



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS – MACPro**

**COMPARAÇÃO ENTRE QUATRO DIFERENTES CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE
SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS DO ARQUIPÉLAGO DO MARAJÓ (PA)**

Iberê Pinheiro do Monte

Dissertação apresentada na forma de **artigo científico** para a obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas pelo programa de Mestrado Profissional em Análises Clínicas (MACPro) da Universidade Federal do Pará.

Orientador: Prof. Dr. José Ricardo dos Santos Vieira

**Belém – Pará
2015**

“Se quiseres viver bem e elevar-se, exercita a arte de esquecer”
Frederick Nietzsche (Filósofo alemão)

Dedico este trabalho a minha
esposa, Simone do Monte.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e pela força nos momentos de desânimo.

A meu orientador, Dr José Ricardo Vieira, pelos ensinamentos preciosos além da ciência.

A Universidade Federal do Pará pela oportunidade de concretizar este trabalho tão relevante.

Aos colegas do laboratório do ICB pelo apoio na elaboração deste trabalho.

A minha família pelo cuidado e esperança num futuro melhor.

ARTIGO CIENTÍFICO A SER SUBMETIDO COMO ARTIGO ORIGINAL À REVISTA ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA (ISBN 0004-2730 – QUALIS B1 – INTERDISCIPLINAR)

Comparação entre quatro diferentes critérios de diagnóstico de Síndrome Metabólica em indivíduos do Arquipélago do Marajó (Pará, Brasil).

Iberê Pinheiro do Monte(1)
Sérgio Lobato França (2)
José Ricardo dos Santos Vieira (3)

- (1) Farmacêutico, mestrando em Análises Clínicas, UFPA.
- (2) Biomédico, mestrando em Análises Clínicas, UFPA.
- (3) Farmacêutico, Doutor em Genética e Biologia Molecular, UFPA.

Autor para correspondência: Monte IP
Av. Visconde de Inhaúma, 1370, ap1405
CEP 66.087-640 – Belém-Pará-Brasil
E-mail: ibere.monte@ufpa.com

RESUMO

A síndrome metabólica possui vários critérios de diagnóstico que variam de acordo com os grupos estudados. O presente trabalho investigou a concordância entre o diagnóstico de síndrome metabólica por quatro diferentes critérios em 787 indivíduos do Arquipélago do Marajó (PA) selecionados randomicamente e agrupados por gênero e em três faixas etárias distintas. Os resultados mostraram que valores diferentes de indivíduos portadores de síndrome metabólica com os critérios WHO (4,1%) e EGIR (9,7%) foram menos inclusivos, revelando percentuais cerca de dez vezes menores que os identificados pelos critérios IDF (37,1%) e NCEP-ATPIII (29,9%), sendo esses dois últimos critérios os que tiveram os maiores índices de concordância e se mostraram os mais rigorosos nesta análise populacional. Os critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica devem ser aplicados de acordo com a população investigada, pois de forma contrária os estudos de prevalência na população tendem a mostrar resultados divergentes.

Palavras-chaves: síndrome metabólica; critérios; Marajó; Brasil.

ABSTRACT

The metabolic syndrome has several diagnostic criteria that vary according to the groups. This study investigated the correlation between the diagnosis of metabolic syndrome by four different criteria in 787 individuals of the Archipelago of Marajó (PA) randomly selected and grouped by gender and in three different age groups. The results showed different values of those individuals with metabolic syndrome with the WHO criteria (4.1%) and EGIR (9.7%) were less inclusive percentage revealing about ten times smaller than those identified by the IDF criteria (37.1 %) and NCEP-ATPIII (29.9%), with the latter two criteria those who had the highest agreement rate and were the most stringent in this population analysis. The criteria for diagnosis of metabolic syndrome should be applied according to the study population, as contrary to the prevalence in the population studies tend to show divergent results.

Keywords: metabolic syndrome ; criteria; Marajó ; Brazil .

1 Introdução

A síndrome metabólica (SM) é um grupo de fatores de risco cardiovascular, acompanhado de um risco aumentado para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e diabetes melito tipo 2 (DM2). De fato, pacientes com SM têm de 1,5 a 3 vezes mais risco para DCVA e 5 vezes mais risco para o DM2 (ISOMAA *et al.*, 2001; SCHMIDT *et al.*, 2005).

Com o objetivo de superar os problemas relacionados à definição da SM e facilitar as investigações clínicas e epidemiológicas, um grupo de consultores da Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization - WHO*), em 1998, propôs o primeiro critério diagnóstico para a SM. Entretanto, a WHO preconiza como ponto de partida de sua análise a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose para sua utilização (FREITAS *et al.*, 2008). Em 1999, o EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*) propôs uma nova definição que substituiu a determinação direta da resistência à insulina pela insulinemia de jejum, excluía a microalbuminúria como um dos componentes da SM, avaliava a obesidade medindo circunferência da cintura e adotava a glicemia de jejum para medir a intolerância à glicose (BRANDÃO *et al.*, 2005).

Em 2001, nos Estados Unidos, um grupo de cardiologistas e endocrinologistas do NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) propôs uma nova definição para SM que não incluía a determinação direta da resistência à insulina. Segundo esse grupo, uma pessoa é considerada portadora da SM quando apresenta três ou cinco componentes indicados, em qualquer ordem de agrupamento (FREITAS *et al.*, 2008). Em 2003, a AACE/ACE (*American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology*) ressaltou novamente a importância da inclusão dos testes de tolerância à glicose no diagnóstico, assim, como a diferenciação do risco de acordo com características específicas, tais como Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 25 kg/m² ou Circunferência Abdominal (CA) acima de 100 cm em homens e acima de 87,5 em mulheres necessitando, no entanto, de julgamento clínico para o diagnóstico (BRANDÃO *et al.*, 2005; Ogedengbe & Ezeani, 2014). Em 2005, a IDF (*International Diabetes Federation*) promoveu, em Berlim, o *Congresso Internacional de Síndrome Metabólica e Pré-Diabetes*, com a finalidade de unificar os critérios diagnósticos existentes. A recente definição da síndrome metabólica pela IDF considera a obesidade central, avaliada pela circunferência abdominal, um componente essencial para o diagnóstico da síndrome metabólica, dadas as fortes evidências de associação com a doença cardiovascular e com os outros componentes da síndrome

metabólica, levando em conta a diferenciação do risco de acordo com a etnia populacional. Dessa forma, o diagnóstico poderia ser usado em qualquer parte do mundo e comparações posteriores seriam padronizadas e, conseqüentemente, mais adequadas (BRANDÃO *et al.*,2005).

No entanto, não existe, ainda, um consenso sólido para o diagnóstico da SM, o que tem dificultado sua compreensão epidemiológica e aplicação na prática clínica (Ogedengbe & Ezeani, 2014). Contudo, a importância de diagnosticar essa síndrome reside na capacidade prognóstica para morbidade/mortalidade por DCV, pois, como demonstram estudos longitudinais, a SM está altamente correlacionada ao incremento desses eventos, independentemente do critério diagnóstico utilizado. E, em virtude da importância do estudo das doenças crônico-degenerativas, principalmente, em países emergentes, como o Brasil, aliada a forte associação com uma morbimortalidade cardiovascular e a prevalência estimada de 20 a 30% da população adulta, na maioria dos países, apresentar síndrome metabólica (GRUNDY, 2008), reforça-se a importância dessa análise dos critérios diagnósticos de SM.

Assim, o presente estudo avaliou quatro critérios de caracterização da SM (WHO, NCEP-ATP III, EGIR e IDF) na realidade amazônica de quatro municípios do Arquipélago do Marajó (São Sebastião da Boa Vista, Anajás, Portel e Chaves), atendidos pelo projeto “Marcadores Epidemiológicos em Saúde do Marajó”, a fim de analisar a especificidade e a sensibilidade destes critérios em indivíduos desta região.

3 Metodologia

Este trabalho apresenta um delineamento do tipo transversal e analisou os dados de 787 questionários epidemiológicos de indivíduos atendidos pelo Projeto “Marcadores Epidemiológico em Saúde no Arquipélago do Marajó”, realizado pela Universidade Federal do Pará nos municípios de São Sebastião de Boa Vista, Anajás, Portel e Chaves no ano de 2012.

Os participantes foram selecionados randomicamente, sem restrição de gênero ou idade, oriundos da área urbana e rural dos municípios. Não foram incluídas nesse estudo mulheres grávidas e nem crianças abaixo de 6 anos de idade em virtude dos valores de IMC e CA não serem utilizados como referência para esses grupos.

Para avaliar a possível existência de diferenças de classificação entre os critérios para o diagnóstico de SM, os dados foram analisados seguindo quatro diferentes critérios,

descritos no Quadro 1. O critério AACE não foi avaliado em virtude de necessitar julgamento clínico que não estava disponível para os dados do projeto.

Quadro 1 – Diferentes propostas para caracterização de síndrome metabólica.

| Organizações elaboradoras da classificação | Hipertensão Arterial (mmHg) | Dislipidemia | | Obesidade | Glicemia (mg/dL) | Critério diagnóstico |
|--|-----------------------------|--------------|----------------------|---------------------------------|----------------------|--------------------------|
| | | TG (mg/dL) | HDL-C (mg/dL) | | | |
| WHO | > 140/90 | > 150 | < 35 (M) < 39 (F) | IMC > 30 | > 126 ⁽¹⁾ | DM2 + dois fatores |
| NCEP-ATP III | > 130/85 ⁽¹⁾ | | < 40 (M) < 50 (F) | CA > 102cm (M) CA > 88cm (F) | > 110 | Presença de três fatores |
| EGIR | > 140/90 | | < 40 | CA > 80 (F) CA > 94 (M) | >110 | DM2 + dois fatores |
| IDF | > 130/85 | | < 40 (M) < 50 (F) | | > 100 ⁽¹⁾ | Obesidade + 2 fatores |

⁽¹⁾ ou DM2 previamente diagnosticada.

⁽²⁾ ou informação do uso de anti-hipertensivos.

WHO: World Health Organization; NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; IDF: Federação Internacional de Diabetes; TG: triglicérides; HDL-C: colesterol na lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; M: masculino; F: Feminino.

Fonte: adaptado de Reinehr *et al.* (2007) e Ogedengbe & Ezeani (2015)

Para as análises estatísticas a amostra foi dividida por gênero considerando-se três faixas etárias: 18 a 39 anos, 40 a 60 anos e acima de 60 anos. Os dados foram plotados em planilhas eletrônicas (MS Office Excel 2010) e as análises estatísticas não paramétricas foram realizadas por meio dos programas Bioestat 5.0 (AYRES *et al.*, 2007) e Epi Info 7 (DEAN *et al.*, 2011) sendo considerado significativos valores de $p < 0,05$. Para a análise da concordância entre o diagnóstico de SM pelos diferentes critérios, foi calculado o índice Kappa (k) que classifica a replicabilidade em fraca (0 - 0,39), boa (0,4 - 0,75) e excelente (> 0,75) (ROSNER, 1998).

Todos os participantes ou responsáveis assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e foi oferecido o acesso aos resultados do estudo e aconselhamento médico subsequente, se necessário, fornecido pela parceria com o hospital municipal local. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do centro de

Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação Hemopa, obtendo aprovação pelo parecer No. 0003.0.324.000-10.

4 Resultados e discussão

Foram analisados 787 questionários que revelaram valores distintos entre ambos os gêneros e nas faixas etárias para todos os critérios utilizados (Tabela 1). A maioria dos indivíduos do gênero feminino (599; 76,1%) o que pode revelar um viés relacionado a uma maior participação das mulheres em inquéritos epidemiológicos motivadas por fatores sociais onde elas estão mais dispostas a buscar tratamento clínico aos filhos o que, conseqüentemente, permite um número maior de mulheres na amostragem.

Tabela 1 – Comparação entre quatro critérios diagnósticos para síndrome metabólica na população do Arquipélago do Marajó (PA).

| | n | Critério diagnóstico de Síndrome Metabólica | | | |
|---------------------|------------|---|--------------------|--------------------|------------------|
| | | WHO | IDF | NCEP-ATPIII | EGIR |
| TOTAL | 787 | 32 (4,1%) | 292 (37,1%) | 235 (29,9%) | 76 (9,7%) |
| Mulheres | 599 | 23 (3,9%) | 200 (33,4%) | 164 (27,4%) | 57 (9,5%) |
| Homens | 188 | 9 (4,8%) | 92 (49,0%) | 71 (37,8%) | 19 (10,1%) |
| Faixa etária | | | | | |
| Mulheres | | | | | |
| 18 – 39 anos | 309 | 4 (1,3%) | 54 (17,5%) | 44 (14,2%) | 13 (4,2%) |
| 40 – 60 anos | 202 | 9 (4,4%) | 101 (50,0%) | 77 (38,1%) | 23 (11,4%) |
| > 60 anos | 88 | 10 (11,4%) | 45 (51,1%) | 43 (48,9%) | 21 (23,9%) |
| Homens | | | | | |
| 18 – 39 anos | 91 | 2 (2,2%) | 33 (36,3%) | 22 (24,2%) | 3 (3,3%) |
| 40 – 60 anos | 54 | 4 (7,4%) | 33 (61,1%) | 23 (42,6%) | 9 (16,7%) |
| > 60 anos | 43 | 3 (7,0%) | 26 (60,5%) | 26 (60,5%) | 7 (16,3%) |

WHO: *World Health Organization*; NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; EGIR: *European Group for the Study of Insulin Resistance*; IDF: *International Diabetes Federation*.

O critério diagnóstico da WHO foi o que revelou menor percentual de SM na população (4,1%), seguido pelo EGIR (9,7%). Por outro lado, os critérios do NCEP-ATPIII e IDF mostraram os maiores valores (29,9% e 37,1%, respectivamente). Estes resultados sugerem que os critérios de WHO e EGIR são menos inclusivos por considerar sem SM uma parcela muito alta da população em relação aos demais critérios. Desta forma, os critérios NCEP-ATPIII e IDF mostraram-se mais inclusivos, revelando resultados quase dez vezes maiores que os critérios de WHO e EGIR.

A análise do índice Kappa revelou que os critérios de diagnóstico de SM que revelaram maior concordância foram os do IDF em relação ao NCEP-ATPIII (Tabela 2). Isto sugere que a utilização desses critérios tendem a fornecer resultados similares e confirmatórios do diagnóstico. Por outro lado, a boa concordância do critério WHO em relação ao EGIR mostra que, apesar de ambos serem menos rigorosos, possuem similaridade no poder de identificação de SM, porém não se mostrando capazes de revelar o alto nível de SM na população estudada.

Tabela 2 – Comparação entre o nível de replicabilidade de quatro critérios diagnósticos para metabólica na população do Arquipélago do Marajó (PA).

| Crítérios | Kappa | Replicabilidade | Valor p |
|--------------------|--------------|------------------------|----------------|
| IDF X NCEP-ATPIII | 0,7760 | Excelente | <0,0001 |
| WHO X EGIR | 0,5679 | Boa | <0,0001 |
| WHO X IDF | 0,1341 | Fraca | <0,0001 |
| WHO X NCEP-ATPIII | 0,1811 | Fraca | <0,0001 |
| IDF X EGIR | 0,2940 | Fraca | <0,0001 |
| NCEP-ATPIII X EGIR | 0,3788 | Fraca | <0,0001 |

WHO: *World Health Organization*; NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; EGIR: *European Group for the Study of Insulin Resistance*; IDF: *International Diabetes Federation*.

O critério WHO quando utilizado como padrão ouro para a investigação de SM em pacientes portadores de DM2, tem demonstrado boa performance em relação aos demais critérios (OGEDENGBE & EZEANI, 2015). Entretanto, no presente trabalho, realizado em pacientes selecionados randomicamente, o critério WHO demonstrou fraca replicabilidade em relação aos demais critérios. Na população do Arquipélago do Marajó, o critério IDF mostrou-se mais rigoroso identificando 37,1% de indivíduos portadores de SM em relação a 29,9% revelado pelo NCEP-ATPIII. Outros trabalhos têm demonstrados resultados semelhantes (REINEHR *et al.*, 2007; CAVALI *et al.*, 2010; GRONNER *et al.*, 2011; OGEDENGBE & EZEANI, 2015), porém outros mostram o contrário (ALEXANDER *et al.*, 2003; YOON *et al.*, 2007; BASIT *et al.*, 2008; CHACKREWARTHY *et al.*, 2013). Entretanto a maioria dos trabalhos que têm analisado os diversos critérios, utilizam pacientes portadores de doenças relacionadas à SM (DM2, obesidade, DCV) o que tende a demonstrar uma melhor precisão na identificação de SM nesses grupos específicos e não na população em geral.

Os critérios IDF e NCEP caracterizaram melhor a diferença entre os indivíduos portadores de SM entre os gêneros (Figura 1). Todavia, nas diferentes faixas etárias, observou-se que o critério NCEP-ATPIII mostrou visível distinção entre as três faixas etárias analisadas, enquanto que o critério IDF não conseguiu fazer tal distinção (Figura 2), resultado semelhante ao obtido por Chackrewarthy *et al.* (2013), apesar de considerar faixas etárias acima de 35 anos.

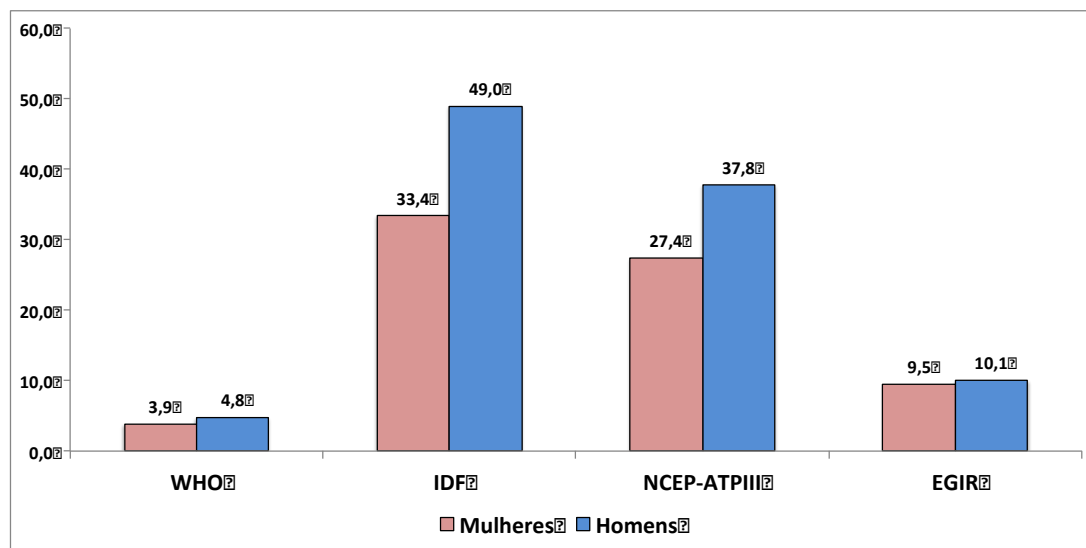


Figura 1 – Caracterização de Síndrome metabólica entre os gêneros em 787 indivíduos do Arquipélago do Marajó.

WHO: *World Health Organization*; NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; EGIR: *European Group for the Study of Insulin Resistance*; IDF: *International Diabetes Federation*.

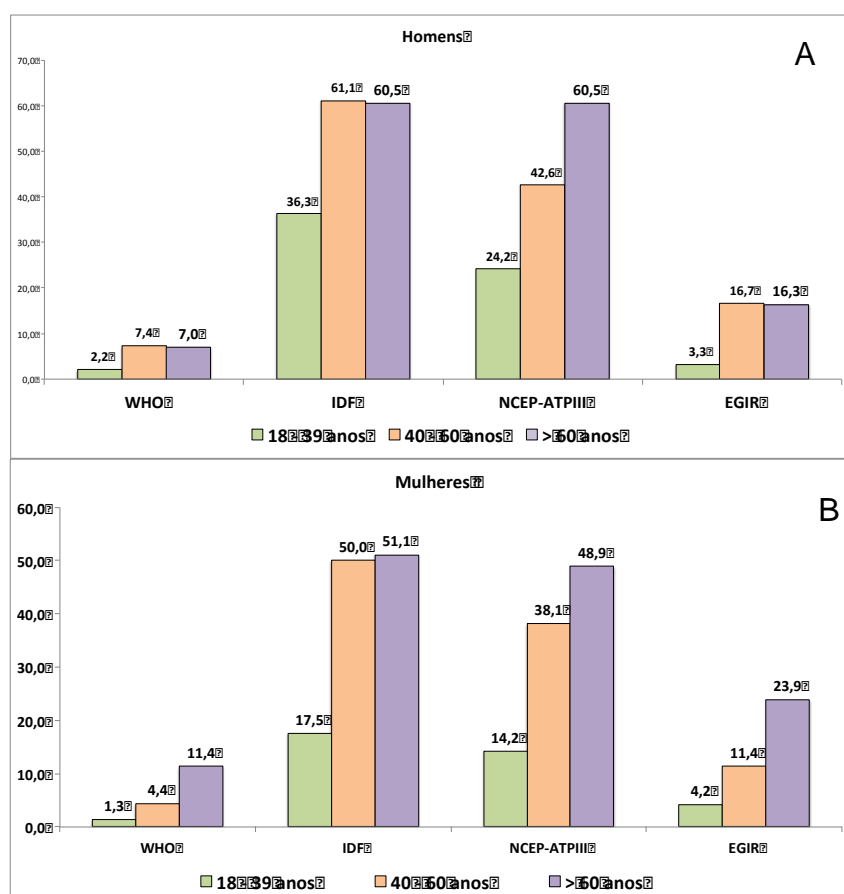


Figura 2 – Caracterização de Síndrome metabólica entre três faixas etárias em 188 homens (A) e 599 mulheres (B) do Arquipélago do Marajó, por quatro diferentes critérios diagnósticos.

WHO: *World Health Organization*; NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; EGIR: *European Group for the Study of Insulin Resistance*; IDF: *International Diabetes Federation*.

5 Conclusão

Os resultados obtidos permitiram constatar concordância significativas entre os critérios NCEP-ATPIII e IDF, sendo este último mais rigoroso revelando maior número de indivíduos portadores de SM em relação aos demais critérios, apesar do critério NCEP-ATPIII ter demonstrado maior capacidade de distinguir a SM entre as faixas etárias em ambos os gêneros. Os critérios WHO e EGIR não se mostraram adequados para esta análise epidemiológica em virtude de identificar um número reduzido de indivíduos portadores de SM e ter fraca concordância com os critérios NCEP-ATPIII e IDF.

É de fundamental importância que os critérios para o diagnóstico de SM sejam aplicados de acordo com a população investigada, pois de forma contrária os estudos de prevalência de SM na população tendem a mostrar resultados divergentes.

Referências

1. AYRES AM, AYRES-JR AM, AYRES DL, SANTOS AS. *BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas de ciências biológicas e médicas*. Belém: Sociedade Civil Mamirauá, 2007.
2. BRANDÃO, et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005*
<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/sindromemetabolica.asp>
3. CHACKREWARTHY *et al.* A comparison between revised NCEP ATP III and IDF definitions in diagnosing Metabolic syndrome in an urban Sri Lankan population: The ragama health study. Hindawi Publishing Corporation. 2013
4. C. M. Alexander, P. B. Landsman, S. M. Teutsch, and S. M. Haffner. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*, vol. 52, no. 5, pp. 1210-1214, 2003.
5. CAVALI M de L, ESCRIVÃO MA, BRASILEIRO RS, TADDEI JÁ. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86:325-30.

6. DEAN AG, ARNER TG, SUNKI GG, FRIEDMAN R, LANTINGA M, SANGAM S, ZUBIETA JC, SULLIVAN KM, BRENDDEL KA, GAO Z, FONTAINE N, SHU M, FULLER G, SMITH DC, NITSCHKE DA, AND FAGAN RF. Epi Info™, a data base and statistics program for public health professionals. CDC, Atlanta, GA, USA, 2011.
7. FREITAS, Eulilian Dias de; Amanda Carla Fernandes; Larissa Loures Mendes; Adriano Marçal Pimenta; Gustavo Velásquez-Meléndez. Revista Mineira de Enfermagem. Vol.12.3. 2008.
8. GRONNER, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. Braz J Med Biological Res 44(7) 2011.
9. GRUNDY MS. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28:629-36.
10. ISOMAA B, ALMGREN P, TUOMI T, FORSEN B, LAHTI K, NISSEN M, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001;24:683-9
11. OGEDENGBE, Onesi S; EZEANI, Ignatius U. Metabolic syndrome: Performance of five different diagnostic criterias. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. Vol.18. 2014.
12. ROSNER, B. *et al.* Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age. **J. Pediatr.**, v.132,n.2, p.211-222, Feb. 1998.
13. REINEHR T, de Sousa G, TOSCHKE AM, ANDLER W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. Arch Dis Child. 2007;92:1067-72
14. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome 2006. Disponível em: www.idf.org/metabolic-syndrome.
15. DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2009 / Sociedade brasileira de diabetes. - [3.ed.]. - Itapevi, SP, 2009
16. V DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS E ATROSCLEROSE. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia.101:4, Supl. 1, Outubro 2013.