormente, a fisiopatologia da SM é colocada em cheque desde o seu ponto inicial. Além disso, também são questionadas as associações entre a RI e/ou hiperinsulinemia com os outros componentes da SM.

Possivelmente, a relação menos controversa entre a RI e os elementos que fazem parte da definição da SM seja aquela que ela possui com os elevados níveis de glicemia de jejum, pois existem suficientes evidências científicas sobre esse tema (REAVEN, 1993).

Os resultados de algumas investigações também indicam que existe uma forte e significativa associação entre a RI, a hiperinsulinemia compensatória, o aumento da secreção hepática da VLDL-c, a hipertrigliceridemia, e a diminuição dos níveis plasmáticos do HDL-c (LAWS; REAVEN, 1992; LI *et al.*, 2008; MORO *et al.*, 2003). No entanto, nem todas as pessoas com essas dislipidemias são resistentes à insulina, mas somente a RI ou a hiperinsulinemia podem levar à agregação dessas anormalidades com a hiperglicemia e a hipertensão arterial (REAVEN, 2006).

Diversos estudos também evidenciaram a relação entre a resistência à insulina, hiperinsulinemia compensatória, e a hipertensão arterial, que é caracterizada pela capacidade da insulina em estimular o sistema nervoso simpático e aumentar a liberação de adrenalina. Em contraste, não mais que 50,0% dos pacientes com hipertensão arterial são resistentes à ação da insulina (ZAVARONI *et al.*, 1992).

Conforme as considerações feitas até aqui sobre a SM parece evidente que: a) nem todas as combinações dos seus componentes produzem iguais riscos cardiovasculares, apesar de ainda não ter sido formulada nenhuma hierarquização dos mesmos; b) é discutível se a SM por si só é mais importante que alguns dos seus componentes individuais ou outros escores de risco cardiovascular para prever a ocorrência das DCV; e c) a sua fisiopatologia apresenta ainda pontos pouco esclarecidos.

Por fim, não se pode deixar de apreciar que, apesar das controvérsias, a SM tem um lugar de destaque na literatura científica com vários artigos indexados em bases de buscas bibliográficas nacionais e internacionais. Além disso, seus críticos não a descartam completamente e propõem a realização de novos estudos para esclarecer pontos imprecisos na sua compreensão.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, de delineamento transversal e base populacional.

3.2 Local de estudo

Este estudo foi desenvolvido nas comunidades de Virgem das Graças (FIG. 2) e Caju (FIG. 3), respectivamente, áreas rurais dos municípios de Ponto dos Volantes e Jequitinhonha, ambos localizados na região do Vale do Jequitinhonha, nordeste do Estado de Minas Gerais. Esses locais foram escolhidos porque neles as populações já estavam cadastradas e os moradores eram sujeitos de um projeto interinstitucional mais amplo denominado “Fatores de risco cardiovasculares, doenças crônicas e hereditabilidade em área rural de Minas Gerais”.



FIGURA 2 - Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2004

Fonte: NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - NIEPE/EEUFMG, 2004.



FIGURA 3 - Caju, Distrito de Jequitinhonha, Minas Gerais, 2005
Fonte: NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA
DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS
GERAIS - NIEPE/EEUFMG, 2005.

A cidade de Ponto dos Volantes está distante, aproximadamente, 650 km de Belo Horizonte e tem uma população total de 10.529 habitantes (FIG. 4) (IBGE, 2000). No Estado de Minas Gerais, Pontos dos Volantes é um dos municípios com o menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), 0,595 (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento / PNUD, 2007).

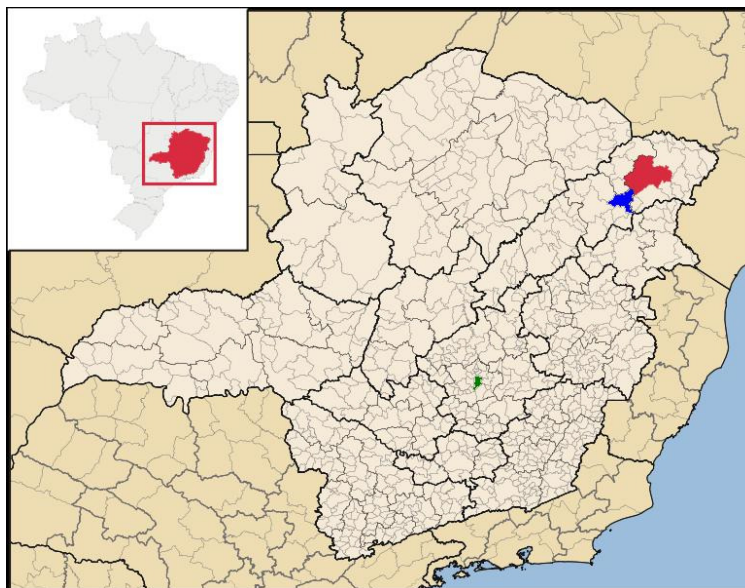


FIGURA 4 - Localização geográfica dos municípios de Pontos dos Volantes e Jequitinhonha em relação à cidade de Belo Horizonte

Fonte: NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - NIEPE/EEUFMG, 2005.

Legenda: Verde = Belo Horizonte; Azul = Ponto dos Volantes; Vermelho = Jequitinhonha.

Na cidade de Ponto dos Volantes, 7.469 pessoas vivem em área rural, ou seja, 70,9% do total de moradores. Desses, 47,7% não são alfabetizados. Com relação aos domicílios dessa região do município, 50,4% não têm nenhum tipo de instalação sanitária e 99,9% estão sem rede de esgoto; 78,8% não são atendidos pelo serviço de limpeza urbana; 39,3% não têm água canalizada (IBGE, 2000).

Entre os anos de 2003 e 2005, faleceram 137 moradores de Ponto dos Volantes. As causas mal-definidas de morte foram identificadas em 40,8% das declarações de óbito, demonstrando a baixa qualidade do registro no sistema de informação de saúde do município. Desconsiderando essas causas, a maior proporção de óbitos foi por causas externas (32,0%), seguido das doenças do aparelho circulatório (17,3%) (DATASUS, 2008).

Em 2007, houve 564 internações hospitalares de habitantes de Ponto dos Volantes, das quais 33,0% foram decorrentes da gravidez, parto e puerpério. Excluindo esses casos, a principal causa de internação hospitalar no município foi por doenças do aparelho respiratório (17,0%), seguido das doenças infecciosas e parasitárias - DIP (16,1%), doenças do aparelho circulatório (13,2%) e doenças do aparelho digestivo (13,0%) (DATASUS, 2008).

Com relação à cidade de Jequitinhonha, esta se encontra a 685 km de Belo Horizonte e tem 22.902 habitantes (FIG. 4) (IBGE, 2000). No Estado de Minas Gerais, Jequitinhonha também apresenta um dos IDH mais baixos, 0,668 (PNUD, 2007).

A cidade de Jequitinhonha tem um perfil mais urbano do que Ponto dos Volantes, pois apenas 29,8% das pessoas vivem em área rural (6.823 indivíduos). Entretanto, as condições socioeconômicas dos moradores dessa região do município são semelhantes às observadas em Ponto dos Volantes. Com relação à educação, 50,8% das pessoas não são alfabetizadas. Dos domicílios, 53,6% não tem nenhum tipo de instalação sanitária e 99,9% estão sem rede de esgoto; 99,4% não são atendidos pelo serviço de limpeza urbana; 43,1% não têm água canalizada (IBGE, 2000).

Entre os anos de 2003 e 2005, faleceram 384 moradores de Jequitinhonha. Mais uma vez, a proporção de óbitos por causas mal-definidas foi alta, 38,0%. Desconsiderando essas causas, a maior proporção de óbitos foi por doenças do aparelho circulatório (32,8%) (DATASUS, 2008).

Em 2007, houve 1.784 internações hospitalares de habitantes de Jequitinhonha, das quais 19,3% foram decorrentes da gravidez, parto e puerpério. Excluindo esses casos, a principal causa de internação hospitalar no município também foi por doenças do aparelho respiratório (40,0%), seguido das doenças do aparelho circulatório (15,6%), doenças do aparelho digestivo (9,4%) e as DIP (7,8%) (DATASUS, 2008).

No que diz respeito às comunidades rurais estudadas, os moradores de Virgem das Graças e Caju também enfrentam outros inúmeros problemas, tais como, a dificuldade de acesso devido à falta de estrada pavimentada e serviços de saúde precários. Na FIG. 3, observa-se que para chegar a Caju é necessário atravessar o Rio Jequitinhonha de balsa.

Nessas áreas rurais, as casas são simples, construídas com tijolo de barro e telhas. Algumas possuem energia elétrica e água canalizada não tratada, proveniente de nascentes ou barragem. Em ambas as localidades não existe rede de esgoto.

As características econômicas dessas populações demonstram que a renda da maioria das famílias é proveniente da plantação e cultivo de mandioca, milho, feijão, arroz e banana, e da pecuária de corte. O garimpo e a mineração também são atividades realizadas por algumas pessoas da região, enquanto outros moradores têm um pequeno comércio local (GAZZINELLI *et al.*, 2008).

3.3 População acessível

A população estudada constituiu-se de pessoas de ambos os sexos e com idade maior ou igual a 18 anos.

O cadastro dos moradores da região mostrava que residiam nessas comunidades 272 famílias, totalizando 1.216 indivíduos, dos quais 522 eram menores de 18 anos.

Na época da coleta de dados, certificou-se que 33 pessoas tinham mudado para outras localidades e 6 haviam falecido. Assim, restaram 655 sujeitos para a pesquisa. Desse total, houve uma perda de 61 pessoas (9,3%), reduzindo a amostra para 594 indivíduos (90,7% do total de adultos cadastrados inicialmente), porque 47 não se encontravam no local durante a coleta de dados e 14 recusaram-se a participar do estudo. Foram excluídas ainda 15 grávidas; 12 diabéticos; 31 pessoas com valor de PCR acima de 10 mg/l, por ser um valor indicativo de uma possível infecção e/ou estado inflamatório agudo (PEARSON *et al.*, 2003); e 2 indivíduos com incapacidade física que impossibilitava a aferição de suas características antropométricas. Portanto, a amostra final para este estudo constituiu-se de 534 pessoas.

3.4 Questões éticas

Este estudo faz parte de um amplo projeto interinstitucional denominado “Fatores de risco cardiovasculares, doenças crônicas e hereditabilidade em área rural de Minas Gerais” e foi aprovado pelo Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO A) e pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais, segundo parecer n. ETIC 144/04 (ANEXO B).

O estudo está em acordo com os princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

Foi entregue à população em estudo um termo de consentimento livre e esclarecido, informando sobre os objetivos da pesquisa e seus direitos. Também foi assegurado que o caráter anônimo dos indivíduos seria mantido, suas identidades protegidas e a liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento no decorrer do trabalho.

3.5 Coleta de dados

Em Virgem das Graças, a coleta de dados ocorreu no mês de novembro de 2004, e em Caju, no período de janeiro a março de 2005. Esse processo foi realizado por entrevistadores previamente treinados para a aplicação do instrumento de coleta de dados (APÊNDICE B).

Os sujeitos do estudo responderam a um questionário por meio de entrevista, face a face, contendo perguntas relativas a aspectos demográficos, socioeconômicos, estilo de vida e história obstétrica para as mulheres. No final da entrevista, foi realizado um exame clínico que consistiu na medição de algumas variáveis antropométricas e aferição da pressão arterial.

Técnicos de enfermagem foram responsáveis pela coleta das amostras de sangue para dosagem de glicose, lipídeos, insulina e PCR, e contagem de linfócitos e leucócitos.

Em ambas as comunidades, a população foi convocada a comparecer a um local, onde foi montada toda a estrutura para o levantamento das informações contidas no questionário, além da aquisição das amostras sanguíneas para a realização dos exames laboratoriais.

3.5.1 Treinamento dos entrevistadores

Antes da coleta de dados, os entrevistadores foram treinados por um supervisor de campo durante uma semana para a aplicação do questionário e a medição de variáveis antropométricas e a pressão arterial.

Na primeira etapa do treinamento, o supervisor de campo explicou o conteúdo do instrumento de coleta de dados e a maneira dos entrevistadores procederem durante as entrevistas. Coube também ao supervisor ensinar as técnicas de coleta dos dados antropométricos e de pressão arterial conforme recomendações padronizadas (LOHMAN *et al.*, 1988; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SBC *et al.*, 2002).

Em um segundo momento, cada um dos entrevistadores aplicou o questionário a 10 voluntários, visando a padronização da entrevista e a avaliação do instrumento de coleta de dados. Os entrevistadores também realizaram três vezes todas as medições antropométricas e de pressão arterial nesses mesmos voluntários em dois dias diferentes.

No caso das medidas antropométricas, para que os lugares das aferições permanecessem independentes, não foram realizadas marcas na pele dos voluntários.

Para testar a existência de diferenças sistemáticas entre as medições dos entrevistadores (teste de reprodutibilidade) foram usados a análise de variância (ANOVA) e o teste estatístico de Tukey. O nível de significância estatística estabelecida para essa etapa foi de 5% ($p < 0,05$). Essas análises estatísticas foram realizadas usando o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 15.0.

3.5.2 Controle de qualidade

A padronização da entrevista e a avaliação do instrumento de coleta de dados foram feitos durante o treinamento dos entrevistadores.

O supervisor de campo conferiu aleatoriamente as informações obtidas de 30 indivíduos já avaliados pelos entrevistadores em cada um dos locais de estudo, com o intuito de garantir a qualidade dos dados coletados. A cada 10 pessoas entrevistadas, uma foi reavaliada pelo supervisor de campo. Não foram observadas diferenças significativas em relação aos resultados obtidos pelo supervisor de campo e os entrevistadores.

3.6 Variáveis do estudo

3.6.1 Variáveis demográficas e socioeconômicas

a) Idade

A idade foi obtida tendo como referência a data de nascimento registrada na carteira de identidade e, quando o indivíduo não estava de posse desse documento, foi-lhe solicitado que a informasse.

Essa variável foi categorizada da seguinte maneira: 18-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, 50-59 anos, 60 e mais anos.

b) Cor da pele / etnia

O entrevistador classificou a cor da pele / etnia das pessoas em: branca; parda / mulata / morena / cabocla; negra; indígena; amarela / oriental.

As categorias parda / mulata / morena / cabocla e negra foram agrupadas devido à dificuldade dos entrevistadores em distingui-las.

Neste estudo não foi encontrado nenhum indivíduo com a cor de pele / etnia indígena ou amarela / oriental. Portanto, essa variável foi analisada tendo como referência as seguintes categorias: branca e parda/negra (parda / mulata / morena / cabocla e negra).

c) Estado marital

O entrevistador verificou o estado civil dos sujeitos com base nas seguintes categorias: casado; em união; solteiro; separado / divorciado; viúvo.

Posteriormente, a variável estado marital foi criada e contemplava duas classes: com cônjuge (pessoas casadas ou em união) e sem cônjuge (indivíduos solteiros, separados / divorciados, e viúvos).

d) Escolaridade

O indivíduo informou o último ano e a série de estudo formal que completou, e o entrevistador fez o cálculo dos anos de escolaridade da pessoa.

Essa variável foi categorizada da seguinte maneira: analfabetos, 1-4 anos, 5-8 anos, 9 e mais anos.

3.6.2 Variáveis do estilo de vida

a) Tabagismo

Os sujeitos foram indagados sobre os seus hábitos de fumar, sendo classificados em não-fumantes, fumantes e ex-fumantes. Além disso, eles foram questionados sobre a quantidade de cigarros fumados diariamente e o tempo de fumante em anos, na atualidade e no passado.

b) Consumo de bebida alcoólica

As pessoas responderam sobre a frequência e a quantidade no consumo das seguintes bebidas alcoólicas: cerveja, cachaça, vinho, uísque e outras.

Adaptando a metodologia empregada no estudo *Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* - MONICA (IMHOF *et al.*, 2004) ao nosso

questionário de ingestão de bebidas alcoólicas, foi calculado o consumo de gramas diárias de etanol. Para tanto, foram usados os seguintes parâmetros: a) 1 litro de cerveja contém 40 gramas de etanol, 1 litro de vinho contém 100 gramas de etanol e 1 litro de bebida alcoólica destilada contém 310 gramas de etanol; b) 1 copo de cerveja igual a 250 ml, 1 taça de vinho igual a 160 ml e 1 dose de bebida alcoólica destilada igual a 20 ml.

Inicialmente, foi calculada a quantidade de gramas de etanol por unidade de consumo de cada bebida alcoólica. Assim, 1 copo de cerveja igual a 10 gramas de etanol, 1 taça de vinho igual a 16 gramas de etanol e 1 dose de bebida alcoólica destilada igual a 6,2 gramas de etanol. Posteriormente, a quantidade consumida de cada bebida alcoólica foi multiplicada pela quantidade de etanol contida em cada uma delas, segundo a sua unidade de medida de consumo (Ex.: indivíduo que bebia 3 copos de cerveja = 3×10 gramas de etanol = 30 gramas de etanol). Finalmente, esse resultado foi multiplicado pela frequência diária de consumo de bebidas alcoólicas (Ex.: mesmo indivíduo que bebia 3 copos de cerveja, 2 dias da semana = 30 gramas de etanol \times 2 dias = 60 gramas de etanol/semana; 60 gramas de etanol/7 dias = 8,6 gramas de etanol/dia), e as quantidades diárias de etanol consumidas a partir de cada tipo de bebida alcoólica foram somadas, produzindo a variável consumo diário total de etanol.

Para efeito de análise, essa nova variável foi dividida em seis categorias: não consumia; mais de 0,0 a 20,0 gramas/dia; 20,1 a 40,0 gramas/dia; 40,1 a 60,0 gramas/dia; 60,1 a 80,0 gramas/dia; mais de 80,0 gramas/dia (IMHOF *et al.*, 2004). Devido à baixa frequência de pessoas nas últimas três categorias, essa variável foi novamente categorizada em 3 classes: não consumia; 3,1 a 20,0 gramas/dia; mais de 20,0 gramas/dia. O consumo mínimo diário de etanol observado em nossa amostra foi de 3,1 gramas/dia. Por isso, a segunda categoria tem esse valor como limite inferior.

3.6.3 Medidas antropométricas

As medições antropométricas foram realizadas segundo recomendações padronizadas (LOHMAN *et al.*, 1988). Para cada medida, exceto o peso, foram efetuadas três aferições, sendo a média considerada como valor definitivo para a análise de dados.

a) Peso

O peso foi aferido por meio de uma balança digital (Modelo PL 150, Filizola Ltda., Brasil) com aproximação de 0,1 kg. Os indivíduos foram colocados no centro da plataforma do aparelho, usando roupas leves, sem meias e sapatos.

b) Estatura

A estatura foi mensurada com uma fita métrica inextensível, fixada em uma parede sem rodapé a uma distância de 50,0 cm do chão. Os sujeitos, sem sapatos e sem meias, foram posicionados de pé e de costas para a fita métrica, com os pés paralelos e os tornozelos juntos. A região glútea, ombros e a parte posterior da cabeça tocavam a parede e os braços permaneciam soltos ao longo do corpo. Com a mão sob o queixo do indivíduo, posicionou-se sua cabeça de forma que a parte inferior da órbita ocular estivesse no mesmo plano do orifício externo do ouvido (plano de *Frankfurt*). Apoiou-se um esquadro no topo da cabeça sem empurrar a mesma para baixo. A medida foi realizada com aproximação de 0,1 cm.

c) Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi calculado a partir do peso e da estatura, sendo obtido por meio da seguinte equação:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{estatura}^2 \text{ (m)}}$$

O IMC foi categorizado conforme os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995): < 18,5 kg/m² (baixo peso), 18,5 a 24,9 kg/m² (eutrófico), 25,0 a 29,9 kg/m² (sobrepeso) e ≥ 30,0 kg/m² (obesidade).

Em algumas análises, as pessoas foram classificadas como obesas (IMC ≥ 30,0 kg/m²) e não-obesas (IMC < 30,0 kg/m²).

d) Circunferência da Cintura (CC)

Para aferição da CC, o indivíduo permaneceu em pé com o abdome relaxado e desnudo, braços soltos e os pés juntos. A fita métrica inelástica foi colocada ao redor do sujeito em um plano horizontal, posicionando-a no ponto médio entre a parte inferior do último arco costal e a parte superior da crista ilíaca ântero-superior. A medida foi aferida ao final de uma expiração normal com aproximação de 0,1 cm.

e) Circunferência do Quadril (CQ)

A CQ foi mensurada posicionando-se uma fita métrica inelástica em um plano horizontal na área de maior proeminência da região glútea do indivíduo, sem comprimir as partes moles. Esta medida foi realizada com aproximação de 0,1 cm.

f) Razão Cintura-Quadril (RCQ)

A RCQ foi obtida a partir da seguinte equação:

$$RCQ = \frac{CC}{CQ}$$

A RCQ foi classificada segundo recomendações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995): $RCQ \leq 1,0$ para homens e $RCQ \leq 0,85$ para mulheres (normal); $RCQ > 1,0$ para homens e $RCQ > 0,85$ para mulheres (risco aumentado para doenças cardiovasculares).

3.6.4 Análises bioquímicas

Para a análise bioquímica, foram coletadas amostras de sangue por meio de punção venosa, estando o sujeito em jejum de 12 horas.

A coleta e a centrifugação das amostras sanguíneas foram realizadas nos próprios locais de estudo, sendo os processos realizados, respectivamente, por técnicos de enfermagem e de laboratório.

O soro e o plasma de cada pessoa foram separados em tubos de ensaios devidamente identificados e enviados ao laboratório de análises clínicas, situado na cidade de Belo

Horizonte, no mesmo dia da coleta, seguindo especificações técnicas recomendadas para evitar danos ao material biológico. Ressalta-se que não houve perda de nenhuma amostra sanguínea.

No laboratório, as amostras de soro e plasma foram armazenadas em um congelador a -20° C.

a) Lipídeos e glicose

As concentrações do colesterol total, triglicérides e glicose foram determinadas por um método enzimático colorimétrico, utilizando o analisador COBAS MIRA PLUS (Roche Diagnostics, Suíça). A concentração de HDL-c foi medida após precipitação das frações de LDL-c e VLDL-c pelo ácido fosfotungstíco e cloreto de magnésio. Os níveis de LDL-c foram calculados por aplicação da equação de Friedewald (FRIEDEWALD *et al.*, 1972), uma vez que não havia valores de TG > 400 mg/dl:

$$\text{LDL-c} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-c} + \text{triglicérides}/5)$$

Os níveis séricos de lipídeos foram categorizados conforme os critérios da IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose / Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SPOSITO *et al.*, 2007): colesterol total < 200 mg/dl (normal) e ≥ 200 mg/dl (alto); LDL-c < 160 mg/dl (normal) e ≥ 160 mg/dl (alto).

b) PCR e insulina

As concentrações de PCR e insulina foram determinadas por um método de alta sensibilidade quimioluminescente, usando o analisador IMMULITE 2000 (EURO/DPC Ltda., Reino Unido). O método é sensível para detectar valores de PCR acima de 0,1 mg/l e valores de insulina acima de 2 µU/ml.

Os níveis de PCR foram categorizados segundo pontos de corte sugeridos pelo *Centers for Diseases Control and Prevention*¹¹ (CDC) e *American Heart Association*¹² - AHA

¹¹ Centro de Controle e Prevenção de Doenças. (Tradução nossa).

¹² Associação Americana do Coração. (Tradução nossa).

(PEARSON *et al.*, 2003): PCR < 1,0 mg/l (baixo risco para eventos cardiovasculares); PCR entre 1,0 mg/l e 3,0 mg/l (risco moderado) e PCR > 3,0 mg/l (alto risco).

Em algumas análises de dados, os níveis de PCR foram considerados altos se os valores estivessem no 4º quartil da distribuição dessa variável na população estudada.

No que diz respeito à resistência à insulina, ela foi avaliada pelo índice HOMA-IR, (MATTHEWS *et al.*, 1985) calculado por meio da seguinte equação:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulinemia de jejum } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glicemia de jejum } (\text{mmol/l}) / 22,5$$

Considerando a ausência de consenso na literatura científica em relação a um valor de ponto de corte de referência para classificar os resultados do índice HOMA-IR, foram identificadas como resistentes à insulina as pessoas com os valores de HOMA-IR no 4º quartil da distribuição dessa variável na população estudada.

Em algumas análises de dados, o HOMA-IR foi usado como uma variável contínua.

TABELA 1

Valores mínimos, máximos e 4º quartil da insulina de jejum, *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) e proteína C-reativa (PCR).
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	Valor Mínimo	Valor Máximo	4º Quartil
Insulina de jejum ($\mu\text{U/ml}$)	1,99	87,50	4,84
HOMA-IR	0,32	23,74	1,03
PCR (mg/l)	0,09	9,94	3,43

Nota: HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*; PCR - Proteína C-Reativa.

c) Leucócitos e linfócitos

A contagem de leucócitos totais foi obtida a partir da realização de hemograma, utilizando-se o contador hematológico T890 (Beckman-Coulter, Estados Unidos).

No do que diz respeito à contagem de linfócitos, foram analisados os esfregaços sanguíneos corados por *may-grunwald / giemsa*, por meio da microscopia ótica convencional.

Os valores da contagem de linfócitos e leucócitos totais seguiram os seguintes valores de referência (HANDIN *et al.*, 2002): linfócitos < 1.500 / mm^3 (baixo), 1.500 a 4.000 / mm^3 (normal), > 4.000 / mm^3 (alto); leucócitos totais < 4.500 / mm^3 (baixo), 4.500 a 10.500 / mm^3 (normal), > 10.500 / mm^3 (alto).

3.6.5 Pressão arterial

A mensuração da pressão arterial foi realizada seguindo todos os passos preconizados na IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBC *et al.*, 2002). Esse procedimento foi realizado três vezes com intervalos de dois minutos entre cada medida, sendo o valor final determinado pela média das três.

3.6.6 Variável dependente

A variável síndrome metabólica foi definida de acordo com os critérios propostos pela NCEP-ATP III, que exige a presença de três ou mais dos seguintes componentes (GRUNDY *et al.*, 2005) (APÊNDICE A):

- Obesidade central: CC \geq 102 cm para homens e \geq 88 cm para mulheres;
- Hipertrigliceridemia: TG \geq 150 mg/dl;
- Baixo HDL-c: HDL-c $<$ 40 mg/dl para homens e $<$ 50 mg/dl para mulheres;
- Hipertensão arterial: pressão arterial sistólica (PAS) \geq 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) \geq 85 mmHg e/ou tratamento para hipertensão arterial;
- Hiperglicemia: glicemia de jejum \geq 100 mg/dl.

Para efeito de análise, a variável SM foi dicotomizada em: sim (participantes com a SM), ou não (participantes sem a SM).

3.7 Análise estatística dos dados

A partir das informações obtidas nas entrevistas, foi construído um banco de dados com o auxílio do programa Epi Info versão 3.3.2, e a sua análise desenvolvida com o uso dos programas *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 15.0 e *Statistical Software for Professionals* (STATA) versão 9.0.

3.7.1 Caracterização da população estudada

A caracterização da população estudada foi realizada por meio do cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis demográficas, socioeconômicas, do estilo de vida, antropométricas e bioquímicas segundo o sexo.

As diferenças estatísticas foram avaliadas usando-se os testes de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, com um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3.7.2 Caracterização da síndrome metabólica na população estudada

A caracterização da SM na população estudada foi realizada, inicialmente, com a apresentação das frequências absolutas e relativas dos seus componentes segundo o sexo. Em seguida, essas frequências foram calculadas de acordo com a condição do indivíduo ser ou não ser portador da SM. Posteriormente, foram calculadas as proporções do número de componentes da SM e da combinação de três ou mais deles segundo o sexo. Por fim, foi estimada a prevalência da SM com seus respectivos IC 95% segundo o sexo.

As diferenças estatísticas nessas análises foram avaliadas com o uso dos testes de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, com um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Especificamente, na comparação entre as frequências do número de componentes da SM segundo o sexo, foi feita a correção de Bonferroni ($p < 0,01$), considerando a categoria zero como referência.

Também foi analisada a capacidade diagnóstica do índice HOMA-IR em relação à SM. Para tal foi construída uma curva ROC (*Receiver-Operating Characteristic*). Essa técnica foi ainda utilizada para estimar a sensibilidade e a especificidade do ponto de corte do 4º quartil da distribuição do índice HOMA-IR da população em estudo para identificar indivíduos com a SM.

Além disso, foram avaliadas as médias e as correlações do índice HOMA-IR com a SM, seus componentes e a PCR. As médias foram comparadas por meio do teste de Mann-Whitney, e as correlações, com o coeficiente de correlação de Spearman (r_s). O nível de significância estatística também foi de 5% ($p < 0,05$).

Para analisar se havia agregação sistemática de três ou mais componentes da SM nesta população, independente dos seus pontos de corte, foi usada a distribuição em quintos de cada um deles. Assim, considerou-se a presença do componente em cada pessoa, se ela tivesse valores no quintil mais baixo para os níveis de HDL-c e mais altos para outros fatores.

Usando a distribuição binomial, foi calculada a probabilidade do indivíduo apresentar três ou mais componentes ao acaso (d ocorrências para n fatores) dado que a chance de ocorrência de cada um deles era de 0,20 (quartil extremo) (SNEDECOR; COCHRAN, 1967). Essa probabilidade foi comparada com a proporção observada de indivíduos que estavam no quartil extremo de três ou mais componentes.

$$\binom{n}{d} (0,8)^{n-d} (0,2)^d$$

3.7.3 Fatores associados à síndrome metabólica na população estudada

3.7.3.1 Análise bivariada

Uma análise bivariada foi desenvolvida para avaliar possíveis associações entre as variáveis demográficas, socioeconômicas, do estilo de vida, antropométricas e bioquímicas com a SM.

A força de associação foi medida pela Razão de Prevalência (RP) e calculada com o auxílio da técnica de regressão de Poisson com variâncias robustas.

As diferenças estatísticas foram avaliadas segundo a razão de verossimilhança.

Para as variáveis qualitativas ordinais com mais de duas categóricas, foi calculado ainda o valor-p de tendência linear.

Nessas análises, o nível de significância estatística estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

3.7.3.2 Análise multivariada

As variáveis consolidadas na literatura como fatores de risco para a SM, assim como aquelas que apresentavam significância estatística inferior a 0,25 ($p < 0,25$) durante a análise bivariada, foram consideradas como candidatas ao modelo final.

O ajuste de variáveis potencialmente confundidoras foi realizado com a utilização da técnica de regressão de Poisson com variâncias robustas, seguindo recomendações propostas por Barros e Hirakata (2003) para análise de dados em estudos de delineamento transversal cujo desfecho pesquisado é freqüente.

O nível de significância estatística estabelecida para a análise multivariada foi de 5% ($p < 0,05$).

Com relação à seleção do modelo final foi usada a estratégia passo a passo, com a inclusão de todas as variáveis selecionadas durante a análise bivariada em ordem decrescente de significância estatística. As variáveis que apresentaram $p \geq 0,05$ foram retiradas uma a uma do modelo e consideradas definitivamente excluídas, se o decréscimo na explicação do desfecho não era estatisticamente significativo. Para analisar esse parâmetro, o modelo foi avaliado a cada retirada com o auxílio dos testes estatísticos de Wald e a razão de verossimilhança parcial baseado na estatística $-2[\ln(L_r) - \ln(L_c)]$, que compara a verossimilhança do modelo reduzido - L_r com a verossimilhança do modelo completo - L_c . A razão de verossimilhança é um teste estatístico assintótico que tem distribuição qui-quadrado, com graus de liberdade equivalentes ao número de parâmetros estimados em relação às duas hipóteses testadas (modelo completo - modelo reduzido). Termos de interação também foram testados entre as variáveis independentes que permaneceram no modelo final. Esses termos foram criados segundo a descrição da literatura científica e à luz da sua plausibilidade biológica.

A avaliação da qualidade do modelo final foi feita pelo cálculo do seu coeficiente de determinação (R^2); pelas aplicações do teste da bondade (*goodness-of-fit test*) e do linktest; e pela análise dos resíduos, baseando-se principalmente nos pontos influencias (APÊNDICE C).

Ao final foram construídos gráficos que mostram a probabilidade e IC 95% de ocorrência da SM, calculada a partir da equação de regressão de Poisson segundo as variáveis que permaneceram independentemente associadas a esse desfecho no modelo final.



*R*ESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Características gerais da população estudada

As características demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida segundo o sexo são apresentadas na TAB. 2. A população estudada foi constituída de 534 pessoas, sendo 270 homens (50,6%) e 264 mulheres (49,4%).

TABELA 2

Distribuição da população estudada segundo as características demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida, de acordo com o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
Idade (anos)						
18 - 29	74	27,4	74	28,0	148	27,7
30 - 39	55	20,4	58	22,0	113	21,2
40 - 49	45	16,7	42	15,9	87	16,3
50 - 59	45	16,7	36	13,6	81	15,2
≥ 60	51	18,9	54	20,5	105	19,7
Cor de pele / etnia^{*†}						
Branca	47	17,4	85	32,2	132	24,7
Parda/Negra	223	82,6	179	67,8	402	75,3
Estado marital						
Com cônjuge	182	67,4	188	71,2	370	69,3
Sem cônjuge	88	32,6	76	28,8	164	30,7
Escolaridade (anos)						
Analfabeto	103	38,1	81	30,7	184	34,5
1 - 4	112	41,5	111	42,0	223	41,8
5 - 8	37	13,7	38	14,4	75	14,0
≥ 9	18	6,7	34	12,9	52	9,7
Tabagismo[*]						
Não	93	34,4	192	72,7	285	53,4
Ex-fumante	63	23,3	24	9,1	87	16,3
Sim	114	42,2	48	18,2	162	30,3
Consumo de etanol (gramas/dia)^{*‡}						
Não consome	176	65,2	232	87,9	408	76,4
3,1 - 20	53	19,6	24	9,1	77	14,4
> 20	41	15,2	8	3,0	49	9,2

Nota: ^{*}p<0,05 para a diferença entre sexo masculino e feminino; [†]Parda/Negra contempla os participantes pardos, mulatos, morenos, caboclos e negros; [‡]Menor consumo de álcool igual a 3,1 gramas/dia.

A composição etária tinha uma distribuição homogênea, com uma proporção um pouco maior de indivíduos com idades entre 18 e 29 anos. A maioria das pessoas vivia com o cônjuge (69,3%) e tinha a cor de pele / etnia parda/negra (75,3%). Esta última característica demográfica foi mais freqüente no sexo masculino.

A proporção de indivíduos com menos de 5 anos de escolaridade foi alta (76,3%), assim como a quantidade de pessoas analfabetas (34,5%).

A maioria dos sujeitos não consumia bebidas alcoólicas (76,4%) e não fumava (69,7%). O consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo foram comportamentos mais freqüentes no sexo masculino.

As características antropométricas e bioquímicas segundo o sexo são apresentadas na TAB. 3. Verifica-se que 5,2% das pessoas eram obesas, 17,8% tinham sobrepeso e 23,0% possuíam a RCQ alta. As proporções destas anormalidades antropométricas foram maiores no sexo feminino.

Com relação às variáveis bioquímicas, nota-se que 35,1%, 12,4% e 29,9% dos indivíduos apresentavam, respectivamente, níveis elevados de colesterol total (≥ 200 mg/dl), LDL-c (≥ 160 mg/dl) e PCR ($> 3,0$ mg/l). A proporção de pessoas com quantidades aumentadas de linfócitos (> 4000 mm³) e leucócitos (> 10500 mm³) foram baixas. Diferenças estatisticamente significativas entre os sexos foram observadas para as variáveis LDL-c, HOMA-IR, insulina e PCR, com freqüências maiores dos níveis mais altos destes parâmetros entre as mulheres.

TABELA 3

Distribuição da população estudada segundo as características antropométricas e bioquímicas, de acordo com o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
IMC (kg/m²)*						
< 18,5	17	6,3	25	9,5	42	7,9
18,5 - 24,9	213	78,9	156	59,1	369	69,1
25,0 - 29,9	34	12,6	61	23,1	95	17,8
≥ 30,0	6	2,2	22	8,3	28	5,2
RCQ*						
< 1,0 (♂); < 0,85 (♀)	261	96,7	150	56,8	411	77,0
≥ 1,0 (♂); ≥ 0,85 (♀)	9	3,3	114	43,2	123	23,0
Colesterol (mg/dl)						
< 200	170	68,5	155	61,3	325	64,9
≥ 200	78	31,5	98	38,7	176	35,1
LDL-c (mg/dl)*						
< 160	225	90,7	214	84,6	439	87,6
≥ 160	23	9,3	39	15,4	62	12,4
HOMA-IR**†						
< 4º quartil	193	85,8	150	64,7	343	75,1
≥ 4º quartil	32	14,2	82	35,3	114	24,9
Insulina**†						
< 4º quartil	196	85,6	157	64,9	353	74,9
≥ 4º quartil	33	14,4	85	35,1	118	25,1
PCR (mg/l)*						
< 1,0	88	37,4	67	27,9	155	32,6
1,0 - 3,0	93	39,6	85	35,4	178	37,5
> 3,0	54	23,0	88	36,7	142	29,9
Linfócitos (mm³)						
< 1500	16	7,7	20	9,0	36	8,4
1500 - 4000	183	88,0	191	85,7	374	86,8
> 4000	9	4,3	12	5,4	21	4,9
Leucócitos (mm³)						
< 4500	16	7,7	26	11,7	42	9,7
4500 - 10500	182	87,5	181	81,2	363	84,2
> 10500	10	4,8	16	7,2	26	6,0

Nota: * p<0,05 para a diferença entre sexo masculino e feminino; † 4º quartil da distribuição da variável na população estudada; ♂ - Homem; ♀ - Mulher; IMC - Índice de Massa Corporal; RCQ - Razão Cintura-Quadril; LDL-c - *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*; PCR - Proteína C-Reativa.

4.2 Caracterização da síndrome metabólica na população estudada

As frequências dos componentes da SM, segundo o sexo, são mostradas na TAB. 4. Verifica-se que 11,6% das pessoas tinham obesidade abdominal (circunferência da cintura \geq 102 cm para homens e \geq 88 cm para mulheres), 15,2% apresentavam hipertrigliceridemia (triglicérides \geq 150 mg/dl), 44,1% tinham baixos níveis de HDL-c ($<$ 40 mg/dl para homens, $<$ 50 mg/dl para mulheres), 10,6% apresentavam hiperglicemia (glicemia de jejum $>$ 100 mg/dl) e 59,7% eram hipertensas. Foram observadas maiores prevalências de obesidade abdominal e baixos níveis de HDL-c entre as mulheres.

Os dados da TAB. 4 também indicam que a hipertensão arterial e os baixos níveis de HDL-c foram os componentes mais frequentes da SM na população total estudada e em ambos os sexos.

TABELA 4
Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo o sexo.
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
Circunferência da cintura*						
$<$ 102 (♂); $<$ 88 (♀)	266	98,5	206	78,0	472	88,4
\geq 102 (♂); \geq 88 (♀)	4	1,5	58	22,0	62	11,6
Triglicérides (mg/l)						
$<$ 150	217	87,5	208	82,2	425	84,8
\geq 150	31	12,5	45	17,8	76	15,2
HDL-c (mg/dl)*						
\geq 40 (♂); \geq 50 (♀)	173	69,8	107	42,3	280	55,9
$<$ 40 (♂); $<$ 50 (♀)	75	30,2	146	57,7	221	44,1
Glicemia de jejum (mg/dl)						
$<$ 100	221	89,5	219	89,4	440	89,4
\geq 100	26	10,5	26	10,6	52	10,6
Hipertensão arterial						
Normotenso	105	38,9	110	41,7	215	40,3
Hipertenso	165	61,1	154	58,3	319	59,7

Nota: * $p < 0,05$ para a diferença entre sexo masculino e feminino; ♂ - Homem; ♀ - Mulher; HDL-c - *High Density Lipoprotein Cholesterol*; Hipertensão arterial = pressão arterial \geq 130/85 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva.

A TAB. 5 mostra a proporção dos componentes da SM entre os portadores e não-portadores deste agravo. A hipertensão arterial (97,3%) foi o componente mais presente entre os portadores da SM, seguido dos baixos níveis de HDL-c (78,1%), da hipertrigliceridemia (61,6%), da obesidade abdominal (60,3%) e da hiperglicemia (41,1%). Entre os não-portadores destacaram-se, em ordem crescente de magnitude, a hipertensão arterial (59,3%), os baixos níveis de HDL-c (39,2%), a hipertrigliceridemia (7,4%), a hiperglicemia (5,3%) e a obesidade abdominal (4,3%).

TABELA 5
Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica em indivíduos portadores e não-portadores deste agravo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Componentes	Indivíduos com SM		Indivíduos sem SM	
	n	%	n	%
Hipertensão arterial	71	97,3	248	59,3
Baixos níveis de HDL-c	57	78,1	164	39,2
Hipertrigliceridemia	45	61,6	31	7,4
Obesidade abdominal	44	60,3	18	4,3
Hiperglicemia	30	41,1	22	5,3

Nota: $p < 0,001$ (Teste de Qui-quadrado de Pearson) para todas as comparações entre portadores e não-portadores da SM; Hipertensão arterial = pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva; Baixos níveis de HDL-c < 40 mg/dl (homens) e < 50 mg/dl (mulheres); Hipertrigliceridemia = triglicérides ≥ 150 mg/dl; Obesidade abdominal = Circunferência da Cintura ≥ 102 cm (homens) e ≥ 88 cm (mulheres); Hiperglicemia = glicemia ≥ 100 mg/dl; SM - Síndrome Metabólica; HDL-c - *High Density Lipoprotein Cholesterol*.

As proporções do número de componentes da SM, segundo o sexo, são mostradas na TAB. 6. A maioria das pessoas possuía até dois componentes (85,1%). A presença de três e de quatro componentes foi mais freqüente no sexo feminino.

TABELA 6
 Frequências do número de componentes da Síndrome Metabólica segundo o sexo.
 Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Número de componentes	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Zero	56	22,8	39	15,9	95	19,3
Um	110	44,7	80	32,7	190	38,7
Dois	64	26,0	69	28,2	133	27,1
Três*	14	5,7	36	14,7	50	10,2
Quatro*	2	0,8	17	6,9	19	3,9
Cinco	0	0,0	4	1,6	4	0,8

Nota: * $p < 0,01$ com correção de Bonferroni para a diferença entre sexo masculino e feminino (zero foi usado como categoria de referência).

A TAB. 7 apresenta as combinações dos componentes da SM entre os portadores deste agravo segundo o sexo. Percebe-se que as combinações mais comuns de três componentes na população total foram, respectivamente, hipertrigliceridemia + baixos níveis de HDL-c + hipertensão arterial, e obesidade abdominal + baixos níveis de HDL-c + hipertensão arterial. O primeiro padrão foi o mais freqüente entre os homens e o segundo, entre as mulheres.

Com relação às combinações de quatro componentes, na população total, a mais freqüente foi obesidade abdominal + hipertrigliceridemia + baixos níveis de HDL-c + hipertensão arterial. Esse padrão também foi o mais comum no sexo feminino. Já entre os homens, esse modelo foi proporcionalmente igual à combinação hipertrigliceridemia + baixos níveis de HDL-c + hiperglicemia + hipertensão arterial.

TABELA 7
 Combinações dos componentes da Síndrome Metabólica entre os portadores deste agravo
 segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Combinações	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Três						
HTG + BHDLC-c + HA	5	31,3	10	17,5	15	20,5
HTG + HGLI + HA	3	18,8	4	7,0	7	9,6
OA + BHDLC-c + HA	0	0,0	15	26,3	15	20,5
OA + HTG + HA	1	6,3	2	3,5	3	4,1
OA + HTG + BHDLC-c	0	0,0	1	1,8	1	1,4
OA + HGLI + HA	2	12,5	3	5,3	5	6,8
BHDLC-c + HGLI + HA	3	18,8	1	1,8	4	5,5
Quatro						
OA + HTG + HGLI + HA	0	0,0	1	1,8	1	1,4
OA + HTG + BHDLC-c + HGLI	0	0,0	1	1,8	1	1,4
OA + HTG + BHDLC-c + HA	1	6,3	8	14,0	9	12,3
OA + BHDLC-c + HGLI + HA	0	0,0	4	7,0	4	5,5
HTG + BHDLC-c + HGLI + HA	1	6,3	3	5,3	4	5,5
Cinco						
OA + HTG + BHDLC-c + HGLI + HA	0	0,0	4	7,0	4	5,5

Nota: HTG - Hipertrigliceridemia (triglicérides ≥ 150 mg/dl); BHDLC-c - Baixos Níveis de *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL-c < 40 mg/dl - homens e < 50 mg/dl - mulheres); HA - Hipertensão Arterial (pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva); HGLI - Hiperglicemia; OA - Obesidade Abdominal.

No GRAF. 1 é apresentada a proporção do número de componentes da SM. As barras representam as freqüências observadas para homens e mulheres e a linha representa a freqüência esperada. Esses dados foram calculados com base na equação binomial, portanto, as proporções do número de componentes da SM não são idênticas às demonstradas na TAB. 6.

Verifica-se que, em ambos os sexos, a agregação de três ou mais componentes da SM não ocorria aleatoriamente, pois a freqüência observada foi maior do que a esperada.

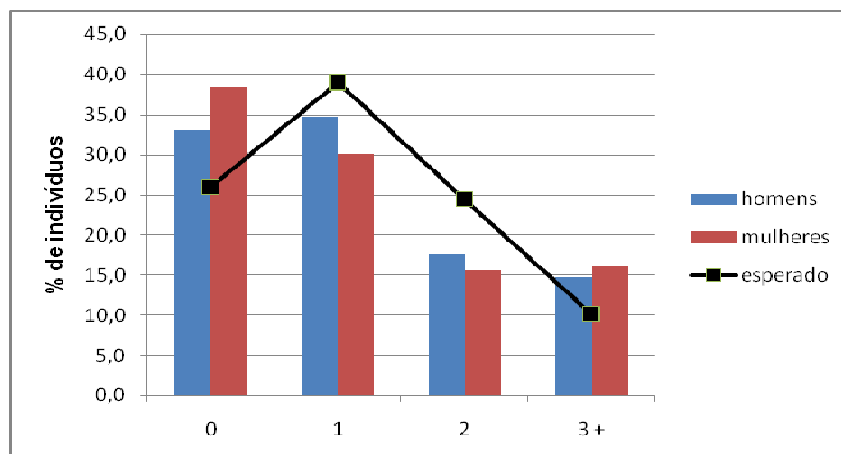


GRÁFICO 1 - Distribuição percentual do número de componentes observados (barra) e esperados (linha) da Síndrome Metabólica por indivíduo segundo o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.

Na TAB. 8 são apresentadas as prevalências da SM segundo o sexo. Verifica-se que 14,9% dos indivíduos eram portadores da SM (IC 95%: 11,9 - 18,4). A prevalência da síndrome no sexo feminino foi quase quatro vezes a observada no sexo masculino.

TABELA 8
Prevalência da Síndrome Metabólica segundo o sexo.
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Sexo	n	%	IC 95%
Masculino	16	6,5	3,8 - 10,3
Feminino	57	23,3	18,1 - 29,1
Total	73	14,9	11,9 - 18,4

Nota: * $p < 0,05$ para a diferença entre sexo masculino e feminino; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%.

Na TAB. 9 são apresentadas as médias e as correlações do índice HOMA-IR com a SM, seus componentes e a PCR.

As médias do índice HOMA-IR foram significativamente maiores nas pessoas que apresentavam níveis plasmáticos altos de PCR, que tinham SM e valores nas categorias consideradas anormais dos componentes da síndrome (TAB. 9).

TABELA 9
Médias e correlações do índice *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) com a Síndrome Metabólica, seus componentes e a proteína C-reativa (PCR).
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

	Média de HOMA-IR (desvio-padrão)	p-valor*	Coefficiente de Correlação de Spearman	p-valor
SM		< 0,001	0,31	< 0,001
Não	0,75 (0,56)			
Sim	1,80 (2,95)			
CC		< 0,001	0,26	< 0,001
< 102 (♂); < 88 (♀)	0,81 (1,29)			
≥ 102 (♂); ≥ 88 (♀)	1,56 (1,09)			
Triglicérides (mg/dl)		< 0,001	0,15	< 0,001
< 150	0,80 (0,67)			
≥ 150	1,45 (2,88)			
HDL-c (mg/dl)		0,011	0,12	0,010
≥ 40 (♂); ≥ 50 (♀)	0,83 (1,55)			
< 40 (♂); < 50 (♀)	0,99 (0,85)			
Hipertensão arterial		0,004	0,13	0,004
Normotenso	0,75 (0,56)			
Hipertenso	1,00 (1,59)			
PCR		0,006	0,13	0,005
< 4º quartil	0,78 (0,59)			
≥ 4º quartil	1,29 (2,36)			

Nota: * p-valor (Teste de Mann-Whitney); ♂ - Homem; ♀ - Mulher; HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*; SM - Síndrome Metabólica; CC - Circunferência da Cintura; HDL-c - *High Density Lipoprotein Cholesterol*; PCR - Proteína C-Reativa.

As correlações mostradas na TAB. 9 foram baixas, porém, significativas.

O GRAF. 2 mostra a curva ROC do HOMA-IR em relação à presença da SM. Foi verificada uma área sob a curva de 0,749 (IC 95%: 0,685 - 0,812; p<0,001).

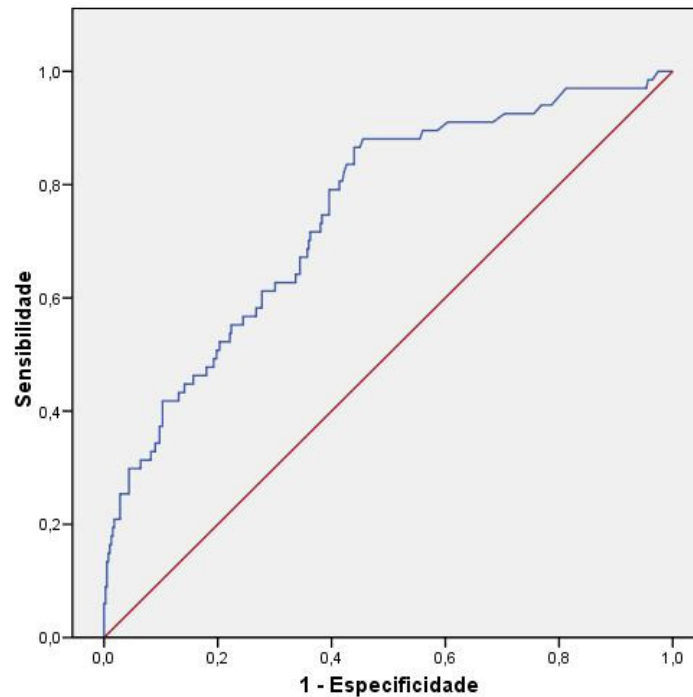


GRÁFICO 2 - Curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) do *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) em relação à presença da Síndrome Metabólica. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005.

O valor de 1,03, que foi o ponto de corte para o 4º quartil da distribuição do índice HOMA-IR para esta população, mostrou uma especificidade de 79,4% e uma sensibilidade de 52,2% para o diagnóstico da SM.

4.3 Fatores associados à síndrome metabólica na população estudada

Na TAB. 10 são mostradas as razões de prevalência da SM com seus intervalos de confiança de 95% segundo as variáveis demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida. Observa-se que a prevalência da SM foi maior no sexo feminino (RP = 3,58; IC 95%: 2,11 - 6,05), e aumentou diretamente com a idade (p de tendência linear < 0,001). Por outro lado, a prevalência da SM foi menor nas pessoas com 9 ou mais anos de escolaridade (RP = 0,22; IC 95%: 0,06 - 0,90), tabagistas (RP = 0,54; IC 95%: 0,31 - 0,93) e que consumiam bebida alcoólica (RP = 0,24; IC 95%: 0,08 - 0,73 para consumo de etanol entre 3,1 e 20 gramas/dia; RP = 0,25; IC 95%: 0,06 - 0,97 para consumo de etanol maior de 20 gramas/dia).

TABELA 10
Razão de Prevalência (RP) da Síndrome Metabólica e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) segundo variáveis demográficas, socioeconômicas e do estilo de vida.
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	SM		RP	IC 95%	p-valor
	n	%			
Sexo					
Masculino	16	6,5	1,00 (ref.)	-	-
Feminino	57	23,3	3,58	2,11 - 6,05	< 0,001
Idade (anos)					
18 - 29	4	3,0	1,00 (ref.)	-	-
30 - 39	12	11,9	3,98	1,32 - 11,99	0,014
40 - 49	13	16,5	5,51	1,86 - 16,34	0,002
50 - 59	17	21,8	7,30	2,54 - 20,95	< 0,001
≥ 60	27	27,3	9,13	3,30 - 25,30	< 0,001
					< 0,001[‡]
Cor de pele / etnia *					
Branca	22	17,7	1,00 (ref.)	-	-
Parda/Negra	51	13,9	0,78	0,50 - 1,24	0,295
Estado marital					
Com cônjuge	56	16,3	1,00 (ref.)	-	-
Sem cônjuge	17	11,5	0,70	0,42 - 1,17	0,175
Escolaridade (anos)					
Analfabeto	32	18,7	1,00 (ref.)	-	-
1 - 4	32	15,7	0,84	0,54 - 1,31	0,438
5 - 8	7	10,3	0,55	0,26 - 1,19	0,128
≥ 9	2	4,2	0,22	0,06 - 0,90	0,035
					0,006[‡]
Tabagismo					
Não	46	17,2	1,00 (ref.)	-	-
Ex-fumante	16	19,8	1,15	0,69 - 1,92	0,591
Sim	11	7,7	0,45	0,24 - 0,84	0,013
					0,019[‡]
Consumo de etanol (gramas/dia)[†]					
Não consome	68	18,1	1,00 (ref.)	-	-
3,1 - 20,0	3	4,3	0,24	0,08 - 0,73	0,012
> 20,0	2	4,4	0,25	0,06 - 0,97	0,045
					0,022[‡]

Nota: *Parda/Negra contempla os participantes pardos, mulatos, morenos, caboclos e negros; † Menor consumo de álcool igual a 3,1 gramas/dia; ‡ p de tendência linear; SM - Síndrome Metabólica; RP - Razão de Prevalência; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%.

TABELA 11
Razão de Prevalência (RP) da Síndrome Metabólica e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) segundo variáveis antropométricas e bioquímicas.
Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	SM		RP	IC 95%	p-valor
	n	%			
IMC (kg/m²)					
< 18,5	1	2,6	0,39	0,05 - 2,84	0,355
18,5 - 24,9	22	6,5	1,00 (ref.)	-	-
25,0 - 29,9	31	35,6	5,46	3,33 - 8,94	< 0,001
≥ 30,0	19	67,9	10,39	6,44 - 16,77	< 0,001
					< 0,001*
LDL-c (mg/dl)					
< 160	51	11,9	1,00 (ref.)	-	-
≥ 160	22	35,5	2,98	1,95 - 4,56	< 0,001
HOMA-IR					
< 4º quartil	32	9,4	1,00 (ref.)	-	-
≥ 4º quartil	35	30,7	3,28	2,13 - 5,05	< 0,001
Insulina (µU/ml)					
< 4º quartil	34	10,0	1,00 (ref.)	-	-
≥ 4º quartil	33	28,7	2,88	1,87 - 4,43	< 0,001
PCR (mg/l)					
< 1,0	10	6,7	1,00 (ref.)	-	-
1,0 - 3,0	22	12,8	1,91	0,93 - 3,90	0,077
> 3,0	36	25,9	3,86	1,99 - 7,48	< 0,001
					< 0,001*
Linfócitos (mm³)					
< 1500	3	8,8	0,62	0,20 - 1,88	0,398
1500 - 4000	52	14,2	1,00 (ref.)	-	-
> 4000	4	19,0	1,34	0,53 - 3,35	0,535
					0,029*
Leucócitos (mm³)					
< 4500	5	12,5	0,85	0,36 - 2,01	0,717
4500 - 10500	52	14,6	1,00 (ref.)	-	-
> 10500	2	8,0	0,55	0,14 - 2,11	0,381
					0,555*

Nota: * p de tendência linear; SM - Síndrome Metabólica; RP - Razão de Prevalência; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%; IMC - Índice de Massa Corporal; LDL-c - *Low Density Lipoprotein Cholesterol*; HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*; PCR - Proteína C-Reativa.

As razões de prevalência da SM com seus intervalos de confiança de 95% segundo as variáveis antropométricas e bioquímicas são apresentadas na TAB. 11. Observa-se que a prevalência da SM foi muito alta entre as pessoas com sobrepeso (RP = 5,46; IC 95%: 3,33 - 8,94) e obesidade (RP = 10,39; IC 95%: 6,44 - 16,77). A prevalência da SM também foi maior nos indivíduos com LDL-c \geq 160 mg/dl (RP = 2,98; IC 95%: 1,95 - 4,56), HOMA-IR \geq 4º quartil (RP = 3,28; IC 95%: 2,13 - 5,05), insulina \geq 4º quartil (RP = 2,88; IC 95%: 1,87 - 4,43) e PCR > 3,0 mg/l (RP = 3,86; IC 95%: 1,99 - 7,48). Evidencia-se também que houve uma tendência de aumento da prevalência da SM diretamente proporcional ao aumento na contagem do número de linfócitos (p de tendência linear = 0,029).

Na TAB. 12 são apresentados os resultados da análise de regressão multivariada de Poisson com variâncias robustas. O sexo feminino (RP = 2,20; IC 95%: 1,33 - 3,62), a obesidade (IMC \geq 30 kg/m²; RP = 3,03; IC 95%: 2,05 - 4,48), a PCR \geq 4º quartil (RP = 1,56; IC 95%: 1,05 - 2,31), o HOMA-IR \geq 4º quartil (RP = 1,92; IC 95%: 1,28 - 2,88), a idade (RP = 7,06; IC 95%: 2,62 - 19,04 para a comparação entre pessoas com 60 e mais anos e pessoas com 18 a 29 anos) e o consumo moderado de bebida alcoólica (3,1 a 20,0 gramas de etanol/dia; RP = 0,26; IC 95%: 0,09 - 0,73) permaneceram independentemente associados à SM, após a análise multivariada dos dados.

Não foram observadas interações significativas entre as variáveis do modelo final de regressão de Poisson.

TABELA 12
Modelo final de regressão de Poisson tendo a Síndrome Metabólica como variável dependente. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Variáveis	RP (IC 95%)	p-valor
Idade (anos)		
18 - 29	1,00 (ref.)	-
30 - 39	2,95 (1,03 - 8,44)	0,043
40 - 49	4,26 (1,49 - 12,24)	0,007
50 - 59	6,69 (2,41 - 18,55)	< 0,001
≥ 60	7,06 (2,62 - 19,04)	< 0,001
Sexo		
Masculino	1,00 (ref.)	-
Feminino	2,20 (1,33 - 3,62)	0,002
Consumo de etanol (gramas/dia)*		
Não consome	1,00 (ref.)	-
3,1 - 20,0	0,26 (0,09 - 0,73)	0,010
> 20,0	0,70 (0,20 - 2,42)	0,573
IMC (kg/m²)		
< 30,0	1,00 (ref.)	-
≥ 30,0	3,03 (2,05 - 4,48)	< 0,001
HOMA-IR		
< 4º quartil	1,00 (ref.)	-
≥ 4º quartil	1,92 (1,28 - 2,88)	0,002
PCR		
< 4º quartil	1,00 (ref.)	-
≥ 4º quartil	1,56 (1,05 - 2,31)	0,028

Nota: *Menor consumo de álcool igual a 3,1 gramas/dia; RP - Razão de Prevalência; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%; IMC - Índice de Massa Corporal; HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance*; PCR - Proteína C-Reativa.

Nos GRAF. 3 a GRAF. 13 são apresentados gráficos que mostram a probabilidade e IC 95% de ocorrência da SM, calculada a partir da equação de regressão de Poisson segundo as variáveis que permaneceram independentemente associadas a esse desfecho no modelo final: $\ln(n/t) = -4,26 + 1,11(\text{IMC}) + 0,79(\text{sexo}) + 0,44(\text{PCR}) + 1,08(30 \text{ a } 39 \text{ anos de idade}) + 1,45(40 \text{ a } 49 \text{ anos de idade}) + 1,90(50 \text{ a } 59 \text{ anos de idade}) + 1,95(60 \text{ e mais anos de idade}) - 1,35(3,1 \text{ a } 20,0 \text{ gramas etanol/dia}) - 0,36(\geq 20,0 \text{ gramas etanol/dia}) + 0,65(\text{HOMA-IR})$, onde n é a frequência absoluta da SM e t é o tempo. Como no estudo de delineamento transversal o tempo é igual para todos os indivíduos, (n/t) é igual à prevalência do desfecho. Esta é também uma forma de visualizar potenciais interações entre variáveis.

Os GRAF. 3 a GRAF. 6 mostram uma tendência de aumento da probabilidade de ocorrência da SM com a idade. As mulheres, os obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e as pessoas resistentes à insulina ($HOMA-IR \geq 4^{\circ}$ quartil) ou que apresentavam inflamação crônica subclínica ($PCR \geq 4^{\circ}$ quartil) foram mais susceptíveis à SM. Não houve interações entre as variáveis analisadas, pois as linhas nos gráficos apresentam-se quase paralelas.

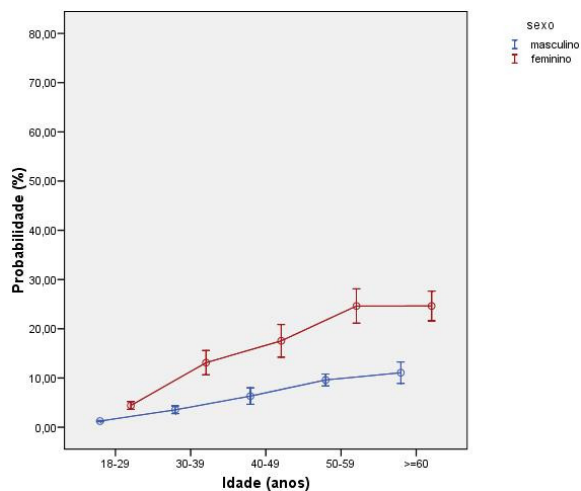


GRÁFICO 3 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

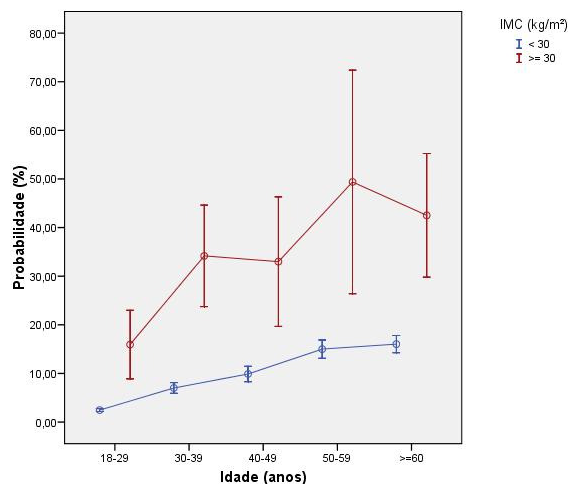


GRÁFICO 4 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o Índice Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

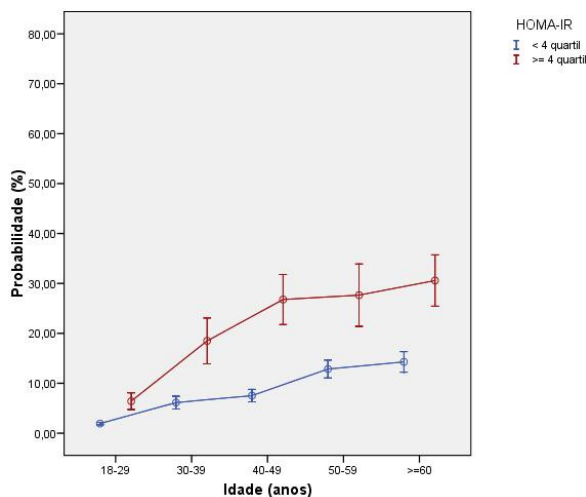


GRÁFICO 5 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e o Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

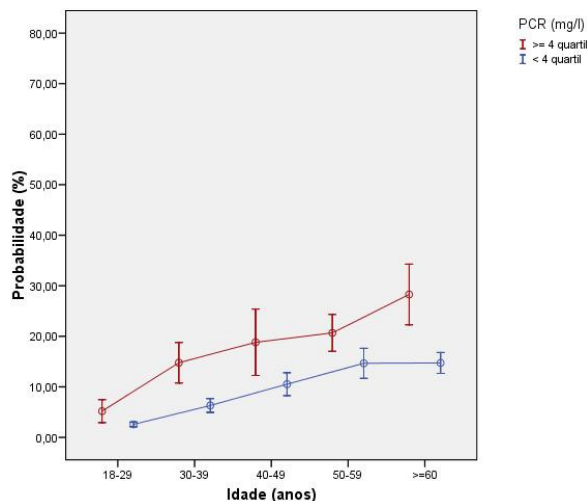


GRÁFICO 6 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a idade e a proteína C-reativa (PCR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Nos GRAF. 7 e GRAF. 8 verifica-se que a probabilidade de ter SM foi maior nos indivíduos com RI (HOMA-IR \geq 4º quartil). Novamente, as mulheres e os obesos (IMC \geq 30 kg/m²) foram os grupos com maiores possibilidades de ocorrência deste agravo. Não se observa interações entre as variáveis apresentadas.

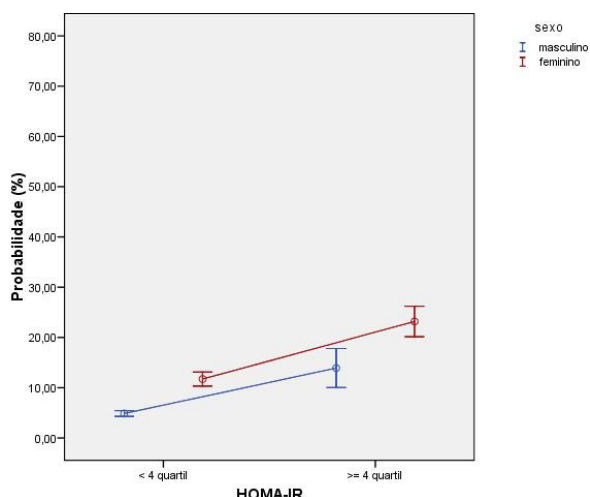


GRÁFICO 7 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

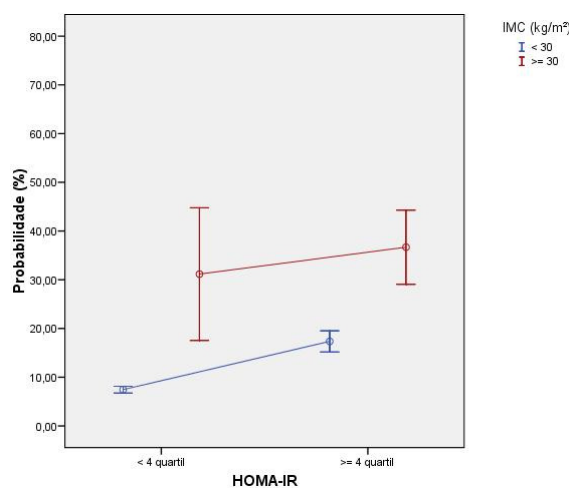


GRÁFICO 8 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) e o Índice de Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Os GRAF. 9 a GRAF. 11 mostram que a probabilidade de ocorrência da SM foi maior nos indivíduos com inflamação crônica subclínica (PCR \geq 4º quartil) e segue um padrão semelhante ao mostrado nos gráficos anteriores: as mulheres, os obesos (IMC \geq 30 kg/m²) e as pessoas resistentes à insulina (HOMA-IR \geq 4º quartil) tinham maior possibilidade desenvolver a SM. Mais uma vez, as variáveis analisadas não se interagiram.

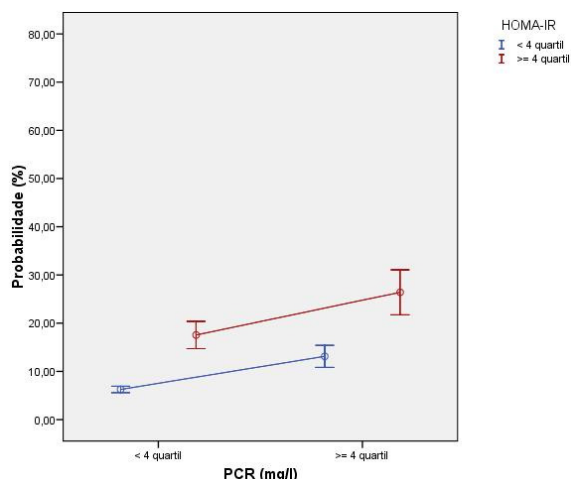


GRÁFICO 9 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

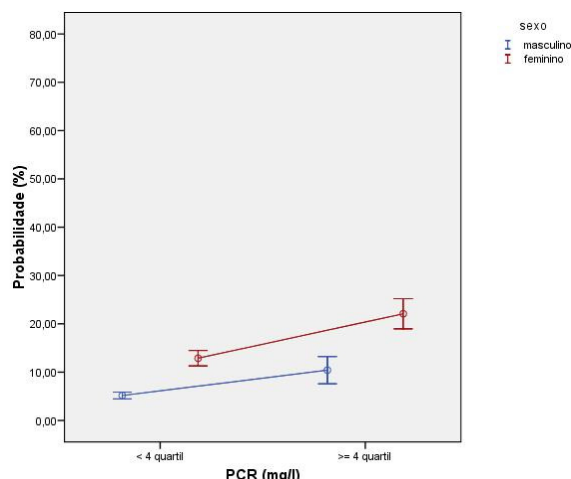


GRÁFICO 10 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

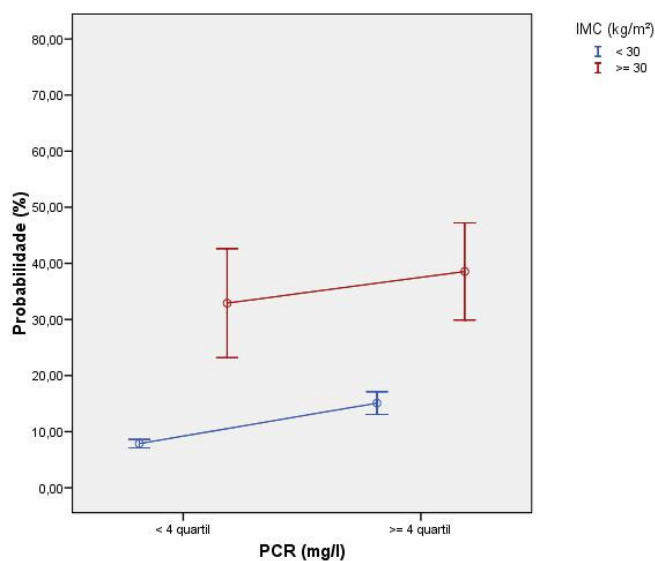


GRÁFICO 11 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo a proteína C-reativa (PCR) e o Índice de Massa Corporal (IMC). Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

No GRAF. 12 verifica-se que as pessoas obesas ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tinham maior probabilidade de ter SM, assim como as mulheres. Entretanto, não houve interação entre sexo e IMC.

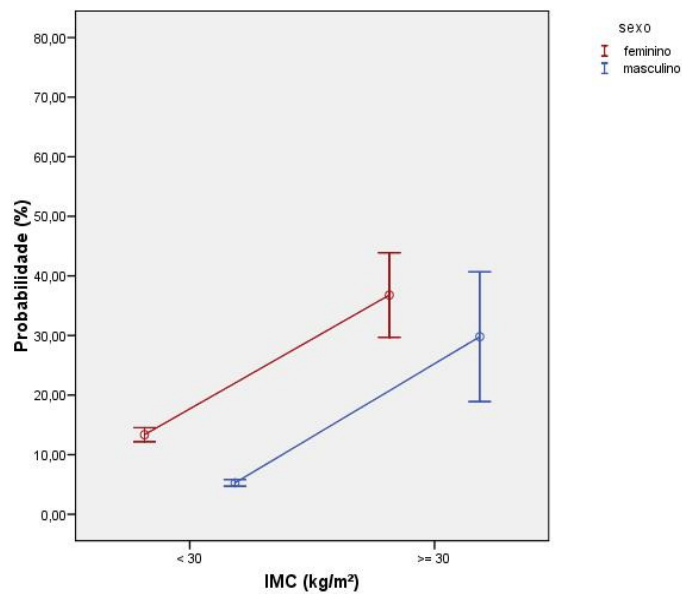


GRÁFICO 12 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

No GRAF. 13 observa-se que a probabilidade de ocorrência da SM diminuía com o consumo de etanol, especialmente na categoria de ingestão moderada (3,1 a 20,0 gramas/dia). A chance de ser acometido pela SM foi maior nas mulheres, mas não houve interação entre o consumo de álcool e o sexo.

Ainda sobre a ingestão de etanol, não houve interação dessa variável com nenhuma outra que permaneceu no modelo final de regressão de Poisson. Contudo, somente o gráfico da relação do consumo de álcool e a probabilidade de ter SM segundo o sexo foi apresentado (GRAF. 13). Para as demais variáveis, em algumas categorias, poucas pessoas que ingeriam bebida alcoólica tinham o desfecho, resultando em intervalos de confiança de 95% muito amplos e com limites inferiores negativos.

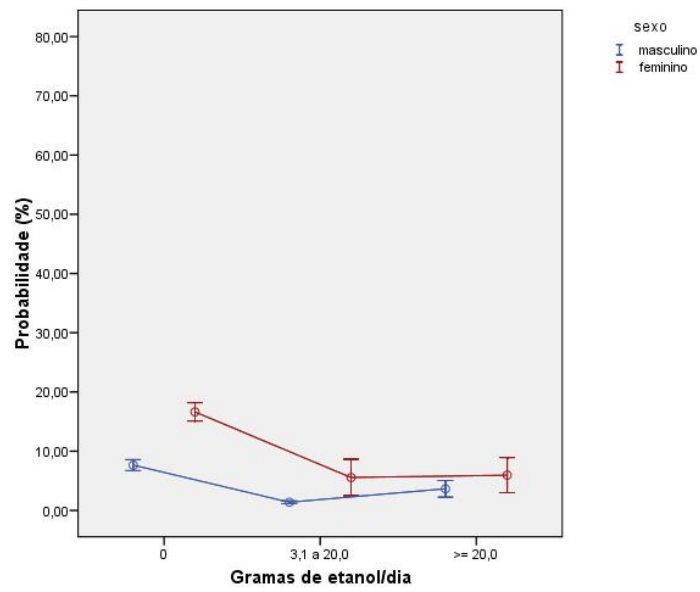


GRÁFICO 13 - Probabilidade de ocorrência da Síndrome Metabólica segundo o consumo de álcool e o sexo. Virgem das Graças / Caju, 2004-2005

Nota: Menor consumo de álcool igual a 3,1 gramas/dia.



Discussão



5 DISCUSSÃO

5.1 Prevalência da síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) foi diagnosticada em 14,9% (IC 95%: 11,9 - 18,4) dos participantes deste estudo. A comparação da magnitude desse desfecho com as prevalências encontradas em outras populações nacionais e internacionais foi realizada com as seguintes considerações: a) existem apenas três trabalhos publicados sobre a SM na área rural brasileira. Um deles foi realizado por nosso grupo de pesquisa com apenas uma das comunidades do presente estudo (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ *et al.*, 2007a) e os outros dois foram desenvolvidos no distrito de Cavunge, município de Ipecaetá, semi-árido baiano (OLIVEIRA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007); b) a maioria das investigações realizadas em comunidades rurais de outros países ocorreu na Ásia e no leste europeu (BOONYAVARAKUL *et al.*, 2005; DEEPA *et al.*, 2007; DEKA *et al.*, 2008; FENG *et al.*, 2006; KAIDASHEV *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2004; LIM *et al.*, 2006; WENG *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2007); c) da mesma forma, a maior parte dos estudos brasileiros desenvolvidos em áreas urbanas teve como população-alvo migrantes e descendentes japoneses (BORGES *et al.*, 2007; DAMIÃO *et al.*, 2006; DORO *et al.*, 2006; FREIRE *et al.*, 2005; HASHIMOTO *et al.*, 2007; ROSENBAUM *et al.*, 2005; SCHWINGEL *et al.*, 2007).

A prevalência da SM foi estimada em 30,0% na comunidade rural de Cavunge - Bahia (OLIVEIRA *et al.*, 2006), 19,0% em uma amostra de 1.439 moradores da região metropolitana de Salvador - Bahia (BARBOSA *et al.*, 2006) e 29,8% no município de Vitória - Espírito Santo (SALAROLI *et al.*, 2007).

Em populações rurais ao redor do mundo, a proporção de indivíduos com a SM variou entre 5,7% e 45,2% (BOONYAVARAKUL *et al.*, 2005; DEEPA *et al.*, 2007; DEKA *et al.*, 2008; FENG *et al.*, 2006; GRANDINETTI *et al.*, 2005; JANUS *et al.*, 2007; KAIDASHEV *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2004; LIM *et al.*, 2006; MARTÍNEZ-LARRAD *et al.*, 2005; WENG *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2007). Na Guatemala, a prevalência da SM foi de 34,5% (GREGORY *et al.*, 2007) e, no México, esse desfecho foi observado em 45,2% das pessoas (ECHAVARRÍA-PINTO *et al.*, 2006).

Ainda que a magnitude da SM na população estudada seja inferior à observada na grande maioria das investigações citadas anteriormente, não se pode deixar de considerá-la um problema de Saúde Pública local, particularmente entre as mulheres, pois a prevalência da SM foi superior nesse grupo (23,3%, IC 95%: 18,1 - 29,1) em relação aos homens (6,5%, IC

95%: 3,8 - 10,3). Esse achado também foi demonstrado em outras pesquisas realizadas em áreas rurais, seja em âmbito nacional (OLIVEIRA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2007) ou internacional (BOONYAVARAKUL *et al.*, 2005; DEEPA *et al.*, 2007; DEKA *et al.*, 2008; GRANDINETTI *et al.*, 2005; JANUS *et al.*, 2007; KAIDASHEV *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2004; LIM *et al.*, 2006; MARTÍNEZ-LARRAD *et al.*, 2005; ZHANG *et al.*, 2007).

A proporção de mulheres acometidas pela SM, na presente pesquisa, foi semelhante também às evidenciadas em estudos realizados em áreas urbanas brasileiras (BARBOSA *et al.*, 2006; SALAROLI *et al.*, 2007).

5.2 Frequência, combinação e agregação dos componentes da síndrome metabólica

Na presente investigação, a hipertensão arterial foi o componente mais freqüente entre os portadores da SM, seguido dos baixos níveis de HDL-c, hipertrigliceridemia, obesidade abdominal e hiperglicemia. Com relação a esse padrão de ocorrência dos componentes isolados da SM, ele foi muito semelhante ao observado em outros estudos nacionais (BARBOSA *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2006; SALAROLI *et al.*, 2007) e internacionais (PARK *et al.*, 2003).

Os valores menores de pontos de corte dos níveis de pressão arterial propostos pela NCEP-ATP III (PA \geq 130/85 mmHg) em relação aos da WHO e EGIR (PA \geq 140/90 mmHg), fazem com que a freqüência da hipertensão arterial seja mais alta entre os portadores da SM diagnosticados com essa primeira definição (NATALI; FERRANNINI, 2004). Em um estudo realizado em Portugal, foi demonstrado que a hipertensão arterial era proporcionalmente maior nas pessoas diagnosticadas pela NCEP-ATP III (64,4%) em contraste com aquelas identificadas pela WHO (52,8%) (SANTOS; BARROS, 2007).

A discrepância demonstrada entre os componentes da SM, segundo o critério diagnóstico da NCEP-ATP III, coloca-se como elemento favorável à controvérsia. Têm sido questionadas a inclusão ou exclusão dos componentes nas definições da SM e seus valores de ponto de corte (KAHN *et al.*, 2005; REAVEN, 2006). Por outro lado, não se pode deixar de ponderar que a definição da NCEP-ATP III tem produzido um padrão de identificação dos componentes da SM adequadamente reprodutível, inclusive quando se trata da combinação entre eles. No presente estudo, assim como naquele realizado por Zaliūnas *et al.* (2008), uma das combinações mais comuns de três componentes da SM foi obesidade abdominal, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial. Com relação às combinações de quatro componentes, a mais freqüente foi obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c e

hipertensão arterial. Neste estudo, também se evidenciou que a presença de três ou mais dos componentes da SM em um mesmo indivíduo ocorreu em frequência acima do esperado aleatoriamente, fato que diz respeito à agregação dos mesmos na base fisiopatológica dessa síndrome. Este resultado é muito importante, visto que nem todas as associações entre os componentes da SM estão bem esclarecidas, o que tem levado alguns pesquisadores a questionar se as definições propostas para o diagnóstico deste agravo não apenas agruparam fatores de risco cardiovasculares (KAHN *et al.*, 2005; REAVEN, 2006).

5.3 Fatores associados à síndrome metabólica

Neste estudo, o sexo feminino, a idade, o consumo moderado de bebida alcoólica (3,1 a 20,0 gramas de etanol/dia), a obesidade global ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), a resistência à insulina ($HOMA-IR \geq 4^{\circ}$ quartil) e a inflamação crônica subclínica ($PCR \geq 4^{\circ}$ quartil) permaneceram independentemente associados à SM, após o ajuste multivariado dos dados.

5.3.1 Sexo

A relação independente do sexo feminino com a SM mostrada neste trabalho ocorreu porque as mulheres tinham maiores proporções de obesidade abdominal e baixos níveis de HDL-c, anormalidades que estavam presentes nas combinações mais frequentes de três ou mais componentes da SM. Adicionalmente, as mulheres apresentavam altas prevalências de hiperinsulinemia, RI e altos níveis de PCR, anormalidades consideradas fundamentais no mecanismo fisiopatológico da SM (ECKEL *et al.*, 2005). Outro aspecto relevante é que dados preliminares de uma nova pesquisa conduzida nas comunidades rurais que fazem parte da população deste estudo indicam maiores taxas de sedentarismo nos domínios lazer e trabalho no sexo feminino (BICALHO *et al.*, 2008).

Nossos resultados são corroborados por outros pesquisadores, que ressaltam que em populações com escassos recursos socioeconômicos, como é o caso da nossa, as mulheres constituem o grupo mais vulnerável para a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003), particularmente por apresentarem maiores taxas de sedentarismo, obesidade e alterações metabólicas (DALLONGEVILLE *et al.*, 2004; GREGORY *et al.*, 2007; MARINHO *et al.*, 2003).

De acordo com os dados da POF de 2002-2003, a população rural brasileira tem um perfil antropométrico diferente em relação ao sexo. As mulheres apresentam maiores

freqüências de sobrepeso e obesidade. Além disso, as prevalências dessas condições nas mulheres da área rural são semelhantes às observadas naquelas da área urbana (IBGE, 2004).

Em um recente estudo realizado em uma região rural da Guatemala, foi demonstrado que o sedentarismo era proporcionalmente maior no sexo feminino, e as mulheres que viviam nessas regiões faziam, inclusive, menos atividade física que aquelas das áreas urbanas. Além disso, foi demonstrado que o sedentarismo era um importante fator que explicava a diferença na prevalência da SM entre homens e mulheres. (GREGORY *et al.*, 2007).

5.3.2 Idade

Na presente investigação, a prevalência da SM aumentou diretamente com a idade, e essa relação não se alterou após o ajuste multivariado dos dados. Em outros trabalhos, tais como a *National Health Nutrition Examination Survey III - NHANES III* (FORD *et al.*, 2002; PARK *et al.*, 2003) e o *San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies* (FORD *et al.*, 2002), foi mostrado que a SM torna-se mais freqüente a cada década de vida, aumentando continuamente até os 60 anos (FORD *et al.*, 2002; PARK *et al.*, 2003). Após essa idade, a prevalência da SM varia muito provavelmente devido ao viés de sobrevivência (CAMERON *et al.*, 2004; DEEPA *et al.*, 2007), pois as pessoas ficam mais susceptíveis a morrer por doenças crônicas não-transmissíveis (ELIA, 2001).

No que diz respeito aos trabalhos com delineamento longitudinal, foi observado no estudo *Coronary Artery Risk Development in Young Adult (CARDIA)*, realizado com populações de várias cidades dos Estados Unidos, que o risco para a incidência da SM aumentou significativamente com a idade (CARNETHON *et al.*, 2004).

O envelhecimento, naturalmente, ocasiona uma diminuição da taxa metabólica basal, provocando um menor gasto energético e predisposição às obesidades global e abdominal (BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2003; VAN PELT *et al.*, 2001), que, entre outros fatores, têm papel primordial na fisiopatologia da SM (ECKEL *et al.*, 2005).

5.3.3 Obesidade

Neste estudo também foi evidenciado que a obesidade foi um fator independentemente associado à SM. A ocorrência do desfecho aumentou diretamente com o IMC, atingindo quase 70,0% dos indivíduos com obesidade global ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Nossos resultados são concordantes com aqueles encontrados em estudos de delineamento longitudinal, que demonstraram que o IMC é um importante preditor da SM (CARNETHON *et al.*, 2004; MAISON *et al.*, 2001).

O IMC é uma medida de obesidade global relacionada aos distúrbios metabólicos. Entretanto, associações mais fortes e independentes são observadas com a obesidade abdominal (EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS, 2001).

A CC é uma medida de obesidade abdominal, simples de ser executada e altamente correlacionada à gordura visceral (FOX *et al.*, 2007) que é mais sensível a estímulos lipolíticos e tem maior uma atividade lipogênica que a gordura acumulada nos outros compartimentos corporais. Além disso, os produtos da lipólise da gordura visceral chegam diretamente ao fígado através da veia-porta hepática, ao contrário de outros depósitos de gordura que drenam para a circulação sistêmica. O fluxo de substâncias liberadas pelo tecido adiposo visceral para o fígado acarreta mais rapidamente aumento da gliconeogênese, da secreção de VLDL-c, diminuição da depuração hepática de insulina e RI (ECKEL *et al.*, 2005).

Diante desse quadro, alguns grupos internacionais optaram por incorporar os altos valores de CC como componente da SM, caso da NCEP-ATP III (GRUNDY *et al.*, 2005), cuja definição foi usada neste estudo.

Por outro lado, em alguns trabalhos foi mostrado que a obesidade abdominal aferida pela CC está fortemente correlacionada à adiposidade global identificada pelo IMC (ABBASI *et al.*, 2002). Dessa maneira, na mais recente definição da SM sugerida pela IDF é preconizado o uso dos níveis altos da CC e/ou o $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ para se definir o componente obesidade (ALBERTI *et al.*, 2005; WHO, 1999).

Neste estudo, a correlação entre a obesidade abdominal aferida com a CC e a obesidade global ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) foi de apenas 54,4% ($p < 0,001$). A concordância entre esses critérios diagnósticos de obesidade foi moderada (índice Kappa = 0,50; $p < 0,001$) (dados não apresentados).

Além disso, 41,0% dos indivíduos sem obesidade abdominal tinham SM, aumentando a prevalência desse agravo conforme o IMC, sendo particularmente alta nas pessoas com sobrepeso (17,9%) (dados não apresentados). Esses resultados são corroborados por St-Onge *et al.* (2004), que também observam frequentemente a SM em indivíduos com sobrepeso ou obesidade global e níveis normais de CC.

Em um estudo realizado na Itália foi evidenciado que indivíduos com obesidade global ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), também portadores da obesidade central, apresentavam um risco muito maior de desenvolver a SM em cinco anos (*Odds Ratio* - OR: 9,4; IC 95%: 4,5 - 19,7) comparados com as pessoas que tinham somente obesidade abdominal (OR: 2,7; IC 95%: 1,2 - 6,4) ou obesidade global (OR: 4,8; IC 95%: 2,1 - 11,1) (VANHALA *et al.*, 2006).

Portanto, verifica-se que os efeitos da obesidade global e da obesidade abdominal são aditivos para a ocorrência da SM. Quanto maior a quantidade de tecido adiposo, maior a chance de uma pessoa ter SM.

5.3.4 Resistência à insulina

No presente trabalho, a resistência à insulina ($\text{HOMA-IR} \geq 4^\circ$ quartil) associou-se independentemente à SM. Esse achado é importante, pois a definição proposta pela NCEP-ATP III não incorpora medidas de RI, tornando-a mais fácil de ser aplicado na prática clínica e em estudos epidemiológicos de base populacional, já que a insulina de jejum não é um teste laboratorial rotineiro (GRUNDY *et al.*, 2005). Por outro lado, foram levantadas algumas críticas sobre a validade dessa definição, justamente por não ter um marcador de RI, uma vez que essa alteração é considerada central na etiologia da SM (ECKEL *et al.*, 2005).

Nas primeiras definições da SM era necessária a utilização de métodos diagnósticos capazes de avaliarem o grau de RI dos pacientes. A WHO (1999) propôs o uso do *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico para tal, porém este é um procedimento altamente invasivo, trabalhoso e dispendioso, dificultando assim sua aceitabilidade e aplicabilidade na prática clínica e em estudos de base populacional (MANNUCCI *et al.*, 2003; TUAN *et al.*, 2003). O EGIR substituiu na sua definição da SM a mensuração do *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico pela insulina de jejum, passando-se a considerar os pacientes resistentes à insulina quando os seus resultados eram superiores ao 4º quartil da distribuição do hormônio na população estudada (BALKAU; CHARLES, 1999). Entretanto, a RI e a hiperinsulinemia, apesar de fortemente correlacionadas, não necessariamente se manifestam conjuntamente em um mesmo indivíduo (FERRANNINI *et al.*, 2005). Assim, medidas que avaliam o equilíbrio homeostático entre a insulina e a glicose apresentam melhores valores diagnósticos para a RI,

casos do próprio *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, HOMA-IR e *quantitative insulin-sensitivity check index*¹³ (QUICKI). Estas duas últimas medidas podem ser realizadas de forma mais simples do que a primeira, melhorando sua aceitabilidade e aplicabilidade.

O índice HOMA-IR tem sido validado diante do padrão-ouro, o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, e essas medidas de RI apresentam-se bem correlacionadas (BONORA *et al.*, 2000; IKEDA *et al.*, 2001; KATSUKI *et al.*, 2001; STRACZKOWSKI *et al.*, 2003; YOKOYAMA *et al.*, 2004). Por isso, em algumas investigações que usavam a definição da WHO para o diagnóstico da SM, o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico foi substituído pelo índice HOMA-IR (CAN; BERSOT, 2007; DEKKER *et al.*, 2005).

Neste estudo, o HOMA-IR teve uma boa capacidade diagnóstica para a SM (área sob a curva ROC igual a 0,749; IC 95%: 0,685 - 0,812; $p < 0,001$). Além disso, as médias do HOMA-IR foram maiores nas pessoas que tinham a SM, qualquer um dos seus componentes nas categorias consideradas anormais, ou níveis altos de PCR. Resultados semelhantes a esse também foram observados por Oliveira *et al.* (2007) na comunidade rural de Cavunge - Bahia.

No trabalho de delineamento longitudinal *Polish Multicenter Study on Diabetes Epidemiology*, o índice HOMA-IR foi capaz de prever a ocorrência da SM identificada pela definição da NCEP-ATP III (SZURKOWSKA *et al.*, 2005).

Duas recentes investigações mostraram que a aferição do HOMA-IR adicionou valor prognóstico às definições da SM original e modificada da NCEP-ATP III para a ocorrência de aterosclerose das artérias coronárias. Assim, foi proposta que uma medida de RI seja acrescentada a essas definições para aumentar suas sensibilidades diagnósticas para eventos cardiovasculares (BERTONI *et al.*, 2007; REILLY *et al.*, 2004).

A associação independente entre a RI e a SM observada neste estudo é altamente relevante, pois demonstra que uma definição mais simples da SM, caso da NCEP-ATP III, não fundamentalmente necessita da inclusão de testes clínicos e laboratoriais complexos. Esse resultado é ainda mais interessante ao se pensar no contexto populacional onde foi realizado este trabalho, ou seja, comunidades rurais isoladas e que apresentam dificuldades de acesso aos serviços de saúde.

¹³ Índice de verificação quantitativo de insulina. (Tradução nossa).

5.3.5 Inflamação crônica subclínica

Na presente investigação, o último quartil dos níveis de PCR continuou independentemente associado à SM após o ajuste multivariado dos dados.

Recentemente, tem sido observada uma forte relação entre a inflamação crônica subclínica, a resistência à insulina e a SM (SUTHERLAND *et al.*, 2004) e que a PCR é um bom marcador da inflamação crônica subclínica (ROSENBAUM; FERREIRA, 2003).

A PCR é uma proteína de fase aguda cálcio-dependente da família das pentraxinas que apresenta meia-vida longa e eleva-se rapidamente no plasma em resposta ao trauma, à inflamação e à infecção. Sua síntese ocorre primariamente no fígado devido ao estímulo desencadeado pela IL-6, TNF- α e outras citocinas pró-inflamatórias (DAS, 2001).

Outros estudos transversais também evidenciaram associações entre os níveis sanguíneos altos da PCR e a SM (FORD *et al.*, 2005; LEE *et al.*, 2004; RUTTER *et al.*, 2004; WANNAMETHEE *et al.*, 2005b). Investigações com delineamento prospectivo têm apontado os níveis altos de PCR como um preditor independente para a ocorrência da SM (HAN *et al.*, 2002; LAAKSONEN *et al.*, 2004; LIM *et al.*, 2005). Um desses estudos de coorte foi realizado com 9.773 coreanos com idades entre 40 e 69 anos. Nele, o último quartil dos níveis de PCR mostrou-se como um fator de risco independente para a SM definida pela NCEP-ATP III (LIM *et al.*, 2005).

Três grandes pesquisas de base populacional examinaram as relações entre a PCR, a SM e a incidência de eventos cardiovasculares (RIDKER *et al.*, 2003; RUTTER *et al.*, 2004; SATTAR *et al.*, 2003). Em todas elas, a PCR estava independentemente associada às DCV, tendo sido seu valor preditivo igual ao da SM. Adicionalmente, foi demonstrado que, quando o participante era portador da SM e apresentava altos níveis de PCR, o risco relativo praticamente dobrava (RUTTER *et al.*, 2004; SATTAR *et al.*, 2003). Alguns pesquisadores sugerem a inclusão da PCR como um componente da SM.

A plausibilidade biológica da associação entre a inflamação e a SM baseia-se no fato de que citocinas pró-inflamatórias liberadas em grande quantidade pelo tecido adiposo expandido, particularmente a IL-6 e o TNF- α , participam no processo fisiopatológico dessa síndrome (CARVALHEIRA *et al.*, 2002).

O TNF- α e a IL-6 aumentam a fosforilação dos substratos IRS-1 e IRS-2 em resíduos de serina, reduzindo a capacidade de ambos em interagir com o receptor da insulina e bloqueando a associação dos mesmos com a PI 3-quinase. Assim, ocorre uma diminuição no translocamento do GLUT-4 para a membrana celular, e, conseqüentemente, decréscimo na

captação da glicose e RI (CIGOLINI *et al.*, 1999; MOHAMED-ALI *et al.*, 2001). Estas citocinas também reduzem a atividade da lipase lipoprotéica, levando à diminuição na captação de ácidos graxos pelos adipócitos, aumentam a atividade da lipase hormônio sensível, elevando a mobilização de ácidos graxos das células do tecido adiposo. Dessa maneira, o TNF- α e a IL-6 contribuem para a hiperlipidemia presente na SM (BASTARD *et al.*, 2000).

Novamente, enfatizamos a importância dos nossos achados, devido às características da população estudada. O fato da PCR relacionar-se de maneira independente com a definição da SM proposta pela NCEP-ATP III é mais um aspecto favorável à sua utilização na prática clínica e em estudos epidemiológicos.

5.3.6 Consumo de bebida alcoólica

No presente trabalho, as pessoas que tinham um consumo moderado de bebida alcoólica (3,1 a 20,0 gramas de etanol/dia) apresentaram menores prevalências da SM, efeito que permaneceu significativo após o ajuste multivariado dos dados.

Nossos achados são coincidentes com os resultados de outros estudos de delineamento transversal (ATHYROS *et al.*, 2007; LIM *et al.*, 2005), e longitudinal (BAIK; SHIN, 2008; CARNETHON *et al.*, 2004; VERNAY *et al.*, 2004; WILSGAARD; JACOBSEN, 2007).

É importante salientar também sobre os efeitos adversos da ingestão exagerada de etanol, que se associa à obesidade abdominal (TOLSTRUP *et al.*, 2005), à hipertensão arterial (NAKAMURA *et al.*, 2007), à hipertrigliceridemia (VERNAY *et al.*, 2004), à hiperglicemia (DAVIES *et al.*, 2002), ao diabetes *mellitus* tipo 2 (SATO *et al.*, 2008), à SM (BAIK; SHIN, 2008; YOKOYAMA *et al.*, 2007) e às DCV (IKEHARA *et al.*, 2008). Portanto, o consumo de bebida alcoólica em excesso não traz benefícios à saúde quando comparados ao uso moderado.

Uma das explicações para o consumo moderado de álcool associar-se inversamente à SM está relacionado aos seus efeitos sobre os níveis de HDL-c. Em um estudo de coorte realizado na França (*Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance - DESIR*) foi mostrado que o consumo moderado de bebida alcoólica estava independentemente associado apenas ao aumento dos níveis plasmáticos de HDL-c e não aos outros componentes da SM. Mudanças na ingestão de etanol também estavam positivamente relacionadas às alterações na concentração de HDL-c, sugerindo um efeito em curto prazo (VERNAY *et al.*,

2004). Esses achados são semelhantes àqueles encontrados no presente trabalho; as pessoas que consumiam bebida alcoólica moderadamente (3,1 a 20,0 gramas de etanol/dia) apresentavam menores proporções de baixos níveis de HDL-c, RI e SM do que indivíduos que não ingeriam ou consumiam etanol em excesso ($\geq 20,0$ gramas de etanol/dia) (dados não apresentados). Verificou-se ainda que o HDL-c baixo foi o segundo componente mais freqüente entre os portadores da SM.

5.4 Limitações e potencialidades do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser apreciadas para a interpretação e validade de seus resultados: a) na presente investigação, foi utilizada a definição modificada da NCEP-ATP III para SM e em algumas situações nossos achados foram comparados aos de estudos que usavam a definição original proposta por esse grupo. Contudo, esses critérios diagnósticos da SM apresentam uma ótima concordância entre eles (DEKKER *et al.*, 2005); b) a validade externa de nossos achados deve ser interpretada cautelosamente, porque as comunidades rurais estudadas podem não representar a população rural brasileira, pelo fato da amostra não ter um caráter probabilístico; c) por se tratar de um estudo transversal, as relações mostradas representam modelos de associação, porém, isso é de caráter intrínseco ao próprio delineamento. Desse modo, diminui-se a segurança na relação de temporalidade e causalidade entre as variáveis envolvidas.

Por outro lado, podem ser destacados alguns pontos que favorecem a validade deste estudo: a) medidas aferidas por técnicas apropriadas, confiáveis e realizadas por entrevistadores treinados rigorosamente; b) ajuste de variáveis por meio de técnica de análise multivariada adequada para o tipo de delineamento do estudo; c) níveis de força de associação altos; d) a agregação de três ou mais componentes da SM não pôde ser explicada por acaso, o que diz respeito à hipótese de associação de fatores de risco.



CONCLUSÃO



6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados no presente estudo pode-se concluir que:

- Na população rural estudada, a síndrome metabólica (SM) é um problema de Saúde Pública, especialmente para o sexo feminino.
- Os componentes da SM mais frequentes na população estudada foram a hipertensão arterial e os baixos níveis de HDL-c.
- As combinações mais comuns de três componentes da SM na população estudada foram: hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial; obesidade abdominal, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial.
- A combinação mais comum de quatro componentes da SM na população estudada foi: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c e hipertensão arterial.
- A agregação de três ou mais componentes da SM na população estudada não foi um fenômeno aleatório.
- As associações entre a resistência à insulina ($\text{HOMA-IR} \geq 4^{\circ}$ quartil), inflamação crônica subclínica e a SM diagnosticada segundo o critério da NCEP-ATP III são favoráveis à utilização dessa definição na prática clínica e em estudos epidemiológicos.
- Em virtude da associação entre fatores modificáveis e a SM, medidas preventivas primárias podem ser usadas de maneira efetiva para diminuir a prevalência desse agravo e o seu impacto na saúde dos moradores das comunidades rurais estudadas (aumento da incidência de diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares). Entre essas ações, destaca-se o controle da obesidade que, potencialmente, melhoraria o perfil lipídico, inflamatório e de resistência à insulina.



REFERÊNCIAS



REFERÊNCIAS

- ABBASI, F. *et al.* Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 40, n. 5, p. 937-943, Sep. 2002.
- AGUILAR-SALINAS, C. A. *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. **Archives of Medical Research**, New York, v. 35, n. 1, p. 76-81, Jan./Feb. 2004.
- _____. Design and validation of a population-based definition of the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, New York, v. 29, n. 11, p. 2420-2426, Nov. 2006.
- ALBANESI FILHO, F. M. What is the current scenario for heart failure in Brazil? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, n. 3, p. 155-156, Sep. 2005.
- ALBERTI, K. G. *et al.* The metabolic syndrome: a new worldwide definition. **Lancet**, London, v. 366, n. 9491, p. 1059-1062, Sep. 2005.
- ALEXANDER, C. M. *et al.* NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. **Diabetes**, New York, v. 52, n. 5, p. 1210-1214, May 2003.
- ATHYROS, V. G. *et al.* Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. **Angiology**, New York, v. 58, n. 6, p. 689-697, Dec. 2007.
- BAIK, I.; SHIN, C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 87, n. 5, p. 1455-1463, May 2008.
- BALKAU, B. *et al.* Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. **Diabetes & Metabolism**, Paris, v. 28, n. 5, p. 364-376, Nov. 2002.
- BALKAU, B.; CHARLES, M. A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 16, n. 5, p. 442-443, May 1999.
- BARBOSA, P. J. B. *et al.* Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 87, n. 4, p. 407-414, Oct. 2006.
- BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, v. 3, n. 21, Oct. 2003. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2288/3/21>>. Acesso em: 9 jun. 2008.

- BASTARD, J. P. *et al.* Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 85, n. 9, p. 3338-3342, Sep. 2000.
- BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, p. 181-191, 2003. Suplemento 1.
- BAUMANN, C. A. *et al.* CAP defines a second signalling pathway required for insulin-stimulated glucose transport. **Nature**, London, v. 407, n. 6801, p. 202-207, Sep. 2000.
- BAYS, H.; MANDARINO, L.; DEFRONZO, R. A. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes *mellitus*: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 89, n. 2, p. 463-478, Feb. 2004.
- BERTONI, A. G. *et al.* Insulin resistance, metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Diabetes Care**, New York, v. 30, n. 11, p. 2951-2956, Nov. 2007.
- BICALHO, P. G. *et al.* Prevalência de sedentarismo segundo aspectos sócio-demográficos e comportamentais em população rural de Minas Gerais. In: CONGRESSO NACIONAL DE SAÚDE DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG: DESAFIOS DA PROMOÇÃO DA SAÚDE. 1., 2008, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 2008.
- BONORA, E. *et al.* Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. **Diabetes Care**, New York, v. 23, n. 1, p. 57-63, Jan. 2000.
- BOONYAVARAKUL, A. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome, and its association factors between percentage body fat and body mass index in rural Thai population aged 35 years and older. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 88, p. 121-130, Nov. 2005. Supplementum 3.
- BORGES, P. K. *et al.* Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 657-668, Mar. 2007.
- BORONAT, M. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in the island of Gran Canaria: comparison of three major diagnostic proposals. **Diabetic Medicine**, Oxford, v. 22, n. 12, p. 1751-1756, Dec. 2005.
- BOSY-WESTPHAL, A. *et al.* The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 133, n. 7, p. 2356-2362, Jul. 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, ano V, n. 2, Abr./Jun. 1996. Suplemento 3.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Uma análise da desigualdade em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 605 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **PNSD 2006: Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a. 583p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2007: uma análise da situação de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b. 641 p.

BRINTON, E. A.; EISENBERG, S.; BRESLOW, J. L. Increased apo A-I and apo A-II fractional catabolic rate in patients with low high density lipoprotein-cholesterol levels with or without hypertriglyceridemia. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 87, n. 2, p. 536-544, Feb. 1991.

BRITO, F. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 5-26, Jan./Jun. 2008.

CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, Philadelphia, v. 33, n. 2, p. 351-375, Jun. 2004.

CAN, A. S.; BERSOT, T. P. Analysis of agreement among definitions of metabolic syndrome in nondiabetic Turkish adults: a methodological study. **BMC Public Health**, London, v. 7, p. 353, Dec. 2007.

CANDELA, J. M. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in the adult population of Yecla (Murcia). Degree of agreement between three definitions of it. **Atención Primaria**, Barcelona, v. 38, n. 2, p. 72-79, Jun. 2006.

CARNETHON, M. R. *et al.* Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 11, p. 2707-2715, Nov. 2004.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 419-425, Ago. 2002.

CARVALHO, J. A. M. de; GARCIA, R. A. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 725-733, Maio/Jun. 2003.

CARVALHO, J. A. M. de; RODRÍGUEZ-WONG, L. L. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 597-605, Mar. 2008.

CHEAL, K. L. *et al.* Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. **Diabetes**, New York, v. 53, n. 5, p. 1195-1200, May 2004.

CHEATHAM, B.; KAHN, C. R. Insulin action and the insulin signaling network. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v. 16, n. 2, p.117-142, Apr. 1995.

CHIANG, S. H. *et al.* Insulin-stimulated GLUT-4 translocation requires the CAP-dependent activation of TC10. **Nature**, London, v. 410, n. 6831, p. 944-948, Apr. 2001.

CIGOLINI, M. *et al.* Expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human adipose tissue: a role for TNF-alpha? **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 143, n. 1, p. 81-90, Mar. 1999.

DALLONGEVILLE, J. *et al.* The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Basel, v. 48, n. 1, p. 43-50, 2004.

DAMIÃO, R. *et al.* Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. **British Journal of Nutrition**, London, v. 96, n. 3, p. 532-538, Sep. 2006.

DAS, U. N. Is obesity an inflammatory condition? **Nutrition**, United States, v. 17, n. 11-12, p. 953-966, Nov./Dec. 2001.

DAVIES, M. J. *et al.* Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. **JAMA**, Chicago, v. 287, n. 19, p. 2559-2562, May 2002.

DEEPA, M. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). **Diabetes / Metabolism Research and Reviews**, Chichester, v. 23, n. 2, p. 127-134, Feb. 2007.

DeFRONZO, R. A. *et al.* The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. **The Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 55, n. 4, p. 845-855, Apr. 1975.

DEKA, R. *et al.* Metabolic syndrome in an island population of the eastern Adriatic coast of Croatia. **Collegium Antropologicum**, Zagreb, v. 32, n. 1, p. 85-91, Mar. 2008.

DEKKER, J. M. *et al.* Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. **Circulation**, Dallas, v. 112, n. 5, p. 666-673, Aug. 2005.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE / DATASUS. **Indicadores demográficos, socioeconômicos, morbidade e mortalidade**. 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 24 nov. 2008.

DORO, A. R. *et al.* Analysis on the association of physical activity with metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 6, p. 1066-1074, Dec. 2006.

ECHAVARRÍA-PINTO, M. *et al.* Metabolic syndrome in adults from 20 to 40 years old in a rural Mexican community. **Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, México, v. 44, n. 4, p. 329-335, Jul./Aug. 2006.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, London, v. 365, n. 9468, p. 1415-1428, Apr. 2005.

EGAN, B. M. Insulin resistance and the sympathetic nervous system. **Current Hypertension Reports**, Philadelphia, v. 5, n. 3, p. 247-254, Jun. 2003.

- EINHORN, D. *et al.* American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocrine Practice**, Bethesda, v. 9, n. 3, p. 237-252, May/Jun. 2003.
- ELIA, M. Obesity in the elderly. **Obesity Research**, v. 9, p. 244-248, Nov. 2001. Supplementum 4.
- 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). **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, May 2001.
- FENG, Y. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome and its relation to body composition in a Chinese rural population. **Obesity**, Silver Spring, v. 14, n. 11, p. 2089-2098, Nov. 2006.
- FERRANNINI, E. *et al.* Beta-cell function in subjects spanning the range from normal glucose tolerance to overt diabetes: a new analysis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 90, n. 1, p. 493-500, Jan. 2005.
- FERRANNINI, E.; BALKAU, B. Insulin: in search of a syndrome. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 19, n. 9, p. 724-729, Sep. 2002.
- FERREIRA, V. A.; MAGALHÃES, R. Obesidade no Brasil: tendências atuais. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 24, n. 2, p. 71-81, Jul./Dez. 2006.
- FONSECA-ALANIZ, M. H. *et al.* O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 216-229, Abr. 2006.
- FORD, E. S. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 173, n. 2, p. 309-314, Apr. 2004.
- _____. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 7, p. 1769-1778, Jul. 2005a.
- _____. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 11, p. 2745-2749, Nov. 2005b.
- _____ *et al.* The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U. S. youth. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 4, p. 878-881, Apr. 2005.
- FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, Chicago, v. 287, n. 3, p. 356-359, Jan. 2002.
- FOX, C. S. *et al.* Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 116, n. 1, p. 39-48, Jul. 2007.
- FREIRE, R. D. *et al.* Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 7, p. 1779-1785, Jul. 2005.

- FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, Baltimore, v. 18, n. 6, p. 499-502, Jun. 1972.
- FUJIOKA, S. *et al.* Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. **Metabolism: clinical and experimental**, New York, v. 36, n. 1, p. 54-59, Jan. 1987.
- GAZZINELLI, M. F. *et al.* Popular beliefs about the infectivity of water among school children in two hyperendemic schistosomiasis areas of Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, May 2008. Epub ahead of print.
- GENUTH, S. *et al.* Follow-up report on the diagnosis of diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, New York, v. 26, n. 11, p. 3160-3167, Nov. 2003.
- GIRMAN, C. J. *et al.* The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force / Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS / TexCAPS). **American Journal of Cardiology**, New York, v. 93, n. 2, p. 136-141, Jan. 2004.
- GOLDEN, S. H. *et al.* Risk factor groupings related to insulin resistance and their synergistic effects on subclinical atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities study. **Diabetes**, New York, v. 51, n. 10, p. 3069-3076, Oct. 2002.
- GRANDINETTI, A. *et al.* Metabolic syndrome in a multiethnic population in rural Hawaii. **Ethnicity and Disease**, Atlanta, v. 15, n. 2, p. 233-237, Spr. 2005.
- GREGORY, C. O. *et al.* Occupation is more important than rural or urban residence in explaining the prevalence of metabolic and cardiovascular disease risk in Guatemalan adults. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 5, p. 1314-1319, May 2007.
- GRUNDY, S. M. *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, Dallas, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, Oct. 2005.
- GUERRERO-ROMERO, F.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation definition for diagnosing metabolic syndrome with the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization definitions. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 10, p. 2588-2589, Oct. 2005.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973 p.
- HAFFNER, S.; TAEGTMEYER, H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. **Circulation**, Dallas, v. 108, n. 13, p. 1541-1545, Sep. 2003.
- HAN, T. S. *et al.* Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. **Diabetes Care**, New York, v. 25, n. 11, p. 2016-2021, Nov. 2002.
- HANDIN, R. I.; LUX, S. E.; STOSSEL, T. P. **Blood: principles and practice of hematology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed., 2002. 2304 p.

HARZALLAH, F.; ALBERTI, H.; BEN KHALIFA, F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria. **Diabetic Medicine**, Oxford, v. 23, n. 4, p. 441-444, Apr. 2006.

HASHIMOTO, S. M. *et al.* Autoimmunity does not contribute to the highly prevalent glucose metabolism disturbances in a Japanese Brazilian population. **Ethnicity & Disease**, Atlanta, v. 17, n. 1, p. 78-83, Win. 2007.

HIMSWORTH, H. P. Diabetes *mellitus*: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. **Lancet**, London, v. 227, p. 127-130, 1936.

HU, G. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 164, n. 10, p. 1066-1076, May 2004.

HUNT, K. J. *et al.* National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 10, p. 1251-1257, Sep. 2004.

_____. The metabolic syndrome and the impact of diabetes on coronary heart disease mortality in women and men: the San Antonio Heart Study. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 17, n. 11, p. 870-877, Nov. 2007.

IKEDA, Y. *et al.* Clinical significance of the insulin resistance index as assessed by homeostasis model assessment. **Endocrine Journal**, Tokyo, v. 48, n. 1, p. 81-86, Feb. 2001.

IKEHARA, S. *et al.* Alcohol consumption and mortality from stroke and coronary heart disease among Japanese men and women. The Japan collaborative cohort study. **Stroke**, Dallas, Jul. 2008. In press.

IMHOF, A. *et al.* Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). **European Heart Journal**, London, v. 25, n. 23, p. 2092-2100, Dec. 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / IBGE. **Censo demográfico 1980**: famílias e domicílios. Rio de Janeiro: IBGE, 1980.

_____. **Censo 2000**. 2000. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 9 jun. 2008.

_____. **Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003**: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. 76 p.

_____. **Indicadores sociodemográficos**: prospectivos para o Brasil 1991-2030. Rio de Janeiro: Arbeit, 2006a.

_____. **Censo agropecuário 2006**: resultados preliminares. Rio de Janeiro: IBGE, 2006b.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION / IDF. **Diabetes Atlas**. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2006.

ISOMAA, B. *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, New York, v. 24, n. 4, p. 683-689, Apr. 2001.

- JANUS, E. D. *et al.* Overweight, obesity and metabolic syndrome in rural southeastern Australia. **Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 187, n. 3, p. 147-152, Aug. 2007.
- KAHN, R. *et al.* The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 9, p. 2289-2304, Sep. 2005.
- KAIDASHEV, I. P. *et al.* Metabolic syndrome in men of 35-65 years old from rural district of Poltava region and possibility of the prophylactic therapy with atorvastatine. **Likarska Sprava**, Kyiv, n. 8, p. 48-52, Dec. 2006.
- KATSUKI, A. *et al.* Homeostasis model assessment is a reliable indicator of insulin resistance during follow-up of patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, New York, v. 24, n. 2, p. 362-365, Feb. 2001.
- KIM, E. S. *et al.* Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in a rural population of South Korea. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 21, n. 10, p. 1141-1143, Oct. 2004.
- KLAUSEN, K. *et al.* Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 1, p. 32-35, Jul. 2004.
- KO, G. T. *et al.* Prediction of cardiovascular and total mortality in Chinese type 2 diabetic patients by the WHO definition for the metabolic syndrome. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Blackwell, v. 8, n. 1, p. 94-104, Jan. 2006.
- KURODA, S. *et al.* Role of insulin resistance in the genesis of sodium sensitivity in essential hypertension. **Journal of Human Hypertension**, Houndmills, v. 13, n. 4, p. 257-262, Apr. 1999.
- KWITEROVICH JÚNIOR, P. O. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 90, n. 8A, p. 30i-47i, Oct. 2002.
- LAAKSONEN, D. E. *et al.* Metabolic syndrome and development of diabetes *mellitus*: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 156, n. 11, p. 1070-1077, Dec. 2002.
- _____. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. **Diabetologia**, Berlin, v. 47, n. 8, p. 1403-1410, Aug. 2004.
- LAKKA, H. M. *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 288, n. 21, p. 2709-2716, Dec. 2002.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Texas, v. 33, n. 1, p. 159-174, Mar. 1977.
- LAPIDUS, L. *et al.* Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. **British Medical Journal (Clinical Research Ed.)**, London, v. 289, n. 6454, p. 1257-1261, Nov. 1984.

- LAWES, C. M. *et al.* Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. **Lancet**, London, v. 371, n. 9623, p. 1513-1518, May 2008.
- LAWS, A.; REAVEN, G. M. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 231, n. 1, p. 25-30, Jan. 1992.
- LEE, J. S. *et al.* Effective cut-off values of waist circumference to detect the clustering of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome in Japanese men and women. **Diabetes & Vascular Disease Research**, v. 4, n. 4, p. 340-345, Dec. 2007.
- LEE, W. Y. *et al.* C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 97, n. 1, p. 101-106, Oct. 2004.
- LI, C. *et al.* Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race / ethnicity? **Cardiovascular Diabetology**, London, v. 7, n. 4, Feb. 2008.
- LIAO, Y. *et al.* Critical evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 4, p. 978-983, Apr. 2004.
- LIM, S. *et al.* C-reactive protein level as an independent risk factor of metabolic syndrome in the Korean population. CRP as risk factor of metabolic syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v. 70, n. 2, p. 126-133, Nov. 2005.
- _____. A rural-urban comparison of the characteristics of the metabolic syndrome by gender in Korea: the Korean Health and Genome Study (KHGS). **Journal of Endocrinological Investigation**, Milano, v. 29, n. 4, p. 313-319, Apr. 2006.
- LIU, J. *et al.* Characteristics and prevalence of the metabolic syndrome among three ethnic groups in Canada. **International Journal of Obesity**, London, v. 30, n. 4, p. 669-676, Apr. 2006.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988. 190 p.
- LOPES, H. F. Hipertensão arterial e síndrome metabólica: além da associação. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 64-77, Jan./Fev. 2003.
- MAISON, P. *et al.* Do different dimensions of the metabolic syndrome change together over time? Evidence supporting obesity as the central feature. **Diabetes Care**, New York, v. 24, n. 10, p. 1758-1763, Oct. 2001.
- MALIK, S. *et al.* Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and on all causes in United States adults. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 10, p. 1245-1250, Sep. 2004.
- MANNUCCI, E. *et al.* Comparison among different insulin sensitivity indices in obese patients. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 20, n. 6, p. 462-466, Jun. 2003.
- MARINHO, S. P. *et al.* Obesidade em adultos de segmentos pauperizados da sociedade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 16, n. 2, p. 195-201, Abr./Jun. 2003.

- MARTÍNEZ-LARRAD, M. T. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome (ATP-III criteria). Population-based study of rural and urban areas in the Spanish province of Segovia. **Medicina Clinica**, Barcelona, v. 125, n. 13, p. 481-486, Oct. 2005.
- MATOS, A. C.; LADEIA, A. M. Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian State of Bahia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 81, n. 3, p. 297-302, Sep. 2003.
- MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. **Diabetologia**, Berlin, v. 28, n. 7, p. 412-419, Jul. 1985.
- MCLAUGHLIN, T. *et al.* Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin-resistant. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 139, n. 10, p. 802-809, Nov. 2003.
- _____. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Baltimore, v. 53, n. 4, p. 495-499, Apr. 2004.
- MCNEILL, A. M. *et al.* The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. **Diabetes Care**, New York, v. 28, n. 2, p. 385-390, Feb. 2005.
- MCTERNAN, P. G. *et al.* Resistin and type 2 diabetes: regulation of resistin expression by insulin and rosiglitazone and the effects of recombinant resistin on lipid and glucose metabolism in human differentiated adipocytes. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 88, n. 12, p. 6098-6106, Dec. 2003.
- MEIGS, J. B. *et al.* Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart Study and Framingham Offspring Studies. **Diabetes**, New York, v. 52, n. 8, p. 2160-2167, Aug. 2003.
- MENSAH, G. A. *et al.* Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: emerging epidemics and their cardiovascular implications. **Cardiology Clinics**, Philadelphia, v. 22, n. 4, p. 485-504, Nov. 2004.
- MOHAMED-ALI, V. *et al.* Beta-adrenergic regulation of IL-6 release from adipose tissue: *in vivo* and *in vitro* studies. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 86, n. 12, p. 5864-5869, Dec. 2001.
- MORO, E. *et al.* Hypertriglyceridemia is associated with increased insulin resistance in subjects with normal glucose tolerance: evaluation in a large cohort of subjects assessed with the 1999 World Health Organization criteria for the classification of diabetes. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Baltimore, v. 52, n. 5, p. 616-619, May 2003.
- MORRISON, J. A. *et al.* Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes *mellitus* 25 to 30 years later. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 152, n. 2, p. 201-206, Feb. 2008.
- MURAKAMI, T. *et al.* Triglycerides are major determinants of cholesterol esterification / transfer and HDL remodeling in human plasma. **Arteriosclerosis, Thrombosis Vascular Biology**, Dallas, v. 15, n. 11, p. 1819-1828, Nov. 1995.

- MYKKANEN, L. *et al.* Low insulin sensitivity is associated with clustering of cardiovascular disease risk factors. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 146, n. 4, p. 315-321, Aug. 1997.
- NAJARIAN, R. M. *et al.* Metabolic syndrome compared with type 2 diabetes *mellitus* as a risk factor for stroke: the Framingham Offspring Study. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 166, n. 1, p. 106-111, Jan. 2006.
- NAKAMURA, K. *et al.* The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA 90. **Hypertension Research**, Toyonaka, v. 30, n. 8, p. 663-668, Aug. 2007.
- NATALI, A.; FERRANNINI, E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, Philadelphia, v. 33, n. 2, p. 417-429, Jun. 2004.
- NILSSON, P. M.; ENGSTRÖM, G.; HEDBLAD, B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects: a population-based study comparing three different definitions. **Diabetic Medicine**, Oxford, v. 24, n. 5, p. 464-472, May 2007.
- NILSSON, S. Research contributions of Eskil Kylin. **Svensk Medicinhistorisk Tidskrift**, Stockholm, v. 5, n. 1, p. 15-28, 2001.
- NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / NIEPE / EEUFMG. **Arquivo visual do NUPESC / EEUFMG**. 2004.
- _____. **Arquivo visual do NUPESC / EEUFMG**. 2005.
- OHLSON, L. O. *et al.* The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes *mellitus*. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. **Diabetes**, New York, v. 34, n. 10, p. 1055-1058, Oct. 1985.
- OLIVEIRA, E. P. de; LIMA, M. D. de; SOUZA, M. L. de. Metabolic syndrome, its phenotypes, and insulin resistance by HOMA-IR. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 9, p. 1506-1515, Dec. 2007.
- OLIVEIRA, E. P. de; SOUZA, M. L. A. de; LIMA, M. D. A. de. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 456-465, Jun. 2006.
- OLIVEIRA, E. X. *et al.* Territórios do Sistema Único de Saúde: mapeamento das redes de atenção hospitalar. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 386-402, Mar./Abr. 2004.
- ONAT, A. *et al.* Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels: a prospective and cross-sectional evaluation. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 165, n. 2, p. 285-292, Dec. 2002.
- OZSAHIN, A. K. *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in a Turkish adult population. **Diabetes Nutrition and Metabolism**, Milano, v. 17, n. 4, p. 230-234, Aug. 2004.

- PAEK, K. W. *et al.* Do health behaviors moderate the effect of socioeconomic status on metabolic syndrome? **Annals of Epidemiology**, New York, v. 16, n. 10, p. 756-762, Oct. 2006.
- PANAGIOTAKOS, D. B. *et al.* Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. **American Heart Journal**, St. Louis, v. 147, n. 1, p. 106-112, Jan. 2004.
- _____. The implications of anthropometric, inflammatory and glycaemic control indices in the epidemiology of the metabolic syndrome given by different definitions: a classification analysis. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Blackwell, v. 9, n. 5, p. 660-668, Sep. 2007.
- PARK, M. J. *et al.* A cross-sectional study of socioeconomic status and the metabolic syndrome in Korean adults. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 17, n. 4, p. 320-326, Apr. 2007.
- PARK, Y. W. *et al.* The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 163, n. 4, p. 427-436, Feb. 2003.
- PATARRA, N. L. Mudanças na dinâmica demográfica. In: MONTEIRO, C. A. (Org.). **Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças**. 2. ed. São Paulo: HUCITEC, 2000. cap. 3, p. 61-78.
- PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 107, n. 3, p. 499-511, Jan. 2003.
- PÉREZ-BRAVO, F. *et al.* Prevalence of type 2 diabetes and obesity in rural Mapuche population from Chile. **Nutrition**, Burbank, v. 17, n. 3, p. 236-238, Mar. 2001.
- PIMENTA, A. M. **Epidemiologia da hipertensão arterial em uma comunidade rural do Vale do Jequitinhonha - Minas Gerais**. 2005. 134 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.
- _____. *et al.* Association between central obesity, triglycerides and hypertension in a rural area in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 90, n. 6, p. 419-425, Jun. 2008.
- POPKIN, B. M. *et al.* The nutrition transition in China: a cross sectional analysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 47, n. 5, p. 333-346, May 1993.
- PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO / PNUD. **Desenvolvimento Humano e IDH**. 2007. Disponível em: <<http://www.pnud.org.br/atlas/tabelas/index.php>>. Acesso em: 9 jun. 2008.
- QIAO, Q.; DECODE STUDY GROUP. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. **Diabetologia**, Berlin, v. 49, n. 12, p. 2837-2846, Dec. 2006.

RASIC-MILUTINOVIC, Z. *et al.* Metabolic syndrome in HD patients: association with body composition, nutritional status, inflammation and serum iron. **Internal Medicine**, Tokyo, v. 46, n. 13, p. 945-951, 2007.

REAVEN, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, New York, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, Dec. 1988.

_____. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 44, p. 121-131, Feb. 1993.

_____. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 83, n. 6, p. 1237-1247, Jun. 2006.

REILLY, M. P. *et al.* Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 7, p. 803-809, Aug. 2004.

RGUIBI, M.; BELAHSEN, R. High blood pressure in urban Moroccan Sahraoui women. **Journal of Hypertension**, London, v. 25, n. 7, p. 1363-1368, Jul. 2007.

RIBON *et al.* A novel, multifunctional c-Cbl binding protein in insulin receptor signalling in 3T3-L1 adipocytes. **Molecular and Cellular Biology**, Washington, v. 18, n. 2, p. 872-879, Feb. 1998.

RIBON, V.; SALTIEL, A. R. Insulin stimulates tyrosine phosphorylation of the proto-oncogene product of c-Cbl in 3T3-L1 adipocytes. **Biochemical Journal**, London, v. 324, n. 3, p. 839-845, Jun. 1997.

RIDKER, P. M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, Dallas, v. 107, n. 3, p. 363-369, Jan. 2003.

_____ *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. **Circulation**, Dallas, v. 107, n. 3, p. 391-397, Jan. 2003.

_____ *et al.* C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 352, n. 1, p. 20-28, Jan. 2005.

RODILLA, E. *et al.* New definition of metabolic syndrome: does it have the same cardiovascular risk? **Revista Clínica Española**, Madrid, v. 207, n. 2, p. 69-74, Feb. 2007.

ROSENBAUM *et al.* Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, Oxford, v. 7, n. 4, p. 352-359, Jul. 2005.

ROSENBAUM, P.; FERREIRA, S. R. G. An update on cardiovascular risk of metabolic syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 220-227, Jun. 2003.

ROSS, R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 340, n. 2, p. 115-126, Jan. 1999.

- RUTTER, M. K. *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 4, p. 380-385, Jul. 2004.
- SAELY, C. H. *et al.* Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. **Diabetes Care**, New York, v. 29, n. 4, p. 901-907, Apr. 2006.
- SALAROLI, L. B. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitória, ES-Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 7, p. 1143-1152, Oct. 2007.
- SANDHOFER, A. *et al.* Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. **European Journal of Clinical Investigation**, Berlin, v. 37, n. 2, p. 109-116, Feb. 2007.
- SANTOS, A. C.; BARROS, H. Impact of metabolic syndrome definitions on prevalence estimates: a study in a Portuguese community. **Diabetes & Vascular Disease Research**, Edgbaston, Birmingham, v. 4, n. 4, p. 320-327, Dec. 2007.
- SARKAR, S. *et al.* High prevalence of metabolic syndrome and its correlates in two tribal populations of India and the impact of urbanization. **Indian Journal of Medical Research**, New Delhi, v. 123, n. 5, p. 679-686, May 2006.
- SATO, K. K. *et al.* Liver enzymes compared with alcohol consumption in predicting the risk of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. **Diabetes Care**, New York, v. 31, n. 6, p. 1230-1236, Jun. 2008.
- SATTAR, N. *et al.* Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. **Circulation**, Dallas, v. 108, n. 4, p. 414-419, Jul. 2003.
- SAYEED, M. A. *et al.* Diabetes and impaired fasting glycemia in a rural population of Bangladesh. **Diabetes Care**, New York, v. 26, n. 4, p. 1034-1039, Apr. 2003.
- SCHRAMM, J. M. A. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo da carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 897-908, Out./Dez. 2004.
- SCHWINGEL, A. *et al.* A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome and its components among native Japanese and Japanese Brazilians residing in Japan and Brazil. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, London, v. 14, n. 4, p. 508-514, Aug. 2007.
- SHEPHERD, P. R.; KAHN, B. B. Glucose transporters and insulin action: implications for insulin resistance and diabetes *mellitus*. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 341, n. 4, p. 248-257, Jul. 1999.
- SHULMAN, G. I. Cellular mechanisms of insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 106, n. 2, p. 171-176, Jul. 2000.
- SILVENTOINEN, K. *et al.* Educational inequalities in the metabolic syndrome and coronary heart disease among middle-aged men and women. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 34, n. 2, p. 327-334, Apr. 2005.

SIMONE, G. de *et al.* Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong Heart Study. **Diabetes Care**, New York, v. 30, n. 7, p. 1851-1856, Jul. 2007.

SMITH, S. R. *et al.* A promoter genotype and oxidative stress potentially link resistin to human insulin resistance. **Diabetes**, New York, v. 52, n. 7, p. 1611-1618, Jul. 2003.

SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical methods**. 6th ed. Ames: Iowa State University, 1967.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SBC; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SBH; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA / SBN. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 359-408, out/dez 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES / SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007**: tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007. 168 p. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2007.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SBH *et al.* I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, p. 3-28, Abr. 2005. Suplemento 1.

SPOSITO, A. C. *et al.* IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 88, p. 2-19, Apr. 2007. Supplementum 1.

STEINBERG, H. O. *et al.* Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release. **The Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 94, n. 3, p. 1172-1179, Sep. 1994.

STEPPAN, C. M. *et al.* The hormone resistin links obesity to diabetes. **Nature**, London, v. 409, n. 6818, p. 307-312, Jan. 2001.

STERN, M. P. *et al.* Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and / or cardiovascular disease? **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 11, p. 2676-2681, Nov. 2004.

STERN, M. P.; WILLIAMS, K.; HUNT, K. J. Impact on diabetes / metabolic syndrome in patients with established cardiovascular disease. **Atherosclerosis Supplements**, Amsterdam, v. 6, n. 2, p. 3-6, May 2005.

ST-ONGE, M. P.; JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 9, p. 2222-2228, Sep. 2004.

STRACZKOWSKI, M. *et al.* Insulin resistance in obese subjects with impaired glucose tolerance. Studies with hyperinsulinemic euglycemic clamp technique. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, Warsaw, v. 109, n. 4, p. 359-364, Apr. 2003.

SUTHERLAND, J. P.; MCKINLEY, B.; ECKEL, R. H. The metabolic syndrome and inflammation. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, New York, v. 2, n. 2, p. 82-104, Jun. 2004.

- SZURKOWSKA, M. *et al.* Insulin resistance indices in population-based study and their predictive value in defining metabolic syndrome. **Przegląd Epidemiologiczny**, Warszawa, v. 59, n. 3, p. 743-751, 2005.
- TOLSTRUP, J. S. *et al.* The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. **International Journal of Obesity**, London, v. 29, n. 5, p. 490-497, May 2005.
- TOOKE, J. E.; HANNEMANN, M. M. Adverse endothelial function and the insulin resistance syndrome. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 247, n. 4, p. 425-431, Apr. 2000.
- TRAVASSOS, C.; VIACAÇA, F. Acesso e uso de serviços de saúde em idosos residentes em áreas rurais, Brasil, 1998 e 2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2490-2502, Out. 2007.
- TSAI, J. C. *et al.* Association of peripheral total and differential leukocyte counts with metabolic syndrome and risk of ischemic cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes / metabolism Research and Reviews**, Chichester, v. 23, n. 2, p. 111-118, Feb. 2007.
- TUAN, C. Y. *et al.* Usefulness of plasma glucose and insulin concentrations in identifying patients with insulin resistance. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 92, n. 5, p. 606-610, Sep. 2003.
- VAGUE, J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. 1947. **Obesity Research**, Bethesda, v. 4, n. 2, p. 201-203, Mar. 1996.
- VAN PELT, R. E. *et al.* Age-related decline in RMR in physically active men: relation to exercise volume and energy intake. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 281, n. 3, p. 633-639, Sep. 2001.
- VANHALA, P. T. *et al.* Predictive value of different types of obesity on onset of metabolic syndrome: 5-years follow-up study. In: International Symposium on Atherosclerosis, XIV., 2006, Rome. **Anais...** Italy, 2006. p. 453.
- VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. *et al.* Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 765-771, May-Jun. 2002.
- _____. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 125, n. 3, p. 155-162, May 2007a.
- _____. Genetic determinants of risk factors for cardiovascular disease in a population from rural Brazil. **Human Biology**, Detroit, v. 79, n. 2, p. 179-190, Apr. 2007b.
- VERMELHO, L. L.; MONTEIRO, M. F. G. Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A. (Org.). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002. cap. 6, p. 91-103.
- VERNAY, M. *et al.* Alcohol consumption and insulin resistance syndrome parameters: associations and evolutions in a longitudinal analysis of the French DESIR cohort. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 14, n. 3, p. 209-214, Mar. 2004.

WANG, J. *et al.* The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. **European Heart Journal**, London, v. 28, n. 7, p. 857-864, Apr. 2007a.

_____. How well does the metabolic syndrome defined by five definitions predict incident diabetes and incident coronary heart disease in a Chinese population? **Atherosclerosis**, Limerick, v. 192, n. 1, p. 161-168, May 2007b.

_____. The metabolic syndrome predicts incident stroke: a 14-year follow-up study in elderly people in Finland. **Stroke**, Dallas, v. 39, n. 4, p.1078-1083, Apr. 2008.

WANNAMETHEE, S. G. *et al.* Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes *mellitus*. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 165, n. 22, p. 2644-2650, Dec. 2005a.

_____. The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non-diabetic men. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 181, n. 1, p. 101-108, Jul. 2005b.

WENG, X. *et al.* An urban-rural comparison of the prevalence of the metabolic syndrome in Eastern China. **Public Health Nutrition**, Wallingford, v. 10, n. 2, p. 131-136, Feb. 2007.

WEYER, C. *et al.* A high fasting plasma insulin concentration predicts type 2 diabetes independent of insulin resistance: evidence for a pathogenic role of relative hyperinsulinemia. **Diabetes**, New York, v. 49, n. 12, p. 2094-2101, Dec. 2000.

WHITE, M. F.; KAHN, C. R. The insulin signaling system. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 269, n. 1, p. 1-4, Jan. 1994.

WILD, S. *et al.* Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, New York, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, May 2004.

WILSGAARD, T.; JACOBSEN, B. K. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome. The Tromsø Study 1979-2001. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v. 78, n. 2, p. 217-224, Nov. 2007.

WILSON, P. W. *et al.* Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes *mellitus*. **Circulation**, Dallas, v. 112, n. 20, p. 3066-3072, Nov. 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995. 36 p. (Technical Report Series, 854).

_____. Definition, diagnosis and classification of diabetes *mellitus* and its complications. In: **Report of a WHO Consultation**. Part 1: diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. Geneva: World Health Organization, 1999. 65 p.

_____. **Obesity and overweight: what are overweight and obesity?** Geneva: World Health Organization, 2006. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>. Acesso em: 9 jun. 2008.

YOKOYAMA, H. *et al.* Quantitative insulin sensitivity check index and the reciprocal index of homeostasis model assessment are useful indexes of insulin resistance in type 2 diabetic patients with wide range of fasting plasma glucose. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 89, n. 3, p. 1481-1484, Mar. 2004.

_____. Effects of excessive ethanol consumption on the diagnosis of the metabolic syndrome using its clinical diagnostic criteria. **Internal Medicine**, Tokyo, v. 46, n. 17, p. 1345-1352, 2007.

YU, Y. *et al.* Insulin resistance and endothelial dysfunction in type 2 diabetes patients with or without microalbuminuria. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Irlanda, v. 65, n. 2, p. 95-104, Aug. 2004.

ZABETIAN, A.; HADAEGH, F.; AZIZI, F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Irlanda, v. 77, n. 2, p. 251-257, Aug. 2007.

ZALIŪNAS, R. *et al.* The prevalence of the metabolic syndrome components and their combinations in men and women with acute ischemic syndromes. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, Kaunas, v. 44, n. 7, p. 521-528, 2008.

ZAVARONI, I. *et al.* Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 231, n. 3, p. 235-240, Mar. 1992.

ZHANG, X. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Han and Mongolian rural population with hypertension. **Journal of International Medical Research**, Northampton, v. 35, n. 5, p. 597-599, Sep./Oct. 2007.

ZIMMET, P. Z. Kelly West Lecture 1991: challenges in diabetes epidemiology from West to the rest. **Diabetes Care**, New York, v. 15, n. 2, p. 232-252, Feb. 1992.



ANEXO A

Aprovação do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública da EEUFMG

Aprovação do Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública EEUFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
DEPTO ENFERMAGEM MATERNO INFANTIL E SAÚDE PÚBLICA

Assunto: Análise projeto de pesquisa: Fatores de risco cardiovasculares, doenças crônicas e hereditariedade em área rural de Minas Gerais

Interessado: Professor Dr. Jorge Gustavo Velásques Meléndez

Relatora: Cláudia Maria de Mattos Penna

Histórico

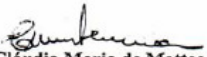
Recebi da Câmara Departamental o projeto intitulado "Fatores de risco cardiovasculares, doenças crônicas e hereditariedade em área rural de Minas Gerais", de interesse do Dr. Jorge Gustavo Velásques Meléndez, docente deste Departamento. O projeto é interinstitucional, tendo como parceiros pesquisadores do Instituto René Rachou – FIOCRUZ, Instituto de Nutrição – UFRJ e Department of Genetics – SFBR, Texas.

Mérito


Trata-se uma pesquisa quantitativa que tem por objetivo estabelecer fundamentos para estudos da prevalência e associação dos fatores de risco comportamentais, biológicos, genéticos e sócio-econômicos de doenças cardiovasculares com ênfase nos componentes da síndrome metabólica em comunidades semi-rurais do Estado de Minas Gerais. O problema encontra-se caracterizado de forma clara e objetiva, com uma revisão bibliográfica coerente e atualizada com o objeto de estudo. O projeto apresenta uma descrição concisa dos materiais e métodos a serem utilizados para a coleta e análise de dados, além de critério de definição da amostra coerente com o tipo de estudo. O trabalho é relevante pois ao buscar inter-relacionar fatores de risco das doenças cardiovasculares com componentes da síndrome metabólica pode estabelecer critérios que venham auxiliar no diagnóstico precoce destas doenças, minimizar os custos despendidos no atendimento terciário devido às complicações e, sobretudo diminuir as altas taxas de morbi-mortalidade da população relacionadas às doenças crônicas degenerativas.

Conclusão

Diante do exposto, smj, sou de parecer favorável a aprovação do projeto do Professor Dr. Jorge Gustavo Velásques Meléndez.


Prof. Dra. Cláudia Maria de Mattos Penna
Relatora

Aprovado em reunião de Câmara Departamental
do EMI em 05/02/04.


Prof.ª Andréa Gazzinelli
Chefe Dept.º Materno-Infantil
e Saúde Pública/EEnt/UFMG
Inscrição Nº 014038

Belo Horizonte, 05 de fevereiro de 2004.

ANEXO B

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 144/04

Interessado: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 18 de novembro de 2004, após atendidas as solicitações à diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Fatores de Riscos Cardiovasculares, Doenças Crônicas e Hereditabilidade em Área Rural de Minas Gerais** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG



*A*PÊNDICES

APÊNDICE A

Definições da Síndrome Metabólica segundo a WHO, o EGIR, a NCEP-ATP III original, a AACE, a NCEP-ATP III modificada e a IDF

WHO*	EGIR	NCEP-ATP III original	AACE	NCEP-ATP III modificada	IDF
Diabetes ou tolerância à glicose diminuída ou resistência à insulina [†]	Resistência à insulina [†] ou hiperinsulinemia (somente para sujeitos não-diabéticos)		Risco elevado de ter resistência à insulina [‡]		Obesidade central [§] : CC ≥ 90 cm (M), ≥ 80 cm (F)
Mais pelo menos dois dos seguintes fatores:	Mais pelo menos dois dos seguintes fatores:	Três ou mais dos seguintes fatores:	Mais pelo menos dois dos seguintes fatores:	Três ou mais dos seguintes fatores	Mais pelo menos dois dos seguintes fatores:
1. Obesidade: IMC > 30 Kg/m ² ou RCQ > 0,9 (M), > 0,85 (F)	1. Obesidade central: CC ≥ 94 cm (M), ≥ 80 cm (F)	1. Obesidade central: CC > 102 cm (M), > 88 cm (F)	1. Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl ou teste de tolerância à glicose ≥ 140 mg/dl	1. Obesidade central: CC > 102 cm (M), > 88 cm (F)	1. Hipertrigliceridemia: TG ≥ 150 mg/dl e/ou tratamento específico para essa dislipidemia
2. Dislipidemia: TG ≥ 150 mg/dl ou HDL-c < 35 mg/dl (M), < 39 mg/dl (F)	2. Dislipidemia: TG > 177 mg/dl e/ou HDL-c < 39 mg/dl	2. Hipertrigliceridemia: TG ≥ 150 mg/dl	2. Hipertrigliceridemia: TG ≥ 150 mg/dl	2. Hipertrigliceridemia: TG ≥ 150 mg/dl	2. Baixo HDL-c: < 40 mg/dl (M), < 50 mg/dl (F) e/ou tratamento específico para essa dislipidemia
3. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 140/90 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva	3. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 140/90 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva	3. Baixo HDL-c: < 40 mg/dl (M), < 50 mg/dl (F)	3. Baixo HDL-c: < 40 mg/dl (M), < 50 mg/dl (F)	3. Baixo HDL-c: < 40 mg/dl (M), < 50 mg/dl (F)	3. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 130/85 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva
4. Microalbuminúria: excreção de albumina ≥ 20 µg/min ou razão de albumina/creatina ≥ 30 mg/g	4. Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl	4. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 130/85 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva	4. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 130/85 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva	4. Hipertensão arterial: pressão arterial ≥ 130/85 mmHg e/ou uso de medicação anti-hipertensiva	4. Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl e/ou diagnóstico prévio de DM 2
		5. Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl		5. Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl	

Nota: * A definição apresentada é aquela proposta pela WHO em 1999, existindo ainda a de 1998, cujas diferenças são os pontos de corte para a hipertensão arterial (160/95 mmHg) e a medida de resistência à insulina que era feita mediante o método de *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (ponto de corte igual ao primeiro quartil da população em estudo); [†] Definido como o quarto quartil de insulinemia de jejum em população não-diabética; [‡] Ao menos um dos seguintes diagnósticos: IMC ≥ 25 Kg/m² ou CC ≥ 100 cm em homens e ≥ 87,5 em mulheres (para não-caucasianos considerar limites 10,0% e 15,0% inferiores); estilo de vida sedentário; idade acima de 40 anos; etnia não-branca; história familiar de DM2, HA ou DCV; história de intolerância à glicose ou diabetes gestacional; *acanthosis nigricans*; síndrome dos ovários policísticos; doença hepática não-alcoólica; [§] Se o IMC ≥ 30 kg/m², a obesidade central é assumida e não é necessário medir a circunferência da cintura. AACE: *American Association of Clinical Endocrinologists*; CC: Circunferência da Cintura; DCV: Doença Cardiovascular; DM 2: Diabetes Mellitus Tipo 2; EGIR: *European Group for the Study of Insulin Resistance*; F: Feminino; HA: Hipertensão Arterial; HDL-c: *High Density Lipoprotein Cholesterol*; IDF: *International Diabetes Federation*; IMC: Índice de Massa Corporal; M: Masculino; NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*; RCQ: Razão Cintura-Quadril; TG: Triglicérides; WHO: *World Health Organization*.

APÊNDICE B

Questionário aplicado na coleta de dados

(Continua)

I . DADOS DEMOGRÁFICOS			
Nº de casa:			
Nº de ID:		Data: / /	
1	Nome completo:		
2	Data de nascimento:	/ /	3 Idade (anos completos):
4	Sexo:	<input type="checkbox"/> 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Feminino	5 Naturalidade (UF):
6	Cor (observação do entrevistador)	<input type="checkbox"/> 1. Branca <input type="checkbox"/> 2. Parda / mulata / morena / cabocla <input type="checkbox"/> 3. Negra <input type="checkbox"/> 4. Indígena <input type="checkbox"/> 5. Amarela / oriental	
II. SITUAÇÃO CONJUGAL			
1	Qual o seu estado civil atual?	<input type="checkbox"/> 1. Casado <input type="checkbox"/> 2. Em união <input type="checkbox"/> 3. Solteiro <input type="checkbox"/> 4. Separado ou divorciado <input type="checkbox"/> 5. Viúvo <input type="checkbox"/> 6. NA	
2	Você alguma vez já esteve casada ou viveu com alguém?	<input type="checkbox"/> 1. Já foi casado ou já viveu em união <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 9. Não se aplica	
3	Em que ano você se casou ou começou a viver em união?		
III. ESCOLARIDADE			
1	Você pode ler uma carta ou jornal:	<input type="checkbox"/> 1. Facilmente <input type="checkbox"/> 2. Com dificuldade <input type="checkbox"/> 3. Não consegue ler	
2	Qual foi a última série e o grau que você completou?		
3	Número de anos de escolaridade (entrevistador)		

(Continua)

IV. FUMO (acima de 15 anos)				
1	Você fuma atualmente?	[] 1. Sim [] 2. Não → sig [] 3. Ex-fumante → sig 5		
2	Quantos cigarros fuma por dia?			
3	Há quanto tempo você fuma?			
4	Sempre fumou a mesma quantidade?	[] 1. Sim [] 2. Não [] 9. NA [] 8. Sem dado		
5	Há quanto tempo que parou de fumar?			
6	Quantos cigarros fumava por dia?			
7	Durante quanto tempo você fumou?			
V. FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ÁLCOOL (acima de 15 anos)				
BEBIDAS	QUANTIDADE	FREQUÊNCIA		
		Todo dia	Pelo menos 1x/semana	Nunca ou quase nunca
Cachaça	Copo ()			
Cerveja	Copo ()			
Vinho	Dose ()			
Uísque	Dose ()			
Outras	dose ()			

(Conclusão)

VI. ANTROPOMETRIA						
1	Data da coleta	/ /		2	P.A. Sistólica	
					P.A. Diastólica	
3	Peso medido (kg)			4	Resistência	
					Reactância	
5	Estatura (cm)	1		6	E. Sentada (cm)	1
		2				2
		3				3
		x				x
7	C. Cintura (cm)	1		8	C. Braço (cm)	1
		2				2
		3				3
		x				x
9	C. Quadril (cm)	1		10	Tricipital (mm)	1
		2				2
		3				3
		x				x

APÊNDICE C

Principais análises para a construção do modelo final de regressão de Poisson

Regressão de Poisson binária

Variáveis demográficas e do estilo de vida

a) Sexo

poisson smm sexo, robust irr

Iteration 0: log pseudolikelihood = -199.84199
 Iteration 1: log pseudolikelihood = -199.84168
 Iteration 2: log pseudolikelihood = -199.84168

Poisson regression Number of obs = 491
 wald chi2(1) = 22.55
 Prob > chi2 = 0.0000
 Pseudo R2 = 0.0580
 Log pseudolikelihood = -199.84168

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
sexo	3.577041	.9601134	4.75	0.000	2.113747	6.053337

b) Idade

xi: poisson sm i.idade, robust irr
 i.idade _Iidade_0-4 (naturally coded; _Iidade_0 omitted)

Iteration 0: log pseudolikelihood = -197.10701
 Iteration 1: log pseudolikelihood = -197.0474
 Iteration 2: log pseudolikelihood = -197.04729
 Iteration 3: log pseudolikelihood = -197.04729

Poisson regression Number of obs = 491
 wald chi2(4) = 22.66
 Prob > chi2 = 0.0001
 Pseudo R2 = 0.0711
 Log pseudolikelihood = -197.04729

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
_Iidade_1	3.980198	2.239598	2.45	0.014	1.321132	11.99121
_Iidade_2	5.512658	3.05656	3.08	0.002	1.859525	16.34256
_Iidade_3	7.301282	3.925953	3.70	0.000	2.545082	20.94578
_Iidade_4	9.136364	4.747599	4.26	0.000	3.299567	25.29821

c) Cor de pele / etnia

poisson sm cor, robust irr

Iteration 0: log pseudolikelihood = -211.69361
 Iteration 1: log pseudolikelihood = -211.69361

Poisson regression Number of obs = 491
 wald chi2(1) = 1.10
 Prob > chi2 = 0.2948
 Pseudo R2 = 0.0021
 Log pseudolikelihood = -211.69361

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
cor	.7832549	.1826577	-1.05	0.295	.4959067 1.237104

d) Estado marital

poisson sm estciv, robust irr

Iteration 0: log pseudolikelihood = -211.28119
 Iteration 1: log pseudolikelihood = -211.28119

Poisson regression Number of obs = 491
 wald chi2(1) = 1.84
 Prob > chi2 = 0.1748
 Pseudo R2 = 0.0040
 Log pseudolikelihood = -211.28119

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
estciv	.7035473	.1823059	-1.36	0.175	.4233764 1.169122

e) Escolaridade

xi: poisson sm i.escoano, robust irr
 i.escoano _Iescoano_0-3 (naturally coded; _Iescoano_0 omitted)

Iteration 0: log pseudolikelihood = -208.19028
 Iteration 1: log pseudolikelihood = -208.1773
 Iteration 2: log pseudolikelihood = -208.17727
 Iteration 3: log pseudolikelihood = -208.17727

Poisson regression Number of obs = 491
 wald chi2(3) = 6.26
 Prob > chi2 = 0.0998
 Pseudo R2 = 0.0187
 Log pseudolikelihood = -208.17727

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Iescoano_1	.8382353	.1908817	-0.77	0.438	.5364529 1.309786
_Iescoano_2	.5500919	.2157782	-1.52	0.128	.2550024 1.18666
_Iescoano_3	.2226563	.1583207	-2.11	0.035	.0552566 .8971923

f) Tabagismo

```
xi: poisson sm i.fuma, robust irr
i.fuma      _Ifuma_0-2      (naturally coded; _Ifuma_0 omitted)
```

```
Iteration 0: log pseudolikelihood = -208.15527
Iteration 1: log pseudolikelihood = -208.15491
Iteration 2: log pseudolikelihood = -208.15491
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      491
                        wald chi2(2)             =       7.41
                        Prob > chi2              =      0.0245
Log pseudolikelihood = -208.15491      Pseudo R2      =      0.0188
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Ifuma_1	1.150832	.3007642	0.54	0.591	.6895324 1.920743
_Ifuma_2	.4513166	.1441973	-2.49	0.013	.2412789 .8441959

g) Consumo de bebida alcoólica

```
xi: poisson sm i.alcool, robust irr
i.alcool    _Ialcool_0-2    (naturally coded; _Ialcool_0 omitted)
```

```
Iteration 0: log pseudolikelihood = -204.98342
Iteration 1: log pseudolikelihood = -204.96226
Iteration 2: log pseudolikelihood = -204.96222
Iteration 3: log pseudolikelihood = -204.96222
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      491
                        wald chi2(2)             =      9.97
                        Prob > chi2              =      0.0068
Log pseudolikelihood = -204.96222      Pseudo R2      =      0.0338
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Ialcool_1	.2369748	.1364962	-2.50	0.012	.0766328 .7328069
_Ialcool_2	.2457516	.1721707	-2.00	0.045	.0622522 .9701483

Variáveis antropométricas e bioquímicas

a) IMC

```
xi: poisson sm i.imc, robust irr
i.imc       _Iimc_0-3       (naturally coded; _Iimc_0 omitted)
```

```
Iteration 0: log pseudolikelihood = -181.93565
Iteration 1: log pseudolikelihood = -176.11708
Iteration 2: log pseudolikelihood = -176.05961
Iteration 3: log pseudolikelihood = -176.05955
Iteration 4: log pseudolikelihood = -176.05955
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      491
                        wald chi2(3)             =     99.06
                        Prob > chi2              =      0.0000
Log pseudolikelihood = -176.05955      Pseudo R2      =      0.1701
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Iimc_1	.3927739	.3964724	-0.93	0.355	.0543158 2.840268
_Iimc_2	5.458203	1.374124	6.74	0.000	3.332393 8.940114
_Iimc_3	10.39448	2.536034	9.60	0.000	6.443585 16.76787

e) PCR

```
xi: poisson sm i.crp, robust irr
i.crp      _Icrp_0-2      (naturally coded; _Icrp_0 omitted)
```

```
Iteration 0:  log pseudolikelihood = -188.89106
Iteration 1:  log pseudolikelihood = -188.88994
Iteration 2:  log pseudolikelihood = -188.88994
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      460
                        wald chi2(2)             =      19.74
                        Prob > chi2              =      0.0001
                        Pseudo R2               =      0.0460
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Icrp_1	1.905814	.6956059	1.77	0.077	.9319641 3.897282
_Icrp_2	3.858993	1.303633	4.00	0.000	1.990324 7.482112

f) Linfócitos

```
xi: poisson sm i.linfocit, robust irr
i.linfocit  _Ilinfocit_0-2      (naturally coded; _Ilinfocit_0 omitted)
```

```
Iteration 0:  log pseudolikelihood = -174.24617
Iteration 1:  log pseudolikelihood = -174.24615
Iteration 2:  log pseudolikelihood = -174.24615
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      420
                        wald chi2(2)             =      1.17
                        Prob > chi2              =      0.5574
                        Pseudo R2               =      0.0032
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Ilinfocit~1	.6193439	.3509977	-0.85	0.398	.2039551 1.880742
_Ilinfocit~2	1.336996	.6262431	0.62	0.535	.5338647 3.348337

g) Leucócitos

```
xi: poisson sm i.leucocit, robust irr
i.leucocit  _Ileucocit_0-2      (naturally coded; _Ileucocit_0 omitted)
```

```
Iteration 0:  log pseudolikelihood = -174.33418
Iteration 1:  log pseudolikelihood = -174.33412
Iteration 2:  log pseudolikelihood = -174.33412
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      420
                        wald chi2(2)             =      0.87
                        Prob > chi2              =      0.6488
                        Pseudo R2               =      0.0027
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
_Ileucocit~1	.8533654	.3738001	-0.36	0.717	.3616453 2.013665
_Ileucocit~2	.5461538	.3774199	-0.88	0.381	.1409586 2.11611

Modelo final proposto

```
xi: poisson sm imc1 sexo crp1 i.idade i.alcool HOMAIR, robust irr
i.idade      _Iidade_0-4      (naturally coded; _Iidade_0 omitted)
i.alcool     _Ialcool_0-2     (naturally coded; _Ialcool_0 omitted)
```

```
Iteration 0:  log pseudolikelihood = -158.96436
Iteration 1:  log pseudolikelihood = -153.47914
Iteration 2:  log pseudolikelihood = -153.44313
Iteration 3:  log pseudolikelihood = -153.44308
Iteration 4:  log pseudolikelihood = -153.44308
```

```
Poisson regression      Number of obs   =      451
                        Wald chi2(10)              =     122.95
                        Prob > chi2                 =      0.0000
Log pseudolikelihood = -153.44308      Pseudo R2       =      0.2043
```

sm	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
imc1	3.027548	.6056268	5.54	0.000	2.045586	4.48089
sexo	2.197412	.5605352	3.09	0.002	1.332844	3.622792
crp1	1.555461	.31333	2.19	0.028	1.04808	2.308469
_Iidade_1	2.953427	1.582094	2.02	0.043	1.033604	8.439144
_Iidade_2	4.263775	2.293485	2.70	0.007	1.485706	12.23646
_Iidade_3	6.686699	3.481031	3.65	0.000	2.410374	18.54979
_Iidade_4	7.057427	3.574514	3.86	0.000	2.6153	19.04457
_Ialcool_1	.2596154	.1366213	-2.56	0.010	.0925529	.728234
_Ialcool_2	.700359	.4423722	-0.56	0.573	.2030817	2.415297
HOMAIR	1.923303	.3976625	3.16	0.002	1.282487	2.884313

estat gof, pearson

```
Goodness-of-fit chi2 = 394.3212
Prob > chi2(440)    = 0.9422
```

