
Revisão

Síndrome metabólica: aspectos clínicos e tratamento

Metabolic syndrome: clinical aspects and treatment

Izulpério Cardoso Olevate*, Marcus Vinicius de Mello Pinto, D.Sc.**, Mário Antônio Baraúna, D.Sc.**, Lamara Laguardia Valente Rocha, D.Sc.***

*Médico, Aluno do Programa de Mestrado Ciências da Reabilitação do Centro Universitário de Caratinga/MG, **Professores e Pesquisadores do Núcleo de Tratamento das Desordens Craniofaciais e Reparo Tecidual da Universidade Católica de Petrópolis/RJ, ***Professora e Pesquisadora do Departamento de Ciências Biológicas – Centro Universitário de Caratinga UNEC, Caratinga/MG

Resumo

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo, usualmente relacionado à deposição central de gordura e à resistência à insulina. No entanto, a alimentação adequada, associada à modificação no estilo de vida, tais como prática regular de atividade física, contribui para um controle da doença, prevenindo complicações e aumentando a qualidade de vida. Tem sido demonstrado que a prática regular de exercício físico apresenta efeitos benéficos na prevenção e tratamento da hipertensão arterial, resistência à insulina, diabetes, dislipidemia e obesidade. Os estudos sobre mecanismos fisiopatológicos e tratamentos, assim como as tentativas de definição da síndrome metabólica, são recentes e ainda existem muitas dúvidas e indefinições sobre o assunto. O objetivo desta revisão sistemática foi analisar a literatura dos últimos anos acerca da prevalência, fisiopatologia, fatores de risco e tratamento referentes à síndrome metabólica.

Palavras-chave: síndrome metabólica, fatores de riscos, fisiopatologia, tratamento.

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a complex disorder usually related to abdominal obesity and insulin resistance. However, proper nutrition, associated with a change in lifestyle such as regular physical activity helps to control the disease, preventing complications and improving quality of life. It has been shown that regular physical exercise has beneficial effects on prevention and treatment of hypertension, insulin resistance, diabetes, dyslipidemia and obesity. Studies on pathophysiology and treatment, as well as attempts to define the metabolic syndrome, are recent and there are still many doubts and uncertainties about the subject. The objective of this systematic review was to analyze the recent literature on the prevalence, pathophysiology, risk factors and treatment related to the metabolic syndrome.

Key-words: metabolic syndrome, risk factors, pathophysiology, treatment.

Recebido em 21 de janeiro de 2011; aceito em 11 de fevereiro de 2011.

Endereço para correspondência: Marcus Vinicius de Mello Pinto, Rua Benjamin Constant, 213, 25610-130 Petrópolis RJ, E-mail: orofacial_1@hotmail.com

Introdução

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão arterial, deposição central de gordura, dislipidemia (LDL-colesterol, triglicérides elevados e HDL-colesterol reduzido) e resistência à insulina. Essa síndrome foi identificada pela primeira vez em 1922 e tem sido descrita por diferentes terminologias como *quarteto mortal*, *síndrome X*, *síndrome plurimetabólica* e *síndrome de resistência à insulina* [1].

Os critérios diagnósticos da SM mais utilizados são os da Organização Mundial da Saúde (OMS) e os do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), e algumas diferenças entre eles são observadas. A definição da OMS requer a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose. Por outro lado, a definição da NCEP-ATP III não exige a mensuração de resistência à insulina, facilitando sua utilização em estudos epidemiológicos [1-4].

Segundo o NCEP-ATP III, a síndrome metabólica representa a combinação de três ou mais dos seguintes componentes: deposição central de gordura, triglicérides elevados, baixos níveis de HDL colesterol, pressão arterial elevada e glicemia em jejum elevada. Pela simplicidade e praticidade é a definição recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia [1-4].

O rápido crescimento da ocorrência dessa condição nas últimas décadas, bem como de diversas doenças crônicas, tem sido atribuído principalmente às mudanças da composição demográfica, com ênfase para a urbanização e o envelhecimento das populações bem como às alterações do estilo de vida com hábitos alimentares menos adequados e sedentarismo [5].

Os estudos sobre mecanismos fisiopatológicos e riscos cardiovasculares, assim como as tentativas de definição da SM, são recentes e ainda existem muitas dúvidas e indefinições sobre o assunto. A síndrome metabólica ainda carece de uma definição bem estabelecida, mas há uma indicação consensual de que o aumento da pressão arterial, os distúrbios do metabolismo dos glicídios e lipídios e o excesso de peso estão de forma definitiva associados ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular, fato observado não só nos países desenvolvidos, mas também nos países em desenvolvimento como o Brasil. No Brasil há poucos estudos sobre a prevalência da síndrome [5].

Sendo assim, o objetivo desta revisão sistemática é revisar e analisar a literatura dos últimos anos acerca da prevalência, fisiopatologia, fatores de risco e tratamento referentes à síndrome metabólica.

Síndrome metabólica

A Organização Mundial de Saúde (OMS) descreve a síndrome metabólica como um transtorno complexo, representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular,

usualmente, relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina.

Independentemente do grupo ou entidade que define SM, os fatores de risco, ou seja, os componentes adotados para sua definição são praticamente os mesmos. Estão incluídos os seguintes componentes: obesidade – especialmente a obesidade abdominal –, níveis pressóricos elevados, distúrbios no metabolismo da glicose e hipertrigliceridemia e/ou baixos níveis de HDL colesterol (HDL-c). De acordo com a OMS, a presença de resistência à insulina é necessária para o diagnóstico de SM, mais a presença de dois ou mais componentes. Já para o *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III*, o diagnóstico SM é firmado pela presença de três dentre quaisquer dos cinco componentes adotados. Já a obesidade abdominal, associada à presença de dois ou mais componentes, é obrigatória para firmar o diagnóstico de SM de acordo com o *International Diabetes Federation* [1-4].

A Organização Mundial de Saúde (OMS) adaptaram os critérios do NCEP-ATP III e propuseram como definição de síndrome metabólica em populações pediátricas a presença de três ou mais dos seguintes critérios: obesidade abdominal > percentil 80, glicemia de jejum > 110 mg/dL, Triglicérides > 100 mg/dL, HDL-colesterol < 40mg/dL e pressão arterial > percentil 90 ajustados para idade, sexo e percentil de altura. Contudo, não há padronização sobre a medida de circunferência abdominal em adolescentes [1-4].

Embora os critérios propostos apresentem algumas diferenças em relação à presença dos componentes, todos eles incluem medidas de distúrbio da homeostase da glicose, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade central. Alguns estudos têm sugerido a participação de fatores de risco não tradicionais, por exemplo, indicadores de inflamação e indicadores pró-trombóticos, como componentes da síndrome metabólica, porém estes indicadores ainda são objeto de muitas controvérsias e não foram incluídos em nenhum dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica [6].

Diversos ensaios clínicos confirmam a associação entre diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular. No *Paris Prospective Study*, após 11 anos de seguimento, observou-se que os níveis plasmáticos elevados da insulina em jejum aumentam o risco de doença cardiovascular. No ensaio clínico San Antonio, após sete anos de seguimento, também se notou que a maioria dos pacientes com resistência insulínica elevada e distúrbios metabólicos múltiplos (HDL baixo, triglicérides elevados e hipertensão arterial sistêmica) evoluiu para diabetes mellitus tipo 2 [7].

Em 2001, o Programa Nacional de Educação para o Colesterol-Terceiro Painel para Tratamento do Adulto (NCEP-ATPIII) apresentou sua definição da SM como parte de um programa educacional para prevenção da doença arterial coronariana, com o objetivo de facilitar o seu diagnóstico na prática clínica. Não incluiu a medida de resistência insulínica e nem privilegiou o distúrbio da glicose. Todas as alterações teriam igual importância. O NCEP-ATPIII propôs a iden-

tificação da SM através da presença de quaisquer dos três ou mais dos seguintes componentes:

- Glicose de jejum > 110 mg/dL;
- Triglicérides > 150 mg/dL;
- HDL Colesterol < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres;
- Pressão arterial > 130x85 mmHg;
- Circunferência abdominal > 102 cm para o homem e > 88 cm para mulheres.

Observa-se que o indivíduo pode ser caracterizado como portador de SM independente do nível de glicose no sangue. Em 2004, os valores da normalidade da glicemia de jejum diminuíram para > 100 mg/dL, de acordo com a Associação Americana de Diabetes e foram adotados pelo NCEP. A Associação Americana de Endocrinologia Clínica (AAEC), em 2002, também se posicionou sobre a *síndrome de resistência à insulina* [1-4,8].

A Sociedade Brasileira de Cardiologia então escolheu a proposta NCEP-ATPIII por sua simplicidade e praticidade para a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM), em 2005 [8].

Uma definição única e aceita mundialmente permitiria comparações da prevalência da síndrome em populações diferentes e seus desenlaces. Com esta finalidade, a Federação Internacional de Diabetes (IDF), em 2004, reuniu especialistas em diabetes, saúde pública, epidemiologia, genética, metabolismo, nutrição e cardiologia. Estudiosos dos cinco continentes do mundo, inclusive da OMS e do NCEP-ATPIII, se reuniram para este desafio, isto é, elaborar uma diretriz diagnóstica simples para a síndrome metabólica e de ampla utilização [1-4,8].

A nova definição, para diagnóstico de SM, inclui a presença de obesidade central, como condição essencial, e dois ou mais dos critérios a seguir:

- Triglicérides elevados: > 150 mg/dL;
- HDL-Colesterol reduzido: < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres (ou tratamento específico para estas alterações lipídicas);
- Pressão sanguínea elevada: Pressão sistólica > 130 ou diastólica > 85 mmHg (ou tratamento para hipertensão previamente diagnosticada);
- Glicose plasmática de jejum: > 100 mg/dL (ou diagnóstico prévio de DM) [8].

Fatores de risco

O excesso de peso é o principal fator de risco para o desenvolvimento da SM. O estudo NHANES III mostrou que de acordo com os critérios da ATP III, teriam síndrome metabólica:

- 4,6% dos homens com IMC normal;
- 22,4% dos homens com sobrepeso;
- 59,6% dos homens obesos;

- 6,2% das mulheres com IMC normal;
- 28,1% das mulheres com sobrepeso;
- 50,0% das mulheres obesas.

A obesidade contribui para a hipertensão, níveis elevados de colesterol total, baixos níveis de HDL-colesterol e hiperglicemia, que por si próprios estão associados a um risco elevado de doença cardiovascular [9].

Outro fator de risco para a SM é a resistência à insulina, que geralmente acompanha a obesidade. Porém, em algumas populações, como os sul-asiáticos, por exemplo, existe um componente genético que pode levar à resistência à insulina mesmo em pessoas com peso normal ou sobrepeso, contribuindo para uma alta prevalência de diabetes e de doença cardiovascular prematura [9].

Segundo o estudo SESI o gênero masculino é um fator de risco não modificável para as doenças crônicas não transmissíveis, entre elas a hipertensão arterial. No entanto, as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2006) apresentam como prevalência global entre homens (26,6%; IC 95,0% 26,0-27,2%) e mulheres (26,1%; IC 95,0% 25,5-26,6%), insinuando que gênero não é um fator de risco para hipertensão. Com relação às idades relatadas neste estudo, evidenciou-se que a maioria dos hipertensos tem acima de quarenta anos de idade, semelhante com os estudos de Jardim *et al.* [10] e Barbosa *et al.* [11] que demonstraram que a HAS aumentou com a idade. Através do estudo *Framingham*, realizado em Massachusetts nos Estados Unidos, que transcorreu durante trinta anos, evidenciou-se que a obesidade acarretou hipertensão em 78,0% dos homens e 65,0% das mulheres [12].

Santos *et al.* [13], em um modelo exploratório visando observar a prevalência da síndrome metabólica e verificar sua associação com o excesso de peso e inatividade física, utilizaram uma amostra por conveniência de 47 homens (34,6 anos) funcionários de empresas e estabelecimentos de ensino e observaram que todos os portadores de síndrome metabólica apresentavam excesso de peso ou obesidade. Esse perfil corrobora o estudo de Meigs *et al.* [14] que, a partir dos critérios do NCEP-ATP III, avaliou o risco de diabetes e doenças cardiovasculares através da incidência de obesidade, concluindo que 63,0% dos obesos apresentam síndrome metabólica. As explicações dadas pelos epidemiologistas para o crescimento epidêmico da obesidade apontam para a modernização das sociedades, que, entre outras coisas, proporciona maior oferta de alimentos e desequilíbrio na qualidade da dieta, aliada à melhoria dos instrumentos de trabalho, que gera baixo nível de atividade física ocupacional e de lazer.

Fisiopatologia da síndrome metabólica

A SM é a combinação de fatores de risco que inclui obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemia e alteração da glicemia e predispõe o indivíduo à morbidade e mortalidade por doença cardiovascular (cardíaca e cerebral) e

ao desenvolvimento de diabetes (tipo 2), se ainda não estiver presente. Como toda síndrome, se caracteriza por um conjunto de sintomas e sinais físicos bioquímicos para os quais não se conhece uma causa direta. Enquanto a patogênese da SM e de cada um de seus componentes não for esclarecida, duas características parecem despontar como fatores causais potenciais: a resistência à insulina e a distribuição anormal da gordura (obesidade abdominal). Outros fatores podem estar envolvidos como: estado pró-inflamatório, desequilíbrio hormonal, perfil genético, inatividade física e envelhecimento [8].

Resistência à insulina

Resume-se a um defeito na ação da insulina sobre tecidos alvo, com origem na secreção inadequada e/ou respostas teciduais diminuídas à ação desse hormônio, que envolve mecanismos fisiológicos importantes para as outras características da SM. No músculo esquelético e no tecido adiposo, a resistência à insulina pode ser consequência de defeitos na translocação, exposição ou ativação das proteínas transportadoras de glicose (GLUT-4), dificultando o trânsito deste nutriente do meio extra para o intracelular [8,15].

Essas anormalidades podem estar relacionadas ao próprio tecido (defeitos na sinalização intracelular) ou a fatores externos às células, como hiperglicemia, aumento nas concentrações séricas do TNF- α e de ácidos graxos; destes últimos viria a maior contribuição para o desenvolvimento da resistência à insulina. As anormalidades no armazenamento de ácidos graxos e a lipólise em tecidos com sensibilidade à insulina proporcionam fluxo aumentado desses lipídeos para tecidos, podendo diminuir a captação de glicose [8,15].

O quadro de resistência à insulina aumenta a lipólise nos adipócitos, por estímulo à lipoproteína lipase, produzindo ainda mais ácidos graxos; estes estimulam a neoglicogênese no fígado e inibem a depuração hepática da insulina, acumulando esses lipídeos no fígado e nos músculos. Por fim, o excesso de gordura nos músculos leva à resistência à insulina e no fígado é promovida a dislipidemia aterogênica, tornando seus portadores mais sujeitos às alterações nas concentrações de lipídeos séricos [8,14].

Natali *et al.* [16] verificaram que a condição de resistência à insulina proporciona os estados inflamatório e trombótico, além de causar anormalidades endoteliais por reduzir as vasodilatações endotélio-dependentes e não-dependentes em pacientes com DM tipo 2. Fernández-Real *et al.* [17] obtiveram, adicionalmente, associação positiva entre resistência à insulina e concentração de lipídeos séricos, fato relacionando à qualidade da ingestão destes nutrientes.

Obesidade

A obesidade, principalmente a abdominal, é considerada como um poderoso fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como diabetes do tipo 2

(DM2) e doença cardiovascular (DCV). O achado de hiperinsulinemia e resistência insulínica relacionado à presença de excesso da gordura perivisceral, por diversas técnicas inclusive Tomografia Computadorizada, não permite questionamentos. Clinicamente, o uso da circunferência abdominal para acessar adiposidade visceral é superior ao índice de massa corporal (IMC) e os valores de corte para esta medida devem ser específicos para cada população, já que existem diferenças étnicas na relação entre adiposidade total, obesidade abdominal e acúmulo de gordura [8,15,18].

O excesso de tecido adiposo, particularmente o de concentração abdominal, tem sido associado com hipertensão, alterações lipídicas plasmáticas, resistência à insulina, estados inflamatórios e trombóticos. Características da SM: esses fatores de risco normalmente ocorrem em indivíduos obesos ou com sobrepeso, porém a obesidade por si só não explica estas alterações: a provável causa é a predisposição dessa morbidade à resistência à insulina [8,15,18].

Órgão endócrino, o tecido adiposo é capaz de secretar uma série de substâncias, incluindo hormônios (leptina e adiponectina), citocinas (as principais são o Fator de Necrose Tumoral - TNF- α e a Interleucina série 6 – IL-6) e outras proteínas (como Inibidores do Ativador de Plasminogênio série 1 – PAI-1, proteínas do Sistema Renina-Angiotensina – RAS, fator de grupo em comparação aos grupos controle e pré-obesidade, indicando quadro inflamatório precoce e possível prognóstico de obesidade. Dessa forma, pode-se dizer que o percentual de gordura corporal aumentado predispõe ao aparecimento das características da SM [8,15,18].

Hipertensão arterial

A elevação da pressão arterial em obesos está relacionada à natriurese pressórica pouco eficiente. O aumento da excreção renal de sódio é um mecanismo de defesa encontrado pelo organismo quando a pressão arterial se eleva, possibilitando seu retorno ao normal. Nos obesos, níveis pressóricos mais elevados são necessários para que este mecanismo seja desencadeado. Ocorre também a ativação do sistema nervoso simpático, mediada pela leptina liberada dos adipócitos, cujo mecanismo de ação ainda não foi totalmente esclarecido e talvez haja interações importantes com outros neuroquímicos hipotalâmicos. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, pela produção de angiotensinogênio, no adipócito, também é observada. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é um poderoso sistema hormonal que regula a pressão arterial e o equilíbrio hídrico do organismo. Em indivíduos normais quando a pressão arterial ou a concentração de sódio plasmática diminuem, o rim aumenta a secreção de renina que estimula o angiotensinogênio para formar angiotensina, potente vasoconstritor, levando ao aumento da pressão arterial sistêmica [8,15,18].

Proteínas do sistema RAS, tais como angiotensinogênio, angiotensinas I, II e enzima conversora de angiotensina,

contribuem para a hipertensão e aterogênese com efeitos vasoconstritores, estimuladores da secreção de aldosterona pelas glândulas suprarrenais e da reabsorção de sódio pelos rins. A hiperinsulinemia atua na maior reabsorção renal de sódio, no estímulo da atividade do SNS (que aumenta as concentrações séricas de norepinefrina, aumentando a resposta à ação da angiotensina) e na redução da vasodilatação mediada pelo óxido nítrico. Cerca de 50% dos indivíduos que apresentam distúrbios insulínicos desenvolvem hipertensão arterial [18].

Dislipidemia

Caracterizada por anormalidades no perfil lipídico sérico, tais como elevação de triglicerídeos, baixo HDL-colesterol e LDL-colesterol (*Low Density Lipoprotein*) sob forma pequena e densa, a dislipidemia aterogênica presente em indivíduos com SM está associada à resistência à insulina e à obesidade abdominal. De forma especial, a resistência à insulina pode alterar cada um dos componentes dessa desordem lipídica, sendo que anormalidades na secreção de VLDL-colesterol (*Very Low Density Lipoprotein*), apolipoproteína B (Apo-B) e triglicerídeos são as principais. Elevados níveis de ácidos graxos livres levam a maior produção de partículas contendo Apo-B, proteína estrutural componente das lipoproteínas aterogênicas (VLDL, IDL - *Intermediate Density Lipoprotein* - e LDL), sendo suas concentrações consequência do número total de partículas aterogênicas circulantes. Dessa forma, indivíduos com SM podem apresentar maiores concentrações de Apo-B se comparados aos não portadores da síndrome [8,15,18,19].

Baixos níveis de HDL em indivíduos com SM são secundários aos altos níveis de triglicerídeos, associados em parte à maior transferência destes para o HDL e ao menor metabolismo do VLDL. Por ação da enzima colesterol éster transferase, o HDL e o LDL são enriquecidos com triglicerídeos vindos do VLDL, tornando-se mais susceptíveis à hidrólise por lipases hepáticas ou pela lipoproteína lipase. Tal fato, além de diminuir os níveis de HDL, gera partículas pequenas e densas de LDL com alto poder aterogênico, capazes de penetrar no endotélio e serem captadas e oxidadas pelos macrófagos. A partir daí, essas células tornam-se espumosas e dão início ao processo aterosclerótico. Dessa forma, associadas ao estresse oxidativo, inflamação e adiposidade central levam ao desenvolvimento da SM e de eventos cardiovasculares [8,15,18,19].

Prevalência da síndrome metabólica no Brasil e no mundo

A Síndrome Metabólica (SM) constitui um conjunto de componentes que revela alimentação hipercalórica, além de um estilo de vida sedentário e, como consequência, o desenvolvimento de sobrepeso/obesidade. A SM reflete, metaforicamente, o aumento da circunferência do mundo. Além disso, por corresponder a um conjunto de diferentes condições e não apenas uma doença, possibilita a existência de múltiplas

definições concorrentes. Muitos estudos mostraram que a SM duplica o risco cardiovascular e aumenta em cinco vezes a chance de desenvolver diabetes. Embora, tenha sido permeada de controvérsias, a SM encontrou seu lugar na literatura médica e tem hoje mais de 24.000 citações no PubMed. As divergências ocorrem porque as definições utilizam critérios e pontos de corte diferentes para identificar os portadores da mesma síndrome. Há necessidade de adoção de um critério único para a SM. Isto permitiria seu rastreamento com utilização de protocolos para a prática clínica e estabelecimento de políticas de saúde [8].

No Brasil vários estudos foram realizados nos últimos anos. Em 2007, Salaroli *et al.* [20] realizaram um estudo transversal em Vitória-ES, com 1.663 indivíduos com idades de 25 a 64 anos e mostraram que a prevalência da SM, de acordo com os critérios da NCEP/ATP III, é de quase 30% para a população geral, sendo maior com o avançar da idade: 15,5% na faixa entre 25 e 34 anos e 48,3% na faixa entre 55 e 64 anos.

Também em 2007, foi publicado um estudo transversal de Marquezine *et al.* [21], com 1.561 indivíduos de uma área urbana, que mostrou uma prevalência de SM de 25,4% nesta população estudada, sendo cada vez maior com o avançar da idade, especialmente em mulheres, e com a piora do nível sócio-econômico.

Nakazone *et al.* [22], em 2007, realizaram um estudo para analisar o perfil bioquímico e caracterizar SM a partir de critérios propostos por NCEP/ATP III e IDF, com o intuito de verificar a predisposição para doença cardiovascular em 340 indivíduos (200 pacientes e 140 controles). A prevalência de SM no grupo de pacientes foi de 35,5%, segundo os critérios da NCEP/ATP III, e de 46%, segundo os critérios da IDF.

Marcondes *et al.* [23] realizaram um estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência, características e preditores da síndrome metabólica em 73 mulheres com a síndrome dos ovários policísticos. A prevalência da síndrome metabólica foi de 38,4%, estando ausente nas mulheres com índice de massa corporal normal ($n = 18$) e presente em 23,8% das com sobrepeso ($n = 17$), 62,9% das obesas ($n = 28$) e 85,5% das obesas mórbidas ($n = 7$). Quando comparadas, as mulheres com síndrome metabólica apresentaram uma idade mais avançada ($27,3 \pm 5,3$ vs. $24,2 \pm 4,6$ anos; $p = 0,031$) e um índice de massa corporal maior ($36,3 \pm 7,7$ vs. $26,9 \pm 5,4$; $p < 0,001$) que as mulheres sem a síndrome.

Ford *et al.* [24] publicaram os resultados de um estudo transversal que tinha como objetivo determinar a prevalência da SM nos Estados Unidos de acordo com os critérios da ATP III. Foram analisados 8814 indivíduos com 20 anos de idade ou mais. A prevalência de SM foi de 21,8% (sem ajuste para idade) e 23,7% (ajustada para idade), sendo mais alta em pessoas mais velhas (43,5% em indivíduos com idades entre 60 e 69 anos).

Estudo publicado por Park *et al.* [25] demonstrou que a SM estava presente em mais de 20% da população adulta americana e que variava significativamente de acordo com a

etnia: 13,9% em homens negros e 27,2% em mulheres de origem hispânica.

Marccoli *et al.* [26] realizaram um estudo transversal com 2.100 indivíduos na região de Lucca, na Itália, que mostrou uma prevalência de SM na população geral de 18% em mulheres e 15% em homens, segundo os critérios da ATP III. Além disso, notaram que, em pessoas mais velhas, a prevalência era maior (25% em indivíduos com mais de 70 anos).

Hu *et al.* [27] publicaram um estudo que avaliou 11 coortes europeias, totalizando 6156 homens e 5356 mulheres, não-diabéticos, com idades entre 30 e 89 anos, com cerca de 8 anos de seguimento. Segundo os critérios modificados da OMS utilizados, a prevalência de SM entre os europeus é de 15% (15,7% em homens e 14,2% em mulheres).

Pesquisas mostram que a prevalência é alta também em populações rurais. A prevalência em uma população rural mexicana foi de 45,2% e os autores sugerem que o motivo seja a incorporação de hábitos de vida urbanos destas populações, com maior consumo de alimentos industrializados e menor nível de atividade física. No Brasil, essas prevalências variaram entre 24,8% e 19% em dois estudos [6].

Tratamento

Independentemente da redução da PA, são vários os efeitos benéficos da redução do peso, entre eles: melhora da tolerância à glicose e do perfil lipídico; diminuição das doenças degenerativas articulares; melhora dos sintomas depressivos e da apneia do sono, aumento da tolerância aos exercícios físicos e melhora da autoestima que, em última análise, significa melhora da qualidade de vida. Além disso, o tratamento não medicamentoso, senso amplo (medidas higieno-dietéticas), não causa os efeitos colaterais geralmente associados ao uso de drogas anti-hipertensivas [28].

A dieta recomendada para os portadores de SM deve ser composta por carboidratos complexos e integrais (representando entre 45 e 65 % do valor calórico total diário), proteínas (10-35% do valor calórico diário total) e gorduras (20-35% do valor calórico diário total), dando-se preferência às gorduras mono e poliinsaturadas. Além disso, deve haver um controle da ingestão de sódio, que tem significativo impacto no controle da pressão arterial [9].

A recomendação tradicional de no mínimo 150 minutos semanais (30 minutos, cinco dias por semana) de atividade física de intensidade leve a moderada prescrita por um profissional credenciado, que é baseada primariamente nos efeitos da atividade física sobre a doença cardiovascular e outras diabetes mellitus, demonstra não ser doenças crônicas como o suficiente para programas que priorizem a redução de peso. Com isso, tem sido recomendado que programas de exercício para obesos comecem com o mínimo de 150 minutos semanais em intensidade moderada e progridam gradativamente para 200 a 300 minutos semanais na mesma intensidade. Entretanto, se por algum motivo o obeso não puder atingir

essa meta de exercícios, ele deve ser incentivado a realizar pelo menos a recomendação mínima de 150 minutos semanais, pois mesmo não havendo redução de peso haverá benefícios para a saúde, existem evidências de que haja redução do tecido adiposo visceral. A atividade aeróbica melhora a homeostase da glicose, promovendo o transporte de glicose e a ação da insulina na musculatura em exercício. Além disso, melhora o perfil lipídico, aumentando os níveis de HDL-colesterol e diminuindo os triglicérides [9,29].

No músculo esquelético, o exercício físico aumenta a captação e oxidação de glicose e de ácidos graxos a partir do sangue, melhora a sinalização insulínica, aumenta a atividade e expressão de transportadores e enzimas reguladoras do metabolismo de glicose e de ácidos graxos, promove biogênese mitocondrial e melhora a vasodilatação endotélio-dependente [30].

Estudos epidemiológicos e de coorte têm demonstrado forte associação entre obesidade e inatividade física, assim como tem sido relatada associação inversa entre atividade física, índice de massa corpórea (IMC), razão cintura-quadril (RCQ) e circunferência da cintura. Esses estudos demonstram que os benefícios da atividade física sobre a obesidade podem ser alcançados com intensidade baixa, moderada ou alta, indicando que a manutenção de um estilo de vida ativo, independente de qual atividade praticada, pode evitar o desenvolvimento dessa doença [29].

O treinamento de força (TF), ou treinamento contra resistência, vem sendo reconhecido como importante componente do programa de condicionamento físico para adultos devido à promoção de diversos benefícios à saúde. Há fortes indícios de que altos níveis de força muscular podem estar associados à diminuição da prevalência de síndrome metabólica [31].

O Colégio Americano de Medicina do Esporte-ACSM preconiza o treinamento de força para adultos jovens a partir de uma progressão gradual. A qualidade do programa de treinamento de força deve ser otimizada, sequenciando a execução de exercícios multiarticulares antes de monoarticulares, de alta intensidade antes daqueles de menor intensidade. Para indivíduos iniciantes, as cargas de treinamento devem corresponder a uma intensidade de 8-12 repetições máximas (RM) [32].

Jurca *et al.* [33] realizaram um estudo no qual um dos objetivos principais era examinar a associação entre a força muscular e a prevalência de síndrome metabólica. Participaram do estudo 8.570 homens, com idade de 20-75 anos. Concluiu-se que a força muscular é independentemente associada à prevalência de síndrome metabólica. Os homens com maiores níveis de força tiveram uma probabilidade 67% menor de ter síndrome metabólica, comparados aos homens com menores níveis de força.

Estudos de intervenção demonstram que perfis desfavoráveis de lipídios e lipoproteínas melhoram com o treinamento físico. Essas melhoras são independentes do sexo, do peso corporal e da adoção de dieta, porém, há possibilidade de ser dependentes do grau de tolerância à glicose. A atividade física

tem demonstrado ser eficiente em diminuir o nível de VLDL colesterol em indivíduos com diabetes do tipo 2; entretanto, com algumas exceções, a maioria dos estudos não tem demonstrado significante melhora nos níveis de HDL e LDL colesterol nessa população, talvez devido à baixa intensidade de exercício utilizada [29].

Uma metanálise de 54 estudos longitudinais randomizados controlados, examinando o efeito do exercício físico aeróbico sobre a pressão arterial, demonstrou que essa modalidade de exercício reduz, em média, 3,8 mmHg e 2,6 mmHg a pressão sistólica e diastólica, respectivamente. Reduções de apenas 2 mmHg na pressão diastólica podem diminuir substancialmente o risco de doenças e mortes associadas à hipertensão, o que demonstra que a prática de exercício aeróbico representa importante benefício para a saúde de indivíduos hipertensos [29].

Além do tratamento da obesidade, o tratamento medicamentoso dos componentes da SM deve ser considerado, quando não há melhora destes apesar das mudanças de estilo de vida, para que haja diminuição do risco de doença aterosclerótica. Até o momento não existe nenhuma droga específica recomendada para tratamento da SM. O uso das estatinas no tratamento da dislipidemia aterogênica reduz o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com SM. Os fibratos também melhoram o perfil lipídico desses pacientes, com capacidade de reduzir a aterogênese. O mesmo é válido para o tratamento da hipertensão arterial e da hiperglicemia [9].

Os glicocorticóides (GCs) teriam um papel na fisiopatologia da síndrome metabólica ou plurimetabólica. Recentemente, demonstrou-se que elevada expressão gênica de GR no músculo esquelético está associada a menor sensibilidade à insulina. Por sua vez, a 11-beta-hidroxiesteróide desidrogenase, que converte cortisona (GC inativo) em cortisol (GC, biologicamente, ativo), também tem sido implicada no desenvolvimento da obesidade, na resistência a insulina e no diabetes tipo II [30].

A dexametasona (Dex) tem sido bastante utilizada como modelo experimental para o estudo da síndrome metabólica em razão de um dos seus principais efeitos adversos: a resistência à insulina. Segundo alguns autores, ratos tratados com Dex apresentam diminuição na captação de glicose estimulada por insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo, ao passo que no fígado há uma reversão da supressão da gliconeogênese. No tecido adiposo, observa-se um efeito permissivo à ação de hormônios lipolíticos (adrenalina, noradrenalina e hormônio do crescimento), resultando no aumento da hidrólise de triglicerídeos, liberação de ácidos graxos para o sangue (substâncias indutoras de estresse oxidativo e disfunção endotelial) e de glicerol para gliconeogênese hepática. A resistência periférica à insulina e o aumento na gliconeogênese mediados por GCs causam hiperglicemia persistente, diabetes, dislipidemia e hipertensão arterial decorrente da disfunção endotelial [30,34].

No contexto da síndrome metabólica, observa-se que a metformina também apresenta efeito regularizador sobre o perfil lipídico e função endotelial. Esse efeito, apesar de estatisticamente significativo, é menos intenso que a normalização da glicemia e pode passar despercebido na prática clínica. No entanto, deve ser considerado que o mecanismo de ação da metformina é distinto de outras drogas usadas no tratamento da síndrome metabólica, podendo haver potencialização de seu efeito em terapias combinadas [34].

Existem fortes evidências bioquímicas de que a ativação da enzima AMPK seja o mecanismo principal pelo qual a metformina produz seus efeitos metabólicos benéficos. No contexto não farmacológico, a ativação da AMPK ocorre em resposta ao exercício, uma atividade conhecida por ter impacto positivo para pacientes com DM2. Desta forma, existe uma procura por agentes seletivos e mais potentes ativadores da AMPK, pois poderão tornar-se drogas importantes no tratamento das doenças que compõem a síndrome metabólica, como DM2, obesidade, dislipidemias, hipertensão e doença cardiovascular. Neste sentido, torna-se fundamental o conhecimento dos mediadores envolvidos na ativação dessa enzima [34].

Conclusão

A Síndrome Metabólica é uma entidade complexa, sem ainda uma causa bem estabelecida. Sua prevalência aumenta com o excesso de peso, principalmente com a obesidade abdominal, e está associada a um aumento de risco de doenças cardiovasculares e de diabetes do tipo 2. Os profissionais de saúde têm importância fundamental no cuidado destes pacientes, já que a síndrome pode ser reversível, dado que os fatores de risco a ela relacionados são controláveis e modificáveis. Convém também salientar que, independentemente do diagnóstico da síndrome, os pacientes com qualquer fator de risco cardiovascular devem ser investigados para detectar a presença de outros fatores de risco e tratados individualmente de acordo com as diretrizes específicas. É de comum acordo que mudanças no estilo de vida, com o objetivo primário de perda de peso, sejam introduzidas.

Referências

1. Moraes ACF, Fulaz CS, Netto Oliveira. Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Pública* 2009;25(6):1195-02.
2. Carvalho EMG, Rabelo JN. Identificação, prevenção e tratamento dos fatores de riscos associados à síndrome metabólica em pacientes atendidos no programa integrado de atividade física, esporte e lazer para todos os servidores da UFV campus florestal: estudo piloto – PIAFEL-EP. *SynThesis Revista Digital FAPAM* 2009;1.
3. Pontes LM, Sousa MSC. Estado nutricional e prevalência de síndrome metabólica em praticantes amadores de futebol. *Rev Bras Med Esporte* 2009;15(3):185-89.

4. Saad MJA, Zanella MT, Ferreira SRG. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2):161-2.
5. Olmi PCB, Moretti MP. Prevalência de síndrome metabólica nos pacientes atendidos no ambulatório médico da UNESC. *ACM Arq Catarin Med* 2009;38(2):22-7.
6. Freitas ED, Haddad JPA, Velásquez-Meléndez G. Uma exploração multidimensional dos componentes da síndrome metabólica. *Cad Saúde Pública* 2009;25(5):1073-82.
7. Souza MSF. Síndrome metabólica em adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Rev Paul Pediatr* 2007;25(3):214-20.
8. Rocha AC. Exame médico periódico e risco cardiovascular em trabalhadores de uma grande empresa do Rio de Janeiro [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009. 62 p.
9. Penalva DQF. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. *Rev Med (São Paulo)* 2008;87(4):245-50.
10. Jardim PCB. V Hipertensão Arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(4):452-7.
11. Barbosa JB. Prevalência da hipertensão arterial em adultos e fatores associados em São Luís - MA. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(4):260-6.
12. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes III J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med* 1987; 16:235-51.
13. Santos R, Nunes A, Ribeiro JC, Santos P, Duarte JAR, Mota J. Obesidade, síndrome metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos, da Ilha de S. Miguel, Região Autónoma dos Açores, Portugal. *Rev Bras Educ Fís Esp* 2005;19:317-28.
14. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906-12.
15. Dias JCR. Aspectos clínicos e nutricionais na síndrome metabólica. *Rev Bras Nutr Clin* 2009;24(1):72-8.
16. Natali A, Toschi E, Baldeweg S, Ciociaro D, Favilla S, Saccà L, et al. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low-grade inflammation in type 2 diabetes. *Diabetes* 2006;55(4):1133-40.
17. Fernández-Real JM, Broch M, Vendrell J, Ricart W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. *Diabetes Care* 2003;26(5):1362-8.
18. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J* 2005;149(1):33-45.
19. Ginsberg HN, Zhang YL, Hernandez-Ono A. Metabolic syndrome: focus on dyslipidemia. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(Suppl 1):41S-9.
20. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(Pt 7): 1143-52.
21. Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: Social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol* 2008;129(2):259-65.
22. Nakazone MA, Pinheiro A, Braile MC, PinheL MA, Sousa GF, Pinheiro SJR, et al. Prevalence of metabolic syndrome using NCEP-ATPIII and IDF definitions in Brazilian individuals. *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(5):407-13.
23. Marcondes JA, Hayashida SA, Barcellos CR, Rocha MP, Maciel GA, Baracat EC. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and predictors. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(6):972-9.
24. 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.
25. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163(4):427-3.
26. Marccoli R, Bianchi C, Odoguardi L. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15:250-4.
27. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164(10):1066-76.
28. Barreto-Filho JAS, Consolim-Colombo FM, Lopes HF. Hipertensão arterial e obesidade: causa secundária ou sinais independentes da síndrome plurimetabólica? *Rev Bras Hipertens* 2002;9(2):174-84.
29. Ciolac EG, Guimaraes GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10(4):319-24.
30. Pinheiro CHJ, Sousa Filho WM, Oliveira Neto J, Marinho MJF, Motta Neto R, Smith MMRL, et al. Exercício físico previne alterações cardiometabólicas induzidas pelo uso crônico de glicocorticóides. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(4):400-408.
31. Guttierrez APM, Martins JCB. Os efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. *Rev Bras Epidemiol* 2008;11(1):147-58.
32. American College Sports Medicine. Diretrizes do ACMS para os testes de esforço e sua prescrição 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.136-41.
33. Jurca R, Lçamonte MJ, Church ST, Earnest CP, Fitzgerald SJ, Barlow CE et al. Association of muscle strength and aerobic fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(8):1301-7.
34. Santomauro JUN, Augusto César. Metformina e AMPK: um antigo fármaco e uma nova enzima no contexto da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52/1:120-5.