

Artigo
de Revisão

Síndrome Metabólica: o risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente?

Metabolic Syndrome: is cardiovascular risk higher than for its individual components?

Camillo de Lélis Carneiro Junqueira¹, Gerusa Maritimo da Costa², Maria Eliane Campos Magalhães³

Resumo

A descrição de síndrome metabólica que, inicialmente, buscava um elo entre o diabetes e a doença cardiovascular, sofreu mudanças com o avanço do conhecimento. Várias questões se destacaram, dentre elas a discrepância entre os critérios diagnósticos que implicam diferentes prevalências da síndrome metabólica dependendo da definição considerada, e a exclusão de fatores de risco como o tabagismo e a LDL elevados. Outras dúvidas pertinentes são relativas à validade de se considerar o diabetes mellitus tipo 2 como parte da síndrome metabólica e quanto o seu tratamento deve ser diferente do tratamento de seus componentes isoladamente. Essa última dúvida é relevante, pois uma vez estabelecida como doença, medicações indicadas para o tratamento específico da síndrome, e não apenas para os fatores de risco, podem ser desenvolvidas. Por essa razão, e em virtude das muitas e diferentes definições existentes, há uma confusão considerável e ausência de comparabilidade entre os estudos. Assim, apesar de extensas investigações, ainda não há um padrão-ouro para a definição de síndrome metabólica, que continua na pauta dos debates. Nesta revisão, investigou-se se os componentes individuais da síndrome metabólica estão relacionados com o risco de doença cardiovascular, e em que medida isto ocorre.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares/etiologia; Síndrome metabólica; Fatores de Risco; Diabetes mellitus; Estudos transversais

Abstract

The description of metabolic syndrome, which initially pursued a link between diabetes and cardiovascular disease, has changed as knowledge progressed. Several aspects have become more noteworthy, including discrepancies among diagnostic criteria that imply different prevalences for metabolic syndrome, depending on its definitions, and the exclusion of risk factors such as smoking and high LDL. Other pertinent doubts related to the validity of considering type 2 diabetes mellitus as a part of metabolic syndrome and to what extent its treatment should differ from the treatment of its individual components. This doubt is relevant as, once established as a disease, medications indicated for the specific treatment of the syndrome can be developed, rather than solely for its risk factors. This is why - particularly as there are many different definitions - there is considerable confusion and lack of comparability among studies. Thus, despite extensive investigation, there is still no gold standard for defining metabolic syndrome, which continues under discussion. This review examines whether and to what extent its individual components are associated with risk of cardiovascular disease.

Keywords: Cardiovascular diseases/etiology ; Metabolic syndrome; Risk factors; Diabetes mellitus; Cross-sectional studies

¹ Programa de Pós-graduação (Doutorado) em Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

² Programa de Pós-graduação (Mestrado) em Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

³ Hospital Universitário Pedro Ernesto - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Correspondência: Camillo de Lélis Carneiro Junqueira

Rua Prof. Manoel de Abreu, 444 2º andar - Vila Isabel - 20550-170 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: cljunqueira@uol.com.br

Recebido em: 11/10/2011 | Aceito em: 15/10/2011

Introdução

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada pela agregação de vários fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV): obesidade central (OC), hipertrigliceridemia, dislipidemia (HDL baixo e triglicérides elevados) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A prevalência da SM geralmente varia, dependendo dos critérios diagnósticos e das diversas definições diferentes que, inevitavelmente, levam a uma confusão considerável e ausência de comparabilidade entre os estudos. Os componentes da SM variam de acordo com: etnia, sexo, hábitos alimentares, estilos de vida, fenótipos e localização geográfica, tornando difícil estabelecer uma classificação universal.

Assim, apesar de extensa investigação, ainda não há um padrão-ouro para a definição de síndrome metabólica, que continua na pauta dos debates¹. O consenso brasileiro define SM como um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionados à obesidade visceral e à resistência insulínica (RI), que levam a aumento da mortalidade geral, especialmente de origem cardiovascular². A doença cardiovascular (incluindo a doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e doença vascular periférica) se tornou a principal causa de morbidade crônica e mortalidade em países industrializados no século XX, tendo aumentado também nos países em desenvolvimento^{3,4}. Dados do Brasil mostram que, aproximadamente, dois milhões de pessoas foram acometidas por eventos cardiovasculares no ano de 2004, cujos custos alcançaram 30,8 bilhões reais⁵. Em 2007, ocorreram 308.466 mortes por doenças do aparelho circulatório.

Baseando-se nessas observações e considerando-se a importância do controle dos fatores de risco e sua estratificação nesse contexto, mais pesquisas se fazem necessárias para identificar fatores prognósticos, e adotá-los como ferramenta prática na prevenção e progressão da doença cardiovascular. Assim, o objetivo desta revisão é avaliar o impacto dos diferentes componentes da síndrome metabólica no risco cardiovascular e verificar se o risco deles em associação é diferente do risco individual de cada um separadamente.

Definição de síndrome metabólica: são diversos critérios, o risco cardiovascular é o mesmo?

Durante décadas foram adotados diferentes critérios para se definir SM, levando-se em consideração, em geral, a presença de dislipidemia, HAS, RI, medidas de circunferência abdominal e índice de massa

corporal (IMC), além da presença de disglucemia ou DM, nas suas diversas associações.

Inicialmente descrita em 1998 pela *World Health Organization*, a SM tinha como principal fator de risco a RI. Essa descrição inicial exigia a presença da RI para confirmar o diagnóstico sindrômico⁶. Do mesmo modo, caso houvesse evidência de um dos diversos marcadores de resistência insulínica (glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, DM2) associada a dois fatores de risco adicionais (obesidade, HAS, hipertrigliceridemia, HDL baixo ou microalbuminúria), estabelecia-se o diagnóstico de distúrbio metabólico. Embora esses marcadores de resistência insulínica não fossem de aplicabilidade prática no diagnóstico de SM no cotidiano, foram considerados primordiais pela OMS. Os pacientes diabéticos também eram rotulados como portadores de SM.

Em 1999 foi proposta uma modificação da definição de SM pelo *European Group for Study of Insulin Resistance*⁷ (EGIR). Esse grupo defendia o uso do termo “síndrome de resistência insulínica”, baseando-se na importância da presença da RI, que se traduzia em uma elevação da insulina sérica, valorizando mais a presença de obesidade abdominal e excluindo os pacientes diabéticos dos possíveis portadores da síndrome. A síndrome de resistência insulínica era diagnosticada quando houvesse presença de hiperinsulinemia associada a outros dois outros fatores de risco já descritos anteriormente⁷.

Posteriormente, em 2001, o *National Cholesterol Education Program*⁸ (NCEP) *Adult Treatment Panel III* formulou um conceito novo, introduzindo uma variável clínica para o diagnóstico de SM. A presença de três dentre cinco fatores básicos estabelecidos (obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, HDL baixo, HAS, e glicemia de jejum elevada ou ainda, a presença de DM2) confirmava o diagnóstico de síndrome metabólica⁸.

Em 2003, a *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) retoma a presença de resistência insulínica como o fator principal da síndrome, propondo novamente a introdução do termo “resistência insulínica”. Esse grupo reinstituía a importância das variáveis laboratoriais, HAS e obesidade, sem estabelecer quantidade de fatores presentes para o diagnóstico⁹. Os pacientes diabéticos foram novamente excluídos. A essa avaliação foram somadas a presença de síndrome de ovário policístico, hiperuricemia, história familiar de DM2 ou cardiopatia⁷.

Dois anos depois, em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF) publicou novos critérios para a síndrome, estabelecendo a obesidade abdominal como

fator crucial para o diagnóstico, considerando esta a principal evidência relacionada à presença de RI¹⁰. Nesse caso, a obesidade abdominal associada a dois outros fatores listados no NCEP firma o diagnóstico de síndrome metabólica^{8,11}.

A IDF levou em consideração as diferentes etnias no que tange à avaliação dos critérios para a obesidade, variando seus pontos de corte para a circunferência abdominal entre 80/90cm para as mulheres e 90/94cm para os homens⁸. Assim, a experiência ensina que quanto maior o número de critérios (ou regras) para definir uma determinada entidade clínica, menor é a acurácia dos mesmos para defini-la¹¹.

Por que a necessidade de se definir síndrome metabólica? A primeira justificativa é que a síndrome metabólica agrega várias alterações clínicas, constituindo-se num fator de risco provável para doenças cardiovasculares. Como os seus componentes (dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial, obesidade, etc.) isolados são fatores reconhecidos de risco cardiovascular, sua associação, conseqüentemente, confere muito maior risco.

Outra característica fundamental da SM é que as alterações associadas parecem apresentar um elo comum que, para a maioria dos estudiosos, é a resistência à insulina. Nesse sentido, a avaliação dessa condição deveria ser obrigatória para se firmar o diagnóstico, o que em termos práticos não é de simples realização. Outros critérios utilizados (medida de insulina plasmática, HOMA, etc.) também não são práticos e totalmente fidedignos, portanto se deve buscar outra maneira para caracterizar a resistência à insulina, outra razão para a existência dos diversos critérios existentes, que em última análise procuram descortinar a resistência à insulina através de manifestações clínicas e/ou laboratoriais a ela associadas¹².

No critério da OMS a resistência à insulina é critério formal, visto que é obrigatória a presença de diabetes tipo 2 ou glicemia de jejum alterada, condições nas quais a resistência à insulina é a regra.

Pelo critério da ATPIII, a glicemia de jejum acima de 110mg/dl é apenas um dos componentes (nenhum é obrigatório), sendo que três componentes são necessários para definir SM. Já a resistência à insulina não é citada.

Já pelos critérios da IDF, é obrigatória a presença da obesidade central que, frequentemente, está associada à resistência à insulina (sendo que a glicemia de jejum

alterada passa a ser um dos critérios facultativos). Ressalte-se que tanto os valores de glicemia de jejum alterada como os valores da circunferência da cintura baixaram nos critérios do IDF quando comparados com os da ATPIII (100mg/dl versus 110mg/dl e 80cm para mulheres e 94cm para homens versus 88cm e 102cm respectivamente – IDF X ATPIII). Obviamente pelos critérios da IDF serão arrolados mais indivíduos com síndrome metabólica que nos outros dois critérios (menor glicemia e menor circunferência da cintura que no critério da ATPIII, e menores níveis de hipertensão arterial que no critério da OMS) (Quadro 1).

A OMS, o ATPIII e o IDF incluem os pacientes com diabetes tipo 2 com os traços da síndrome metabólica, porém nem todos os especialistas concordam que o diabetes tipo 2 deva fazer parte dessa definição. A maioria dos pacientes com diabetes tipo 2 tem características de síndrome metabólica, que identifica aqueles com maior risco macrovascular, mas não complicações microvasculares⁴.

A importância epidemiológica da SM

A síndrome metabólica está se tornando cada vez mais frequente nos países desenvolvidos, assim como no Brasil. Ainda não foram encontrados estudos de prevalência em relação à população brasileira, entretanto, existem estudos realizados em diferentes populações do mundo, tais como: mexicana, asiática e americana, que expressam dados importantes de prevalências elevadas de SM, dependendo do critério utilizado e das características da população analisada, variando taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres^{14,15}.

Estudo realizado em Lisboa¹⁶ incluiu 16.856 indivíduos, no qual a prevalência da SM ajustada por sexo, idade e tamanho da região de acordo com o 2001 e 2004 NCEP-ATPIII, IDF e definições AHA / NHLBI foi 28,4%, 32,8%, 65,5% e 69,4%, respectivamente. Em idosos acima de 65 anos, quando a definição da IDF foi aplicada, a prevalência total foi 48,91%, enquanto a prevalência de acordo com critérios ATPIII foi 46,80%¹⁵.

É bem documentado que a idade contribui para o aparecimento da SM. Um estudo¹⁷ avaliando 3601 indivíduos verificou associação entre SM e faixa etária, na qual se observou aumento na frequência da SM conforme o avanço da idade. Em outro estudo¹⁸, verificou-se que o significado do prognóstico, interdependência e hierarquia de fatores de risco cardiovascular poderia evoluir com o avanço da idade.

Quadro 1

Critérios utilizados para diagnóstico da síndrome metabólica

Critérios	WHO (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Resistência insulínica	Hiperglicemia de jejum, hiperglicemia pós-prandial, DM2, ou sensibilidade insulínica, mais dois dos seguintes critérios	Insulina plasmática >percentil 75 mais dois dos seguintes critérios	Nenhum três dos cinco critérios seguintes	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial, mais qualquer dos seguintes, baseados no critério clínico	Nenhum
Peso	Relação cintura quadril >0,90 (masc); e >0,85 (fem) e/ou IMC >30kg/m ²	Per. abd. ≥94cm (masc) ou ≥80cm (fem)	Per. abd. ≥102cm (masc) ou ≥88cm (fem)	IMC ≥25kg/m ²	Perímetro abdominal aumentado (população específico) mais dois dos seguintes critérios
Lipídeos	TG ≥150mg/dL e/ou HDL-C <35mg/dL (masc) ou <39mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL e/ou HDL-C <39mg/dL	TG ≥150mg/dL, HDL-C <40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL e HDL-C <40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL ou HDL-C <40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)
Pressão arterial	≥140/90mmHg	≥140/90mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130mmHg sistólica ou ≥85mmHg diastólica
Glicose	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial ou DM 2	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial, sem DM2	>110mg/dL (inclui diabetes)	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial, sem DM2	≥100mg/dL (inclui diabetes)
Outros	Microalbuminúria			Outros índices para resistência insulínica	

Per.abd.=perímetro abdominal; IMC=índice de massa corpórea; DM=diabetes mellitus

WHO=World Health Organization; EGIR=European Group for Study of Insulin Resistance; ATP III=National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III; AACE=American Association of Clinical Endocrinologists; IDF=International Diabetes Federation

Fonte: Adaptado de Grundy et al.¹³

Na América Latina a prevalência geral de SM foi 24,9% (18,8%-43,3%); ligeiramente mais frequente em mulheres (25,3%) do que nos homens (23,2%); e a faixa etária com maior prevalência estava acima de 50 anos de idade. Os componentes mais frequentes da SM foram baixos níveis de HDL colesterol (62,9%) e obesidade abdominal (45,8%)¹⁹. Resultados semelhantes foram obtidos em estudo multicêntrico para a América Latina.

A prevalência de SM em adultos gregos para DCV foi 11,4% em toda a população estudada, tendo sido de 23,3% pelo critério da NCEP-ATPIII, 22,6% pelo AHA / NHLBI e 18,3% pelo IDF^{20,21}. Em áreas rurais da China foram avaliados 6766 indivíduos com idade entre 40-75 anos. Naqueles sem hipertensão, a prevalência de síndrome metabólica pelo NCEP foi 4,1%; 8,3% pelo NCEP revisado e 7,8% pelo IDF. Em indivíduos hipertensos, a prevalência foi 14,0%, 32,9% e 27,4% nos homens e 35,6%, 53,1% e 50,2% nas mulheres pelas mesmas definições, respectivamente¹.

Usando dados do *National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002*, 39% dos participantes adultos dos Estados Unidos da América (EUA) apresentam os critérios da IDF para SM em comparação com 34%, utilizando os critérios do ATP III¹⁷. As duas definições estão sobrepostas em 93% dos indivíduos para determinar a presença ou ausência de síndrome metabólica. Quando aplicado a uma população urbana nos EUA, o critério da IDF classificou 15% a 20% a mais dos adultos como portadores de SM quando comparados aos critérios do ATP III¹⁷.

As melhores evidências disponíveis a partir de três períodos consecutivos de grandes meta-análises mostram que indivíduos com síndrome metabólica têm um risco aumentado de eventos cardiovasculares. O mais recente²² e maior deles incluiu perto de um milhão de pacientes (n=951.083), no qual concluíram que a síndrome metabólica está associada aos desfechos cardiovasculares com um aumento de duas vezes nos próximos cinco a dez anos e um aumento

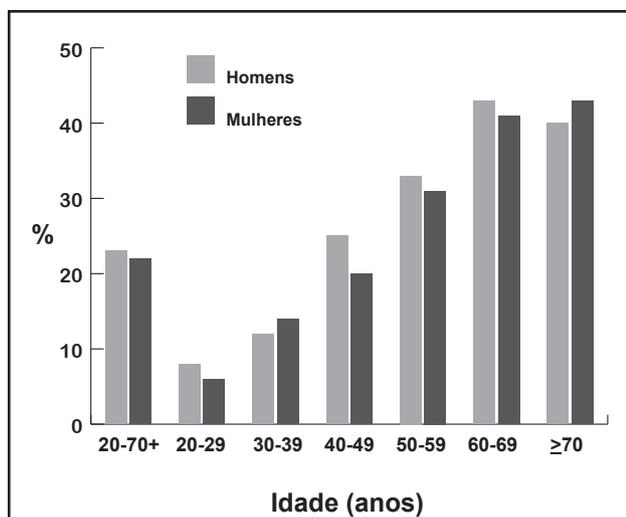


Figura 1
Prevalência da SM, por faixa etária, pela definição do NCEP-ATPIII no NHANES III Survey.
Fonte: Adaptado de Ford et al.¹⁷

de 1,5 vezes em todas as causas de mortalidade. A meta-análise mostrou que as estimativas pontuais para o risco cardiovascular foram consistentemente mais elevadas em mulheres versus homens. Uma descoberta muito importante desse estudo foi que o risco cardiovascular foi elevado em pacientes com síndrome metabólica mesmo na ausência de DM. O risco ao longo da vida, sem dúvida, é ainda maior. Além disso, a síndrome metabólica confere um aumento de cinco vezes no risco de diabetes mellitus tipo 2^{10,22,23}.

A discrepância entre os critérios diagnósticos, que implica diferentes prevalências da SM, dependendo da definição considerada e da exclusão de fatores de risco como o tabagismo e LDL elevados, são alguns dos pontos passíveis de críticas. Outras dúvidas pertinentes são relativas à validade de se considerar o diabetes mellitus tipo 2 como parte da síndrome e quanto o tratamento da SM deve ser diferente do tratamento de seus componentes isoladamente.

Há, porém, poucos estudos com grandes amostras populacionais e diferentes grupos étnicos que possam representar melhor a população de cada país. Um dos estudos de maior relevância em termos de prevalência é o de Ford et al.¹⁷, com 8814 indivíduos, que abordou a prevalência da síndrome em americanos entre 1988 e 1994 para o *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (NHANES III)*. A *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006* publicara, em 2009, resultados demonstrando que a SM é prevalente e que ela aumenta com a idade e com o IMC²⁴. A prevalência varia de acordo com a raça e etnia, mas o padrão foi diferente para homens e mulheres.

Risco cardiovascular dos componentes isoladamente e em agregação: é diferente?

A síndrome metabólica tem sido reconhecida também como um estado pró-trombótico, associada com níveis elevados de proteína C-reativa, interleucina (IL)-6 e inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1)²⁵⁻²⁷. Marcadores inflamatórios e pró-trombóticos estão associados com risco aumentado para as doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2^{27,28}, embora adipocinas e marcadores inflamatórios expliquem apenas uma pequena parte da associação entre a síndrome metabólica e a mortalidade por DCV²⁹. Associação causal entre PCR elevada e síndrome metabólica não foi demonstrada em estudo dos padrões de fenótipo associados à síndrome metabólica²⁵.

O valor da dosagem ou tratamento de marcadores inflamatórios ou função vascular na definição da síndrome metabólica é desconhecida. O uso desses marcadores deve ser considerado para fins clínicos somente em ambiente de DCV com avaliação de riscos ou redução dos mesmos. De acordo com Timpson et al.³⁰ o teste de PCR ainda pertence à categoria de exames facultativos, baseando-se principalmente na avaliação clínica e não sendo recomendado rotineiramente, devido à magnitude do seu poder preditivo independente que ainda permanece incerto.

Na tentativa de elucidar algum desses pontos, foi publicado no *Journal of the American College of Cardiology*²³ uma análise do estudo INTERHEART. Esse estudo avaliou em 52 países dos cinco continentes, 12.297 casos de infarto agudo do miocárdio, comparados a 14.606 pacientes-controle, pareados por idade e sexo. Os participantes foram avaliados para fatores de risco cardiovascular, medidas antropométricas, hábitos de vida e alguns marcadores séricos. O objetivo era comparar o risco de infarto conferido pelos fatores de risco individualmente ou em conjunto e o risco conferido pela presença de síndrome metabólica, tanto segundo os critérios da OMS quanto segundo os critérios da IDF. Os resultados confirmaram que a presença de SM, tanto pelos critérios da OMS quanto da IDF implicou maior risco cardiovascular. Entretanto, o risco determinado pela presença da SM não foi maior que o risco determinado pela presença de hipertensão e tampouco pelo diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, o risco foi maior quando havia HDL baixo e circunferência da cintura aumentada. Além disso, o estudo avaliou o impacto da combinação de alguns fatores de risco. A concomitância de diabetes e hipertensão, por exemplo, determinou risco de infarto comparável à presença dos quatro componentes da SM²³.

Schneider e Pratley³¹ comentaram que uma das limitações do estudo INTERHEART foi que as definições da OMS / IDF de síndrome metabólica utilizados no estudo e foram diferentes das recomendações do NCEP-ATPIII comumente mais usada nos Estados Unidos. Assim, a prevalência de síndrome metabólica em pacientes-controle da América do Norte foi 10,1% e 17,7% pelos critérios da OMS e IDF, respectivamente. Contudo, se nesse estudo tivesse sido utilizado o critério do NCEP-ATPIII a prevalência seria de aproximadamente 34%, identificando uma proporção maior de sujeitos que preencheriam os critérios para síndrome metabólica. Entretanto, não se sabe se isso teria mudado as associações observadas e qual seria a sua repercussão.

Numa análise crítica sobre síndrome metabólica, a Associação Americana de Diabetes e a Associação Europeia para o Estudo da Diabetes publicaram uma declaração⁹ conjunta, em 2005, levantando questões sobre os componentes e a classificação de síndrome metabólica. Os argumentos apresentados foram os seguintes:

- Falta de clareza da definição com critérios diferentes entre o ATP, a OMS e outras definições, sendo que vários estudos publicados usaram outras modificações para classificar os indivíduos com SM;
- Vários fenótipos diferentes incluídos na síndrome metabólica, com indicações para diferentes estratégias de tratamento. Como exemplo, um paciente com grande circunferência da cintura, triglicérides elevados e glicemia de jejum elevada que precisam ser gerenciados de maneira diferente, em relação a um paciente com pressão arterial elevada, HDL baixo e triglicérides elevados;
- Falta de consistente base de evidências para a fixação dos limites para os componentes nas definições;
- Inclusão de pacientes com doença cardiovascular ou diabetes clínico, como parte da síndrome que se destina a definir risco para essas doenças;
- Patogênese não clara em unir os componentes da síndrome. A resistência à insulina não pode ser a base todos os fatores, e também não é um achado consistente em algumas definições;
- Outros fatores de risco para DCV, que não são componentes da síndrome metabólica, tais como marcadores inflamatórios, podem ter um peso igual ou maior de risco;
- O risco de DCV associada à síndrome metabólica não tem se mostrado maior que a soma dos seus componentes individuais^{9,13}.

Caso se aceite o termo “síndrome metabólica” e se concorde que: resistência à insulina, obesidade central,

pressão arterial elevada, colesterol/LDL e triglicérides elevados, HDL reduzido e glicemia elevada são componentes da “síndrome”, então, a questão seguinte é se a síndrome auxilia, de alguma forma, os pacientes, profissionais da saúde e a sociedade como um todo. Baseando-se nessas discussões, a SM não identifica pacientes com risco de desenvolver DCV ou diabetes, não melhora o tratamento de pacientes portadores de quaisquer de seus componentes e não melhora na compreensão da razão pela qual alguns indivíduos desenvolvem DM ou DCV. Mesmo tendo sendo seu uso clínico limitado, não tem um mecanismo básico único a ser tratado, não se tem tratamento específico para obesidade central, e os tratamentos disponíveis para resistência insulínica ainda não demonstraram uma redução significativa do risco de desenvolver DCV. Apesar das inúmeras pesquisas e publicações sobre SM isto não melhorou a compreensão do desenvolvimento de DCV ou diabetes.

Em 2009 outra declaração conjunta foi realizada, incluindo organizações como a *International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention*; *National Heart, Lung, and Blood Institute*; *American Heart Association*; *World Heart Federation*; *International Atherosclerosis Society* e *International Association for the Study of Obesity* com o objetivo de unificar os critérios diagnósticos da SM¹⁰. Foi acordado que não deve haver um componente obrigatório, mas que a medição da cintura continuaria a ser uma ferramenta de triagem preliminar útil. Três achados anormais dentre cinco, qualificaria uma pessoa para a síndrome metabólica. Um único conjunto de pontos de corte seria usado para todos os componentes, exceto para a circunferência da cintura em que os pontos de corte nacional ou regional poderiam ser usados¹⁰.

Peritos em SM da OMS concluíram que a síndrome metabólica é uma condição de pré-morbididade, ao invés de um diagnóstico clínico, e deve, portanto, excluir os indivíduos com diabetes estabelecido ou doença cardiovascular conhecida. A SM não deve ser aplicada como um diagnóstico clínico, tendo utilidade prática limitada como uma ferramenta de diagnóstico e gestão³².

A fraqueza fundamental da síndrome metabólica é que o seu tratamento não é diferente do tratamento para cada um dos seus componentes. Todos concordam que a presença de um componente da síndrome metabólica deve conduzir à avaliação de outros fatores de risco. Se o benefício ao paciente é obtido a partir do diagnóstico de pacientes com uma síndrome de características tão incertas, o valor preditivo permanece uma questão em aberto. Continua-se então a tratar os fatores de risco individuais quando presentes, e proveem-se mudanças no estilo de vida e controle de

peso para pacientes obesos com múltiplos fatores de risco.

A Organização Mundial de Saúde conclui que a SM tem utilidade prática limitada como diagnóstico ou como ferramenta para o controle da doença. Recomenda que cada país desenvolva suas estratégias de prevenção e identificação da relação custo-benefício para o risco da DCV e do diabetes.

Diversas comissões têm prestado serviço valioso na transformação de grandes bancos de dados em critérios de risco quantitativo. Exemplos disso são os níveis desejáveis de pressão arterial, níveis de lipídeos séricos, peso corporal e concentração de glicose. Quando uma estrutura de comissões se empenha na tentativa de definir uma «síndrome» ou um novo conceito daquilo que já existe, não é surpreendente que os resultados provoquem controvérsias. A essência da controvérsia parece surgir da falta de clareza da base etiológica ou na interpretação de um processo fisiopatológico evolutivo para o grupo metabólico^{2,33}.

Em síntese, vários estudos concluíram que a presença de síndrome metabólica não é determinante de risco cardiovascular maior que a soma dos seus componentes e defendem que a SM seja apenas a descrição de vários fatores de risco comumente associados. Além disso, outros estudos também questionam a validade dos critérios diagnósticos, uma vez que pacientes com dois componentes da síndrome já apresentam risco aumentado, apesar de não preencherem todos os critérios diagnósticos, além de outras considerações em relação aos diferentes valores considerados normais.

Conclusão

Nesses 23 anos, a SM pode ter sofrido influência de interesses de entidades científicas internacionais e da indústria farmacêutica, difundindo o seu conceito sem questionar sua validade, além de agregar informação a uma discussão que ainda necessita de subsídios e que certamente ainda demorará a ser esclarecida. Assim, ainda não se sabe qual é o melhor critério para SM, mas esta implica em maior morbidade e mortalidade cardiovascular, como demonstrado por estudos clínicos. Apesar disso, não se encontra estabelecido se a presença de síndrome metabólica agrega risco superior enquanto preditora de doença cardiovascular quando comparada à presença dos fatores de risco cardiovascular isoladamente.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

Este artigo é parte dos créditos do Programa de Pós-graduação (Doutorado e Mestrado) em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Referências

1. Li WJ, Xue H, Sun K, Song XD, Wang YB, Zhen YS, et al. Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(16):1532-6.
2. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):1-28.
3. Luepker RV. Cardiovascular disease: rise, fall, and future prospects. *Annu Rev Public Health*. 2011;32:1-3.
4. Nyenwe EA, Dagogo-Jack S. Metabolic syndrome, prediabetes and the science of primary prevention. *Minerva Endocrinol*. 2011;36(2):129-45.
5. Azambuja MI, Foppa M, Maranhão MF, Achutti AC. Economic burden of severe cardiovascular diseases in Brazil: an estimate based on secondary data. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(3):148-55, 163-71.
6. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.
7. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16(5):442-3.
8. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
9. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2289-304.

10. Alberti KG, 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.
11. Koutsovasilis A, Protosaltis J, Triposkiadis F, Kokkoris S, Milionis HJ, Zairis MN, et al. Comparative performance of three metabolic syndrome definitions in the prediction of acute coronary syndrome. *Intern Med*. 2009;48(4):179-87.
12. Oliveira EP, Lima MD, Souza ML. [Metabolic syndrome, its phenotypes, and insulin resistance by HOMA-IR]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(9):1506-15.
13. 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.
14. Oh JY, Hong YS, Sung YA, Barrett-Connor E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*. 2004;27(8):2027-32.
15. De Luis DA, Lopez Mongil R, Gonzalez Sagrado M, Lopez Trigo JA, Mora PF, Castrodeza Sanz J; Group Novomet. Prevalence of metabolic syndrome with International Diabetes Federation Criteria and ATP III Program in patients 65 years of age or older. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(5):400-4.
16. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuzza M; Investigadores do estudo VALSIM. Comparação das definições de síndrome metabólica em relação ao risco para doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral. *Rev Port Cardiol*. 2011;30(2):139-69.
17. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287(3):356-9.
18. Vyssoulis G, Karpanou E, Adamopoulos D, Tzamour V, Stefanadis C, Vischer UM. Effect of age on interdependence and hierarchy of cardiovascular risk factors in hypertensive patients. *Am J Cardiol*. 2011;108(2):240-5.
19. Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart JD, Salas Salvador J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2011;14(10):1702-13.
20. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf MS, Liberopoulos EN, Goudevenos IA, Karagiannis A; GREECE-METS Collaborative Group. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. *Int J Cardiol*. 2007;117(2):204-10.
21. Athyros VG, Ganotakis ES, Tziomalos K, Papageorgiou AA, Anagnostis P, Griva T, et al. Comparison of four definitions of the metabolic syndrome in a Greek (Mediterranean) population. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):713-9.
22. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-32.
23. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2390-8.
24. 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. *Natl Health Stat Report*. 2009;(13):1-7.
25. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(11):1978-85.
26. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003;107(3):391-7.
27. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Jr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004;110(4):380-5.
28. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107(3):363-9.
29. Langenberg C, Bergstrom J, Scheidt-Nave C, Pfeilschifter J, Barrett-Connor E. Cardiovascular death and the metabolic syndrome: role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1363-9.
30. Timpson NJ, Lawlor DA, Harbord RM, Gaunt TR, Day IN, Palmer LJ, et al. C-reactive protein and its role in metabolic syndrome: mendelian randomisation study. *Lancet*. 2005;366(9501):1954-9.
31. Schneider A, Pratley RE. Does the metabolic syndrome carry additional risk for myocardial infarction? *Curr Diab Rep*. 2011;11(3):149-50.
32. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010;53(4):600-5.
33. Gordon P, Lupsa BC, Chong AY, Lungu AO. Is there a human model for the 'metabolic syndrome' with a defined aetiology? *Diabetologia*. 2010;53(7):1534-6.