



COMENTÁRIO EDITORIAL

Síndrome metabólica: a sua existência e utilidade do diagnóstico na prática clínica

Metabolic syndrome: What is it and how useful is the diagnosis in clinical practice?

Evangelista Rocha

Serviço de Cardiologia, Hospital Militar Principal, Lisboa, Portugal

Disponível na Internet a 8 de setembro de 2012

Conceito: A síndrome metabólica (SM) está identificada desde há algumas décadas, embora com nomes e definições diversas, mas só nos últimos anos se instalou a controvérsia sobre a sua definição e significado^{1,2}. Síndrome metabólica é uma designação que não se refere a uma doença específica, mas a uma constelação de fatores de risco de origem metabólica que têm tendência para se agruparem: obesidade central (abdominal), triglicéridos elevados, HDL colesterol baixo, intolerância à glucose e hipertensão. Não é uma verdadeira entidade clínica causada por um simples fator e revela alguma variação nos componentes entre indivíduos, sobretudo entre diferentes grupos étnicos. Apesar de o conceito estar bem definido, os critérios para o diagnóstico da SM definidos por várias organizações, tais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina (EGIR), a Federação Internacional da Diabetes (IDF), o *National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel* (NCEP-ATPIII), a Associação Americana da Diabetes (ADA) e a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AAACE), não têm sido coincidentes. Esta controvérsia deu origem a um consenso sobre a definição global da SM por iniciativa da IDF e da Associação Americana de Cardiologia/*National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI), a que se juntaram a *World Heart Federation*, a Sociedade Internacional de Aterosclerose e a Associação Internacional para o Estudo da Obesidade, publicada em 2009³. A principal

diferença entre a definição da SM pela IDF e pelo NCEP-ATPIII estava no valor limite obrigatório (*cut-off*) do perímetro da cintura^{4,5}. Essa obrigatoriedade deixou de existir, isto é, não está fixado o valor do perímetro da cintura aumentado, sendo possível utilizar valores regionais ou nacionais. Nesta definição global, os critérios para o diagnóstico clínico da SM são: perímetro da cintura aumentado (definições específicas para a população e para o país); triglicéridos elevados (≥ 150 mg/dL) ou sob medicação com fibratos, niacina ou a fazer altas doses de ácidos gordos ω -3; HDL baixo (< 40 mg/dL em homens e < 45 mg/dL em mulheres) ou sob medicação com fibratos ou niacina; pressão arterial elevada (pressão sistólica ≥ 130 e/ou diastólica ≥ 85 mm Hg) ou em tratamento com anti-hipertensores; glucose em jejum elevada (> 100 mg/dL) ou em tratamento com antidiabéticos. Contudo, a definição da SM ainda não está completamente harmonizada e concordante⁶.

Frequência: A prevalência da SM varia de acordo com a idade, o sexo, a etnia e a definição utilizada⁷⁻¹⁰. Especificando, os critérios da IDF e da AHA são mais sensíveis do que os do NCEP-ATPIII para identificar a síndrome metabólica^{9,10}, assim como a percentagem de adolescentes com SM é inferior à observada em adultos jovens e idosos. Relativamente à influência do género na estimativa da frequência da SM, tende a ser mais baixa no sexo masculino^{7-9,12}. No entanto, estima-se que, na maioria dos países, entre 20 e 30% da população adulta pode ser caracterizada como tendo a síndrome metabólica^{11,13}.

Risco: O aumento da diabetes e das doenças cardiovasculares nos indivíduos com SM é incontroverso¹⁴. Dados

Correio eletrónico: evangelistarocha@hotmail.com

recentes (meta-análise) indicam que nos indivíduos com SM, identificados pelos critérios do NCEP de 2001 e pelas definições revistas em 2004 (rNCEP), o risco relativo de eventos cardiovasculares e de morte é, respetivamente, 2 e 1,5¹⁵. Porém, a maioria dos estudos indica que a capacidade da síndrome em prever eventos cardiovasculares ou prever a progressão da doença não é maior do que o risco estimado pela soma dos seus componentes^{16,17}. Ao invés, uma meta-análise publicada em 2006 aponta no sentido do aumento do risco que persiste depois do ajustamento para os fatores de risco cardiovasculares tradicionais. Esta associação foi mais forte em mulheres, em estudos que envolvem indivíduos com risco mais baixo (< 10%) e em estudos com a definição da OMS, mais do que com a do NCEP ou outras definições¹⁸. Neste estudo, o risco foi maior do que a soma das suas partes, mas este ponto, ou seja, se o risco da SM é superior ao risco dos fatores tradicionais, continua em debate⁶.

Causas: A patogénese da SM e de cada um dos componentes não está totalmente esclarecida, mas a obesidade abdominal (central) e a resistência à insulina são as variáveis mais influentes na expressão da síndrome metabólica. O excesso de adiposidade visceral dá início ao desenvolvimento da SM, justificando a hiperinsulinémia que pode, durante anos, não estar associada a aumento da glucose em jejum ou pós-prandial enquanto a função das células- β responder. Contudo, nos indivíduos geneticamente predispostos, essas alterações surgem na sequência do defeito na secreção da insulina ou da diminuição da tolerância à glucose. Este mecanismo patogénico, a resistência à insulina, que é difícil de medir no dia a dia na prática clínica, e o processo inflamatório desencadeado pela obesidade justificam quase tudo da SM¹⁹. Com efeito, a disfunção do tecido adiposo (adipócitos) está na origem do risco da obesidade visceral associado à dislipidemia aterogénica (triglicéridos elevados, HDL baixo, elevação da ApoB, das pequenas partículas LDL densas e das pequenas partículas HDL), disfunção endotelial e hipertensão arterial^{13,19}. Neste processo complexo, todavia, além da obesidade, interferem outros fatores metabólicos e patológicos: fatores inflamatórios, adipocitocinas (leptina, adiponectina, resistina), cortisol, stress oxidativo, fatores vasculares, hereditariedade e fatores relacionados com estilos de vida¹⁴. Na verdade, não se pode explicar tudo pela genética na medida em que a prevalência da SM tem aumentado nas últimas décadas e a nossa caracterização genética não mudou. Isto sugere a interação entre fatores ambientais e a predisposição genética para acumular energia sob a forma de gordura no desenvolvimento da síndrome metabólica. Os hábitos «culpados» mais prováveis são o consumo excessivo de calorias e de gorduras saturadas e estilos de vida sedentários, para o qual contribuem vários fatores, no domicílio, no transporte e no local de trabalho.

Prevenção e tratamento (recomendações): Pela evidência disponível, os indivíduos com SM têm um risco cardiovascular elevado. A hipótese de que a síndrome metabólica é uma resultante da resistência à insulina permite definir uma estratégia de controlo. Isto porque se a perda de peso, muitas vezes, reduz a resistência à insulina, a restrição calórica associada a uma atividade física regular²⁰ e a uma alimentação saudável, eventualmente outras medidas terapêuticas (por exemplo, em certos casos, a cirurgia bariá-

trica), são medidas a adotar na prevenção e tratamento da SM¹⁹. Além disso, no presente, não existem medicamentos específicos que consigam modelar os mecanismos subjacentes da SM como um todo e reduzir o impacto dos fatores de risco e as consequências metabólicas e cardiovasculares. Nos indivíduos em que as alterações dos estilos de vida não forem suficientes e que sejam considerados com risco cardiovascular elevado, o tratamento do risco residual pode justificar a necessidade de controlar as alterações metabólicas (no metabolismo da glucose), lipídicas (dislipidemias) e a hipertensão arterial com terapêuticas adequadas. Em suma, os clínicos devem identificar os indivíduos com SM, por serem um grupo de risco elevado, para os aconselharem a adotar estilos de vida saudável. Simultaneamente, devem fazer uma estimativa do risco global para eventuais decisões terapêuticas recomendadas para a prevenção cardiovascular na prática clínica²¹.

O estudo de Cássia Rossa et al., apresentado nesta publicação, teve como objetivo principal determinar a prevalência da síndrome metabólica e identificar alguns fatores relacionados com o seu desenvolvimento numa amostra de trabalhadores de um hospital em Porto Alegre (Brasil). Do ponto de vista metodológico, neste estudo transversal, os AA observaram uma amostra representativa da população alvo, baseada numa prevalência estimada de 25%, proporção que está de acordo com a literatura^{11,13}. Sublinha-se também a exclusão, na análise estatística multivariada, dos componentes da SM e as variáveis relativas às suas consequências clínicas (diabetes e doenças cardiovasculares). Como o objetivo da investigação foi identificar características socioeconómicas, demográficas e profissionais relacionadas com a existência de SM, era necessário controlar variáveis que entram na sua definição. No capítulo dos resultados, a prevalência apurada da SM (13%) foi inferior à estimada, mas isso é devido ao facto de idade média dos participantes ser relativamente baixa (35 anos). No mesmo sentido, não admira que esta prevalência tenha sido muito inferior à calculada noutro estudo realizado no Brasil numa amostra de dimensão idêntica, mas em ambulatório cardiológico (62% em homens e 65% em mulheres)²². Do mesmo modo se justifica que seja inferior à prevalência determinada em estudos de base populacional, em Portugal, respetivamente 27,5%, numa amostra com a idade média de 59 anos⁹, e 24%, numa amostra de âmbito nacional com a idade média de 58 anos⁸. Merece ainda destaque a maior prevalência da SM no grupo de menor escolaridade. É um argumento que reforça o papel de um componente ambiental na patogénese da SM em interação com fatores genéticos.

A literatura sobre SM é vasta, a controvérsia sobre a sua definição ainda continua e a dimensão do problema em termos da frequência nem sempre é coincidente. Há que ter em conta que a prevalência da SM depende de características metodológicas, no domínio da amostragem e do diagnóstico, pelo que os estudos comparativos estão muitas vezes limitados. De qualquer modo, a SM é frequente e considerado um estado de obesidade de risco elevado²³. Por outro lado, na medida em que a obesidade está a aumentar na população jovem, é de prever uma subida da prevalência da síndrome metabólica. Por estas razões, há necessidade de definir uma estratégia baseada na informação para os diversos grupos populacionais, desde a escola ao local de trabalho. É fundamental evitar a obesidade, optando por estilos de vida

que consistem em escolhas alimentares saudáveis e atividade física regular para perder peso ou evitar o excesso ponderal. Se esta componente comportamental não se aplicar ou não for eficaz, teremos uma sociedade cada vez mais medicada. Para isso, será preciso envolver profissionais de saúde, educadores, organizações ativas na área da saúde, decisores políticos e autoridades de saúde, incluindo as de saúde pública na medida em que a síndrome metabólica se pode considerar um equivalente de «pandemia».

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, 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*. 2005;28:2289–304.
2. Rocha E. Síndrome Metabólica – Uma entidade com indefinições mas que é útil identificar na prática clínica. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:1531–7.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059–62.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. *Circulation*. 2002;106:3143–421.
6. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *European Heart Journal*. 2011;32:1769–818.
7. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356–9.
8. Fiúza M, Cortez-Dias N, Martins S, et al. Síndrome metabólica em Portugal: Prevalência e implicações no risco cardiovascular – Resultados do Estudo Valsim. *Rev Port Cardiol*. 2008;27:1495–529.
9. Santos AC, Barros H. Impact of metabolic syndrome definitions on prevalence estimates: a study in a Portuguese community. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4:320–7.
10. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events. *J Hypertens*. 2010;28:999–1006.
11. Grundy MS. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:629–36.
12. Lennie TA. The Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2006;114:e528–9.
13. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome 2006. Disponível em: www.idf.org/metabolic-syndrome
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735–52.
15. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113–32.
16. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, et al. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165:2644–50.
17. Koskinen J, Kahonen M, Viikari JS, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation*. 2009;120:229–36.
18. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:403–14.
19. Eckel RH, Alberti KGMM, Grundy SM. The metabolic syndrome (comment). *Lancet*. 2010;375:181–3.
20. Pereira S, Pereira D. Síndrome metabólica e actividade física. *Acta Med Port*. 2011;24:785–90.
21. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>.
22. Barbosa JB, Silva AAM, Barbosa FF, et al. Síndrome Metabólica em Ambulatório Cardiológico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94:46–54.
23. Jialal I. The tenth anniversary of metabolic syndrome and related disorders (Editorial). *Metab Syndr Relat Disord*. 2012;10:1–2.