**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

MICHELE VANTINI CHECCHIO SKRAPEC

**SÍNDROME METABÓLICA E FATORES ASSOCIADOS NA POPULAÇÃO
ADULTA RESIDENTE EM RIBEIRÃO PRETO, SP, 2007. PROJETO EPIDCV**

**RIBEIRÃO PRETO
2015**

MICHELE VANTINI CHECCHIO SKRAPEC

**Síndrome metabólica e fatores associados na população adulta residente em
Ribeirão Preto, SP, 2007. Projeto EPIDCV**

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa
de Pós-Graduação Enfermagem e Saúde Pública.

Linha de Pesquisa: Processo Saúde-Doença e
Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dra^a. Suzana Alves de Moraes.

RIBEIRÃO PRETO

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte, a partir de 20 de abril de 2017.

Skrapec, Michele Vantini Checchio

Síndrome metabólica e fatores associados na população adulta residente em Ribeirão Preto, SP, 2007. Projeto EPIDCV. Ribeirão Preto, 2015.

130 p.: il.; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Saúde Pública. Orientadora: Prof^a Dr^a Suzana Alves de Moraes

1. Síndrome Metabólica. 2. Estudos Transversais. 3. Epidemiologia. 4. Fatores Associados.

Skrapec, Michele Vantini Checchio

Síndrome metabólica e fatores associados na população adulta residente em
Ribeirão Preto, SP, 2007. Projeto EPIDCV.

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem em
Saúde Pública.

Aprovado em: ____/____/____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Este trabalho é dedicado ao meu marido, Vitor Skrapek, que sempre esteve ao meu lado ao longo desta caminhada com palavras de amor e de incentivo. Sou eternamente grata pelo seu carinho, dedicação e companheirismo. Amo você!

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me amparar durante esta caminhada, me conferindo paz e serenidade nos momentos de angústia e, também, por sempre colocar as pessoas certas no meu caminho, hoje entendo o quão importante foram as experiências que elas me proporcionaram para o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus pais, Amleto e Maria Rosa, meus grandes mestres na arte do amor, do respeito e da persistência... Amo vocês!

À minha irmã Mirela pelas doces palavras de carinho e de conforto, minha eterna companheira!

Aos meus familiares pelas orações e pelo constante apoio para a concretização dos meus sonhos, em especial à minha prima Ana Carolina (*in memoriam*), exemplo de força e amor à vida... A lembrança do seu sorriso largo e da sua risada irreverente preenche meu coração de alegria, te amo além!

Aos meus amigos queridos pela amizade e pela compreensão nos meus momentos de ausência.

À Daniele Almeida Lopes pela sincera amizade e pelos momentos de descontração nas horas difíceis.

Aos Professores Dr Camilo Adalton Mariano da Silva, Dr Élido Bonomo e Dr Romero Alves Teixeira pelo incentivo à pesquisa desde a graduação na Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, minha eterna gratidão!

À Prof^a Dr^a Suzana Alves de Moraes pelos valiosos ensinamentos durante esta caminhada e pelo apoio e dedicação constantes para que eu pudesse concretizar este trabalho. Obrigada pela confiança, carinho e paciência... Foi um honra ter sido orientada pela Senhora!

À Dr^a Isabel Cristina Martins de Freitas pela contribuição no exame de qualificação e em todas as etapas deste estudo. Obrigada pela dedicação, paciência e pelas palavras de conforto nos momentos de aflição... Sentirei muita saudade!

Ao Prof. Dr. Milton Cesar Foss pela disponibilidade, esclarecimentos e sugestões, os quais contribuíram para o entendimento do processo fisiopatológico da síndrome metabólica.

Às Professoras Dr^a Daniela Saes Sartorelli e Dr^a Lenise Mondini pelas considerações no exame de qualificação e também por se mostrarem sempre dispostas a contribuir para o desenvolvimento deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal e Nível Superior (CAPES) pelo auxílio na concessão de bolsa de estudos.

Aos pesquisadores e colaboradores do Núcleo de Epidemiologia (NEPI-EERP-USP) que idealizaram e concretizaram o Projeto EPIDCV e pelo constante empenho para publicação científica.

Aos participantes do Projeto EPIDCV que dedicaram seu tempo e paciência colaborando para a realização da pesquisa.

À Universidade de São Paulo (USP) e à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto pela oportunidade de crescimento profissional e pelo ensino de qualidade e, também, a todos os funcionários pelo acolhimento, disponibilidade e atenção, em especial à Maria de Lourdes Batista de Abreu, à Eliana Braga, à Maria Cristina Manduca Ferreira e ao Gabriel Valente Soares.

RESUMO

SKRAPEC, MVC. **Síndrome metabólica e fatores associados na população adulta residente em Ribeirão Preto, SP, 2007. Projeto EPIDCV.** 2015. 130f. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Objetivos: Identificar a prevalência da síndrome metabólica em adultos com 30 anos ou mais, residentes no município de Ribeirão Preto, SP, em 2007, bem como identificar o efeito independente, sobre esse desfecho, de fatores sociodemográficos, comportamentais e relacionados à inflamação e ao estado de saúde. **Métodos:** Estudo epidemiológico transversal, de base populacional, com processo de amostragem desenvolvido em três estágios. A variabilidade introduzida, principalmente na terceira fração de amostragem, foi corrigida por meio do cálculo de pesos amostrais que levaram em consideração o número de unidades elegíveis de cada domicílio e as taxas de não resposta, em cada setor censitário, originando uma amostra ponderada (nw) de 2.471 participantes. A síndrome metabólica foi classificada de acordo com os critérios do *International Diabetes Federation* (2009) sendo a prevalência estimada, em ambos os sexos, por pontos e por intervalos com 95% de confiança e segundo os fatores supramencionados. Para a identificação dos fatores associados ao desfecho, razões de prevalências foram estimadas utilizando-se a Regressão de Poisson, em modelos univariados, modelos com ajustamento parcial e modelos finais, adotando-se, para estes últimos, nível de significância $\alpha = 0,05$. As razões de prevalências, em ambos os sexos, foram também estimadas por pontos e por intervalos com 95% de confiança e segundo as variáveis sociodemográficas, comportamentais e relacionadas à inflamação e ao estado de saúde. **Resultados:** A prevalência da síndrome metabólica foi 31,04% (IC_{95%}: 28,27-33,80), sendo o efeito de desenho amostral correspondente a 1,01967. Identificou-se prevalência de maior magnitude no sexo masculino (41,54%; IC_{95%}:36,85-43,39), em relação ao sexo feminino (23,95%; IC_{95%}:20,63-27,62). Considerando-se os fatores sociodemográficos, as variáveis: faixas etárias, renda individual e condição de trabalho, em ambos os sexos, e escolaridade e estado marital, no sexo feminino, apresentaram associação global com o desfecho. Em relação aos fatores

comportamentais, as variáveis: vitamina A (sexo feminino) e magnésio (sexo masculino) apresentaram associação global com o desfecho. No que se refere aos fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde, todas as variáveis deste grupo, com exceção da contagem total de leucócitos, apresentaram associação global com a síndrome metabólica, em ambos os sexos. Nas análises multivariadas (modelos finais), ao se considerarem os indicadores de inflamação, isoladamente, permaneceram as variáveis: faixas etárias, fibrinogênio plasmático e número de medicamentos (ambos os sexos); escolaridade (sexo masculino); estado marital, vitamina A e proteína C reativa ultrassensível (sexo feminino). Tendência linear ($p < 0,05$) foi observada para número de medicamentos (ambos os sexos) e para faixas etárias e fibrinogênio plasmático (sexo masculino). Ao se considerar o constructo de inflamação, permaneceram independentemente associados ao desfecho: faixas etárias, status de inflamação e número de medicamentos (ambos os sexos); escolaridade (sexo masculino) e estado marital e vitamina A (sexo feminino). Tendência linear ($p < 0,05$) foi observada para faixas etárias e número de medicamentos (ambos os sexos) e para status de inflamação (sexo masculino).

Conclusões: Os resultados do estudo evidenciaram elevada prevalência da síndrome metabólica, em ambos os sexos, principalmente no sexo masculino, e revelaram que, a despeito de algumas diferenças quanto aos fatores associados ao desfecho, em homens e mulheres, estratégias de promoção e prevenção em saúde devem ser direcionadas, em primeira instância, para o controle dos fatores modificáveis, com vistas à redução da prevalência da síndrome metabólica e de seu potencial impacto sobre a morbimortalidade por doenças cardiovasculares, no município.

Palavras- chave: Síndrome Metabólica; Estudos Transversais, Epidemiologia, Fatores Associados.

ABSTRACT

SKRAPEC, MVC. **Metabolic syndrome and associated factors in the adult population living in Ribeirão Preto, SP, 2007. EPIDCV Project.** 2015. 130p. Doctoral Dissertation – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2015.

Objectives: To identify the prevalence of metabolic syndrome in adults aged 30 years or older, living in the city of Ribeirão Preto, SP, in 2007, and identify the independent effect on this outcome of sociodemographic and behavioral factors as well as of factors related to the inflammation and health status. **Methods:** Cross-sectional population-based epidemiological study with sampling process carried on in three stages. The variability that was mainly introduced in the third sampling fraction was corrected through the calculation of sampling weights that considered the number of eligible units at each household, and non-response rates in each census tract, resulting in a weighted sample (nw) of 2,471 participants. The metabolic syndrome was classified according to the criteria of the *International Diabetes Federation* (2009), and prevalence was estimated in both gender, by points and 95% confidence intervals, according to the abovementioned factors. To identify associated factors in relation to the outcome, prevalence ratios were estimated using Poisson Regression in univariate models, models with partial adjustment and final models, adopting, for the latter, a significance level $\alpha = 0.05$. Prevalence ratios, by gender, were also estimated by points and 95% confidence intervals, according the sociodemographic, behavioral, and inflammation and health status-related variables. **Results:** The prevalence of the metabolic syndrome corresponded to 31.04% (CI_{95%}: 28.27-33.80), while the design effect was 1.01967. A higher prevalence rate was identified in males (41.54%; CI_{95%}:36.85-43.39) compared to females (23.95%; CI_{95%}:20.63-27.62). Considering the sociodemographic factors the variables: age ranges, individual income and work condition, in both gender, and education and marital status in females showed global association with the outcome. As regards the behavioral factors, the variables: vitamin A (females) and magnesium (males) showed global association with the outcome. Concerning the factors related to inflammation and health status, all variables, in this group, except total leukocyte

count, showed global association with the metabolic syndrome in both gender. In the multivariate analyses (final models), as considering the inflammation markers alone, the following variables were independently associated with the outcome: age ranges, plasma fibrinogen, and number of medicines taken (both gender); education (males), and marital status, vitamin A and ultrasensitive C-reactive protein (females). A linear trend ($p < 0.05$) was observed for the number of medicines taken (both gender) and for age ranges and plasma fibrinogen (males). When considering the *constructo* of inflammation, the following variables remained independently associated with the outcome: age ranges, inflammation status and number of medicines taken (both gender); education (males) and marital status and vitamin A (females). A linear trend ($p < 0.05$) was observed for age ranges and number of medicines taken (both gender), and for inflammation status (males). **Conclusions:** The study results showed a high prevalence of metabolic syndrome in both gender, mainly in males, and revealed that, despite some differences in the factors associated with the outcome, in men and women, health promotion and prevention strategies need to be primarily focused on the control of the modifiable factors, with a view to reducing the prevalence of the metabolic syndrome and its potential impact in the morbidity and mortality rates due to cardiovascular diseases in the city.

Key words: Metabolic Syndrome; Cross-Sectional Studies; Epidemiology; Associated Factors.

RESUMEN

SKRAPEC, MVC. **Síndrome metabólico y factores asociados en la población adulta residente en Ribeirão Preto, SP, 2007. Proyecto EPIDCV.** 2015. 130h. Tesis (Doctorado) - Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Objetivos: Identificar la prevalencia del síndrome metabólico en adultos con 30 años o más, residentes en el municipio de Ribeirão Preto, SP, en 2007, y también identificar el efecto independiente, sobre ese desfecho, de factores socio demográficos, de comportamiento y relacionados a la inflamación y al estado de salud. **Métodos:** Estudio epidemiológico transversal, de base poblacional, con proceso de muestreo desarrollado en tres estadios. La variabilidad introducida, principalmente en la tercera fracción de muestreo, fue corregida mediante el cálculo de pesos de muestreo que consideraron el número de unidades elegibles de cada domicilio y las tasas de no respuesta, en cada sector censitario, originando una muestra ponderada (nw) de 2.471 participantes. El síndrome metabólico fue clasificado según los criterios del *International Diabetes Federation* (2009), siendo la prevalencia estimada en ambos sexos por puntos e intervalos con 95% de confianza y según los factores supra mencionados. Para identificar los factores asociados al desfecho, razones de prevalencias fueron estimadas utilizándose la Regresión de Poisson, en modelos crudos, modelos con ajustamiento parcial y modelos finales, adoptándose para estos últimos, nivel de significancia $\alpha = 0,05$. Las razones de prevalencias en ambos sexos también fueron estimadas por puntos y por intervalos con 95% de confianza y según las variables socio demográficas, de comportamiento y relacionadas a la inflamación y al estado de salud. **Resultados:** La prevalencia del síndrome metabólico fue 31,04% (IC_{95%}: 28,27-33,80), siendo el efecto de diseño de muestreo correspondiente a 1,01967. Fue identificada prevalencia de mayor magnitud en el sexo masculino (41,54%; IC_{95%}:36,85-43,39), en relación al sexo femenino (23,95%; IC_{95%}:20,63-27,62). Considerándose los factores socio demográficos, las variables: rangos de edad, renta individual y condición de trabajo, en ambos sexos, y escolaridad y estado marital, en el sexo femenino, mostraron asociación global con el síndrome metabólico. Respecto a los factores

comportamentales, las variables: vitamina A (sexo femenino) y magnesio (sexo masculino) mostraron asociación global con el desfecho. Con relación a los factores relacionados a la inflamación y al estado de salud, todas las variables en este grupo, excepto el recuento total de leucocitos, mostraron asociación global con el síndrome metabólico, en ambos sexos. En los análisis multivariados (modelos finales), cuando fueron considerados los indicadores de inflamación aisladamente, permanecerán asociadas las variables: rangos de edad, fibrinógeno plasmático y número de medicamentos (ambos sexos); escolaridad (sexo masculino); estado marital, vitamina A y proteína C reactiva ultrasensible (sexo femenino). Tendencia lineal ($p < 0,05$) fue observada para número de medicamentos (ambos sexos) e para rangos de edad y fibrinógeno plasmático (sexo masculino). Cuando se considero el constructo de inflamación, continuaron independientemente asociados al desfecho: rangos de edad, status de inflamación y número de medicamentos (ambos sexos); escolaridad (sexo masculino) y estado marital y vitamina A (sexo femenino). Tendencia lineal ($p < 0,05$) fue observada para rangos de edad y número de medicamentos (ambos sexos) y para status de inflamación (sexo masculino).

Conclusiones: Los resultados del estudio evidenciaron alta prevalencia del síndrome metabólico, en ambos sexos, principalmente en el sexo masculino, y revelaron que, a pesar de algunas diferencias respecto a los factores asociados al desfecho, en hombres y mujeres, estrategias de promoción y prevención en salud deben ser dirigidas, en primer instancia, al control de los factores modificables, con vistas a la reducción de la prevalencia del síndrome metabólico y de su potencial impacto sobre la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el municipio.

Palabras-clave: Síndrome Metabólico; Estudios Transversales, Epidemiología, Factores Asociados.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pirâmides Etárias, Brasil, 1950-2050	28
Figura 2 - Pirâmides etárias das Regiões do Brasil de 1970 a 2010	29
Figura 3 - Evolução histórica da prevalência de obesidade em adultos, no período de 1975 a 2010.	33
Figura 4 - Via de Sinalização da Insulina	43
Figura 5 - Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – resistência à insulina	44
Figura 6 - Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – alterações no tecido adiposo, fígado e músculo.	45
Figura 7 - Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – hipertensão arterial.....	46
Figura 8 - Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – processo inflamatório	47
Figura 9 - Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – estado pró-trombótico.....	47
Figura 10 - Região administrativa de Ribeirão Preto.	57
Figura 11 - Pirâmide etária do Estado de São Paulo e do município de Ribeirão Preto para os anos de 2000 e 2010.	58
Figura 12 - Mapa do município de Ribeirão Preto com 81 setores censitários sorteados (em vermelho). Primeiro estágio de sorteio do processo de amostragem. Projeto EPIDCV.....	63
Figura 13 - Cargas fatoriais das variáveis indicadoras do Status de Inflamação (variável latente) – SI. Ribeirão Preto - SP, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV	68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Recomendação atual dos pontos de corte da circunferência da cintura para a classificação da obesidade abdominal segundo grupos étnicos	40
Quadro 2 - Critérios para classificação da síndrome metabólica segundo WHO, EGIR, NCEP-ATPIII, AACE, NCEP-ATPIII revisada, IDF e Consenso IDF.....	41
Quadro 3 - Prevalência de Síndrome Metabólica segundo regiões do Brasil utilizando diferentes critérios de classificação.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da população do estudo, segundo fatores sociodemográficos e número de componentes para o diagnóstico da Síndrome Metabólica (SM)*. Ribeirão Preto – SP, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	73
Tabela 2 - Prevalência do número de componentes para o diagnóstico da síndrome metabólica e respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e faixas etárias. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV..	73
Tabela 3 - Prevalência de síndrome metabólica e respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores sociodemográficos. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.	75
Tabela 4 - Prevalência de síndrome metabólica e respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores comportamentais. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	76
Tabela 5 - Prevalência de síndrome metabólica e respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	78
Tabela 6 - Razões de prevalências brutas de SM, com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores sociodemográficos. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.	80
Tabela 7 - Razões de prevalências brutas de SM, com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores comportamentais. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	81
Tabela 8 - Razões de prevalências brutas de SM, com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	83
Tabela 9 - Razões de prevalências ajustadas de SM (modelo parcial), com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores sociodemográficos. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	84
Tabela 10 - Razões de prevalências ajustadas de SM (modelo parcial), com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores comportamentais. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.	85
Tabela 11 - Razões de prevalências ajustadas de SM (modelo parcial), com respectivos intervalos de confiança (IC _{95%}), segundo sexo e fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....	87

Tabela 12 - Razões de prevalências ajustadas com respectivos intervalos de confiança (IC_{95%}), segundo sexo. Modelo final*. Ribeirão Preto – SP, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....88

Tabela 13 - Razões de prevalências ajustadas com respectivos intervalos de confiança (IC_{95%}), segundo sexo. Modelo final*. Ribeirão Preto – SP, Brasil, 2007. Projeto EPIDCV.....89

LISTA DE SIGLAS

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
AF	Atividade Física
AGL	Ácidos Graxos Livres
AHA/NHLBI	<i>American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute</i>
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
APO-B	Apolipoproteína-B
ATPIII	<i>3^d Adult Treatment Panel</i>
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorder Identification</i>
BA	Bahia
CAP	<i>Cbl-Associated Protein</i>
CARDIA	<i>Coronary Artery Risk Development in Young Adults</i>
CARMELA	<i>Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America</i>
CC	Circunferência da Cintura
CD	Coeficiente de Determinação
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CD14	<i>Cluster of Differentiation 14</i>
CETP	Proteína de Transferência de Éster de Colesterol
CFI	Índice de Ajuste Comparativo
DALY	<i>Disability Adjusted Life of Years</i>
DCV	Doença Cardiovascular
DF	Distrito Federal
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
ENDEF	Estudo Nacional de Despesas Familiares
ENSANUT	<i>Encuesta Nacional de Salud y Nutrición</i>
EPIDCV	Prevalência de Doenças Cardiovasculares e Identificação de Fatores Associados em Adultos Residentes em Ribeirão Preto, SP

ES	Espírito Santo
FEM	Feminino
FRENT	<i>Prevalencia de Factores de Riesgo de Enfermedades No-Transmissibles</i>
FVL	Frutas, Verduras e Legumes
GLUT	<i>Glucose Transporters</i>
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade
HR	<i>Hazard Ratio</i>
HRQOL	<i>Health-Related Quality of Life</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
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IL-1β	Interleucina-1beta
IL-4	Interleucina-4
IL-6	Interleucina-6
IL-13	Interleucina-13
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IR	Receptor de Insulina
IRS	Substratos do Receptor de Insulina
KIHD	<i>Kuopio Ischaemia Heart Disease Risk Factor Study</i>
KNHANES	<i>Korean National Health Examination and Nutrition Study</i>
LBP	<i>Lipopolysaccharide Binding Protein</i>
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LHS	Lipase Hormônio Sensível
LL	Lipase Lipoprotéica
LPS	Lipopolissacarídeo

LSH	<i>Life conditions, Stress and Health</i>
MASC	Masculino
MESA	<i>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis</i>
MET	<i>Metabolic Equivalent</i>
MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul
MUFAs	Ácido Graxo Monoinsaturado
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NR-NCD	Doenças Crônicas Relacionadas à Nutrição
NYC HANES	<i>New York City Health and Nutrition Examination Survey</i>
NW	Amostra Ponderada
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OR	<i>Odds Ratio</i>
PAI-1	Inibidor do Ativador de Plasminogênio-1
PCR	Proteína C-Reativa
PCR-U	Proteína C-Reativa Ultrassensível
PI-3	Fosfatidilinositol 3-quinase
PNSN	Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PREDIMED	<i>Prevención com Dieta MEDiterránea</i>
QFCA	Questionário de Frequência de Consumo Alimentar
RCQ	Relação Cintura Quadril
RI	Resistência à Insulina
RP	Razão de Prevalência
RR	Risco Relativo
RRs	Risco Relativo Sintético
RS	Rio Grande do Sul

SM	Síndrome Metabólica
SP	São Paulo
SRMR	Raiz Quadrada do Resíduo Padronizado
SSE	Status Socioeconômico
TD	Transição Demográfica
TDE	Transição Demográfico-Epidemiológica
TE	Transição Epidemiológica
TG	Triglicerídeos
TLGS	<i>Tehran Lipid and Glucose Study</i>
TLI	Ajuste Incremental de <i>Tucker Lewis</i>
TLR	<i>Toll-Like Receptors</i>
TN	Transição Nutricional
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral- α
t-PA	Ativador do Plasminogênio Tecidual
VALSIM	<i>Epidemiological Study of the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Portuguese Population</i>
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
vWF	Fator de <i>von Willebrand</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	24
1.1 Transição Demográfico-Epidemiológica	24
1.2 A Transição Nutricional	30
1.3 A Síndrome Metabólica (SM)	37
1.3.1 Histórico e Critérios para Classificação da SM.....	37
1.3.2 Fisiopatologia da Síndrome Metabólica.....	42
1.4 Aspectos Epidemiológicos da Síndrome Metabólica	48
1.5 Fatores Associados à Síndrome Metabólica	52
1.5.1 Fatores Sociodemográficos	52
1.5.2 Fatores Comportamentais	53
1.5.3 Fatores Relacionados à Inflamação e ao Estado de Saúde.....	55
1.6 Caracterização do Município de Ribeirão Preto	56
 2 OBJETIVOS.....	 60
2.1 Objetivo Geral	60
2.2 Objetivos Específicos	60
 3 MATERIAL E MÉTODOS	 62
3.1 Delineamento do Estudo	62
3.1.1 População, Local e Período do Estudo	62
3.1.2 Processo de Amostragem	62
3.1.3 Critérios de Exclusão.....	64
3.1.4 Variáveis do Estudo	64
3.1.4.1 Variável Dependente - Síndrome Metabólica (SM)	64
3.1.4.2 Variáveis Independentes	65
3.1.4.2.1 Variáveis Sociodemográficas	65
3.1.4.2.2 Variáveis Comportamentais	66
3.1.4.2.3 Variáveis Relacionadas à Inflamação e ao Estado de Saúde	67
3.2 Processamento dos Dados	69
3.3 Análise Estatística	69
3.3.1 Fase Descritiva.....	69
3.3.2 Fase Analítica.....	70
3.4 Considerações Éticas.....	70

4 RESULTADOS.....	72
4.1 Fase Descritiva.....	72
4.1.1 Caracterização da amostra, segundo fatores sociodemográficos e número de componentes para o diagnóstico da Síndrome Metabólica (SM)	72
4.1.2 Prevalência de Síndrome Metabólica (SM)	74
4.1.2.1 Prevalência da síndrome metabólica, segundo fatores sociodemográficos, estratificada por sexo.....	74
4.1.2.2 Prevalência da síndrome metabólica, segundo fatores comportamentais, estratificada por sexo.....	74
4.1.2.3 Prevalência da síndrome metabólica, segundo fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde, estratificada por sexo.....	77
4.2 Fase Analítica.....	79
4.2.1 Modelos univariados.....	79
4.2.1.1 Modelos univariados segundo fatores sociodemográficos, estratificados por sexo.....	79
4.2.1.2 Modelos univariados segundo fatores comportamentais, estratificados por sexo.....	79
4.2.1.3 Modelos univariados segundo fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde, estratificados por sexo	82
4.2.2 Modelos com ajustamentos parciais	82
4.2.2.1 Modelo parcial segundo fatores sociodemográficos, estratificado por sexo..	82
4.2.2.2 Modelo parcial segundo fatores comportamentais, estratificado por sexo	84
4.2.2.3 Modelo parcial segundo fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde, estratificado por sexo.....	86
4.3 Modelos finais	86
4.3.1 Modelo final com indicadores de inflamação, estratificado por sexo.....	86
4.3.2 Modelo final com o status de inflamação (variável latente), estratificado por sexo.....	88
 5 DISCUSSÃO	 91
5.1 Fatores Sociodemográficos.....	93
5.2 Fatores comportamentais.....	97
5.3 Fatores Relacionados à Inflamação e ao Estado de Saúde.....	101
 6 CONCLUSÕES	 109
 REFERÊNCIAS.....	 112
 ANEXO	 130

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Transição Demográfico-Epidemiológica

Transformações marcantes no padrão demográfico mundial vêm ocorrendo, ao longo do tempo, no que diz respeito ao ritmo de crescimento e às modificações na estrutura etária por sexo. Este processo, denominado Transição Demográfica (TD), ocorreu, primeiramente, nos países desenvolvidos e, posteriormente, nos países em desenvolvimento, se estabelecendo com diferentes graus de intensidade nas mais diversas sociedades¹. Omran², em sua obra, relata o processo de TD como resultado da redução das taxas de mortalidade e de fecundidade que favoreceu o envelhecimento populacional, caracterizado pelo aumento da proporção de idosos com consequente diminuição da proporção de jovens na população.

Paralelamente à TD, uma nova dinâmica nos padrões de morbimortalidade se estabeleceu, no qual mudanças nas condições de saúde-doença, fecundidade, mortalidade, estrutura etária, determinantes socioeconômicos e estilo de vida implicaram em modificações do perfil de doenças e causas de morte na população, fenômeno, este, denominado Transição Epidemiológica³.

Omran² foi pioneiro ao descrever o fenômeno de Transição Epidemiológica (TE), a partir da teoria da TD, relatando que à medida que os países atingem níveis elevados de desenvolvimento (melhores condições sociais, econômicas e de saúde) iniciam a transição de um padrão de baixa expectativa de vida, altas taxas de mortalidade por doenças parasitárias em faixas etárias mais precoces, para outro onde ocorre aumento da sobrevivência em grupos etários mais avançados e do número de mortes por doenças não transmissíveis. Ao discorrer sobre o tema, o autor ainda destaca cinco proposições que embasam a Teoria da TE:

Proposição 1- O papel fundamental da mortalidade e da fecundidade: a Teoria da Transição Epidemiológica parte da premissa que a mortalidade desempenha um papel importante na dinâmica populacional. O autor descreve as diferenças existentes, ao longo dos anos, no perfil demográfico das sociedades pré-modernas e modernas como resultado de variações dos padrões de mortalidade e fecundidade.

Proposição 2- Estágios da Transição Epidemiológica: durante o curso da Transição Epidemiológica, mudanças lentas e de longa duração influenciaram os padrões de morbidade e mortalidade, observando-se uma substituição gradual das doenças infecciosas pelas doenças degenerativas e provocadas pelo homem, estas últimas constituindo-se nos principais componentes da morbidade e da mortalidade. Segundo Omran, a partir destas mudanças, foi possível distinguir cinco estágios sucessivos na TE:

1) Estágio da peste e da fome: foi caracterizado por um período no qual as taxas de mortalidade eram altas e oscilantes, o que impedia ou dificultava o crescimento populacional. Neste período, devido ao cenário de epidemias, fome e guerras, a expectativa de vida era baixa, variando entre 20 e 40 anos de idade.

2) Estágio do desaparecimento das pandemias: foi definido pela redução progressiva das taxas de mortalidade, principalmente a infantil, sendo observado um declínio acentuado, na medida em que os surtos epidêmicos diminuía ou desapareciam. A expectativa de vida ao nascer aumentou, passando a atingir 50 anos.

3) Estágio das doenças degenerativas e das provocadas pelo homem: foi caracterizado pelo declínio contínuo da taxa de mortalidade, permanecendo em alguns momentos estável, com aumento na prevalência de doenças degenerativas, como as cardiovasculares, câncer, diabetes mellitus e alterações metabólicas. A expectativa de vida neste estágio aumentou para 70-79 anos, sendo o declínio das taxas de fecundidade, neste período, fator consideravelmente importante para o controle do crescimento populacional.

4) Estágio do declínio da mortalidade por doenças cardiovasculares: ocorreu após meados da década de 60 (século XX), na maioria dos países Ocidentais e no Japão, caracterizado por baixas taxas de mortalidade e principalmente de fecundidade. Neste estágio, a expectativa de vida, especialmente para o sexo feminino, aumentou para 85-90 anos. Vale a pena destacar o declínio das taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares como importante marco neste estágio, em virtude das melhorias no cuidado à saúde e modificações no estilo de vida, como a prática de atividade física, a adoção de dietas com baixo teor lipídico, o abandono do hábito de fumar, as intervenções precoces, bem como o tratamento e o controle das doenças crônico-degenerativas. É importante mencionar que, neste estágio, e em países Ocidentais e no Japão, novos flagelos como a AIDS

(*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) e o reaparecimento de doenças como a tuberculose coexistem.

5) Estágio da longevidade paradoxal e da morbidade enigmática: foi uma extensão do estágio anterior com novos padrões de morbidade, como as infecções oportunistas, que afetam principalmente os idosos, os doentes crônicos, os desnutridos, os recém-nascidos e os hospitalizados. Outras formas de doenças advindas do avanço industrial, da radiação e da engenharia genética e tecnológica dividem este cenário com o aparecimento de doenças de etiologia desconhecida, que foram denominadas pelo autor de “morbidade enigmática”. Outro problema a ser considerado neste estágio é a violência, com taxas flutuantes de acidentes, homicídios, suicídios e conflitos militares entre as nações. A expectativa de vida continua a crescer lentamente para 90 anos ou mais devido aos avanços na medicina e às modificações no estilo de vida. Neste quinto estágio, a longevidade é considerada um “paradoxo”, pois o aumento da expectativa de vida acarreta em acúmulo de doenças crônicas, embora a mortalidade continue declinando.

Proposição 3- Diferenciais na Transição: durante o curso da Transição Epidemiológica, as mudanças mais significativas com relação aos padrões de saúde e doença foram observadas entre as crianças e as mulheres jovens. A redução da mortalidade afetou ambos os sexos neste período, porém a redução da taxa sempre foi maior no sexo feminino, resultando em maior expectativa de vida entre as mulheres.

Proposição 4- Determinantes do declínio da mortalidade e da fecundidade: as mudanças nos padrões de saúde e de doença, bem como o declínio das taxas de mortalidade e de fecundidade estão intimamente associadas com as transformações demográficas, socioeconômicas e do sistema de saúde que ocorreram ao longo de todo um período histórico.

Proposição 5- Modelos da Transição: o processo de Transição Epidemiológica apresenta diferentes variações no padrão e no ritmo, tornando possível a diferenciação em três modelos:

1) modelo clássico ou ocidental: vivenciado pelos países Ocidentais ao longo dos últimos 200-300 anos com declínio da mortalidade em meados do século XIX, seguido pela queda da fecundidade. Durante o século XX, as doenças degenerativas e provocadas pelo homem surgiram por volta do ano 1970, nos países que entraram no quarto estágio da Transição, foi possível observar o declínio

da mortalidade por doenças cardiovasculares, em decorrências das modificações do estilo de vida e das melhores condições de saúde.

2) modelo acelerado: caracterizado por um rápido declínio das taxas de mortalidade e controle rigoroso da fecundidade, tendo por exemplo o Japão.

3) modelo da transição intermediária, englobam três variantes: 3.a) na variante transicional rápida, a taxa de mortalidade começou a declinar antes de 1950, sendo que os níveis de fecundidade vieram a diminuir apenas em 1960. Este modelo foi vivenciado pelos países em desenvolvimento, como Chile, China, Hong Kong e Cuba, nos quais houve um rápido processo de industrialização e de desenvolvimento social; 3.b) a variante transicional intermediária, propriamente dita, é representada por países com níveis médios de renda, como Brasil, México e Venezuela, caracterizados por possuírem programas de planejamento familiar com diferentes níveis de sucesso e apresentando ainda a coexistência de doenças infecto-parasitárias com as crônico-degenerativas e os agravos provocados pelo homem; 3.c) na variante transicional lenta, vivenciada por países menos desenvolvidos da África, Ásia e América Latina, a mortalidade começou a declinar a níveis moderados após a metade do século passado, enquanto os níveis de fecundidade permaneceram altos até a década de 90. Da mesma forma que a variante anterior, os países classificados nesse modelo são assolados simultaneamente pelas doenças infecto-parasitárias, pelas crônico-degenerativas e pelos agravos provocados pelo homem, os quais englobam as causas externas.

No Brasil, a partir de 1940, teve início uma redução acentuada das taxas de mortalidade, enquanto que as taxas de fecundidade se mantiveram elevadas. Apenas no final da década de 60, as taxas de fecundidade começaram a declinar, resultando em uma queda na média de filhos por mulher brasileira (3,9 filhos/mulher em idade fértil), de acordo com informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE⁴. O descenso da mortalidade foi decorrente de melhorias nas condições de vida da população e dos avanços conquistados pela medicina, sendo a queda da fecundidade em virtude às mudanças na sociedade brasileira que reforçaram práticas efetivas adotadas pelas mulheres para o controle da reprodução, particularmente com a introdução e disseminação dos contraceptivos orais⁵. A diminuição das taxas de fecundidade resultou em grandes mudanças na pirâmide etária brasileira (Figura 1). Ao se comparar a proporção de jovens (menores de 15 anos) no Brasil, na década 50 (42,6%) com aquela do ano de 2000 (30%), e a

proporção de idosos (maiores de 60 anos) para o mesmo período, 2,7% e 5,4%, respectivamente, percebem-se as transformações relacionadas à conformação etária da população que continuam em curso, estimando-se que os jovens, em 2050, atingirão 18% e os idosos 19% da população brasileira⁶.

Fonte: IBGE, 2004

Figura 1: Pirâmides Etárias, Brasil, 1950-2050.

Esta rápida transformação da estrutura etária da população brasileira consiste no elo entre a Transição Demográfica e a Transição Epidemiológica, no qual, inicialmente, o declínio da mortalidade pelas doenças infecciosas beneficiou os grupos mais jovens da população, que passaram a conviver com fatores de risco associados às doenças crônico-degenerativas e, à medida que crescia o número de idosos e aumentava a expectativa de vida, as doenças crônico-degenerativas tornaram-se mais frequentes⁷.

As transformações na população brasileira, tanto na estrutura etária, quanto no perfil de morbimortalidade, não ocorreram simultaneamente em todas as regiões do País. Vasconcelos e Gomes⁸, em estudo de série histórica com informações dos Censos Demográficos de 1950 a 2010, ao detalharem o processo de Transição Demográfica no Brasil e suas Regiões observaram que as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste se encontravam mais adiantadas no processo de TD, enquanto que o Norte e o Nordeste permaneceram com níveis de mortalidade e fecundidade mais

elevados e estruturas etárias menos envelhecidas, caracterizando um momento de pré-transição (Figura 2).

Fonte: IBGE – Censos Demográficos de 1950 a 2010

Figura 2: Pirâmides etárias das Regiões do Brasil de 1970 a 2010.

Essas variações entre as macrorregiões podem ser explicadas devido às diferenças sociais e econômicas existentes, as quais estão vinculadas diretamente ao processo histórico de desenvolvimento, industrialização e urbanização de cada região. Da mesma forma, o perfil de morbimortalidade apresenta-se de forma heterogênea entre as regiões do Brasil. Em estudo realizado por Schramm et al³ em 1998, cujo objetivo foi descrever os diferenciais existentes quanto ao padrão epidemiológico no País e nas macrorregiões, utilizando o indicador DALY (*Disability Adjusted Life of Years*), foi possível identificar que as doenças crônico-degenerativas foram responsáveis por 66,3% da carga de doença no País, as doenças infecciosas por 23,5% e as causas externas por 10,2%, sendo observados diferenciais importantes entre as regiões do País, visto que as doenças infecciosas ainda são marcantes no Norte e no Nordeste, quando comparadas às regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul. Este cenário caracteriza o modelo polarizado prolongado, no qual há

uma justaposição das cargas das doenças infecciosas e parasitárias com a carga das crônico-degenerativas.

Diante deste panorama, é importante ressaltar que as intensas modificações no padrão de morbimortalidade da população brasileira nas últimas décadas, particularmente o aumento significativo da expectativa de vida, o declínio acentuado das taxas de mortalidade infantil e de mortalidade por doenças infecciosas, indicam melhora dos padrões de saúde populacional. Entretanto, a forma heterogênea como estas modificações ocorreram nas diferentes macrorregiões, a consolidação de novos problemas (causas externas, por exemplo), a persistência ou exacerbação das algumas epidemias, ao lado de uma pirâmide etária em rápida transformação, revelam que tais benefícios aparentes devem ser revistos e requerem uma nova avaliação das políticas públicas e de saúde, frente a este novo cenário demográfico e epidemiológico nos quais se encontra o Brasil.

1.2 A Transição Nutricional

O processo de Transição Nutricional (TN) pode ser caracterizado por alterações no padrão de nutrição e consumo, acompanhado por mudanças socioeconômicas e demográficas e inversão no perfil da distribuição dos problemas nutricionais que passam de um padrão de desnutrição para obesidade⁹.

De acordo com Caballero e Popkin⁹, a TN compartilha com a TD e a TE questionamentos sobre a identificação de quais são os fatores envolvidos que fazem com que as populações se desloquem de um padrão predominante para outro novo. Desta forma, o conceito de TN se estende para além dos fatores dietéticos, tendo em vista que os fatores relacionados ao estilo de vida, principalmente a atividade física e seus efeitos sobre a composição corporal, exercem importante papel nos desfechos de saúde das populações.

O processo de Transição Nutricional ocorre paralelamente à queda da fecundidade com consequente envelhecimento populacional, fenômeno anteriormente descrito como Transição Demográfica, coincidindo também com mudanças no perfil de morbimortalidade, na qual as doenças infecciosas cedem lugar às doenças crônico-degenerativas, fato este que caracteriza um cenário de

Transição Epidemiológica. Ao relacionarem a Transição Demográfico-Epidemiológica (TDE) com a TN, Caballero e Popkin⁹ observaram no terceiro e quarto estágios da TDE um subgrupo de doenças crônicas relacionadas à nutrição (*nutrition-related noncommunicable diseases* “NR-NCD”). Neste contexto, Popkin¹⁰, ao discorrer sobre a dinâmica da Transição Nutricional no mundo em desenvolvimento, identificou cinco estágios:

Estágio 1 - Era da coleta de alimentos: período caracterizado por sociedades que exerciam atividades voltadas para caça e coleta, no qual a dieta era composta basicamente por sementes de gramíneas, nozes, raízes, tubérculos e peixes, sendo deficiente em gorduras. A esperança de vida e a taxa de fecundidade eram baixas, contrapondo-se às altas taxas de mortalidade geral. O padrão de atividade física neste período era intenso, sendo a obesidade inexistente nesta sociedade de caçadores e coletores. Este período compreende o Paleolítico até a primeira Revolução Agrícola.

Estágio 2 - Era da fome: teve início com o desenvolvimento da Revolução Agrícola e é caracterizada por dietas de menor variedade, com predomínio de grãos e de cereais e por longos períodos de escassez de alimentos. A esperança de vida ainda baixa, porém com altas taxas de fecundidade e mortalidade infantil e materna. De acordo com Popkin^{9,10}, as mudanças dietéticas neste período poderiam estar associadas com o estresse nutricional e uma redução na estatura. Durante as fases posteriores deste padrão houve uma mudança do perfil da dieta segundo o sexo e o nível socioeconômico. O tipo de atividade física mudou, porém pouca alteração nos níveis de atividade física foi observada. Esta fase abrange o período entre a primeira Revolução Agrícola e o início da Revolução Industrial.

Estágio 3 - Era do retrocesso da fome: ocorreu durante a segunda Revolução Industrial, meados do século XIX, na qual a utilização de tecnologias modernas aplicadas à agricultura propiciou uma maior demanda de alimentos, caracterizando um período em que o consumo de frutas, de hortaliças e de proteína animal aumentou. Muitas civilizações progrediram quanto à redução da fome crônica, entretanto, em algumas partes da Europa e do mundo, a fome persistiu até o século XVIII. De um modo geral, as taxas de fecundidade mantiveram-se estáveis, enquanto as taxas de mortalidade declinaram, tendo o predomínio das doenças infecciosas e da desnutrição. Padrões de atividade física começaram a mudar, sendo a inatividade e o lazer presentes na vida da maioria das pessoas.

Estágio 4 - Era das doenças degenerativas: começou com um rápido crescimento da criação de animais, da urbanização e das mudanças econômicas. O padrão dietético era composto por uma alimentação rica em gordura, colesterol, açúcar, carboidratos refinados, sendo pobre em ácidos graxos poli-insaturados e fibras. Neste período houve um declínio acentuado da fecundidade, acompanhado pelo envelhecimento populacional e pelo aumento da esperança de vida. O sedentarismo crescente era característica da maioria das sociedades de alta renda e de crescentes parcelas da população de baixa renda, o que contribuiu para o aumento da obesidade e de outras enfermidades crônicas relacionadas à nutrição.

Estágio 5 - Era da mudança de comportamento e da prevenção das doenças degenerativas: advinda da adoção de um novo padrão dietético, evidentemente associada com o desejo de retardar ou evitar as doenças crônico-degenerativas, podendo contribuir para um “envelhecimento bem sucedido”, adiando enfermidades e aumentando a expectativa de vida livre de incapacidades. Visto que este Estágio encontra-se em curso, ainda não está claro se estas mudanças, no que diz respeito ao tipo e à intensidade, serão suficientes para produzir impacto em grande escala nos hábitos alimentares e na composição corporal, a fim de prevenir as doenças crônico-degenerativas e promover um envelhecimento saudável.

Considerando-se que o deslocamento de um estágio da Transição Nutricional para o outro envolve interações complexas entre a modificação dos padrões de produção agrícola e dos perfis socioeconômicos, demográficos e de saúde, é possível observar diferentes estágios da TN entre os países e até mesmo em regiões do mesmo país.

As modificações na estrutura da dieta das populações, que passam a adotar um padrão alimentar predominantemente composto por alimentos ricos em gorduras, açúcares e alimentos refinados, em detrimento dos carboidratos complexos e das fibras podem ser consideradas um elemento de convergência entre os países economicamente desenvolvidos que passaram ou estão passando pelo terceiro estágio da TN. Este padrão alimentar, muitas vezes aliado ao sedentarismo, acaba contribuindo para mudanças na composição corporal dos indivíduos, contribuindo para o aumento progressivo das taxas de sobrepeso e de obesidade¹¹. De acordo com Popkin e Doak¹², a obesidade emergiu como uma epidemia nos países desenvolvidos durante as últimas décadas do século XX e continua a ser um assunto de grande preocupação nos dias atuais, visto que informações da *World*

Health Organization – WHO¹³, referentes ao ano de 2014, revelaram a existência de 600 milhões de adultos obesos e mais de 1,9 bilhões com sobrepeso no mundo. Observa-se portanto, um agravante neste cenário epidemiológico, dado que a obesidade é considerada um fenômeno mundial, atingindo indivíduos de todos os níveis socioeconômicos, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (Figura 3).

Fonte: *International Obesity Task Force*, 2012.

Figura 3: Evolução histórica da prevalência de obesidade em adultos, no período de 1975 a 2010.

Para o Brasil, as tendências de redução das taxas de desnutrição e o aumento das taxas de obesidade têm sido observadas entre as décadas de 70 e 80, podendo ser atribuídas a aspectos relacionados à economia (aumento da renda familiar) e às mudanças demográficas (rápido processo de urbanização) ocorridas no país nas últimas décadas¹¹. Mondini e Monteiro¹⁴ ao analisarem os resultados da “Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)” em 1989, com brasileiros entre 18-64 anos, observaram que a prevalência da obesidade excedia a prevalência da desnutrição na maioria das regiões urbanas, com exceção do nordeste, no sexo masculino. Para as regiões rurais brasileiras o quadro não se mostrava tão homogêneo, visto que os autores verificaram a supremacia da prevalência da desnutrição sobre a prevalência da obesidade em algumas áreas do país (nordeste para ambos os sexos e sudeste e centro-oeste para o sexo masculino).

Nas décadas de 30 e 40, Josué de Castro já descrevia os indícios de um panorama heterogêneo dos estágios da TN entre as macrorregiões brasileiras. Em

sua obra “Geografia da Fome”, o autor estabeleceu uma divisão do território brasileiro em quatro grandes espaços: dois de fome endêmica (a Amazônia e o Nordeste açucareiro), um de fome epidêmica (o Sertão nordestino) e um de subnutrição (Centro-Oeste e extremo Sul), sendo consideradas áreas de fome, as regiões onde mais da metade da população apresentava permanentemente (área endêmica) ou periodicamente (área epidêmica) evidências de alimentação insuficiente ou manifestações orgânicas de deficiências nutricionais¹⁵.

De um modo geral, as mudanças do estado nutricional da população brasileira nas últimas décadas possibilitam a avaliação da evolução dos padrões dietéticos. Dentro deste contexto, o Estudo Nacional de Despesas Familiares (ENDEF) e a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) são consideradas ferramentas de extrema valia para o fornecimento de informações sobre o consumo alimentar de uma população. Desta forma, a partir da década de 60, a situação alimentar e nutricional no Brasil foram efetivamente esclarecidas através do ENDEF e da POF que têm por finalidade analisar as tendências evolutivas do cenário nutricional do Brasil¹⁶.

Nesta perspectiva, Mondini e Monteiro¹⁷ avaliaram as modificações do padrão alimentar da população urbana brasileira das regiões Nordeste e Sudeste, entre as décadas de 60 e 80, por meio da POF (1960-1963), ENDEF (1974-1975) e POF (1987-1988). Os autores observaram mudanças semelhantes nessas regiões que envolveram: 1) redução do consumo de cereais e derivados, feijão, raízes e tubérculos, principalmente da década de 70 para a de 80; 2) aumento contínuo no consumo de ovos, leite e derivados; 3) substituição da banha, bacon e manteiga por óleos vegetais e margarina; 4) aumento do consumo de carnes, principalmente após a segunda metade da década de 70.

Levy-Costa et al¹⁸ a partir de informações da POF (2002-2003), avaliaram a evolução da distribuição da disponibilidade domiciliar de alimentos em todas as áreas metropolitanas do Brasil no período de 1974-2003. Os autores observaram características positivas no padrão de consumo alimentar da população brasileira, que incluíram adequação do teor de proteínas na dieta (correspondente a 12,8% das calorias totais), principalmente em relação às de origem animal. Entretanto, características negativas, como o consumo excessivo de açúcar na dieta, a ingestão insuficiente de frutas e hortaliças e o aumento no consumo de produtos

industrializados e de gorduras saturadas (correspondente a 9,7% das calorias totais), também foram observadas.

Levy et al¹⁹ com informações recentes da POF (2008-2009), no Brasil, observaram que o teor proteico adequado (correspondente a 12% das calorias totais), bem como a presença insuficiente de frutas, legumes e verduras e o excesso de calorias oriundos de açúcares e de gorduras saturadas caracterizaram o padrão alimentar dos brasileiros. Ainda de acordo com os autores, houve aumento na disponibilidade relativa de alimentos ultraprocessados (pão francês, biscoitos, refrigerantes e refeições prontas e misturas industrializadas) e diminuição na disponibilidade de alimentos minimamente processados (arroz, feijão, farinha de trigo, leite e açúcar).

Monteiro et al²⁰, corroboraram os achados da POF 2008-2009, visto que os autores ao avaliarem as tendências temporais da contribuição dos alimentos ultraprocessados, nas últimas três décadas (1987-1988/ 1995-1996/ 2002-2003), pelas famílias brasileiras e conseqüentemente o impacto desses produtos na qualidade da dieta, observaram a crescente participação dos alimentos ultraprocessados entre as famílias, em detrimento dos alimentos minimamente processados (raízes, tubérculos, grãos, entre outros) e dos ingredientes da indústria alimentar (óleos vegetais, margarinas, creme de leite, entre outros), em todos os estratos socioeconômicos.

Resultados de estudos epidemiológicos^{21,22} conduzidos em 2006, no município de Ribeirão Preto com indivíduos ≥ 30 anos de idade, evidenciaram um padrão de consumo alimentar semelhante ao descrito por Levy et al^{18,19}. Ao avaliarem o consumo de frutas e hortaliças em adultos, Mondini et al²¹ identificaram que apenas 24% dos homens e 38% das mulheres atenderam à recomendação mínima do consumo diário de frutas e hortaliças estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Gimeno et al²² ao descreverem os padrões de consumo de alimentos nessa população identificaram quatro padrões alimentares: 1) obesogênico, composto por doces, refrigerantes e açúcar; 2) saudável, composto por hortaliças, frutas e laticínios desnatados; 3) misto, composto por frituras, pescados e raízes e 4) popular, composto por feijão, cereais e gordura vegetal. Ainda de acordo com os autores, os adultos jovens (<40 anos) apresentaram um padrão de consumo de alimentos preocupante, já que a ingestão habitual de produtos açucarados e de refrigerantes caracterizou o padrão obesogênico. Em

médio e longo prazo, a adoção deste padrão alimentar, denominado pelos autores de obesogênico, pode implicar em aumento do peso corporal, inflacionando ainda mais as prevalências de excesso de peso, que já alcançaram a magnitude de 65%, de acordo com Moraes et al²³, para a população do município de Ribeirão Preto.

Neste contexto, é importante destacar com relação ao consumo alimentar, a partir dos resultados do ENDEF e da POF^{17,18,19,20}, uma menor contribuição dos carboidratos complexos e das frutas e hortaliças, que passaram a ser substituídos pelo consumo de gorduras, de açúcares e de alimentos ultraprocessados. Observa-se por um lado, melhorias quanto ao declínio da prevalência da desnutrição, enquanto por outro lado, tal piora no padrão alimentar da população brasileira, propicia condições para o aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis relacionadas à nutrição, com crescente prevalência de sobrepeso e de obesidade, fato este que caracteriza a Transição Nutricional, na qual há inversão dos padrões de desnutrição para obesidade.

A obesidade é o resultado do balanço energético positivo entre a ingestão de alimentos e o gasto metabólico e, nesta relação, o componente atividade física (AF) exerce importante papel, contribuindo para o balanço energético positivo ou negativo.

Estudos epidemiológicos têm sido descritos na literatura sobre a associação da AF com os desfechos crônicos de saúde²⁴⁻²⁷. Dumith et al²⁴, através da análise combinada de três estudos multicêntricos que utilizaram o mesmo protocolo para avaliação da atividade física (*International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ) em setenta e seis países, realizados entre 2002-2004, que tinham por objetivo identificar a prevalência de inatividade física em indivíduos ≥ 15 anos, observaram que entre os países desenvolvidos, a prevalência de inatividade física foi de 27,8%, enquanto que para os países em desenvolvimento a prevalência foi de 18,7%.

Para o Brasil, as informações sobre atividade física são descritas por Hallal et al²⁵, os quais, a partir dos resultados do VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) analisaram as tendências temporais da AF nas capitais brasileiras entre 2006-2009. De acordo com os autores, os níveis de AF da população brasileira neste período permaneceram estáveis no tempo livre e nas atividades domésticas, mas aumentaram no deslocamento, acarretando uma diminuição no percentual de inativos no país, visto

que o percentual de indivíduos “fisicamente inativos” diminuiu durante o período, passando de 11,7% (2006) para 8,7% (2009).

Estudos epidemiológicos de base populacional conduzidos por Suzuki et al^{26,27} em indivíduos ≥ 30 anos, residentes em Ribeirão Preto, revelaram maior média diária de tempo sentado²⁶ entre os homens (306,20 minutos/dia) quando comparados com as mulheres (270,30 minutos/dia) e elevada prevalência da prática insuficiente de atividade física²⁷ em ambos os sexos (62,5% no sexo masculino e 67,9% para o feminino).

Diante deste panorama, no qual está envolvido o balanço energético positivo entre ingestão de alimentos e o gasto metabólico e a Transição Demográfico-Epidemiológica, observa-se o aumento da incidência e da prevalência de doenças crônicas, como a obesidade, o *diabetes mellitus* (DM), a hipertensão arterial e as doenças cardiovasculares (DCV). Algumas destas enfermidades ou alterações metabólicas, quando combinadas de forma simultânea em um mesmo indivíduo e quando aliadas a um quadro de resistência insulínica compõem uma síndrome conhecida como “síndrome metabólica”²⁸.

1.3 A Síndrome Metabólica (SM)

1.3.1 Histórico e Critérios para Classificação da SM

A SM vem recebendo diversas denominações ao longo dos anos, tendo Himsworth et al²⁹, em observação pioneira, constatado que a incorporação de glicose variava de indivíduo para indivíduo, de acordo com a sensibilidade à insulina, sendo este considerado o primeiro passo no conceito de resistência insulínica. No final da década de 80, em uma memorável conferência (*Banting Lecture*), Reaven et al³⁰ denominaram esta doença de “Síndrome X”, tendo observado que o conjunto: dislipidemia, hipertensão arterial e hiperglicemia eram condições que frequentemente se associavam em um mesmo indivíduo, sendo a resistência à insulina a principal causa. Apenas no início da década de 90 (século XX) o termo “Síndrome Metabólica” foi introduzido, permanecendo até os dias atuais³¹.

Contudo, até 1998 não existia um consenso para a definição da SM. Uma primeira tentativa nesse sentido foi realizada pela *World Health Organization*, que neste mesmo ano, desenvolveu um critério de definição para esse quadro, que incluía a resistência à insulina como componente principal. Desta forma, para diagnosticar a SM seria necessário a constatação da resistência à insulina (RI) junto com dois ou mais dos seguintes componentes: hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade e microalbuminúria³².

Devido à complexidade do método para determinação da RI (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico) e o uso dos testes de tolerância à glicose e microalbuminúria, a definição da WHO tornou-se pouco utilizada, sendo então, em 1999, proposto pelo *European Group for the Study of Insulin Resistance*³³ (EGIR) uma nova definição que substituiu a determinação direta da RI pela insulinemia em jejum, além da exclusão da microalbuminúria como um dos componentes da SM e inclusão da medida da circunferência da cintura para avaliar a obesidade central e a adoção da glicemia de jejum para avaliar a intolerância à glicose. Apesar do diagnóstico proposto pelo EGIR ser simples, existia uma importante limitação: não era aplicável a indivíduos diabéticos.

Em 2001, nos Estados Unidos, o *National Cholesterol Education Program* (NCEP), reuniu o 3^d *Adult Treatment Panel*³⁴ (ATP III), e propôs uma nova definição para a SM que não incluía a determinação direta da resistência à insulina, sendo considerado portador da SM aquele que apresentasse pelo menos três, entre cinco componentes alterados: hipertrigliceridemia, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c - "*high density lipoprotein-cholesterol*"), hipertensão arterial, hiperglicemia e obesidade central.

Em 2003, a *American Association of Clinical Endocrinologists*³⁵ (AACE), abordou novamente a importância da inclusão dos testes de tolerância à glicose no diagnóstico da SM, bem como a identificação de indivíduos com resistência insulínica, de acordo com as principais características específicas: índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), estilo de vida sedentário, idade acima de 40 anos, etnia, história familiar de DM tipo II, hipertensão arterial ou DCV, história de intolerância à glicose ou diabetes gestacional.

Em 2005, a definição do NCEP³⁶ de 2001 foi revisada adotando-se como referência para a hiperglicemia a glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL em substituição à glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL.

No ano de 2005, a *International Diabetes Federation*³⁷ (IDF) promoveu, em Berlim, o I Congresso Internacional de Síndrome Metabólica e Pré-Diabetes, com o propósito de unificar os critérios diagnósticos existentes para a classificação de uma pessoa portadora de síndrome metabólica que incluía a presença obrigatória da obesidade central e pelo menos dois dos seguintes fatores: hipertrigliceridemia, baixo HDL-c, hipertensão arterial e hiperglicemia. Destacam-se, nesta nova definição, os valores dos pontos de corte para a obesidade abdominal que foram definidos segundo a origem étnica e o sexo.

Embora não existisse apenas um único critério para a sua definição, a SM era essencialmente constituída por um conjunto de fatores associados às doenças cardiovasculares e ao *diabetes mellitus* tipo II, que por sua vez se relacionavam com a deposição central de gordura e resistência à insulina.

No ano de 2009, foi publicado um consenso para os critérios de definição da SM entre a *International Diabetes Federation* e o *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute*³⁸ (AHA/NHLBI), que divergiam quanto à medida de obesidade central como componente obrigatório da SM, como era preconizado pelo IDF e não pela AHA/NHLBI que, em sua classificação, preconizava que a obesidade abdominal, embora considerada um dos componentes da SM, não era obrigatório. De acordo com o consenso, foi estabelecido que não haveria um componente obrigatório para a classificação, porém a aferição da circunferência da cintura continuaria a ser uma ferramenta útil de triagem adotando-se com parcimônia os pontos de corte para esta medida que deveriam ser específicos para as diferentes populações, conforme listados no Quadro 1. Desta forma, a presença de três, entre cinco componentes, classificaria um indivíduo como portador de SM. No Quadro 2, estão listados em ordem cronológica os sete critérios citados para a classificação da SM.

População	Pontos de corte recomendados da circunferência da cintura (cm) para a obesidade abdominal	
	Masculino	Feminino
Europídeos	≥94	≥80
Caucasianos	≥94 (risco aumentado) ≥102 (risco muito aumentado)	≥80 (risco aumentado) ≥88 (risco muito aumentado)
Estados Unidos	≥102	≥88
Canadá	≥102	≥88
Europeus	≥102	≥88
Asiáticos	≥90	≥80
Japoneses	≥85	≥90
Chineses	≥85	≥80
Oriente Médio e Mediterrâneos	≥94	≥80
Africanos subsaarianos	≥94	≥80
Etnias das Américas Central e do Sul	≥90	≥80

Fonte: Adaptado de Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-5.

Quadro 1: Recomendação atual dos pontos de corte da circunferência da cintura para a classificação da obesidade abdominal segundo grupos étnicos.

WHO (1998)* [32]	EGIR (1999)† [33]	NCEP-ATPIII (2001)‡ [34]	AACE (2003)§ [35]	NCEP-ATPIII revisada (2005) [36]	IDF (2005)¶ [37]	Consenso IDF (2009)** [38]
Diabetes ou tolerância à glicose diminuída ou resistência à insulina mais pelo menos dois dos seguintes fatores	Resistência à insulina ou hiperinsulinemia (somente para indivíduos não-diabéticos) mais pelo menos dois dos seguintes fatores	Três ou mais dos seguintes fatores	Risco elevado de ter resistência à insulina mais pelo menos dois dos seguintes fatores	Três ou mais dos seguintes fatores	Obesidade central mais dois dos seguintes fatores	Três ou mais dos seguintes fatores
Obesidade: IMC†† >30Kg/m ² ou RCQ‡‡ >0,90(Masc) §§ e >0,85(Fem)	Obesidade: CC¶¶ ≥94cm (Masc) e ≥80cm (Fem)	Obesidade: CC ≥102cm (Mas) e ≥88cm (Fem)	—	Obesidade: CC ≥102cm (Masc) e ≥88cm (Fem)	Obesidade: CC ≥94cm (Masc) e ≥80cm (Fem)	Obesidade: CC de acordo com sexo e pontos de corte étnico-específicos***
Hipertensão Arterial: ≥140/90mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥140/90mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥130/85mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥130/85mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥130/85mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥130/85mmHg ambos os sexos	Hipertensão arterial: ≥130/85mmHg ambos os sexos
Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥177mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos	Hipertrigliceridemia: ≥150mg/dL ambos os sexos
Baixo HDL-c†††: <35mg/dL (Masc) e <30mg/dL (Fem)	Baixo HDL-C: <39mg/dL ambos os sexos	Baixo HDL-C: <40mg/dL (Masc) e <50mg/dL (Fem)	Baixo HDL-C: <40mg/dL (Masc) e <50mg/dL (Fem)	Baixo HDL-C: <40mg/dL (Masc) e <50mg/dL (Fem)	Baixo HDL-C: <40mg/dL (Masc) e <50mg/dL (Fem)	Baixo HDL-C: <40mg/dL (Masc) e <50mg/dL (Fem)
Glicemia de jejum ≥110mg/dL ambos os sexos	Glicemia de jejum ≥110mg/dL ambos os sexos	Glicemia de jejum ≥110mg/dL ambos os sexos	Glicemia de jejum ≥110mg/dL ou teste de tolerância à glicose ≥140mg/dL ambos os sexos	Glicemia de jejum ≥100mg/dL (Masc e Fem)	Glicemia de jejum ≥100mg/dL ambos os sexos	Glicemia de jejum ≥100mg/dL ambos os sexos
Microalbuminúria: excreção de albumina ≥20µg/min ⁻¹ ou razão de albumina/creatina ≥30 mg/g ⁻¹	—	—	—	—	—	—

Fonte:*WHO: World Health Organization; †EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; ‡NCEP-ATPIII: National Cholesterol Education Program/ Third Adult Treatment Panel; §AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ||NCEP-ATPIII revisada; ¶IDF: International Diabetes Federation; **Consenso IDF; ††IMC: índice de massa corporal; ‡‡ RCQ: relação cintura/quadril; §§Masc: Masculino; || Fem: Feminino; ¶¶CC: circunferência da cintura; *** (Albert et al., 2009); †††HDL-c: *high density lipoprotein-cholesterol*.

Quadro 2: Critérios para classificação da síndrome metabólica segundo WHO, EGIR, NCEP-ATPIII, AACE, NCEP-ATPIII revisada, IDF e Consenso IDF.

1.3.2 Fisiopatologia da Síndrome Metabólica

A SM tem sido responsável por uma série de eventos cardiovasculares, despertando grande interesse, por parte da comunidade científica, em conhecer suas causas e distribuição na população. O desenvolvimento dessa síndrome é multifatorial e depende, entre outros fatores, de predisposição genética, do padrão alimentar, do sedentarismo e da obesidade.

A teoria mais aceita é a da resistência à insulina (RI) que proporciona diminuição da capacidade dos tecidos alvos (fígado, tecido adiposo e muscular) para incorporar substratos (glicose, proteínas e ácidos graxos)³⁹.

A insulina é produzida e liberada pelas células β das ilhotas *Langerhans*, do pâncreas, por meio do estímulo decorrente do aumento da concentração de glicose no sangue, após a ingestão de alimentos. Suas funções metabólicas incluem: 1) aumento da captação de glicose; 2) aumento da síntese de proteínas, de ácidos graxos e de glicogênio; 3) bloqueio da produção hepática de glicose, através da diminuição da neoglicogênese e da glicogenólise; 4) bloqueio da lipólise e da proteólise. Os efeitos da insulina sobre as células-alvo (fígado, músculo e tecido adiposo) se dão através da ligação e posterior ativação de um receptor proteico localizado na membrana plasmática das células-alvo, o qual deflagra um sinal que é transmitido para o espaço intracelular, conforme esquematizado na Figura 4^{39,40}.

O receptor de insulina (IR) é uma proteína heterotetramétrica formada por duas subunidades α extracelulares que se ligam por ponte de dissulfeto a uma subunidade β , transmembrânica, com domínio intracelular, que possui atividade tirosina-quinase. A ligação da insulina às subunidades α leva à alteração conformacional da subunidade β , implicando em fosforilação desta em alguns de seus resíduos de tirosina³⁹⁻⁴².

Essa chamada autofosforilação faz com que a cadeia β passe a ter atividade tirosina-quinase e fosforile a tirosina dos substratos do receptor de insulina (IRS), o que desencadeia as várias ações do hormônio sobre o metabolismo dos carboidratos, das proteínas e dos lipídios³⁹⁻⁴².

A fosforilação em tirosina das proteínas IRS cria sítios de reconhecimento para certas moléculas, destacando-se a fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase), enzima essencial para o transporte da glicose, atuando como elo entre o IRS-1 e os

efeitos metabólicos da insulina. A PI 3-quinase é composta por 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 (*glucose transporters*), uma proteína formada por doze domínios hidrofóbicos transmembrânicos, responsável por aumentar a captação da glicose³⁹⁻⁴².

Fonte: Zecchin HG, Carnevali JBC, Saad MJA. Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo 2004; 14(4): 574-89.

Figura 4: Via de Sinalização da Insulina.

Além da ativação da PI 3-quinase, outros sinais também podem ser necessários para que a insulina estimule o transporte de glicose. Essa segunda via envolve a fosforilação do protooncogene c-Cbl, que é independente da ativação da PI 3-quinase. Na maioria dos tecidos sensíveis à insulina, o Cbl está associado com a proteína adaptadora CAP (*Cbl-associated protein*). Após a fosforilação, o complexo Cbl-CAP migra para a membrana celular e interage com a proteína adaptadora CrkII, associada à proteína C3G, que é responsável por catalisar a troca dos nucleotídeos GDP por GTP da proteína TC10, ativando-a. Quando 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^{40,42}.

A íntima relação da SM com a obesidade tem sido observada, ocorrendo, nesta situação, um aumento do volume dos adipócitos devido a uma maior concentração de triglicerídeos. Quando a capacidade dos adipócitos é excedida, há

liberação de ácidos graxos livres (AGL) para a corrente sanguínea com deposição em órgãos como fígado e músculo esquelético, ocasionando um quadro de RI, conforme ilustrado na Figura 5^{43,44}.

Fonte: Adaptado de Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365(9468):1415-28.

Figura 5: Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – resistência à insulina.

A insulina é importante tanto para impedir a lipólise, através da inibição da lipase-hormônio-sensível (LHS), a qual acarretará diminuição da mobilização dos AGL das células do tecido adiposo, como para estimular a lipase lipoprotéica (LL), aumentando a captação de AGL pelas células do tecido adiposo^{39,41}. Desta forma, quando o quadro de RI se instala, ocorre aumento da quantidade de AGL, os quais foram armazenados sob a forma de triglicerídeos no tecido adiposo, devido às lipólises adicionais que não mais são impedidas pelo hormônio, fato este que agrava ainda mais o quadro de RI conforme descrito na Figura 6A^{43,44,45}.

No fígado e no músculo, o excesso de ácidos graxos no meio intracelular faz com que sejam usados como substratos para a conversão em energia, diminuindo a via metabólica da glicólise com aumento da gliconeogênese e da produção de triglicerídeos e da apolipoproteína-B (apo-B) contendo lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL – “*Very Low Density Lipoprotein*”), de acordo com a Figura 6B^{43,44}.

A dislipidemia na SM é caracterizada por elevação de triglicerídeos (TG) e VLDL e diminuição do HDL-c e da lipoproteína de baixa densidade (LDL – “*Low Density Lipoprotein*”). Quando o quadro de IR se estabelece, o grande fluxo de AGL no fígado faz com que haja aumento na produção da síntese de TG e VLDL, as quais são ricas em TG e apo-B. Em condições normais, a insulina inibe a secreção de VLDL na circulação. No tecido adiposo e no músculo ocorre uma diminuição da atividade da LL, o que favorece o acúmulo de partículas de LDL. A vida média dessas partículas se estende, favorecendo sua exposição à proteína de transferência éster de colesterol

(CETP – “*Cholesteryl Ester Transfer Protein*”) que catalisa o processo de troca dos TG da VLDL com o colesterol da HDL. As mudanças na composição dessas lipoproteínas acarretam elevação da depuração renal de HDL-c, levando à redução dos seus níveis plasmáticos e tornando a LDL mais aterogênica^{44,46,47,48}.

Fonte: Adaptado de Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365(9468):1415-28.

Figura 6: Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – alterações no tecido adiposo, fígado e músculo.

A elevação dos níveis plasmáticos de glicose devido à gliconeogênese hepática e à sua menor utilização em decorrência da RI, aliados ao excesso de AGL circulantes estimula a secreção pancreática de insulina resultando em hiperinsulinemia^{39,43,45}.

No processo fisiopatológico da SM, a hiperinsulinemia e a RI estão associadas à hipertensão arterial. Em pessoas eutróficas, a insulina atua como vasodilatador e apresenta efeitos secundários sobre a reabsorção de sódio nos rins. Quando o quadro de RI se estabelece, os efeitos vasodilatadores do hormônio são perdidos, porém a reabsorção renal de sódio é preservada. Em decorrência da hiperinsulinemia, o sódio é reabsorvido em grandes quantidades nos rins, acarretando em aumento do volume plasmático com consequente elevação da pressão arterial^{39,44,47} (Figura 7).

Fonte: Adaptado de Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365(9468):1415-28.

Figura 7: Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – hipertensão arterial.

A associação de processo inflamatório com a SM tem sido bem documentada na literatura. O aumento das citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-6 (IL-6), a resistina, o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e a proteína C reativa (PCR) refletem a expansão do tecido adiposo. Os macrófagos derivados de monócitos que estão presentes no tecido adiposo podem ser os responsáveis, quando ativados, pela secreção de citocinas pró-inflamatórias que terão ação parácrina e endócrina. As citocinas IL-6 e TNF- α reduzem a atividade da lipase lipoprotéica, diminuindo a captação de AGL pelos adipócitos e aumentando a atividade da lipase-hormônio-sensível, aumentando a mobilização de AGL dos adipócitos e acarretando hiperlipidemia, de acordo com a Figura 8^{39,44,49-51}.

A adiponectina, citocina anti-inflamatória produzida exclusivamente pelo adipócito, tem sido descrita por inúmeros autores na literatura devido ao seu papel como agente sensibilizador da ação da insulina. Tal fato proporciona, indiretamente, a redução da produção hepática de glicose, devido ao aumento da sensibilidade do hepatócito à insulina, além de reduzir a gliconeogênese e a lipólise, porém, devido ao quadro de RI, a ação da adiponectina é diminuída, conforme ilustrado pelas setas pontilhadas da Figura 8^{39,49-51}.

Fonte: Adaptado de Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365(9468):1415-28.

Figura 8: Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – processo inflamatório.

As citocinas e os AGL também são responsáveis por aumentar a produção de fibrinogênio pelo fígado e do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) pelo tecido adiposo, o que, conseqüentemente, acarretará expansão da rede de fibrina devido aos altos níveis de fibrinogênio e em inibição do processo de fibrinólise, visto que não haverá a conversão do plasminogênio em plasmina devido à inativação do ativador de plasminogênio tecidual (t-PA) pelo PAI-1, podendo, desta forma, ter início a um estado pró-trombótico (Figura 9)^{49,51}. Essas alterações da hemostasia na SM que favorecem o estado pró-trombótico incluem além das modificações propriamente ditas nos sistemas de coagulação e de fibrinólise, alterações na agregação e adesão plaquetária, fato este, observado em vários estudos pelo aumento dos níveis do fator de *von Willebrand* (*vWF*), contribuindo ainda mais para o processo de disfunção endotelial^{52,53}.

Fonte: Adaptado de Fuentes E et al. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome. Mediat. Inflamm. 2013; 2013.

Figura 9: Fisiopatologia da Síndrome Metabólica – estado pró-trombótico.

1.4 Aspectos Epidemiológicos da Síndrome Metabólica

Tendo em vista a relevância clínica e epidemiológica da SM em grande parte do mundo, estudos epidemiológicos de base populacional vêm sendo conduzidos em diferentes países para estimar a sua prevalência, com vistas à elaboração de políticas públicas de promoção em saúde, prevenção e/ou controle desta enfermidade.

Dentre os estudos conduzidos na América do Norte, Park et al⁵⁴ em estudo transversal, a partir de dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) conduzido em 1988-1994, identificaram que a prevalência de SM nos americanos ≥ 20 anos foi 22,8% para o sexo masculino e 22,6% para o sexo feminino. Mozumdar e Liguori⁵⁵ com o intuito de comparar a prevalência de SM do NHANES III (1988-1994) com o NHANES conduzido entre 1999-2006, em americanos ≥ 20 anos, observaram um aumento de 17% no período. Riediger e Clara⁵⁶, a partir dos dados do primeiro ciclo (2007-2009) do estudo transversal *The Canadian Health Measures Survey*, com canadenses ≥ 18 anos observaram prevalência equivalente a 19,1% de SM.

Para os europeus, Miccoli et al⁵⁷ em estudo transversal de base populacional (*Lucca Cuore*) conduzido entre 1997-1999 com italianos ≥ 20 anos, observaram uma prevalência de SM em 15% dos homens e 18% das mulheres. Hu et al⁵⁸ a partir de dados de estudos nacionais para monitoramento de fatores de risco cardiovascular, realizados em 1992 e 2002 em duas províncias da Finlândia com uma subamostra de adultos entre 45-64 anos, verificaram que no período entre 1992-2002 houve um aumento da prevalência de SM de 51,4% para 55,6% entre os homens e de 38% para 45,3% entre as mulheres. Fiuza et al⁵⁹, em estudo com delineamento transversal *Epidemiological Study of the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Portuguese Population* (VALSIM), conduzido em 2006-2007 com portugueses entre 18 a 96 anos, verificaram que 27,5% da população era acometida pela SM.

Para os países de origem asiática, Azizi et al⁶⁰ a partir de informações do estudo de base populacional *Tehran Lipid and Glucose Study*, realizado entre 1999-2001, com adultos do Teerã ≥ 20 anos, observaram que 33,7% dos participantes eram portadores de SM. Al-Lawati et al⁶¹ em estudo transversal conduzido em 2001 com adultos do Omã ≥ 20 anos, relataram que 21% da população era portadora de

SM. Park et al⁶² em estudo transversal, com dados do *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* realizado em 1998, com coreanos entre 20-79 anos, identificaram prevalências de SM equivalentes a 14,2% para o sexo masculino e a 17,7% para o sexo feminino.

Entre os países da América Latina, Escobedo et al⁶³, em estudo transversal de base populacional - *Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America* (CARMELA), conduzido nas capitais de sete países que incluíram Venezuela, Colômbia, Argentina, Peru, México, Equador e Chile, entre 2003-2005, com adultos entre 25 a 64 anos, relataram que a prevalência da SM entre as cidades estudadas variou entre 14% a 27%.

Em relação ao Brasil, estudos têm sido conduzidos, principalmente, nas Regiões Sul e Sudeste do país (Quadro 3). Salaroli et al⁶⁴ em estudo transversal, conduzido entre 1999-2000 com moradores do município de Vitória/ES com idades de 25 a 64 anos, observaram prevalência de SM de 29,8%. Gronner et al⁶⁵, em estudo transversal de base populacional (2007-2008), com dados da população adulta urbana do município de São Carlos/SP, entre 30-79 anos, identificaram prevalência de SM de 35,9%, utilizando os critérios propostos pelo NCEP/ATPIII de 2005 e de 43,2% de acordo com o IDF de 2009. Dutra et al⁶⁶, em estudo transversal conduzido em 2007 com moradores do Distrito Federal ≥ 18 anos, verificaram que 32% da população era portadora de SM. Velásquez-Meléndez et al⁶⁷ em estudo de base populacional realizado em 2004 no Município de Virgem das Graças/ MG, com população entre 18-88 anos, observaram que 21,6% da população apresentava SM. Oliveira et al⁶⁸ em estudo de base populacional, conduzido em 2005, que arrolou adultos ≥ 25 anos residentes na área rural do semiárido baiano, estimaram que 24,8% da população era portadora de SM. Marquezine et al⁶⁹ em estudo transversal realizado com a população urbana de Vitória/ES, entre 25-64 anos, com dados do censo de 1996, observaram prevalência de 25,43% de SM. Silva et al⁷⁰ em estudo de base populacional, com adultos entre 20 a 64 anos, residentes na cidade de São Paulo, no ano de 2006, identificaram prevalência de 34% para a SM. Oliveira et al⁷¹, em estudo transversal conduzido entre 2008 e 2009, com indígenas entre 18-69 anos da reserva de Dourados/MS, relataram prevalência de SM = 35,7%. Silveira et al⁷² através de informações advindas da coorte de nascimentos em Pelotas/RS, em 1982, observaram em 2004 (NCEP/ATPIII-2001) e 2005 (IDF-2005), respectivamente, que 5,9% e 6,7% da população entre 22-23 anos apresentavam SM.

No Brasil, embora resultados de estudos epidemiológicos de base populacional conduzidos em amostras representativas para identificação da prevalência da SM constem da literatura, constata-se, ainda, carência de informações que englobem diferentes regiões do País, principalmente os municípios economicamente desenvolvidos do interior do Brasil, estando a maioria desses estudos concentrados nas regiões Sul e Sudeste.

Autores e Ano de Publicação	Local do Estudo	Número de Participantes	Faixa Etária (anos)	Critério de Classificação da SM	Prevalência da SM (%)
Oliveira et al, 2006 ^[68]	Cavunge/BA [*]	240	≥25	NCEP/ATPIII ^{††} 2005	24,8
Salaroli et al, 2007 ^[64]	Vitória/ES [†]	1.663	25-64	NCEP/ATPIII ^{††} 2005	29,8
Velásquez-Meléndez et al, 2007 ^[67]	Virgem das Graças/MG [‡]	251	18-88	NCEP/ATPIII ^{††} 2001	21,6
Marquezzine et al, 2008 ^[69]	Vitória/ES [†]	1.507	25-64	NCEP/ATPIII ^{††} 2001	25,4
Silveira et al, 2010 ^[72]	Pelotas/RS [§]	4.296	22-23	NCEP/ATPIII ^{††} 2001 e IDF ^{‡‡} 2005	5,9 e 6,7 respectivamente
Gronner et al, 2011 ^[65]	São Carlos/SP [□]	1.116	30-79	NCEP/ATPIII ^{††} 2005 e IDF ^{‡‡} 2009	35,9 e 43,2 respectivamente
Silva et al, 2011 ^[70]	São Paulo/SP [□]	287	20-64	IDF ^{‡‡} 2005	36,6
Oliveira et al, 2011 ^[71]	Vila de Jaguapiru/MS [¶]	187	18-69	IDF ^{‡‡} 2005	35,7
Dutra et al, 2012 ^[66]	Brasília/DF ^{**}	2.130	≥18	IDF ^{‡‡} 2009	32

^{*}BA: Bahia; [†]ES: Espírito Santo; [‡]MG: Minas Gerais; [§]RS: Rio Grande do Sul; [□]SP: São Paulo; [¶]MS: Mato Grosso do Sul; ^{**}DF: Distrito Federal; ^{††}NCEP/ATPIII: *National Cholesterol Education Program/ Third Adult Treatment Panel*; ^{‡‡}IDF: *International Diabetes Federation*.

Quadro 3: Prevalência de Síndrome Metabólica segundo regiões do Brasil utilizando diferentes critérios de classificação.

1.5 Fatores Associados à Síndrome Metabólica

1.5.1 Fatores Sociodemográficos

Estudos epidemiológicos têm sido desenvolvidos com a proposta de identificar os determinantes da SM. Entre os fatores associados à SM, tem sido ressaltada a importância da renda e da escolaridade. Em estudo transversal, conduzido entre 1988-1994, que incluiu adultos americanos ≥ 20 anos, Park et al⁵⁴ observaram que renda inferior a US\$15.000/ano esteve associada à SM, em mulheres (*Odds Ratio*: OR:1,5; IC95%:1,0-2,3). Silveira et al⁷², ao avaliarem, entre 2004 e 2005, resultados da coorte de nascimentos de Pelotas que teve início em 1982, observaram que pertencer ao estrato de alta renda se constituiu, entre as mulheres, em fator de proteção para a SM (Risco Relativo: RR:0,53; IC95%:0,31-0,90). Por outro lado, nesta coorte, os autores não detectaram associação entre renda e SM, no sexo masculino.

Outro fator que se tem destacado é o nível educacional, sendo que a maioria dos estudos tem revelado baixo nível de instrução como fator associado a SM, fato este, observado por Loucks et al⁷³ em estudo transversal (dois ciclos do NHANES, 1999-2000 e 2001-2002), com adultos americanos entre 25-65 anos (OR:2,13; IC95%:1,37-3,30) e por Gronner et al⁶⁵ em estudo transversal de base populacional, conduzido entre 2007 e 2008, com adultos brasileiros entre 30 e 79 anos (OR:2,47; IC95%: 1,47–3,96).

Em relação aos fatores demográficos, observa-se relação da SM com o sexo e com a idade. Leão et al⁷⁴, em estudo transversal com adultos ≥ 18 anos, não observaram diferenças estatisticamente significantes para as respectivas prevalências de SM entre os sexos. Em relação à variável idade, os achados na literatura são consistentes, no sentido de que a prevalência da SM aumenta com o avançar da idade, sendo maior nos indivíduos mais idosos. Sá e Moura⁷⁵, em estudo transversal (2007) com adultos (≥ 18 anos) conduzido em 26 estados brasileiros e Distrito Federal, observaram que a prevalência da SM aumentou com a idade em ambos os sexos. Associações entre os fatores sociodemográficos e a SM também foram evidenciadas por outros autores como Carnethon et al⁷⁶; Schooling et al⁷⁷; Ervin et al⁷⁸ e Ferguson et al⁷⁹.

1.5.2 Fatores Comportamentais

Entre os fatores associados à SM, é consenso a influência dos fatores comportamentais sobre este desfecho, embora os mecanismos ainda não estejam completamente elucidados. Entre esses fatores, o hábito de fumar cigarros e de consumir bebidas alcoólicas, o padrão de atividade física e o consumo alimentar têm merecido destaque, na literatura, pelas associações encontradas com a SM.

Lee et al⁸⁰ em estudo transversal conduzido em 2001, com coreanos ≥ 20 anos, encontraram associação positiva entre hábito de fumar ≥ 20 maços/ano (OR:1,9; IC95%:1,1–3,7) e a SM. Baik e Shin⁸¹, em coorte conduzida entre 2003-2006 com coreanos entre 40-69 anos, observaram associação positiva entre àqueles indivíduos que consumiram bebidas alcoólicas exageradamente ($>30\text{g}/\text{dia}$) e a SM (RR:1,63; IC95%:1,02–2,62).

Em relação ao padrão de atividade física, os resultados dos estudos mostram-se controversos. Doro et al⁸², em estudo de base populacional com delineamento transversal, a partir de dados do *“Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru”*, conduzido em 2000, com adultos nipo-brasileiros de idade ≥ 30 anos, não encontraram associação significativa entre atividade física e SM. Em contrapartida, Rennie et al⁸³ em estudo transversal de base populacional com ingleses entre 45-68 anos observaram que a atividade física vigorosa (OR:0,52; IC95%:0,40-0,67) e moderada (OR:0,78; IC95%:0,63-0,96) se constituíram em fatores de proteção para a SM. Leitão e Martins⁸⁴ em estudo transversal, conduzido em 2008, com adultos ≥ 20 anos, usuários de duas unidades básicas de saúde do município de São Paulo, observaram associação positiva entre a inatividade física (OR:1,27; IC95%:1,12-1,45) e a prática insuficiente de atividade física (OR:1,30; IC95%:1,15-1,48) com a SM.

No que se refere ao consumo alimentar, os estudos epidemiológicos, tradicionalmente, têm abordado a relação entre dieta e SM por meio da avaliação dos alimentos ou de nutrientes individuais. Em relação aos macronutrientes, Freire et al⁸⁵, em estudo transversal de base populacional (2000), com adultos nipo-brasileiros ≥ 30 anos, observaram que o consumo de gorduras totais associou-se positivamente à SM (OR:5,03; IC95%:1,58–16,0), enquanto que o consumo do ácido graxo polinsaturado linoléico permaneceu negativamente associado à síndrome

(OR:0,5; IC95%:0,26–0,98). Mayneris-Perxachs et al⁸⁶, em estudo transversal com espanhóis entre 55-80 anos, com base nos dados do “*Prevención con Dieta MEDiterránea*” (PREDIMED), iniciado em 2003, verificaram que o ácido graxo monoinsaturado palmitoléico permaneceu positivamente associado à SM (OR:2,34; IC95%:1,22-4,47), enquanto que o ácido graxo polinsaturado linoleico associou-se negativamente à síndrome (OR:0,23; IC95%:0,11-0,46). Em relação aos micronutrientes, estudos transversais^{87,88} têm sido realizados com dados advindos do *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANES), em população adulta americana. Beydoun et al⁸⁷, para os anos de 2001 a 2006 na população entre 20-85 anos, avaliaram o efeito de alguns antioxidantes (retinol, ésteres de retinil, carotenóides, vitamina E e vitamina C) sobre a SM e observaram que, em ambos os sexos, a vitamina C e os carotenóides estiveram associados ao desfecho, (OR:0,76; IC95%:0,58-0,98) e (OR:0,67; IC95%:0,58-0,77), respectivamente. Maki et al⁸⁸, entre 2003 e 2006, identificaram em adultos ≥ 20 anos que em comparação ao menor quarto de ingestão de vitamina D, os indivíduos do maior quarto, apresentaram 28% menos chance de desenvolver a SM (OR:0,72; IC95%:0,58-0,90). Em relação aos minerais, Mirmiran et al⁸⁹ ao avaliarem iranianos entre 18-74 anos, participantes da terceira fase do estudo “*Tehran Lipid and Glucose Study*” (TLGS), entre 2006 e 2008, observaram associação inversa entre magnésio da dieta e SM ($\beta = -0,034$). De Oliveira Otto et al⁹⁰, em estudo de coorte (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* “MESA”) com início no ano 2000 e conduzido com população americana entre 45-84 anos, observaram que os quintos superiores de ingestão de ferro heme (*Hazard Ratio*: HR:1,85; IC95%:1,18-2,88) e de zinco (HR:1,66; IC95%:1,10-2,49), ambos advindos da ingestão de carnes vermelhas, apresentaram associação positiva com a SM. Em estudo transversal (2013-2014) com chineses ≥ 18 anos que compareceram ao hospital Xiangya para consultas de rotina, Wei et al⁹¹, ao investigarem a relação entre antioxidantes consumidos na dieta (carotenóides, vitamina C, vitamina E e selênio) e SM observaram que a vitamina C (OR:0,64; IC95%:0,43-0,94) e o selênio (OR:0,60; IC95%: 0,43-0,86) apresentaram relação inversa com o desfecho. Em contrapartida, para os demais antioxidantes, nenhuma associação foi identificada pelos autores.

1.5.3 Fatores Relacionados à Inflamação e ao Estado de Saúde

Nos últimos anos, tem sido crescente o interesse por parte da comunidade científica em compreender melhor os mecanismos celulares envolvidos no processo fisiopatológico da SM, principalmente os relacionados ao estado pró-inflamatório. Neste contexto, alguns autores⁹²⁻⁹⁹ têm se empenhado em investigar a relação entre a SM e alguns marcadores relacionados à inflamação, como a proteína C reativa (PCR), o fibrinogênio, a contagem de leucócitos, o ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), o inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1), o fator de Von Willebrand (vWF) e a velocidade de eritrossedimentação.

Oda⁹² ao conduzir um estudo transversal (2009 e 2012), com adultos japoneses que compareceram à segunda visita no centro médico de *Tachikawa* para avaliação do estado de saúde, observou associação entre a PCR (HR:1,345; IC95%: 1,166-1,553) e a contagem total de leucócitos (HR:1,406; IC95%: 1,188-1,664) com a SM em participantes do sexo masculino e, para as mulheres, (HR:1,388; IC95%: 1,110-1,736) e (HR:1,358; IC95%: 1,072-1,721), respectivamente. No entanto, quando foram desenvolvidos modelos para cada um dos componentes da síndrome, separadamente, os indicadores de inflamação não apresentaram associação com o desfecho. Mertens et al⁹³, em estudo transversal, ao avaliarem 520 adultos >18 anos, os quais foram atendidos no Hospital Universitário *Antwerp*, na Bélgica, verificaram que dentre os marcadores bioquímicos avaliados (contagem de leucócitos, fibrinogênio, vWF e PAI-1), apenas a contagem de leucócitos e o PAI-1 permaneceram independentemente associados à SM ($p < 0,001$). Voils e Cooper-DeHoff⁹⁴, ao conduzirem estudo transversal com 5.728 americanos >20 anos, a partir de dados do NHANES (2009-2010) observaram, nos modelos multivariados, efeito dose-resposta entre o número de componentes da SM e elevações nos níveis de PCR ($p < 0,001$). Toker et al⁹⁵, em estudo transversal com israelenses que frequentaram o centro médico de *Tel Aviv Sourasky* para consultas médicas de rotina entre 2002-2004, verificaram aumento dos níveis de todos os marcadores bioquímicos avaliados (velocidade de eritrossedimentação, contagem de leucócitos, PCR e fibrinogênio), de acordo com o número de componentes da SM. Em estudo transversal com holandeses entre 20-70 anos, den Engelsen et al⁹⁶ observaram aumento das médias dos níveis de PCR, de acordo com o número de componentes

da SM e associação significativa para os componentes: circunferência da cintura (β :0,03, IC95%:0,02-0,03) e triglicérides (β :0,21, IC95%:0,10-0,32).

No que se refere aos fatores relacionados ao estado de saúde, Hollman e Kristenson⁹⁷, em estudo transversal com dados do “LSH study” (*Life conditions, Stress and Health*), conduzido entre 2003 e 2004 em nativos da Suécia entre 45-69 anos, não encontraram associação entre o uso de medicamentos e a síndrome metabólica.

Okosun et al⁹⁸ em estudo transversal, com dados do NHANES (2009-2010) conduzido com americanos ≥ 20 anos, observaram associação positiva entre o estado de saúde autorreferido classificado como *ruim* e a SM (Razão de Prevalência: RP:1,93; IC95%:1,56-2,41). Ford e Li⁹⁹, em estudo transversal com informações a partir do *National Health and Nutrition Examination Survey* - NHANES (2001-2002) conduzido com americanos ≥ 20 anos, observaram que os participantes com síndrome metabólica apresentaram quase 2 vezes mais chance de referirem estado de saúde classificado como “ruim ou péssimo”, ao serem comparados com aqueles livres da SM (OR:1,94; IC95%:1,21-3,13).

As evidências provenientes dos estudos supramencionados e que se referem ao efeito de fatores sociodemográficos e comportamentais, bem como da inflamação e de componentes específicos da dieta sobre a SM, tornaram imperativa a investigação da prevalência e dos fatores associados a este desfecho na população adulta residente em Ribeirão Preto, tendo em vista que, por suas características, o município, embora situado no interior paulista, já apresenta um perfil de doenças crônicas muito próximo àquele de regiões desenvolvidas^{23,100-103}

1.6 Caracterização do Município de Ribeirão Preto

O município de Ribeirão Preto foi fundado em 19 de junho de 1856. Atualmente sua área (Figura 10), predominantemente urbana, visto que o grau de urbanização para o ano de 2012 correspondeu a 99,72%, foi estimada em 650,96 Km² com uma população de 629.855 mil habitantes^{104,105}.

O primeiro grande ciclo de crescimento do município foi marcado pela chegada da cultura do café na região e a instalação da Companhia Mogiana de

Estrada de Ferro em 1873, que possibilitou o desenvolvimento de outras atividades ligadas ao comércio. A crise de 1929 impulsionou o aparecimento de novos cultivos, dando início a um novo ciclo de crescimento. Nos anos 70, a expansão da cana-de-açúcar fez com que Ribeirão Preto e região fossem reconhecidos como um dos maiores produtores de álcool, alavancando a economia na Região¹⁰⁵.

Figura 10: Região administrativa de Ribeirão Preto.

Paralelamente ao desenvolvimento econômico da Região ocorreu o crescimento populacional, sendo a taxa de crescimento anual para o período situado entre 2010 e 2012, equivalente a 1,42%. A população de adolescentes jovens (< 15 anos) de Ribeirão Preto, em 2012, foi composta por 18,52% do total da população do município e a população idosa (≥ 60 anos), para o mesmo período, representou 13,50%, sendo o índice de envelhecimento populacional, em 2012, equivalente a 72,88%, índice este que representa a proporção de idosos por cem indivíduos entre 0 a 14 anos. Dados como estes, fazem com que o município de Ribeirão Preto se assemelhe a grandes centros urbanos desenvolvidos, como o Estado de São Paulo por exemplo. De acordo com a Figura 11, observam-se semelhanças quanto ao formato da pirâmide etária para as populações de São Paulo e de Ribeirão Preto, segundo os Censos demográficos de 2000 e 2010^{104,105}.

Fonte: Adaptado do IBGE, 2010.

Figura 11: Pirâmide etária do Estado de São Paulo e do município de Ribeirão Preto para os anos de 2000 e 2010.

O índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) de Ribeirão Preto para o ano de 2010 foi 0,855, sendo considerado de elevada magnitude pela Organização das Nações Unidas (ONU) e conferindo ao município o 40º lugar no ranking dos municípios brasileiros. A ONU leva em consideração três fatores para o cálculo do IDHM: 1) dados de saúde, com base na expectativa de vida ao nascer; 2) educação, com informações sobre a média de anos de estudo da população adulta e anos esperados de escolaridade para as crianças; 3) padrão de vida que é medido pela renda bruta, permitindo desta forma, a comparação entre os municípios do território brasileiro. A renda média per capita (em Reais) para o ano de 2010 foi R\$1.052,76 reais, expressa como a soma do rendimento mensal de pessoas ≥ 10 anos residentes em domicílios particulares ou coletivos, dividida pelo total de pessoas residentes nesses domicílios^{105,106}.

Considerando-se a lacuna ainda existente, no Brasil, de estudos epidemiológicos de base populacional conduzidos em amostras representativas para a identificação da prevalência e dos fatores associados à SM, bem como a posição em que o município de Ribeirão Preto se encontra, frente às transições demográfico-epidemiológica e nutricional, o presente estudo foi conduzido para atender aos seguintes objetivos:

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- A prevalência global de síndrome metabólica no município de Ribeirão Preto foi 31,04% (IC_{95%}: 28,27-33,80).
- Observou-se prevalência de maior magnitude de síndrome metabólica no sexo masculino (41,54%; IC_{95%}:36,85-43,39), em relação ao sexo feminino (23,95%; IC_{95%}:20,63-27,62).
- Considerando-se o número de componentes para o diagnóstico da síndrome metabólica, verificou-se que, para três ou quatro componentes, as respectivas prevalências no sexo masculino apresentaram maior magnitude que no sexo feminino.
- Em relação aos fatores sociodemográficos, observou-se, em ambos os sexos, relação direta da idade com a prevalência de síndrome metabólica. Observou-se associação global com o desfecho ($p < 0,05$), em ambos os sexos, das variáveis: faixas etárias, renda individual e condição de trabalho.
- No sexo masculino, a prevalência de SM se destacou entre os participantes com níveis mais elevados de escolaridade. No sexo feminino verificou-se relação inversa da escolaridade e da renda com o desfecho e maior prevalência da SM entre as mulheres que relataram viver “com companheiro”.
- Em relação aos fatores comportamentais, verificou-se, em ambos os sexos, que a prevalência de síndrome metabólica apresentou menor magnitude entre os indivíduos com maior gasto metabólico e entre aqueles classificados no terço inferior da média diária de tempo sentado. Observou-se, também, em ambos os sexos, que participantes que apresentaram consumos satisfatórios de MUFAs, magnésio, vitaminas E, A e B₃ e consumo recomendado de frutas e hortaliças apresentaram prevalências de menor magnitude para a SM. Associação global ($p < 0,05$) foi verificada somente para a vitamina A, no sexo feminino e, para o magnésio, no sexo masculino.

- Quanto aos fatores relacionados à inflamação e ao estado de saúde, prevalências de maior magnitude para a SM, em ambos os sexos, foram observadas entre os participantes com níveis alterados de proteína C reativa ultrasensível e entre aqueles classificados no terceiro terço de fibrinogênio plasmático e do status de inflamação. A prevalência de SM também se destacou entre os participantes que classificaram sua saúde como “ruim/péssima” e, entre aqueles que referiram uso de cinco ou mais medicamentos e uso de antilipêmicos. Associação global ($p < 0,05$), em ambos os sexos, foi observada para todas as variáveis deste bloco, exceto para a contagem total de leucócitos.
- No modelo final, quando os indicadores de inflamação foram tratados isoladamente, observou-se que as variáveis: faixas etárias, fibrinogênio plasmático, número de medicamentos (ambos os sexos); escolaridade (sexo masculino); estado marital, vitamina A e proteína C reativa ultrasensível (sexo feminino), permaneceram independentemente associadas à síndrome metabólica. Tendência linear estatisticamente significativa ($p < 0,05$) foi observada para as variáveis: número de medicamentos (ambos os sexos); faixas etárias e fibrinogênio plasmático (sexo masculino).
- No modelo final, ao se considerar o constructo de inflamação (variável latente), permaneceram independentemente associadas à síndrome metabólica as variáveis: faixas etárias, status de inflamação, número de medicamentos (ambos os sexos); escolaridade (sexo masculino); estado marital e vitamina A (sexo feminino). Tendência linear estatisticamente significativa ($p < 0,05$) foi observada para as variáveis: faixas etárias e número de medicamentos (ambos os sexos) e status de inflamação (sexo masculino).

REFERÊNCIAS¹

¹ De acordo com o Estilo Vancouver

REFERÊNCIAS

1. Carvalho JAM, Rodríguez-Wong LL. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(3): 597-605.
2. Omran AR. The epidemiologic transition in the Americas. Washington, DC: PAHO/ The University of Maryland at College Park, Washington;1996.
3. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo da carga de doença no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* 2004; 9(4): 897-908.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. Tendências demográficas: uma análise dos resultados do Censo demográfico 2000. Rio de Janeiro: IBGE; 2004. [citado 2012 Jan 2]. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/default_tendencias.shtm.
5. Patarra NL. Mudanças na dinâmica demográfica. In: Monteiro CA. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: HUCITEC; 1995.
6. Ministério da Saúde. Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) [Internet]. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. Brasília, DF; 2008. [citado 2012 Jan 17]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.
7. Duarte EC, Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a epidemiologia e serviços de saúde revisita e atualiza o tema. *Epidemiol Serv Saúde* 2012; 21(4): 529-32.
8. Vasconcelos AMN, Gomes MMF. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiol Serv Saúde* 2012; 21(4): 539-48.
9. Caballero B, Popkin BM. Introduction. In: Caballero B, Popkin BM, editors. The nutrition transition: diet and disease in the developing world. San Diego: Elsevier Science, 2002. p. 1-6.

10. Popkin BM. The dynamics of the dietary transition in the developing world. In: Caballero BM, Popkin BM, editors. The nutrition transition: diet and disease in the developing world. San Diego: Elsevier Science, 2002. p.111-28.
11. Monteiro CA. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro, CA, organizador. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: HUCITEC, 1995.
12. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev* 1998; 56(4): 106-14.
13. World Health Organization. [internet]. Obesity and overweight. [citado 2015 Jul 27]. Disponível em:// <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
14. Mondini L, Monteiro CA. The stage of nutrition in different Brazilian regions. *Arch Latinoam de Nutr* 1997; 47 (2 Suppl 1): 17-21.
15. Castro J. Geografia da fome (o dilema brasileiro: pão ou aço). 10ª ed. Rio de Janeiro: Antares, 1984.
16. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 (Suppl 1): 181-91.
17. Mondini L, Monteiro CA. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962-1988). *Rev Saúde Pública* 1994; 28(6): 433-9.
18. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev Saúde Pública* 2005; 39(4): 530-40.
19. Levy RB, Claro RM, Mondini L, Sichieri R, Monteiro CA. Distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. *Rev Saúde Pública* 2012; 46(1): 6-15.
20. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr* 2010; 14(1): 5-13.

21. Mondini L, Moraes SA, Freitas ICM, Gimeno SGA. Consumo de frutas e hortaliças por adultos em Ribeirão Preto, SP. *Rev Saúde Pública* 2010; 44(4): 686-94.
22. Gimeno SGA, Mondini L, Moraes SA, Freitas ICM. Padrões de consumo de alimentos e fatores associados em adultos de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil: Projeto OBEDIARP. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(3): 533-45.
23. Moraes AS, Humberto JSM, Freitas ICM. Estado nutricional e fatores sociodemográficos em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP, 2006, Projeto OBEDIARP. *Rev Bras Epidemiol*. 2011; 14(4): 662-76.
24. Dumith SC, Hallal PC, Reis RS, Kohl HW. Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. *Prev Med* 2001; 53(1-2): 24-8.
25. Hallal PC, Knuth AG, Reis RS, Rombaldi AJ, Malta DC, Iser BPM, et al. Tendências temporais de atividade física no Brasil (2006-2009). *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(Suppl 1): 53-60.
26. Suzuki CS, Moraes SA, Freitas ICM. Média diária de tempo sentado e fatores associados em adultos residentes no município de Ribeirão Preto-SP, 2006: Projeto OBEDIARP. *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13(4): 699-712.
27. Suzuki CS, Moraes SA, Freitas ICM. Atividade física e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP. *Rev Saúde Pública* 2011; 45(2): 311-20.
28. Ford ES, Will JC, Ford MAP, Mokdad AH. Health insurance status and cardiovascular disease risk factors among 50-64 year old U.S. women: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Womens Health* 1998; 7(8): 997-1006.
29. Himsworth HP. The mechanism of diabetes mellitus. *Lancet* 1939; 234(6047): 171-6.
30. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Ann Rev Med*. 1993; 44:121-31.

31. Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991 challenges in diabetes epidemiology - from West to the rest. *Diabetes Care* 1992; 15(2): 232-52.
32. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes *mellitus* and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. Geneva: WHO, 1999.
33. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European group for the study of insulin resistance (EGIR). *Diabetic Med* 1999;16(5): 442-43.
34. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the 3rd report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285(19): 2486-97.
35. Einhorn D. American College of endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9(3): 237-52.
36. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112(17): 2735-52.
37. Albert KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366(9491): 1059-62.
38. Albert KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman KA, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome : A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung and blood institute; american heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640-45.
39. Guyton AC, Hall JE. Insulina, glucagon e diabetes melito. In: Guyton AC & Hall JE, organizadores. *Tratado de fisiologia médica*. 11a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 961-76.

40. Zecchin HG, Carvalheira JBC, Saad MJA. Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo* 2004; 14(4): 574-89.
41. Carpinelli AR. Pâncreas endócrino. In: Curi R, Araújo Filho JP, organizadores. *Fisiologia básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 765-77.
42. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106(2):171-6.
43. Nelson DL, Cox MM. A Oxidação dos ácidos graxos. In: Nelson DL, Cox MM, organizadores. *Lehninger princípios de bioquímica*, 3a ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
44. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet, P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365(9468): 1415-28.
45. Curi A. Integração do Metabolismo. In: Curi R, Araújo Filho JP, organizadores. *Fisiologia básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
46. Duell PB, Llingworth DR, Connor WE. Disorders of lipid metabolism. In: Felig P, Frohman LA, organizadores. *Endocrinology and metabolism*, 4th ed. New York: McGrall-Hill, 2001.
47. Gimeno ML, Martínez CB, Calleja IP, Lenguas JAC. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 5 (Suppl D): 3-10.
48. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definitions, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J* 2005; 149(1): 33-45.
49. Costa JV, Duarte JS. Tecido adiposo e adipocinas. *Acta Méd Port*. 2006; 19(3): 251-56.
50. Volp ACP, Alfenas RC, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(3): 537-49.

51. Fuentes E, Fuentes F, Vilahur G, Badimon L, Palomo I. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2013; 2013.
52. Lim HS, Lip GYH, Blann AD. Plasma von Willebrand factor and the development of the metabolic syndrome in patients with hypertension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(11): 5377-81.
53. Chong AY, Blann AD, Lip GYH. Assessment of endothelial damage and dysfunction: observations in relation to heart failure. *Q J Med* 2003; 96(4): 253-67.
54. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the U.S. population from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Int Med* 2003; 163(4): 427-36.
55. Mozumdar A, Liguori G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 216-9.
56. Riediger ND, Clara I. Prevalence of metabolic syndrome in the Canadian adult population. *CMAJ* 2011; 183(15): 1127-33, 2011.
57. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti LP, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15(4): 250-4.
58. Hu G, Lindström J, Jousilahti P, Peltonen M, Sjöberg L, Kaaja JS, et al. The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(3): 832-6, 2008.
59. Fiuza M, Coetez-Dias N, Martins S, Belo A. Síndrome metabólica em Portugal: Prevalência e implicações no risco cardiovascular- resultados do estudo VALSIM. *Rev Port Cardiol* 2008; 27(12): 1495-1529.
60. Azizi F, Cortez-Dias N, Martins S, Belo A. Prevalence of metabolic syndrome in a urban population: Tehran lipid and glucose study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61(1): 29-37, 2003.

61. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26(6): 1781-5.
62. Park HS, Oh SW, Cho S-IL, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *Int J Epidemiol* 2004; 33(2): 328-36.
63. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8(52).
64. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(7):1143-52.
65. Gronner MF, Bosi PL, Carvalho AM, Casale G, Contrera D, Pereira MA, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44(7): 713-19.
66. Dutra ES, Carvalho KMB, Miyazaki É, Merchán-Hamann E, Ito MK. Metabolic syndrome in central Brazil: prevalence and correlates in the adult population. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4(1): 20-9.
67. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural área of Brazil. *São Paulo Med J* 2007; 125(3): 155-62.
68. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(3): 456-65.
69. 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.
70. Silva EC, Martins IS, Araújo EAC. Síndrome metabólica e baixa estatura em adultos da região metropolitana de São Paulo (SP, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16(2): 663-8.

71. Oliveira GF, Oliveira TRR, Rodrigues FF, Corrêa LF, Arruda TB, Casulari LA. Prevalence of metabolic syndrome in the indigenous population, aged 19 to 69 years, from Jaguapiru Village, Dourados (MS), Brazil. *Ethn Dis* 2011; 21(3): 301-6.
72. Silveira VMF, Horta BL, Gigante DP, Azevedo Júnior MR. Metabolic syndrome in the 1982 Pelotas cohort: effect of contemporary lifestyle and socioeconomic status. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010; 54(4): 390-7.
73. Loucks EB, Magnusson KT, Cook S, Rehkopf DH, Ford ES, Berkman ALF. Socioeconomic Position (SEP) and the MS in Early, Middle, and Late Life: Evidence from NHANES 1999–2002. *Ann Epidemiol* 2007; 17(10): 782-90.
74. Leão LSCS, Barros EG, Koifman RJ. Prevalência de síndrome metabólica em adultos referenciados para ambulatório de nutrição no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Cardiol* 2010; 23(2): 93-100.
75. Sá NN, Moura EC. Fatores associados à carga de doenças da SM entre adultos brasileiros. *Cad Saúde Pública* 2010; 26(9): 1853-62.
76. Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S, Savage PJ, Liu K. Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care* 2004; 27(11): 2707-15.
77. Schooling CM, Jiang CQ, Lam TH, Zhang WS, Cheng KK, Leung GM. Life-course origins of social inequalities in metabolic risk in the population of a developing country. *Am J Epidemiol*. 2008; 167(4): 419-28.
78. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003–2006. *Nat Health Stat Rep* 2009; 5(13): 1-7.
79. Ferguson TS, Younger N, Tulloch-Reid MK, Forrester TE, Cooper RS, Van den Broeck J, Wilks RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in Jamaican adults and its relationship to income and education levels. *West Indian Med J* 2010; 59(3): 265-273.
80. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67(1): 70-7.

81. Baik I, Shin C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1455-63.
82. Doro AR, Gimeno SGA, Hirai AT, Franco LJ, Ferreira SRG. Análise da associação de atividade física à SM em estudo populacional de nipo-brasileiros. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(6): 1066-74.
83. Rennie KL, McCarthy N, Yazdgerdi S, Marmot M, Brunner E. Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. *Int J Epidemiol* 2003; 32(4): 600-6.
84. Leitão MPC, Martins IS. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em usuários de unidades básicas de saúde em São Paulo-SP. *Rev Assoc Méd Bras* 2012; 58(1): 60-9.
85. Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. *Diabetes Care* 2005; 28(7): 1779-85.
86. Mayneris-Perxachs J, Guerendiain M, Castellote AI, Estruch R, Covas MI, Fitó M, et al. Plasma fatty acid composition, estimated desaturase activities, and their relation with the metabolic syndrome in a population at high risk of cardiovascular disease. *Clin Nutr* 2014; 33(1): 90-7.
87. Beydoun MA, Shroff MR, Chen X, Beydoun HA, Wang Y, Zonderman AB. Serum antioxidant status is associated with metabolic syndrome among U.S. adults in recent national surveys. *J Nutr* 2011; 141(5): 903-13.
88. Maki KC, Fulgoni VL, Keast DR, Rains TM, Park KM, Rubin MR. Vitamin D intake and status are associated with lower prevalence of metabolic syndrome in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003–2006. *Metab Syndr Relat Dis* 2012; 10(5):363-72.
89. Mirmiran P, Shab-Bidar S, Hosseini-Esfahani F, Asghari G, Hosseinopour-Niazi S, Azizi F. Magnesium intake and prevalence of metabolic syndrome in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Public Health Nutr* 2012; 15(4): 693–701.
90. de Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, Delclos GL, Bertoni AG, Jiang R, et al. Dietary intakes of zinc and heme iron from red meat, but not from other sources, are associated with greater risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Nutr* 2012; 142(3):526-33.

91. Wei J, Zeng C, Gong QY, Li XX, Lei GH, Yang TB. Associations between dietary antioxidant intake and metabolic syndrome. *PLoS One* 2015; 10(6).
92. Oda E. High-sensitivity C-reactive protein and white blood cell count equally predict development of the metabolic syndrome in a Japanese health screening population. *Acta Diabetol* 2013; 50(4): 633-8.
93. Mertens I, Verrijken A, Michiels JJ, Van der Planken M, Ruige JB, Van Gaal LF. Among inflammation and coagulation markers, PAI-1 is a true component of the metabolic syndrome. *Int J Obesity* 2006; 30(8): 1308-14.
94. Voils SA, Cooper-DeHoff RM. Association between high sensitivity C-reactive protein and metabolic syndrome in subjects completing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009-10. *Diabetes Metab Syndr* 2014; 8(2): 88-90.
95. Toker S, Rogowski O, Melamed S, Shirom A, Shapira I, Berliner S, et al. Association of components of the metabolic syndrome with the appearance of aggregated red blood cells in the peripheral blood. An unfavorable hemorheological finding. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21(2): 197-202.
96. den Engelsen C, Koekkoek PS, Gorter KJ, van den Donk M, Salomé PL, Rutten GE. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: a cross-sectional analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11:25.
97. Hollman G, Kristenson M. The prevalence of the metabolic syndrome and its risk factors in a middle-aged Swedish population—mainly a function of overweight?. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008; 7(1): 21-6.
98. Okosun IS, Annor F, Esuneh F, Okoegwale EE. Metabolic syndrome and impaired health-related quality of life and in non-hispanic whites, non-hispanic blacks and Mexican-american adults. *Diabetes Metab Syndr* 2013; 7(3): 154-60.
99. Ford ES, Li C. Metabolic Syndrome and health-related quality of life among US adults. *Ann Epidemiol* 2008; 18(3): 165-71.
100. Moraes SA, Checchio MV, Freitas ICM. O efeito independente da obesidade central sobre a hipertensão arterial em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP, 2007. Projeto EPIDCV. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 18(1): 157-73.

101. Moraes SA, Freitas IC. Ischemic heart disease and correlates in adults from Ribeirão Preto, Brasil. *Rev Saude Publica* 2012; 46(4):591-601.
102. Moraes SA, Checchio MV, Freitas IC. Dyslipidemia and correlates in adults living in Ribeirão Preto, SP: results of the EPIDCV Project. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(9): 691-701.
103. Moraes SA, Freitas IC, Gimeno SG, Mondini L. Diabetes mellitus prevalence and associated factors in adults in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, 2006: OBEDIARP Project. *Cad Saude Publica* 2010; 26(5):929-41.
104. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. Censo Demográfico 2010. [citado 2013 Ago 15]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
105. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade). Perfil Municipal. Região Administrativa de Ribeirão Preto [Internet]. [citado 2013 Mar 11]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br>.
106. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) [Internet]. Desenvolvimento humano e IDH. [citado 2013 Ago 16]. Disponível em: <http://www.pnud.org.br>.
107. Silva NN. Amostragem probabilística: um curso introdutório. 2a ed. São Paulo: EDUSP, 2001.
108. Kish L. Survey sampling. New York: John Willey and Sons, 1965.
109. Castro V, Moraes SA, Freitas ICM, Mondini L. Variabilidade na aferição de medidas antropométricas: comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de entrevistadores. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2): 278-86.
110. Albert, K.G.M.M.; Zimmet, P.; Shaw, J.; Grundy, S. M. Metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: International Diabetes Federation; 2006.
111. Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(3):24-79.

112. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT: Cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol. Ginebra: OMS; 2001.
113. Lima CT, Freire ACC, Silva APB, Teixeira RM, Farrell M, Prince M. Concurrent and construct validity of the AUDIT in an urban Brazilian sample. *Alcohol* 2005; 40 (6):584-9.
114. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 2001; 6(2): 5-18.
115. Fornés NS, Stringhini MLF, Elias BM. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire for use among low-income Brazilian workers. *Public Health Nutr* 2003; 6(8): 821-7.
116. Fornés NS, Martins IS, Velásquez-Meléndez, Latorre RDO. Escores de consumo alimentar e níveis lipídêmicos em população de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1): 12-8.
117. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Departamento de Informática em Saúde. Programa de apoio à Nutrição – Nutwin, versão: cliente-servidor. São Paulo: UNIFESP.
118. United States Department of Agriculture. Agricultural Research. USDA Food Search for Windows, version 1.0, database version for Standard Reference, Release SR16. [citado 2014 Fev 21] Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.
119. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa MC. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. São Paulo: Atheneu; 2008.
120. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(Suppl) 1220 S - 8S.
121. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO, 2003. (WHO Technical Report Series 916).

-
122. Skrondal A, Rabe-Hesketh SR. Generalized latent variable modeling: multilevel, longitudinal, and structural equation models. Boca Raton: Chapman & Hall; 2004. (CRC Interdisciplinary Statistics Series).
 123. Fermanian, J.H. Mesure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif. *Rev Épidémiol Santé Publique* 1984; 32(6): 408-413.
 124. Skinner CJ, Smith TMF. Analysis of complex surveys. Chichester: John Willey and Sons, 1989.
 125. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods. New York: Duxbury Press, 1998.
 126. Stata Corp Lp 2009. Intercooled Stata 10.1 for Windows. Copyright ©2000-2009. College Station.
 127. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes* 2010; 2(3): 180-93.
 128. Guallar-Castillón P, Pérez RF, García EL, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitude y manejo del síndrome metabólico em Enpaña em 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67(5): 367-373.
 129. Hajian-Tilaki K, Heidari B, Firouzjahi A, Bagherzadeh M, Hajian-Tilaki A, Halalkhor S. Prevalence of metabolic syndrome and the association with socio-demographic characteristics and physical activity in urban population of Iranian adults: a population-based study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2014; 8(3):170-6.
 130. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shamah-Levy T, Rauda J, Avila-Burgos L, et al. Metabolic syndrome in mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Méx* 2010; 52(Suppl 1): S11-8.
 131. Buckland G, Salas-Salvadó J, Roure E, Bulló M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a mediterranean population. *Public Health Nutr* 2008; 11(12): 1372-8.

-
132. Moraes SA, Lopes DA, Freitas IC. Sex-specific differences in prevalence and in the factors associated to the search for health services in a population based epidemiological study. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 17(2):323-40.
 133. Hadaegh F, Hasheminia M, Lotfaliany M, Mohebi R, Azizi F, Tohidi M. Incidence of metabolic syndrome over 9 years follow-up; the importance of sex differences in the role of insulin resistance and other risk factors. *Plos One* 2013; 8(9): e76304.
 134. Park SJ, Kang HT, Nam CM, Park BJ, Linton JA, Lee YJ. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 96(3): 400-6.
 135. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Atlas OS, Khan N, Alfawaz HA, Alghanim SA, et al. Gender-dependent associations between socioeconomic status and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the adult Saudi population. *BMC Cardiovasc Disord* 2014; 14(51).
 136. Boissonnet C, Schargrotsky H, Pellegrini F, Macchia A, Marcet Champagne B, Wilson E, et al. Education inequalities in obesity, abdominal obesity, and metabolic syndrome in seven Latin American cities: the CARMELA Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18(4): 550-6.
 137. McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 29-48.
 138. Vernay M, Salanave B, de Peretti C, Druet C, Malon A, Deschamps V, et al. Metabolic syndrome and socioeconomic status in France: The French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007). *Int J Public Health* 2013; 58(6): 855-64.
 139. Santos AC, Severo M, Barros H. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome in an urban South European population. *Prev Med* 2010; 50(3): 99-105.
 140. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle MA, Montañez C, Rojo-Martinez G, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. *Acta Diabetol Latina* 2013; 50(4):615-23.

-
141. Bhanushali CJ, Kumar K, Wutoh AK, Karavatas S, Habib MJ, Daniel M, et al. Association between lifestyle factors and metabolic syndrome among African americans in the United States. *J Nutr Metab* 2013; 2013: 516475.
 142. Jordan HT, Tabaei BP, Nash D, Angell SY, Chamany S, Kerker B. Metabolic syndrome among adults in New York City, 2004 New York City Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Chronic Dis* [electronic resource] 2012; 9(2012).
 143. Calo WA, Ortiz AP, Suárez E, Guzmán M, Pérez CM, Pérez CM. Association of cigarette smoking and metabolic syndrome in a Puerto Rican adult population. *J Immigr Minor Health* 2013; 15(4): 810-6.
 144. Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2014; 33(4):596-602.
 145. Selin KH. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): what does it screen? Performance of the AUDIT against four different criteria in a Swedish Population Sample. *Subst Use Misuse* 2006; 41:1881-99.
 146. Salas R, Bibiloni Mdel M, Ramos E, Villarreal JZ, Pons A, Tur JA. Metabolic syndrome prevalence among Northern Mexican adult population. *PLoS One* 2014; 20(9).
 147. Gelaye B, Revilla L, Lopez T, Sanchez S, Williams MA. Prevalence of metabolic syndrome and its relationship with leisure time physical activity among Peruvian adults. *Eur J Clin Invest* 2009; 39(10):891-8.
 148. Al-Daghri NM, Khan N, Alkharfy KM, Al-Atlas OS, Alokail MS, Alfawaz HA. Selected dietary nutrients and the prevalence of metabolic syndrome in adult males and females in Saudi Arabi: a pilot study. *Nutrients* 2013; 5(11):4587-604.
 149. Motamed S, Ebrahimi M, Safarian M, Ghayour-Mobarhan M, Mouhebati M, Azarpazhouh M, et al. Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome. *North Am J Med Sci* [electronic resource] 2013; 5(6):377-85.
 150. Prasad DS, Kabir Z, Dash AK, Das BC. Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in Asian Indians: a community study from urban Eastern India. *J Cardiovasc Dis Res* 2012; 3(3):204-11.

151. Castanho GK, Marsola FC, Mclellan KC, Nicola M, Moreto F, Burini RC. Consumption of fruit and vegetables associated with the metabolic syndrome and its componentes in na adult population sample. *Ciênc Saúde Coletiva* 2013; 18(2):385-92.
152. Frugé AD, Byrd SH, Fountain BJ, Cossman JS, Schilling MW, Gerard P. Race and gender disparities in nutrient intake are not related to metabolic syndrome in 20 to 59 year old US adults. *Metab Syndr Relat Dis* 2014; 12(8): 430-6.
153. Pereira RA, Sichieri R. Métodos de avaliação do consumo de alimentos. In: Kac G, Sichieri R, Gigante DP, organizador. *Epidemiologia nutricional*. Rio de Janeiro: Fiocruz: 2007.
154. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Martínez-González MÁ, Wärnberg J, Slaverria I, et al. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. *PloS One* 2013; 8(3):e58354.
155. Rudnicka AR, Rumley A, Whincup PH, Lowe GD, Strachan DP. Sex differences in the relationship between inflammatory and hemostatic biomarkers and metabolic syndrome: British 1958 Birth Cohort. *J Thromb Haemost* 2011; 9(12): 2337-44.
156. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: finds from the Third National Health and Nutrition Examination Study. *Atherosclerosis* 2003; 168(2): 351-8.
157. Abu-Farha M, Behbehani K, Elkum N. Comprehensive analysis of circunlating adipokines and hsCRP association with cardiovascular disease risk factors and metabolic syndrome in Arabs. *Cardiovasc Diabetol* 2014; 13(76).
158. Jung CH, Lee WY, Kim BY, Park SE, Rhee EJ, Park CY, et al. The risk of metabolic syndrome according to the white blood cell count in apparently health Korean adults. *Yonsei Med J* 2013; 54(3): 615-20.
159. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssönen K, Punnonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, et al. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 2014; 47(8): 1403-10.

-
160. Pimenta AM, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva* 2011; 16(7): 3297-3306.
 161. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56(7): 1761-72.
 162. Carvalho BM, Guadagnini D, Tsukumo DM, Schenka AA, Latuf-Filho P, Vassallo J. Modulation of gut microbiota by antibiotics improves insulin signalling in high-fat fed mice. *Diabetologia* 2012; 55(10): 2823-34.
 163. Amar J, Burcelin R, Ruidavets JB, Cani PD, Fauvel J, Alessi MC, et al. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1219-23.
 164. Moraes AC, Silva IT, Almeida-Pititto B, Ferreira SR. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014; 58(4): 317-27.
 165. Xiao S, Zhao L. Gut microbiota-based translational biomarkers to prevent metabolic syndrome via nutritional modulation. *FEMS Microbiol Ecol* 2014; 87(2): 303-14.
 166. Rianon NJ, Rasu R.S. Metabolic syndrome and its risk factors in Bangladeshi immigrant men in the USA. *J Immigr Minor Health* 2010; 12(5): 781-7.
 167. Sygnowska E, Piwonska A, Waskiewicz A, Broda G. Socioeconomic factors and the risk of metabolic syndrome in the adult Polish population: the WOBASZ study. *Kardiol Pol* 2012; 70(7):718-27.
 168. Amiri P, Hosseinpanah F, Rambod M, Montazeri A, Azizi F. Metabolic syndrome predicts poor health-related quality of life in women but not in men: Tehran lipid glucose study. *J Womens Health* 2010; 19(6): 1201-7.
 169. World Cancer Research Fund International [Internet]. The link between food, nutrition, diet and non-communicable diseases: Why NCDs need to be considered when addressing major nutritional challenges. London: 2014 [citado 2015 Out 4]. Disponível em: [//www.wcrf.org/sites/default/files/PPA_NCD_Alliance_Nutrition.pdf](http://www.wcrf.org/sites/default/files/PPA_NCD_Alliance_Nutrition.pdf).