

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANA LUCIA SOARES CAMARGO FAGUNDES

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA E ASSOCIAÇÕES
COM PROTEÍNA C-REATIVA EM UMA POPULAÇÃO IDOSA

CRICIÚMA (SC), JULHO DE 2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA E ASSOCIAÇÕES
COM PROTÉINA C-REATIVA EM UMA POPULAÇÃO IDOSA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Merino F. Xavier

CRICIÚMA (SC), JULHO DE 2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

F156p Fagundes, Ana Lucia Soares Camargo.
Prevalência da síndrome metabólica e associações com
proteína C-reativa em uma população idosa / Ana Lucia
Soares Camargo Fagundes; orientador: Flávio Merino F.
Xavier. -- Criciúma: Ed. do autor, 2008.
57 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul
Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, 2008.

1. Síndrome metabólica. 2. Proteína C-Reativa. 3. Idosos.
I. Título.

CDD. 21^a ed. 616.12

Bibliotecária: Flávia Cardoso – CRB 14/840
Biblioteca Central Prof. Eurico Back – UNESC




UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
Pró-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão
Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)
Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria Nº 1.919 de 03.06.2005

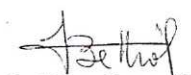
PARECER

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado de Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado) reuniram-se para realizar a arguição da Dissertação de MESTRADO apresentado pela candidata **ANA LUCIA SOARES CAMARGO FAGUNDES**, sob o título “Prevalência da Síndrome metabólica em uma população brasileira e sua associação com proteína C reativa” para obtenção do grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE** do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC.

Após haver analisado o referido trabalho e argüido ao candidato, os membros são de parecer pela “**APROVAÇÃO**” da Dissertação, com conceito 3.

Criciúma, SC, 24 de julho de 2008.


Profa Dra Alexandra Ioppi Zugno
Membro Relator


Profa Dra Jane Bettiol
Membro Externo


Profa Dra Tatiana Barichello
Membro Interno


Prof. Dr. Flávio Merino de Freitas Xavier
Orientador


Prof. Dr. João Luciano de Quevedo
Coordenador do PPGCS

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Vando e Amália, pelas lições de vida e otimismo.

Ao meu marido Marco Antônio pelo companheirismo e paciência nas horas necessárias.

Ao meu filho Marco Aurélio, pelas horas de convívio que a minha profissão lhe rouba.

À minha irmã Luciana pela presença constante e pelo suporte técnico.

Ao meu orientador por me permitir pensar e desenvolver a idéia deste projeto, bem como suas sugestões, correções e paciência durante todo o trajeto.

Ao prof. Dr. Emílio Moriguchi pelas considerações finais.

Às alunas Giordana, Camila e Liliane por terem me auxiliado neste trabalho.

À equipe de saúde do bairro Metropol pelo auxílio sempre pronto.

Aos idosos do bairro Metropol sem os quais este trabalho não seria possível.

À uma força espiritual que nos impulsiona em qualquer caminhada...Deus!

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

O envelhecimento populacional é uma realidade decorrente dos avanços na medicina e no desenvolvimento social e econômico. Como consequência deste envelhecimento, doenças próprias desta faixa etária ganham destaque tornando-se prioridade nas linhas de pesquisa. Associado às mudanças do perfil demográfico, aumenta a exposição aos fatores de risco cardiovascular que incluem obesidade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia. Dentro deste contexto surge a síndrome metabólica (SM), uma entidade que agrega fatores de risco comuns para doenças cardiovasculares e que apresenta uma prevalência dependente dos critérios diagnósticos utilizados e da população em estudo. Associados aos critérios já definidos, outros se somam, entre eles o estado inflamatório. Este estudo objetivou avaliar a prevalência da síndrome metabólica em uma população de idosos no sul do Brasil em relação aos componentes clássicos da síndrome e a presença de um marcador inflamatório associado. Participaram deste estudo 109 idosos e a presença da síndrome metabólica foi definida de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III*. Como resultado temos que a prevalência de síndrome metabólica foi de 64% nos idosos estudados sendo 73% do sexo feminino e 46% do sexo masculino. Quanto ao marcador inflamatório estudado, temos que 87% apresentava proteína C-reativa indicativa de risco cardiovascular, sendo 49% com risco elevado. A proteína C-reativa elevada foi relacionada com a presença de SM ($p=0,05$). As mulheres diferiram significativamente dos homens na prevalência da SM ($p=0,006$). Associação significativa foi observada quanto ao número médio de componentes da SM e a alteração do marcador inflamatório. O presente estudo levou à conclusão de que a prevalência da SM estava elevada na população analisada assim como a relação entre a síndrome metabólica e o estado inflamatório indicado pelas alterações observadas na proteína C reativa.

Palavras-chaves: Síndrome Metabólica; Proteína C Reativa; Idosos; Prevalência; Comunidade.

ABSTRACT

The population aging is a reality as consequence of medical advances and social and economical development. As a consequence of this aging, diseases of this age group get an important role becoming priority into research lines. Associated to demographical change it increases cardiovascular risks factor that include: obesity, hypertension, diabetes and dislipidemia. Thus into this context, arises the metabolic syndrome (MS) an entity that joins common risk factors to cardiovascular disease, and presents a dependent prevalence of the diagnostic criterions used, and the population in study. Associated to the criterions already defined, other ones are added, such as: inflammatory state. This study had the objective to evaluate the metabolic syndrome prevalence within a population of elderly in the south of Brazil, in relation to the classic components of MS and the presence of an associated inflammatory marker. Participated in this study, 109 elderly 73% female and 46% male. When it comes to inflammatory marker studied, 87% showed protein C, that means cardiovascular risk, and 49% with high risk. The high level of protein-C was related to MS ($p= 0,05$). Women had a suggestive difference in relation to men in prevalence of MS ($p=0,006$). An expressive association was observed when its comes to the average number of MS subjects and the inflammatory marker alteration. The present study concluded that the prevalence of MS was high in this population as well as analogy between the metabolic syndrome and the inflammatory state designated by the alterations observed in protein C-reactive.

Keywords: Metabolic Syndrome; Protein C-reactive; Elderly; Prevalence.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA - *American Diabetes Association*

AHA/NHLBI - *American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood*

Institute ATP III - *Adult Treatment Panel*

ATP III - *Adult Treatment Panel III*

CDC/AHA - *Centro de Controle de Doenças da Associação América do Coração*

DCV - *Doença Cardiovascular*

DCVA - *Doença Cardiovascular Aterosclerótica*

DM - *Diabetes Melito*

EGIR - *European Group for the Study of Insulin Resistance.*

HAS - *Hipertensão Arterial Sistêmica*

HDL- *High-density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade).*

IAM - *Infarto Agudo do Miocárdio*

IDF - *International Diabetes Federation*

IMC - *Índice de Massa Corporal*

NCEP - *National Cholesterol Education Program*

OMS - *Organização Mundial da Saúde*

PCR - *Proteína C- Reativa*

RCQ - *Relação Cintura-Quadril*

RCV - *Risco Cardiovascular*

RI - *Resistência à Insulina*

SM - *Síndrome metabólica*

TG - *Triglicerídeos*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
1.1 Síndrome Metabólica e seus Aspectos Históricos.....	11
1.2 Síndrome Metabólica e Etiologia.....	12
1.3 Síndrome Metabólica e seus Critérios Diagnósticos.....	14
1.4 Componentes da Síndrome Metabólica pelo Critério NCEP-ATP III.....	16
1.4.1 Obesidade Abdominal.....	16
1.4.2 Pressão arterial – HDLc – TG– Glicemia.....	19
1.5 Prevalência da Síndrome Metabólica.....	20
1.6 Outros Fatores Associados a Síndrome Metabólica.....	21
1.7 Síndrome Metabólica e Marcadores Inflamatórios.....	21
2 OBJETIVOS.....	24
2.1 Objetivo Geral.....	24
2.2. Objetivo Específico.....	24
3 ARTIGO.....	25
4 DISCUSSÃO.....	47
5 CONCLUSÃO.....	52
6 PERSPECTIVAS.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

Envelhecer com qualidade de vida é uma meta a ser atingida e ao mesmo tempo um desafio para a saúde pública contemporânea visto que o envelhecimento populacional faz com que doenças próprias desta população ganhem maior expressão e em conseqüência ocorra uma demanda crescente por novos serviços.

Os mecanismos de adaptação associados à nossa sobrevivência na escala evolutiva parecem nos predispor à obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas (DUNCAN, 2004).

As mudanças do perfil demográfico e epidemiológico do país trouxeram para a lista de prioridades de pesquisa em saúde, as doenças cardiovasculares por representarem a 1ª causa de morte em todas as regiões do país e de um modo geral, a avaliação com base nas curvas de mortalidade mostra um perfil em que predominam as doenças crônico-degenerativas e não transmissíveis, o que representa uma sensível mudança em relação às décadas anteriores (ZAGO, 2004).

São fatores de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares: a obesidade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e o estilo de vida inadequado.

A síndrome metabólica (SM) tem sido descrita como uma condição onde os fatores de risco ocorrem simultaneamente (GRUNDY, 2004).

Entre as doenças ligadas ao metabolismo destaca-se a SM, um transtorno complexo formado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares. Seus componentes principais são: obesidade central, alteração da homeostase da glicose como hiperglicemia ou diabetes tipo II, elevação da pressão arterial e a dislipidemia. Os estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos também podem estar presentes (GRUNDY et al; 2004).

Nos últimos anos, no Brasil e nos países do mundo desenvolvido, a obesidade se tornou um sério problema de saúde pública, mais importante que a desnutrição (CARVALHEIRA, 2006) e a SM surge nesse contexto como importante fator de risco para a doença cardiovascular (DCV). A mudança do estilo de vida incluindo hábitos alimentares inadequados (dieta hipercalórica e rica em lipídios) associado ao sedentarismo, tem resultado em uma epidemia mundial de obesidade e doenças ligadas ao metabolismo da glicose (ZIMMET et al, 2003).

Os critérios diagnósticos para a SM são ainda controversos e alguns apresentam similaridade quanto aos fatores de risco cardiovasculares que incluem.

Os componentes individuais da SM são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica, e as tentativas de se estabelecer critérios diagnósticos, estão baseadas no princípio que estes componentes podem agir de maneira sinérgica ou aditiva, sendo que os estudos sobre mecanismos fisiopatológicos e riscos cardiovasculares, bem como as tentativas de definição da SM, são recentes e ainda restam dúvidas sobre o assunto (SAAD et al, 2006).

São poucos os estudos nacionais de prevalência da SM e Oliveira e cols estudando uma população no semi-árido baiano, com idade variando de 25 a 87 anos, encontraram uma prevalência de 38,4% em mulheres e 18,6% em homens sendo que a prevalência foi maior acima de 65 anos (47,9%) (OLIVEIRA et al 2006).

Somam-se aos estudos já existentes, outros como o estado pró-inflamatório expresso pela presença de marcadores como a proteína C-reativa (PCR), o que pode contribuir para a elevação do risco cardiovascular associado à SM (LANGENBERG et al, 2006).

Diante das informações existentes na literatura, da discussão de critérios e considerando a escassez de dados referentes à população brasileira idosa, entendemos como importante a caracterização desta em relação aos componentes da SM com o emprego de um biomarcador de inflamação associado, neste caso, a proteína C-reativa.

1.1 Síndrome Metabólica e seus Aspectos Históricos

A SM é um agrupamento de fatores de risco originados a partir de alterações no metabolismo, que proporciona risco aumentado para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e diabetes melito tipo 2 (DM2) (GELONEZE et al, 2006). De fato, um estudo utilizando os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostrou associação entre SM e risco aumentado de 1,5 a 3 vezes mais para morbi-mortalidade cardiovascular (ISOMAA et al, 2001).

Segue um histórico com os pontos relevantes que servirão de base para o entendimento do conceito de SM:

Em 1936, o autor inglês Himmswath, mostrou que a absorção da glicose variava entre os indivíduos de acordo com maior ou menor grau de resistência à insulina. Isto sugeria um mecanismo que mais tarde explicaria diabetes tipo 2. (GODOY- MATOS 2006).

Em 1936, um médico inglês, Himmswort, reconheceu a existência de dois tipos de *diabetes mellitus* (DM) em adultos, no tocante à sensibilidade à insulina. Observou que um grupo era mais resistente à insulina exógena, dando provavelmente início ao conceito de resistência á insulina (RI). (GODOY- MATOS, 2006, p.01).

Em 1988, Reaven chamou a atenção para anormalidades metabólicas e vasculares, propondo que constituiriam uma síndrome que seria causada pela resistência à insulina e sugeriu a denominação de Síndrome X (REAVEN, 1988).

Em 1998, a OMS integrou dois componentes aos propostos por Reaven: a elevação do índice de massa corporal (IMC) ou elevação da relação cintura-quadril (RCQ) conforme o gênero, e, a presença de microalbuminúria. A síndrome recebeu então a denominação de SM (GRUNDY, 2004).

Em 2001, o *National Institute of Health*, por meio do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), reuniu o *3º Adult Treatment Panel* (ATP III) e sugeriu um novo critério de definição mais simples, por que não usava o peso e a microalbuminúria, requeria, no entanto três condições anormais dentre os cinco fatores de risco definidos por esta entidade que são: Aumento da circunferência abdominal, hipertensão arterial, glicemia de jejum aumentada ou diabetes em tratamento, aumento de triglicérides e alteração do HDL colesterol.

Atualmente, a SM não está caracterizada em definitivo e como cada definição existente apresenta diferentes componentes, variáveis ou fatores de risco, há a necessidade de estudos nesta área na tentativa de esclarecimento do tema.

1.2 Síndrome Metabólica e Etiologia

A etiologia da SM ainda é obscura. Para Reaven (1988) a etiologia seria a resistência à insulina, mas outros fatores podem estar envolvidos incluindo a obesidade visceral associada à hipertrigliceridemia (FORD et al, 2005).

Vários outros fatores como baixo peso ao nascer, estilo de vida e estresse psicossocial estão sendo estudados na tentativa de melhor caracterizar a SM (DUNCAN et al, 2004).

Fatores genéticos podem estar também envolvidos, mas apenas parte da magnitude e da distribuição da pandemia da SM, assim como da obesidade podem ser atribuídas à susceptibilidade genética. Um estudo que reforça esta noção é o que foi realizado com os índios Pima no Arizona, grupo com elevada prevalência de obesidade, diabetes e outros elementos da SM. Outra tribo Pima (muito semelhante geneticamente aos Pima estudados) continua seguindo seu estilo de vida tradicional (com hábitos de vida saudáveis) e mantém uma baixa incidência de diabetes. Esses achados sugerem que a causa da epidemia de obesidade e diabetes atualmente enfrentada pelos índios, se deve mais ao ambiente em que vivem e ao seu novo estilo de vida, do que à sua carga genética (DUNCAN et al, 2004).

1.3 Síndrome Metabólica e seus Critérios Diagnósticos

Várias são as definições propostas para a entidade SM e atualmente é grande a dificuldade de se estabelecer claramente o diagnóstico devido às diferenças nessas definições.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a resistência à insulina como fator indispensável para o diagnóstico (ALBERT, 1998) e coloca os critérios a seguir:

- ✓ Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl ou glicemia após teste de tolerância à glicose ≥ 200 mg/dl – Critério modificado pelo *European Group for the study of Insulin Resistance* (EGIR) em 1999 para ≥ 140 mg/dl;
- ✓ Mais dois dos seguintes componentes:
 - Obesidade abdominal – mensurada por relação cintura-quadril (RCQ) $> 0,90$ para homens e $> 0,85$ para mulheres ou índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m – Critério modificado posteriormente pelo EGIR para circunferência abdominal, com ponto de corte conforme o grupo étnico, sendo esses os mesmos valores usados atualmente pela *International Diabetes Federation* (IDF);
 - Triglicerídeos ≥ 150 mg/dl (ou em tratamento medicamentoso);
 - HDL – colesterol < 35 mg/dl para homens e ≤ 39 mg/dl para mulheres;
 - Pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg (ou em uso de medicação anti-hipertensiva);
 - Microalbuminúria – caracterizada pela razão albumina/creatina ≥ 30 mg/g

Uma segunda definição de critérios diagnósticos foi elaborada posteriormente pelo *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III, 2001) e, por apresentar maior aplicabilidade clínica, é utilizada na maioria dos estudos clínicos (*Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program – NCEP – ATP III, 2001*). A partir desta definição a SM é caracterizada pela presença de três de cinco componentes: obesidade central, HAS, aumento de TG, HDL-c baixo e elevação da glicemia de jejum.

Os critérios são:

- Circunferência da cintura – homens > 102 cm
- mulheres > 88 cm
- * Triglicerídeos ≥ 150 mg/dl (ou em tratamento)
- * HDL – colesterol - homens < 40 mg /dl
- mulheres < 50 mg/dl(ou em tratamento)
- * Pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg (ou em tratamento)
- * Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dl (ou em tratamento) revisado para ≥ 100 mg/dl em 2005 pela *American Heart Association /National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI).

Posteriormente, a IDF propôs uma nova definição, na qual a presença da gordura visceral torna-se o principal fator diagnóstico (IDF, 2005). Assim, esta entidade definiu como critérios diagnósticos da SM a obesidade central associada a pelo menos dois dos outros critérios: HAS, aumento de TG, HDL-c baixo e elevação da glicemia em jejum.

O aumento da circunferência abdominal foi mantido como indicativo da obesidade central, com pontos de corte considerados conforme a etnia e descritos a seguir:

Tabela 1: Critérios diagnósticos para obesidade abdominal conforme etnia

Grupo étnico	Homens (circunferência abdominal em cm)	Mulheres (circunferência abdominal em cm)
Europeus	≥ 94	≥ 80
Sul asiáticos	≥ 90	≥ 80
Chineses	≥ 90	≥ 80
Japoneses	≥ 85	≥ 90

Fonte: International Diabetes Federation (2005).

Além disso, foram mantidos os valores para a pressão arterial (≥ 130 mmHg ou HAS em tratamento), TG (≥ 150 mg/dl), HDLc baixo (\leq a 40 para o sexo masculino e \leq a 50 para o sexo feminino), porém, acordou-se o ponto de corte da glicemia ≥ 100 mg/dl.

Para os sul e centro americanos a recomendação é usar as mesmas medidas para o sul asiáticos, até que se tenham definições mais específicas, já para as populações da África e do Mediterrâneo Oriental seguem as mesmas recomendações usadas para os europeus.

Em 2005, *American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI), manteve o critério do NCEP ATP III, devido a sua maior simplicidade para aplicação clínica e por não enfatizar uma etiologia única para a SM. Alterou a glicemia de jejum de 110 mg/dl para 100 mg/dl, em decorrência dos ajustes promovidos na época pela *American Diabetes Association* (ADA).

1.4 Componentes da Síndrome Metabólica pelo Critério NCEP-ATP III

1.4.1 Obesidade Abdominal

O tecido adiposo é um órgão dinâmico que secreta vários fatores como as adipocinas que, por sua vez, estão relacionadas direta ou indiretamente em processos que contribuem para a aterosclerose, hipertensão arterial, resistência à insulina, dislipidemias e diabetes tipo 2, ou seja, parecem representar o elo entre adiposidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (HELEN et al, 2004).

O ganho ponderal é preditor independente para o desenvolvimento da SM, embora nem todos os obesos a apresentem. Populações com baixa prevalência de obesidade podem apresentar elevada prevalência da SM e mortalidade cardiovascular, pois a distribuição da gordura corporal é relevante e a gordura visceral parece ser o elo entre o tecido adiposo e a resistência à insulina (RIBEIRO Fº 2006).

A obesidade abdominal também foi avaliada em relação à resistência à insulina mostrando relação com a SM pelos critérios do NCEP – ATP III em estudo realizado em Washington (DARCY et al, 2004).

Diversos métodos podem ser utilizados para caracterizar a distribuição do tecido adiposo, porém, os métodos mais acurados como tomografia computadorizada e ressonância magnética são de alto custo e de difícil execução, de forma que antropometria tem sido aplicada para este fim por meio da construção de índices antropométricos de boa acurácia, a partir de medidas de fácil mensuração e baixo custo (FERREIRA et al, 2006).

Ainda avaliando indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos de 20 a 74 anos, um outro estudo concluiu que era o indicador antropométrico de obesidade menos adequado para discriminar risco cardiovascular elevado (PITANGA, 2005).

Em 2005, a Sociedade Brasileira de Hipertensão, em conjunto com outras sociedades médicas, elaborou a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica e, na ausência de dados nacionais, são preconizados os mesmos pontos de corte de circunferência da cintura originalmente propostos pela ATP III como critério diagnóstico de obesidade central (I DIRETRIZ BRAS, 2005).

Um estudo brasileiro sobre SM referido por Geloneze e cols. realizado com uma população de aproximadamente 2000 pacientes com predomínio de obesos e diabéticos tipo 2, demonstrou uma clara associação entre os componentes tradicionais (alterações da glicemia, dislipidemia, hipertensão) e não tradicionais (aumento do fibrinogênio, redução da adiponectina) da SM com a presença de adiposidade central e com a resistência à insulina (GELONEZE, 2006).

O tecido adiposo desempenha funções endócrinas e os adipócitos por ele produzidos tem ações diversas e, podem ser agrupados, de acordo com a função exercida em adipócitos com função imunológica, cardiovascular, metabólica e endócrina. É conhecida a forte associação entre obesidade e o risco cardiovascular e evidenciada pela melhora dos fatores de risco associada à perda ponderal (COSTA, 2006).

Há que se considerar o tecido adiposo como centro regulador do metabolismo e seu conseqüente envolvimento em processos como obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, arteriosclerose, dislipidemia (FONSECA et al, 2006).

Embora o IMC faça parte dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica apenas para a Organização Mundial de Saúde (OMS), temos que considerar que a obesidade está incluída como processo causal já que indivíduos obesos apresentam maior risco de desenvolver diabetes e doenças cardiovasculares (DUNCAN et al,2004).

1.4.2 Pressão arterial – HDLc – TGC – Glicemia

No estudo dos componentes da SM, a HAS é um importante fator de risco para as DCV e eleva o risco para insuficiência cardíaca em todas as idades, o que se associa proporcionalmente com o aumento dos níveis tensionais (FRANKLIN 2001).

Em estudo realizado na Holanda em pacientes entre 50 e 75 anos, a prevalência de HAS foi de 65% em homens e 62% nas mulheres (DEKKER et al 2005). Já no Brasil, um estudo realizado em Campinas com idosos acima de 60 anos, a prevalência estimada de HAS, foi de 46,4% (ZAITUNE et al, 2006).

Quanto ao componente glicemia, embora haja uma clara associação com a resistência à insulina, este parece não ser o único mecanismo envolvido na fisiopatologia da síndrome e os mecanismos que determinam o acúmulo de gordura visceral e um maior grau de lipólise provavelmente estejam envolvidos na gênese da SM (SAAD et al, 2006). Já em um estudo realizado por Grundy et al, em populações com diabetes tipo II, a prevalência de SM foi de 80% (GRUNDY et al, 2005).

Em uma metanálise envolvendo 20 estudos com 100.000 participantes, ficou demonstrado um aumento do risco cardiovascular com o surgimento de intolerância à glicose. Quando comparados os pacientes com glicemia de jejum de 75 mg/dl com aqueles com glicemia de 110 mg/dl, foi observado aumento do risco cardiovascular em 33% (COUTINHO et al 1999).

Um outro estudo realizado com 753 pacientes diabéticos tipo II, e utilizando critérios da OMS e do NCEP, a SM esteve presente em 89% e 87% respectivamente para os dois critérios (PICON et al,2006).

Em relação ao perfil lipídico, o aumento de triglicerídeos, tem sido associado de forma independente com o aumento do risco para eventos cardiovasculares (TANNE, 2001). Wilson et al, tem referido em estudos observacionais a importância da hipertrigliceridemia e do HDLc baixo como fator de risco cardiovascular (WILSON, 2005).

1.5 Prevalência da Síndrome Metabólica

A prevalência da SM está na dependência dos critérios utilizados e das características dos grupos que se estuda. Estudos epidemiológicos mostram que a SM é relativamente comum em sociedades que tem experimentado alterações no estilo de vida tipicamente relacionado às mudanças econômicas e tecnológicas. Desta forma, tem sido estimado que 40% da população americana acima de 50 anos são acometidos de SM (ALEXANDER, 2003).

Atualmente, dispomos de poucos dados nacionais sobre a prevalência de SM e estes, por diferirem muito dependendo da população estudada, dificultam a estimativa exata da prevalência em grupos específicos como o dos idosos.

Em um estudo realizado na Colômbia incluindo 550 indivíduos adultos evidenciou uma prevalência de SM utilizando o critério NCEP de 27% sendo 19% entre homens e 30% entre as mulheres (LIÉVANO, 2006). Já nos Estados Unidos, no estudo realizado por Ford et al entre 1988 e 1994 para o *National Health and Nutrition Examination Surveillance (NHANES III)* é referida uma prevalência para a SM de 23%, sendo esta mais elevada a partir dos 40 anos (FORD, et al 2002). Ainda

foram encontradas prevalências variáveis de um país para outro, com porcentagens significativamente baixas na França e alta nos Estados Unidos (CAMERON, 2004).

1.6 Outros Fatores Associados à Síndrome Metabólica

É importante salientar que os parâmetros citados anteriormente (gordura abdominal, HAS, aumento de triglicérides, HDLc baixo e aumento dos níveis de glicemia), não são as únicas anormalidades encontradas nos portadores desta síndrome. Segundo Carvalheira et al a SM ainda pode estar associada com outras entidades clínicas como a doença hepática gordurosa não alcoólica, hiperuricemia, doença renal crônica e síndrome do ovário policístico (SOP) (CARVALHEIRA et al, 2006). Também é referida a associação da SM com transtornos mentais o que foi mostrado em estudo realizado com pacientes portadores de esquizofrenia que parecem ter risco aumentado para desenvolver SM (CITRONE, 2005).

1.7 Síndrome Metabólica e Marcadores Inflamatórios

A SM compreende um espectro de alterações que incluem a resistência à insulina com ou sem DM tipo 2, HAS, obesidade (central ou visceral) e dislipidemia, contudo, outros fatores não contemplados nos algoritmos padrão de SM, incluem o estado pró-trombótico e pró-inflamatório também como manifestações da SM (GRUNDY, 2006).

Os estudos epidemiológicos prospectivos demonstram que os marcadores inflamatórios predizem o desenvolvimento de eventos cardíacos e dentro destes marcadores vem merecendo atenção a proteína C-reativa (PCR).

A proteína C-reativa, é uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado e regulada por citocinas, predominantemente a IL-6, o TNF- α e a IL-1 (ABDELLAOUI et al, 2007). O fígado é a principal fonte de PCR, porém, também é sintetizada nos adipócitos e tecido arterial e seus níveis estão aumentados em resposta às infecções ativas ou ao processo inflamatório agudo (FRANCISCO , et al 2006).

Em 2000, foi realizado um estudo com uma população de indivíduos de meia-idade à idade avançada, no *The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)*, demonstrando que o aumento nos níveis de PCR aumentava na presença do aumento do número de anormalidades da SM (SCHMIDT et al, 2003).

Estudos recentes têm demonstrado que a PCR adiciona valor preditivo na SM sugerindo a inclusão deste critério para diagnóstico clínico (RIDKER 2004). De fato, em um estudo realizado por Strazzullo, foi detectado em uma população de 933 homens, uma prevalência de SM de 44,5% pelos critérios IDF e destes 53% apresentaram PCR elevado (STRAZZULLO, 2008). Além disso, um outro estudo mostrou que obesidade e SM estão relacionadas com altos níveis de marcadores inflamatórios, incluindo interleucinas, TNF , PCR e defeitos da fibrinólise (ESPOSITO, 2003).

Há muito tempo é conhecida a associação entre as concentrações aumentadas de proteína C reativa (PCR) e a doença cardiovascular (DCV). Estudos mostram que pacientes com manifestações ateroscleróticas, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável, apresentavam aumento dos níveis de PCR,

mostrando assim que esta pode ser um bom parâmetro não só de inflamação sistêmica mas com capacidade prognóstica para evolução e risco cardiovascular (RIDKER, 2003).

Segundo orientações CDC/AHA, em 2003, valores de PCR menor que 1 mg/h, entre 1 e 3 mg/h e maior que três, representavam os pacientes de baixo, médio e alto risco de desenvolver DCV (PEARSON , 2003).

O aumento do tecido adiposo especialmente visceral, se associa com maiores concentrações circulantes de substâncias pró-inflamatórias e aterogênicas . (LOPEZ et al, 2005).

A utilidade clínica do conceito de SM, pode crescer com uma análise racional de outros aspectos como a PCR (além de sexo, história familiar ou resistência à insulina)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência de SM entre sujeitos idosos de uma comunidade em Criciúma (SC) e sua associação com os níveis de proteína C-reativa.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Verificar a prevalência da síndrome metabólica (SM) na população estudada;
- ✓ Determinar a prevalência de estados inflamatórios de baixa intensidade por meio da dosagem da proteína C-reativa na população estudada.
- ✓ Estudar a associação entre níveis de PCR e a SM.
- ✓ Estudar a variabilidade de prevalência de SM segundo o gênero.

3 ARTIGO

Submission Confirmation

You are logged in as flávio xavier

Thank you for submitting your manuscript to *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*.

Manuscript ID: 2008-00340

Title: Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma População Idosa Brasileira e Associações com Proteína C Reativa

Authors: FAGundes, Ana Lucia
xavier, flávio
moriguchi, Emilio
Mariano, Giordana

Date Submitted: 02-Jul-2008

Manuscript Central™ v4.10 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2007. All Rights Reserved.

Manuscript Central is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.

Terms and Conditions of Use - ScholarOne Privacy Policy

Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma População Idosa Brasileira e
Associações com Proteína C Reativa.

Autores

Ana Lucia S. Camargo Fagundes¹
Flávio Merino de Freitas Xavier^{1,3}
Emílio Hideyuki Moriguchi^{2,3}
Giordana Mariano¹

1- Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde UNESC Universidade do Extremo Sul Catarinense- Cricuma, SC

2- Professor do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS), Professor-colaborador do Programa de Pós-Graduação em Medicina, Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)- Centro de Geriatria e Gerontologia do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS

Endereço para correspondência

Rua Padre Chagas 66/604
Porto Alegre, CEP 90570-080
flax5@uol.com.br

Resumo

Objetivo – Investigar a associação entre síndrome metabólica (SM) e proteína-C-reativa ultra-sensível (PCR-US) em idosos e a prevalência de padrões inflamatórios de baixa intensidade e de SM nesta população.

Contexto – Valores mais elevados de PCR-US, além de poderem estar associados a risco cardiovascular, podem também estar associados com os componentes da SM entre adultos jovens, mas o corpo de evidências para essa associação entre idosos é menos claro, uma vez que, nesta faixa etária, pode haver mais fatores de confusão (afecções inflamatórias).

Método – Entre todos os 112 residentes com mais de 65 anos do bairro circunscrito Metrópol da cidade de Criciúma, SC, um grupo de 109 (97%) foi avaliado. A presença de SM foi definida de acordo com os critérios do National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III.

Resultados: Um percentual de 64% idosos (mulheres 73%; homens 46%) apresentava SM e um percentual de 87% tinha PCR-US acima de 1 mg/L, indicativa de risco cardiovascular (sendo 49% com níveis >3<10 mg/L, i.e., considerados níveis relacionados com risco elevado). A presença de SM estava correlacionada ($p=0,05$) com PCR-US elevada. Mulheres apresentaram prevalência de SM significativamente mais elevada que os homens ($p=0,006$) mas não diferiram na apresentação clínica da SM ou nos valores médios de PCR-US

Conclusão: Entre os idosos estudados, a PCR-US estava associada com a SM. Essa amostra de idosos apresentava-se com prevalências altas tanto de SM (e prevalência significativamente maior nas mulheres) quanto de estado inflamatório de leve intensidade.

Palavras chaves: síndrome metabólica, proteína-C-reativa ultra-sensível, idosos, prevalência, comunidade, marcadores inflamatórios.

Abstract

Objective – To investigate the association between ultra sensitive C-reactive protein (US-CRP) and metabolic syndrome (MS) in elderly people and the prevalence of subjects with low intensity inflammatory standards and with MS in this population.

Context – Higher scores of (US-CRP) may not only be associated with cardiovascular risk, but also with MS components among young adults. However, evidence for this association among elderly people is less clear, once there may be more confounding factors (inflammatory affections) in this age range for this association.

Method – Among all 112 residents over 65 years old of the neighborhood Metropol in Criciúma, SC, Brazil, a group of 109 (97%) was assessed. MS presence was defined according to the criteria of National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III.

Results – A percentage of 64% elderly people (women 73%; men 46%) showed MS and a percentage of 87% had US-CRP above 1 mg/L, indicative of cardiovascular risk (49% had levels $>3<10$ mg/L, i.e., considered related levels with elevated risk). The presence of MS was correlated ($p=0.05$) with high US-CRP. Women showed significantly higher MS than men ($p=0.006$), but did not differ in MS clinical presentation or in US_CRP mean scores.

Conclusion – Among the elderly people studied, US-CRP was associated with MS. This sample of elders showed high prevalence of MS, as well as low intensity inflammatory status and it was more prevalent in women than in men.

Key words – metabolic syndrome, ultra sensitive C-reactive syndrome, elderly people, prevalence, community, inflammatory markers.

Introdução

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada como a co-ocorrência de fatores de risco cardio-metabólicos incluindo pressão arterial elevada, dislipidemia, hiperglicemia e obesidade abdominal. O interesse em agrupar esse conjunto de fatores de risco cardio-metabólicos no rótulo de SM vem do fato de que quando associados, esses fatores podem trazer informações de risco de eventos futuros: a presença de SM tem valor de prever um risco duas vezes maior para futura doença cardiovascular e um risco de cinco vezes para futura diabetes. Esta combinação de diversos fatores de riscos individuais de cinco entidades leva a construção de uma nova entidade – a SM - que comporta um risco cardiovascular e metabólico maior que a soma de seus componentes (1).

A alta prevalência de síndrome metabólica (SM) é um fenômeno mundial (2), sendo que essa prevalência parece crescer devido a um paralelo aumento na prevalência de obesidade e sedentarismo em diversas nações. Com o envelhecimento, a prevalência da SM parece aumentar (3, 4): pessoas de 70 anos teriam de duas até quatro vezes mais risco de SM do que aquelas com trinta anos (5). A prevalência varia também conforme a sociedade estudada. Existem estimativas de que 44% da população norte-americana acima de 50 anos seja afetada pela síndrome (6). Poucos estudos de prevalência de SM em idosos foram realizados em sociedades não industrializadas e com menor desenvolvimento sócio-econômico. Existem evidências de que o risco para SM seja maior em locais com menor desenvolvimento sócio-econômico (7). Dois estudos brasileiros que mediram a taxa de prevalência de SM entre idosos, de Velasquez-Meléndez e colaboradores (8) e de Rigo J e Vieira J (9), encontraram taxas acima de 50% nas populações

investigadas, o que é um valor significativamente mais elevado do que a frequência encontrada por estudos feitos em nações industrializadas.

Evidências crescentes sugerem que um estado crônico de inflamação de baixa intensidade poderia fazer parte de etiopatogenia em comum envolvendo a diabetes mérito, a SM e a doença cardiovascular (10), sendo que a PCR-US (entre outros 17 biomarcadores de inflamação) demonstrou possuir uma das mais fortes associações com a SM em uma publicação recente (11). A PCR-US é o marcador inflamatório mais extensivamente estudado. São diversas as evidências de associação de PCR-US com SM (11-14), e também com diabetes mérito (15,16) e doença cardiovascular (17-19) nas populações de adultos jovens, porém o grau de associação de PCR-US com SM entre idosos ainda é um conhecimento por ser melhor determinando (20).

O fator envelhecimento por si só, independentemente da presença de doenças, está correlacionada com níveis mais elevados de marcadores inflamatórios. Sujeitos idosos apresentam níveis de PCR-US aproximadamente duas vezes mais elevados que sujeitos de 40 anos (21,22), sendo que a presença de doenças crônicas e de condições subclínicas são fatores de confusão na relação entre níveis de PCR-US e o envelhecimento. Além do envelhecimento, outro fator que influi na variação dos níveis de PCR-US é a comunidade e a etnia estudadas, sendo muito variável o nível de PCR-US nas diferentes populações (23-26). Ainda existem poucos dados sobre o padrão de PCR-US em comunidades pobres, em locais com um percentual grande de sujeitos com presença de marcadores de inflamação, em comunidades de alta prevalência de SM em geral, e na comunidade brasileira em específico.

Este estudo com idosos em uma comunidade de baixo nível de desenvolvimento sócio-econômico objetivou determinar tanto a prevalência de SM em idosos quanto a prevalência de estados inflamatórios leves medidos pela PCR-US. As correlações tanto da síndrome como um todo quanto de cada componente da síndrome individualmente com a PCR-US foram avaliadas, bem como a influência do gênero sobre a correlação SM e PCR-US. O foco do presente estudo foi determinar se em uma comunidade de idosos com baixo nível de desenvolvimento econômico no Brasil, a PCR-US teria também capacidade de prever a presença de SM de forma tão estreita quanto a que ocorre entre adultos jovens de sociedades industrializadas.

Métodos

Local do estudo e população: A população escolhida foi a de idosos com idade igual ou superior a 65 anos residentes no bairro Metropol, na cidade de Criciúma (SC). No bairro, residem 2.400 pessoas, sendo que 112 apresentam idade igual ou superior a 65 anos. A idade foi comprovada por documento de identidade. Este grupo de idosos faz parte da área de abrangência onde atua o Programa de Saúde da Família. Os idosos possuem um cadastro na Unidade Básica de Saúde como membros das famílias cadastradas no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB). Dos 112 residentes, dois se recusaram a participar do estudo e um faleceu antes do início da avaliação laboratorial. O estudo foi transversal censitário.

Aspectos éticos: o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da universidade UNESC e pela secretaria municipal de saúde coordenadora da unidade básica de saúde. Os idosos participantes ou seu responsável direto assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido

Avaliação diagnóstica: A presença de SM foi definida fazendo uso dos critérios atualizados do National Cholesterol Education Program Adults Treatment Panel III (NCEP), conforme se segue.

O peso foi obtido estando o sujeito com o mínimo de roupa possível e sem sapatos.

A estatura foi medida de forma direta utilizando-se estadiômetro acoplado à parede, com sujeito ereto, descalço ou somente com meias, calcanhares unidos na barra de medida, em superfície lisa, plana e rígida, com os braços pendentes ao longo do corpo.

A circunferência da cintura (CC) foi medida com fita métrica inextensível, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Esta medida foi realizada com o indivíduo ereto, braços ao longo do corpo e os pés juntos. A presença de obesidade abdominal foi assinalada para valores da circunferência da cintura ≥ 102 cm para o sexo masculino e ≥ 88 cm para o sexo feminino.

Pressão arterial foi aferida de acordo com os procedimentos preconizados pela IV Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2002) e considerando como preenchendo o critério para SM os que apresentavam níveis $\geq 130/85$ mmHg. Os hipertensos em tratamento medicamentoso também foram incluídos no estudo como portadores do determinante de risco “presença de hipertensão”.

As amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas para avaliar perfil lipídico, glicemia de jejum, proteína-C-reativa ultra-sensível (PCR-US). Os lipídios séricos foram medidos utilizando-se o método enzimático. A presença de dislipidemia foi definida pela presença de triglicerídeos (TG) ≥ 150 mg/dL, HDL < 40 mg/dL para o sexo masculino e < 50 mg/dL para o sexo feminino enquanto a glicemia de jejum anormal foi definida como ≥ 100 mg/dL.

Avaliações adicionais: Para a dosagem de proteína-C-reativa ultrasensível, foram inicialmente excluídos 15 sujeitos que, no momento da coleta, apresentavam algum processo infeccioso diagnosticado. O método utilizado foi a turbidimetria e as três categorias de risco foram enquadradas nas seguintes faixas de PCR-US: até 0,9 mg/L, considerado como baixo risco cardiovascular; 1-2.9 mg/L, médio risco e acima de 3 mg/L, alto risco cardiovascular.

Métodos estatísticos: Foram realizadas análises descritivas a partir da verificação de freqüências, médias e desvio-padrão. Para a comparação das médias foi realizado o Teste *t* de *Student* e ANOVA, seguido do Teste de comparações múltiplas de *Tukey* ou *Tamhane*. Para verificar associação foi utilizado o teste Qui-quadrado. Foram consideradas estatisticamente significativas as associações com valores de *p* menores que 0,05. Para análise dos dados, foi usado o programa SPSS para ambiente Windows, versão 13.0.

Resultados

Entre os 109 idosos avaliados, a idade média era de 73 ± 6 anos (média \pm desvio padrão), sendo um total de 72/109 (66%) do sexo feminino e um total de 100/109 (92%) da raça branca, com um percentual de 8% da raça negra.

A obesidade definida como IMC acima de 30 Kg/m^2 era presente em 37 sujeitos (34%), sendo que um grupo de 34/109 (31%) tinha *diabetes mellitus*. Entre os idosos estudados, o número médio de diagnósticos componentes da síndrome metabólica era de 3,1 diagnósticos por sujeito. A taxa de prevalência total de síndrome metabólica nesta população foi de 64%.

A Tabela 1 apresenta a frequência dos componentes da SM pelo critério NCEP tanto na população como um todo, quanto entre idosos com e sem SM. O grupo com SM e o grupo sem SM não tinham um nível médio de pressão diastólica significativamente diferente. Contudo, ambos os grupos tinham os níveis médios de todos os outros parâmetros que compõe a SM significativamente diferentes.

Na tabela 2, idosos com e sem SM são comparados quanto a diferentes parâmetros clínicos e laboratoriais. De maneira significativa, o sexo feminino apresentava prevalência mais elevada de diagnóstico de SM. Sujeitos com SM tinham uma maior probabilidade de apresentarem o nível de PCR-US elevado e maior probabilidade de serem obesos. Entre sujeitos com o diagnóstico de SM, o número médio de componentes da síndrome era de 3,9 critérios-componentes.

Homens e mulheres com síndrome metabólica tinham aproximadamente parâmetros clínicos e a frequência dos componentes da síndrome análogos (Tabela 3). A concentração média PCR-US, não variou segundo o sexo. Observa-se, no entanto que a concentração média do LDL-C era diferente (maior em mulheres) entre os sexos, assim como a circunferência abdominal. Os homens tendiam a apresentar um nível de pressão diastólica mais elevado, sem contudo esta ser uma diferença com significado estatístico.

Entre os sujeitos idosos deste bairro, aproximadamente metade (49%) tinha um nível de proteína PCR-US indicativo de risco elevado de doença cardiovascular (acima de 3 mg/L, mas não acima de 10 mg/L). Somados com os sujeitos de risco médio (PCR-US entre 1 e 2,9 mg/L), um percentual de 87% dos examinados tinha PCR-US sugestiva de algum nível de risco cardiovascular (Tabela 4).

O grupo de indivíduos com níveis de PCR-US abaixo de 2,9 mg/L (nível que indica um risco baixo a médio de eventos cardio-vasculares) tinha uma probabilidade significativamente ($p=0,05$) menor de presença de síndrome metabólica quando comparado com o grupo de PCR-US elevada (Tabela 2). Também foi evidenciada uma tendência ($p=0,06$) do valor do nível médio da PCR-US ser maior entre os portadores de SM (Tabela 2). Conforme representado na tabela 4, foi evidenciada associação de níveis mais elevados de PCR-US com quatro dos cinco componentes da SM (hipertrigliceridemia; níveis de pressão arterial elevada, em especial com o componente sistólico; cintura abdominal, níveis de HDL-C), mas não com o componente de nível de glicemia. Também foi evidenciada associação de níveis progressivamente maiores de PCR-US com a presença de um maior número médio de componentes da síndrome.

A etnia negra apresentava probabilidade significativamente maior de pertencer ao grupo de PCR-US elevada do que a etnia branca. Sujeitos com PCR-US acima de 3 mg/L tinham IMC significativamente maior que os com PCR-US até 0,9 mg/L. O sub-grupo com PCR-US alto tinha IMC médio maior (de 29,9) do que o grupo com PCR-US mais baixo.

Tabela 1 – Componentes da síndrome metabólica entre toda a população de idosos do bairro Metropol (Criciúma- Brasil) e entre os grupos portadores e não portadores da síndrome. (dados expressos em média \pm desvio-padrão).

	População total N=109	Sujeitos COM SM (n=70)/109=64%	Sujeitos SEM SM (n=39)/109=36%	p
Pressão Diastólica (mmHg)	81,5(9)	82,7(9)	79,4(10)	0,09 ^t
Pressão Sistólica (mmHg)	140,2(18)	143,8(19,3)	133,8(13,3)	0,005* ^t
Glicemia (mg/dL)	113,1(42,8)	122,5(49,5)	96,2(17,4)	0,002* ^t
Triglicerídeos (mg/dL)	166,6(107)	190,8(124)	123(37)	0,001* ^t
HDL-C (mg/dL)	45,2(12,2)	42,9(12,3)	49,3(11,0)	0,009* ^t
Circunferência abdominal (cm)	99,7(11,5)	102,6(10,8)	94,5(11,0)	<0,001* ^t
HDL-C				<0,001* ^q
	normal 44/109(41%)	18/70(26%)	26/39(66%)	
	anormal 65/109(59%)	52/70(74%)	13/39(33%)	
Triglicerídeos				<0,001* ^q
	normal 60/109(55%)	27/70(39%)	33/39(89%)	
	anormal 49/109(45%)	43/70(61%)	6/39(15%)	
Pressão Arterial				<0,001* ^q
	hígido 38/109(35%)	3/70(4%)	15/39(39%)	
	hipertenso 71/109(65%)	67/70(96%)	24/39(61%)	
Glicemia				<0,001* ^q
	normal 48/109(44%)	22/70(32%)	26/39(67%)	
	anormal 61/109(56%)	48/70(68%)	13/39(33%)	
Circunferência abdominal.				<0,001* ^q
	normal 30/109(28%)	6/70(9%)	24/39(61%)	
	anormal 79/109(72%)	64/70(91%)	15/39(39%)	

(*) significativo para $p \leq 0,05$.

q= chi-quadrado/ t= teste t

HDL-C = high-density lipoprotein-colesterol

Tabela 2 – Comparação do grupo de idosos com síndrome metabólica (SM) e do grupo sem SM quanto a aspectos demográficos e variáveis clínicas.

	N	Toda a população N=109	Sujeitos COM SM (n=70)/109=64%	Sujeitos SEM SM (n=39)/109=36%	p
Sexo	109				0,006 ^{*q}
Masculino	37	37/109(33%)	17/37(46%)	20/37(54%)	
Feminino	72	72/109(66%)	53/72(73%)	19/72(26%)	
Proteína -C-reativa (categórica)	84				0,051 ^{*q}
Valores de 0,26 até 2,99	43	43/84(51%)	25/43(58%)	18/43(42%)	
Valores de 3,0 até 9,99	41	41/84(49%)	32/41(78%)	9/41(22%)	
Obesidade					
IMC abaixo de 29,9	72	72/109(66%)	38/72(53%)	34/72(47%)	0,001 ^{*q}
IMC acima 30	37	37/109(34%)	32/37(86%)	5/37(14%)	
Raça branca	100	100/109(91%)	64/100(64%)	36/100(36%)	1,0 ^t
Escolaridade m(±Dp)	109	2,72(1,75) anos	2,74(1,79) anos	2,69(1,70) anos	0,8 ^t
Idade m(±Dp)	109	73,3(6,5) anos	73,3(6,1) anos	73,4(7,3) anos	0,9 ^t
IMC m(±Dp)	109	28,4(4,8)	29,7(4,5)	26,0(4,4)	<0,001 ^{*t}
Proteína-C-reativa (mg/L) média ^a m(±Dp)	84	2,36(0,71)	2,46(0,68)	2,15(0,72)	0,061 ^t
LDL-C ^b (mg/dL) m(±Dp)	107	146,6(42)	149,9(47,2)	140,7(34,1)	0,29 ^t
Colesterol total (mg/dL) m(±Dp)	109	221,4(47,2)	224,3(50,6)	216,2(40,4)	0,39 ^t
Quantos componentes diagnósticos da SM presentes m(±Dp)	109	3,16(1,30)	3,91(0,77)	1,82(0,91)	<0,001 ^{*t}

(*) significativo para $p \leq 0,05$.

q= chi-quadrado/ t= teste t

LDL-C = low-density lipoprotein-colesterol

IMC= índice de massa corporal

a= só existem dados de proteína C para 84 sujeitos, sendo que 57 sujeitos com SM e para 27 sujeitos sem SM. (dentre os 94 sujeitos dosados na proteína C, um total de 10 tinha valor acima de 10 e foi excluído).

b= só existem dados de LDL para 107 sujeitos

Tabela 3 – Distribuição por sexo e síndrome metabólica (SM): comparação de homens e mulheres com SM quanto a variáveis clínicas.

	Homens com SM (n=17)	Mulheres com SM (n=53)	p
Pressão Arterial elevada			0,78 ^q
Hipertenso	8/17(47%)	22/53(41%)	
Normal	9/17(52%)	31/53(58%)	
Glicemia elevada			0,14 ^q
Elevada	15/17(88%)	52/53(98%)	
Normal	2/17(12%)	1/53(2%)	
PCR-US (mg/L) m(±Dp) ^a	3,2(2,4)	3,9(2,5)	0,36 ^t
Idade m(±Dp)	71,12(4,3)	74,1(6,5)	0,08 ^t
IMC m(±Dp)	31,0(4,2)	29,2(4,6)	0,17 ^t
Glicemia (mg/dL) m(±Dp)	111,24(30,9)	126,1(53,9)	0,28 ^t
Triglicérides (mg/dL) m(±Dp)	185,7(83,9)	192,4(135,3)	0,84 ^t
HDL-C (mg/dL) m(±Dp)	39,6(11,9)	44,0(12,3)	0,19 ^t
LDL-C ^b (mg/dL) m(±Dp)	130,5(23,9)	155,9(51,0)	0,008* ^t
Pressão Diast. m(±Dp)	86,4(10,5)	81,5(8,2)	0,09 ^t
Pressão Sist. m(±Dp)	147,6(27,2)	142,6(16,2)	0,48 ^t
Colesterol total (mg/dL) m(±Dp)	205,2(40,0)	230,4(52,4)	0,07 ^t
Circunferência abdominal (cm) m(±Dp)	109,0(9,4)	100,6(10,5)	0,004* ^t

*- significativo para $p \leq 0,05$.

q- teste qui-quadrado/ t- teste-t.

LDL-C = low-density lipoprotein-colesterol

HDL-C=high-density lipoprotein-colesterol

IMC= índice de massa corporal/

a- Existem dados da PCR-US para 15 homens e para 42 mulheres.

b- Existem dados de LDL-C para 16 homens e para 52 mulheres

Tabela 4 – Comparação de três faixas de PCR-US quanto aos componentes da síndrome metabólica e quanto a outras variáveis clínicas e demográficas.

	N (84)	Grupo 1 PCR ≤ 0,9 baixo risco (n=11)/84 13%	Grupo 2 PCR= 1-2,9 médio risco (n=32)/84 38%	Grupo 3 PCR> 3- 9,9 risco elevado (n=41)/84 49%	p	P 1.2	P2.3	P1.3
Sexo					0,215 ^q			
Masc	27	6/27(22%)	10/27(37%)	11/27(41%)				
Fem	57	5/57(9%)	22/57(38%)	30/57(52%)				
Raça					0,038* ^q			
Branca	75	11/75 (15%)	31/75 (41%)	33/75(44%)				
negra	9	0/9(0%)	1/9(11%)	8/9 (89%)				
Síndrome metabólica	57	6/57(10%)	19/57(33%)	32/57(56%)	0,142 ^q			
Presente	27	5/27(18%)	13/27(48%)	9/27(33%)				
Ausente.								
Triglicerídeos					0,042* ^q			
Normal	42	8/42(19%)	19/42(45%)	15/42(36%)				
Anormal.	42	3/42(7%)	13/42(31%)	26/42(62%)				
Pressão					0,01* ^q			
Arterial	70	6/70(8%)	26/70(37%)	38/70(54%)				
Elevada	14	5/14(35%)	6/14(43%)	3/14(21%)				
Hígido								
Glicemia					0,277 ^q			
Elevada	26	2/26(8%)	13/26(50%)	11/26(42%)				
Hígido	58	9/58(15%)	19/58(33%)	30/58(52%)				
Escolaridade	84	2,64(1,21)	2,53(1,8)	3,2(1,5)	k	0,98	0,15	0,50
m(±Dp)								
Idade	84	75,18(7,95)	74,5(7,1)	71,8(5,3)	k	0,95	0,19	0,28
m(±Dp)								
IMC m(±Dp)	84	25,0(3,5)	28,5(4,6)	29,3(4,6)	k	0,08	0,7	0,01*
Glicemia	84	101,7(11,8)	117,7(48,9)	120,1(50,7)	k	0,59	0,97	0,48
(mg/dL)								
m(±Dp)								
Triglicerídeos	84	133,0(53,8)	167,7(89,6)	187,7(139,3)	k	0,66	0,73	0,34
(mg/dL)								
m(±Dp)								
HDL-C	84	43,7(12,6)	50,4(10,3)	43,2(12,4)	k	0,23	0,03*	0,99
(mg/dL)								
m(±Dp)								
LDL-C	82	152,9(66,7)	138,6(28,0)	154,8(45,1)	H	0,88	0,19	1,0
(mg/dL) ^b								
m(±Dp)								
Pressão	84	78,1(9,8)	81,2(8,7)	82,4(10,6)	k	0,64	0,86	0,41
Diast.								
m(±Dp)								
Pressão Sist.	84	129,0(11,3)	142,5(12,9)	142,7(23,7)	H	0,01*	1,0	0,03*
m(±Dp)								
Colesterol	84	224,7(74,9)	222,6(39,4)	225,2(45,2)	H	1,0	0,99	1,0
total (mg/dL)								
m(±Dp)								
Circunferência abdominal	84	92,1(12,7)	97,6(10,0)	104,9(11,9)	k	0,36	0,02*	0,004*
(cm) m(±Dp)								
Número de itens da SM presente	84	2,45(1,5)	2,96(1,2)	3,70(1,1)	k	0,46	0,037*	0,011*
m(±Dp)								

*- significativo para $p \leq 0,05$.

Testes estatísticos: q= Chi-quadrado/ K= Teste de Tukey HSD/ H= teste Tamhane.

a- existem dados de proteína C reativa para 94 sujeitos, contudo 10 tinham proteína-c reativa acima de 10 e foram excluídos da presente análise.

b- para a variável ldl, o grupo 1 de PCR tem n= 11, o grupo 2 tem n= 31 e o grupo e tem n= 40.

LDL-C = low-density lipoprotein-colesterol

HDL-C = high-density lipoprotein-colesterol

IMC = índice de massa corporal

Discussão

Em nosso estudo, a taxa de prevalência de síndrome metabólica (SM) em idosos foi mais elevada (64%) que na maioria das outras referências que avaliamos. Em uma recente revisão dos principais trabalhos de prevalência de SM no mundo, Grundy (2) encontrou poucos estudos de idosos realizados utilizando-se os critérios de NCEP. Nos três estudos europeus citados por Grundy, a prevalência variava entre 29% e 55%. O único estudo na Ásia com critério NCEP e realizado com idosos encontrou prevalência de 15%. Nenhum dos 6 estudos brasileiros citados nesta revisão focou a população de idosos, ainda que entre os adultos jovens estudados pelos autores brasileiros a taxa de prevalência de SM tenha sido mais alta que as taxas de outros países. No estudo brasileiro de Melendez-Velasquez(8), a fração constituída por idosos da amostra total tinha também uma prevalência de SM bastante alta (53% para mulheres acima de 60 anos). Um segundo estudo brasileiro de prevalência de SM entre idosos, de Rigo e Vieira(9), feito com desenho comunitário e fazendo uso dos critérios NCEP, encontrou uma prevalência de 53,4%. Um estudo na Catalunha (3) também encontrou prevalências altas (acima de 50%) de SM entre sujeitos com mais de 70 anos.

Características étnicas podem ser responsáveis pela elevada prevalência encontrada. Ford e colaboradores (27) demonstraram que na população norte-americana, o sub-grupo étnico descendente de mexicanos tinha taxa de prevalência de SM significativamente maior que os demais sub-grupos. O conhecimento da taxa de prevalência de SM entre idosos brasileiros ainda é parcial, mas dois estudos com idosos no Brasil (de Melendez-Velasquez e de Rigo) sugerem que de fato a prevalência em nossa população geriátrica ultrapasse a de outros países. Tanto no presente estudo quanto nos dois outros estudos brasileiros, essa prevalência era

maior que 50%. Melendez-Velasquez justifica a taxa elevada que encontrou como uma decorrência do que denomina de “transição epidemiológica acelerada”, ou uma mudança rápida do perfil de doenças de transmissíveis para crônico-degenerativas, como obesidade, diabetes melito, doenças cardiovasculares e câncer devido ao enriquecimento recente e repentino da geração que hoje é idosa em países em processo de desenvolvimento. Também é possível supor como determinante dessa taxa elevada das doenças crônico-degenerativas a pouca democratização dos recursos de educação para promoção da saúde que é usual em países não-industrializados.

No bairro estudado, a frequência de SM entre mulheres idosas (73%) era significativamente maior que a frequência entre homens (46%). Esta maior prevalência entre mulheres é concordante com os outros estudos brasileiros – Velásquez (8) e Rigo (9) - e com o estudo de idosos italianos de Maggi e colaboradores (28), em que mulheres também apresentavam quase o dobro da prevalência do que homens (59,8% e 31,5%, respectivamente). Em parcelas específicas da população americana (descendentes de africanos e mexicanos), a SM também parece ser mais comum em mulheres (27). Entre adultos jovens, por outro lado, parece que a SM seria mais prevalente entre homens, com uma tendência à diminuição dessa diferença entre os gêneros devido ao aumento da prevalência entre mulheres jovens, segundo revisão dos aspectos de gênero da SM realizada por Regitz-Zagrosek e colaboradores (1).

No presente estudo, sujeitos com níveis de PCR-US indicativos de risco cardiovascular (valores acima de 1 mg/L) perfaziam 87% da amostra sendo que, para 49% dos idosos examinados, o escore era indicativo de elevado risco cardiovascular (valores acima de 3 mg/L). Essa prevalência elevada de sujeitos

idosos com presença de marcadores de inflamação, poderia estar correlacionado com a particularidade de pouco desenvolvimento sócio-econômicas do país estudado, uma vez que existem evidências na literatura de possível associação inversa de padrão social e níveis de biomarcadores de inflamação (29-31). Um estudo demonstrou que a influência da classe social sobre o estado inflamatório medido pela PCR-US seria em grande parte explicado pelo consumo de álcool, de cigarro, pela obesidade e pelo sedentarismo (30). Destes fatores interpostos citados, no presente estudo, foi apenas avaliada a obesidade e os dados encontrados confirmam que sujeitos com PCR-US elevado (na faixa acima de 3 mg/L), significativamente, eram indivíduos mais obesos, tendo um IMC médio maior.

Na mesma linha da influência do padrão social, outras evidências apontam que o nível de escolaridade formal baixo estaria associado com níveis de marcadores inflamatórios elevados (32,33). No grupo avaliado, a escolaridade média era de apenas 2,7 (\pm 1,7) anos, mas o tempo de escolaridade formal médio não diferiu conforme a faixa de PCR-US.

A literatura lista ainda um conjunto amplo de variáveis associadas com níveis mais baixos de PCR-US, sendo exemplos a presença de dieta rica em frutas e verduras (34,35), o uso de suplementos vitamínicos e de antioxidantes (36), a raça branca (29), a prática de exercício físico (37,36) e até a residência em meio rural (38).

Entre os presentes resultados, diferentes dados apontam para a associação de PCR-US com a síndrome metabólica:

- a) níveis mais elevados de PCR-US tinham associação com quatro dos cinco componentes da síndrome;

- b) idosos com escore de PCR-US inferior a 2,9 mg/L não tinham tanta presença de SM quanto os sujeitos com escores maiores que este valor;
- c) quanto maior era o patamar de PCR-US, maior era o número médio de componentes da SM presentes.

Publicações de vários autores (11,13,14,39) confirmam que, entre adultos jovens, existiria forte associação entre PCR-US e SM. No entretanto, o número de estudos acerca desta associação na população de idosos é bem menor, sendo um exemplo o estudo de Saltevo e colaboradores (40). Existiria mesmo uma controvérsia se entre idosos a PCR-US seria tão correlacionada com a SM quanto ocorre nos grupos mais jovens. Kritchevsky e colaboradores (20), por exemplo, afirmam que o nível de PCR-US parece ter menor valor preditivo de doença cardiovascular e de SM entre idosos do que teria entre adultos jovens e que, para o grupo de idosos, as evidências de correlação entre PCR-US e a SM seriam ainda “inconsistentes”. Os achados do presente estudo com um grupo de idosos, por outro lado, parecem contrariar a impressão de Kritchevsky, confirmando, mais do que negando, a presença de forte associação de níveis de PCR-US com SM, de forma semelhante ao que já se determinou para outros grupos etários.

Conclusão

Os achados deste estudo realizado com população idosa demonstra haver correlação entre SM e níveis elevados de PCR.

Referências

- ¹ Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gend Med*. 2007;4(Suppl B):162-77.
- ² Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(4):629-36.
- ³ Rueda Alfaro S, Serra-Prat M, Fernández Fernández C, Palomera E, Puig Domingo M. Estudio de Envejecimiento de Mataró. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(9):327-31.
- ⁴ Manzato E, Romanato G, Zambon S, Corti MC, Baggio G, Sartori L, Musacchio E, Zanoni S, Marin R, Crepaldi G. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in the elderly: the Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) study. *Aging Clin Exp Res (Aging clinical and experimental research)*. 2008;20(1): 47-52.
- ⁵ Churilla JR, Fitzhugh EC, Thompson DL. The Metabolic Syndrome: How Definition Impacts the Prevalence and Risk in U.S. Adults: 1999-2004 NHANES. *Metab Syndr Relat Disord*. 2007;5(4):331-4.
- ⁶ Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52(5):1210-4.
- ⁷ 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;15;167(4):419-28.
- ⁸ Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *Med J*. 2007;125(3):155-62.
- ⁹ Rigo JC. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. 2007. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Available from: http://tede.pucrs.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=966 . Accessed 2 June 2008.
- ¹⁰ Schimidt, MI, Duncan BB, Ducan MS. Inflamação, síndrome metabólica e aterosclerose. In: Godoy-Matos AF, ed. Síndrome metabólica. São Paulo:Editora Atheneu; 2005. Pp. 119-130.
- ¹¹ Ingelsson E, Hulthe J, Lind L. Inflammatory markers in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2008;38(7):502-9.

- ¹² Devaraj S, Swarbrick MM, Singh U, Adams-Huet B, Havel PJ, Jialal I. CRP and adiponectin and its oligomers in the metabolic syndrome: evaluation of new laboratory-based biomarkers. *Am J Clin Pathol.* 2008;129(5):815-22.
- ¹³ Cankurtaran M, Halil M, Yavuz BB, Dagli N, Oyan B, Ariogul S. Prevalence and correlates of metabolic syndrome (MS) in older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;42(1):35-45.
- ¹⁴ Novo G, Corrado E, Muratori I, Tantillo R, Bellia A, Galluzzo A, Vitale G, Novo S. Markers of inflammation and prevalence of vascular disease in patients with metabolic syndrome. *Int Angiol.* 2007;26(4):312-7.
- ¹⁵ Nakanishi S, Yamane K, Kamei N, Okubo M, Kohno N. Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes Care.* 2003;26:2754-7.
- ¹⁶ Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004;53:693-700.
- ¹⁷ Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr., Wilson PWF. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation.* 2004;110:380-5.
- ¹⁸ Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1387-97.
- ¹⁹ 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;107:391-7.
- ²⁰ Kritchevsky SB, Cesari M, Pahor M. Inflammatory markers and cardiovascular health in older adults. *Cardiovasc Res.* 2005;1;66(2):265-75.
- ²¹ Herbeth B, Siest G, Henny J. High Sensitivity C-Reactive Protein (CRP) Reference Intervals in the Elderly. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2001;39(11):1169-1170.
- ²² Annergard A, Friman G, Ewald U, Lind L, Larsson A. Serum amyloid A (SAA) protein and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in healthy newborn infants and healthy young through elderly adults. *Acta paediatrica.* 2005;94(9):1198-1202.
- ²³ Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States (from the Women's Health Study). *Am J Cardiol.* 2004;93:1238-42.
- ²⁴ Anand SS, Razak F, Yi Q, Davis B, Jacobs R, Vuksan V, et al. C-reactive protein as a screening test for cardiovascular risk in a multiethnic population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:1509-15.

- ²⁵ Matthews KA, Sowers MF, Derby CA, Stein E, Miracle-McMahill H, Crawford SL, et al. Ethnic differences in cardiovascular risk factor burden among middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Am Heart J*. 2005;149:1066-73.
- ²⁶ Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, Wians FH Jr, Grundy SM, de Lemos JA. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:464-9.
- ²⁷ 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.
- ²⁸ Maggi S, Noale M, Zambon A, Limongi F, Romanato G, Crepaldi G. Validity of the ATP III diagnostic criteria for the metabolic syndrome in an elderly Italian Caucasian population: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Atherosclerosis*. 2008;197(2):877-82.
- ²⁹ Ranjit N, Diez-Roux AV, Shea S, Cushman M, Ni H, Seeman T. Socioeconomic position, race/ethnicity, and inflammation in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2007;20;116(21):2383-90.
- ³⁰ Koster A, Bosma H, Penninx BW, Newman AB, Harris TB, van Eijk JT, Kempen GI, Simonsick EM, Johnson KC, Rooks RN, Ayonayon HN, Rubin SM, Kritchevsky SB. Association of inflammatory markers with socioeconomic status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(3):284-90.
- ³¹ Jousilahti P, Salomaa V, Rasi V, Vahtera E, Palosuo T. Association of markers of systemic inflammation, C reactive protein, serum amyloid A, and fibrinogen, with socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(9):730-3.
- ³² Loucks EB, Sullivan LM, Hayes LJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Vasan RS, Benjamin EJ, Berkman LF. Association of educational level with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol*. 2006;163(7):622-8.
- ³³ Silventoinen K, Pankow J, Jousilahti P, Hu G, Tuomilehto J. Educational inequalities in the metabolic syndrome and coronary heart disease among middle-aged men and women. *Int J Epidemiol*. 2005;34(2):327-34.
- ³⁴ Kim MH, Lee HS, Park HJ, Kim WY. Risk factors associated with metabolic syndrome in Korean elderly. *Ann Nutr Metab*. 2007;51(6):533-40.
- ³⁵ Gao X, Bermudez OI, Tucker KL. Plasma C-reactive protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders. *J Nutr*. 2004;134(4):913-8.
- ³⁶ Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, Pahor M, Taaffe DR, Brach J, Rubin S, Harris TB. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(7):1098-104.

- ³⁷ Borodulin K, Laatikainen T, Salomaa V, Jousilahti P. Associations of leisure time physical activity, self-rated physical fitness, and estimated aerobic fitness with serum C-reactive protein among 3,803 adults. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):381-7.
- ³⁸ Ye X, Yu Z, Li H, Franco OH, Liu Y, Lin X. Distributions of C-reactive protein and its association with metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(17):1798-805.
- ³⁹ Devaraj S, Swarbrick MM, Singh U, Adams-Huet B, Havel PJ, Jialal I. CRP and adiponectin and its oligomers in the metabolic syndrome: evaluation of new laboratory-based biomarkers. *Am J Clin Pathol*. 2008;129(5):815-22.
- ⁴⁰ Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Kumpusalo E, Laakso M. Association of C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin with the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm*. 2007;2007:93573.

4 DISCUSSÃO

O envelhecimento da população traz consigo um aumento da frequência das doenças crônico-degenerativas. A mudança do estilo de vida, incluindo hábitos alimentares pouco saudáveis associados a um estilo de vida sedentário, faz com que a obesidade e os problemas dela decorrentes assumam proporções epidêmicas.

O presente estudo objetivou avaliar a prevalência da síndrome metabólica em uma população idosa, caracterizando os componentes da síndrome e sua associação com a proteína C-reativa (PCR). A prevalência da SM está na dependência dos critérios utilizados e das características dos grupos que se estuda e este estudo utilizou os critérios do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*, modificado.

Nosso estudo encontrou uma prevalência de SM de 64%, considerada elevada em relação à maioria das publicações. Em revisão recente realizada por Grundy et al, foram encontrados poucos trabalhos de prevalência em idosos utilizando os mesmos critérios por nós utilizados (NCEP-ATPIII). Nos estudos europeus desta revisão, a prevalência variou entre 29% e 55%, e um dos estudos realizados na Ásia, utilizando o mesmo critério e em população idosa, encontrou uma taxa de prevalência de 15% (GRUNDY, 2008).

Dos estudos brasileiros citados na revisão realizada por Grundy et al, nenhum foi realizado com populações idosas, porém, nos adultos jovens estudados, a taxa de prevalência da síndrome metabólica, foi mais alta que a taxa de outros países. No estudo brasileiro de Melendez-Velasquez (este realizado com idosos) a população da amostra também apresentava uma prevalência bastante alta com 53%

para mulheres acima de 60 anos (MELENDEZ et al, 2007), de forma semelhante ao nosso estudo.

Em um outro estudo brasileiro realizado com população idosa e utilizando os critérios do NCEP-ATP III, foi encontrada uma prevalência de 53,4% para a síndrome metabólica (RIGO, 2007).

A idade é um fator importante para o aumento da prevalência da SM assim como ficou demonstrado no estudo NHANES, onde a prevalência foi de 6,7% entre 20 e 29 anos e ascende gradualmente com a idade até chegar a 43,5% em pessoas entre 60 e 65 anos (FORD et al, 2002).

Quanto ao sexo, nosso estudo mostra que 73% das mulheres apresentam SM enquanto que nos homens a prevalência foi de 46%. Esta diferença é concordante com outros estudos realizados como os brasileiros (VELASQUEZ e RIGO) e com outro estudo realizado na Itália, onde as mulheres apresentavam o dobro da prevalência dos homens (59,8% e 31,5%, respectivamente) (MAGGI et al, 2008).

Em outro estudo realizado na Cidade do Porto em Portugal, a prevalência da SM entre 60 – 69 anos foi de 35% em mulheres e 32,5% em homens (GRUNDY et al, 2005), o que não vem de encontro aos dados do nosso estudo. Já um outro realizado na Colômbia, mostra uma prevalência de 19% entre os homens e 30% entre as mulheres (LIÉVANO et al, 2006), novamente concordando com os dados da nossa população.

Em mulheres, por ocasião da menopausa, aumenta a prevalência da SM coincidindo com incremento da obesidade central, mudanças no perfil lipídico (mais aterogênico) e aumento dos níveis de glicose (CARR, 2003).

Tanto nos estudos citados quanto no nosso estudo, a prevalência em mulheres é superior, porém os dados de prevalência em toda a população apresentam-se aumentados em relação à literatura, talvez isto ocorra também em virtude do critério utilizado, pois sabemos que a mesma pode variar dependendo do critério utilizado e principalmente no nosso caso, quando utilizamos o NCEP modificado para glicemia, o que de certa forma pode aumentar a prevalência da SM.

Também sugere uma possível influencia da renda familiar que sendo mais baixa poderia ter impacto sobre o sexo feminino, dificultando a manutenção de hábitos saudáveis e de outras estratégias úteis no controle do peso corporal. Uma outra explicação possível em relação à diferença entre os sexos pode estar relacionada ao tipo de trabalho exercido pelos homens em classes socioeconômicas menos favorecidas, com ocupações que demandam maior esforço físico e conseqüentemente maior gasto energético e menor tendência ao acúmulo de gordura central. Entretanto, estas razões relacionadas a renda familiar ainda requerem estudos adicionais.

Segundo Ecob et al (1999), os determinantes sociais estão relacionados com a presença de SM, pois influenciam hábitos alimentares, prática de atividade física e hábitos de vida deletéricos, o que pode contribuir para o desfecho e aglomeração de doenças crônico degenerativas (ECOB R, et al 1999).

Em um estudo realizado com população nipo-brasileira onde foi verificado uma elevada prevalência de SM utilizando tanto o critério recomendado pela OMS quanto pela NCEP (55,4% e 47%, respectivamente) (ROSEMBAUM et al 2005), demonstrou-se diferença importante em relação à identificação de obesidade central como elemento constituinte da SM . A utilização de critérios específicos para asiáticos aumentou a prevalência da SM para 58%. Isto reporta para a nossa

colocação inicial que a prevalência está relacionada com os critérios utilizados e com as características da população estudada.

Quanto a presença dos critérios da SM na população do nosso estudo, temos que há um nível significativamente mais elevado do IMC em relação aos não portadores da SM. O valor médio obtido para o IMC foi de $29,7 \pm 4,5$ e $26,0 \pm 4,4$, respectivamente. Alguns estudos, no entanto, relatam a falta de eficácia preditiva deste índice tornando-o desaconselhável como medida de obesidade. Um outro estudo avaliando indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos de 30 a 74 anos, também concluiu que o IMC era o indicador antropométrico de obesidade menos adequado para discriminar risco coronariano elevado (PITANGA et al, 2005).

Nos idosos avaliados, o aumento da circunferência abdominal e os níveis pressóricos elevados, refletem a alta incidência de obesidade e HAS. Também os níveis glicêmicos elevados, conferem risco adicional para complicações cardiovasculares nesse grupo e os TG elevados somam-se às desvantagens já existentes.

Os níveis pressóricos elevados que também foram significativos, podem ser explicados pela idade dos pacientes sendo isto referido por Wilson (WILSON, 2005).

Nosso estudo avaliou também o emprego da PCR como biomarcador nesta comunidade de idosos analisada em relação aos componentes da SM. Nesta etapa, foram excluídos todos os que apresentavam níveis de PCR acima de 10 mg/L, pois estes pacientes poderiam apresentar processo inflamatório agudo (EDWARD, 2003).

Na população estudada, um percentual de 87% tinha PCR acima de 1mg/l indicativo de risco cardiovascular (sendo 49% com níveis >3 e <10 mg/l considerados níveis relacionados com risco elevado) (EDWARD, 2003).

O estado inflamatório da obesidade é conseqüência de ingestão calórica excessiva; induz resistência à insulina que por sua vez promove inflamação através da concentração de ácidos graxos livres que amortizam os efeitos antiinflamatórios da insulina (DANDONA et al, 2005). O estado inflamatório, se manifesta então pelo aumento dos níveis de proteína C reativa (FORD et al,2002).

No nosso estudo, a proteína C-reativa também se mostrou elevada quando relacionada com os componentes da SM (pressão arterial, triglicerídeos, circunferência abdominal) e os dados da literatura confirmam que a PCR está relacionada com os componentes da SM (NOVO et al 2007) e também com diabetes (NAKANISHI 2003) e DCV (RUTTER 2004) nas diferentes populações.

Também há referências que relacionam a elevação das concentrações plasmáticas de PCR com o grau de obesidade e com o tipo de distribuição de gordura (GULDIKEN, 2007).

No nosso estudo existe correlação entre a PCR e a maioria dos componentes da SM, e isto também é evidenciado no estudo realizado por Browning que estabelece correlação entre a PCR e todos os componentes da SM sendo que neste mesmo estudo, ficou evidenciado que quanto mais componentes, maiores eram os níveis de PCR (BROWNING et al, 2004).

Entre todos os marcadores inflamatórios, a PCR é a que apresenta maior força em predição de risco para doenças, porém, algumas limitações devem ser consideradas pois seus níveis podem elevar-se após infecção, trauma ou evento isquêmico agudo (FRANCISCO et al 2006).

5 CONCLUSÃO

Nosso estudo mostra uma alta prevalência da SM em uma população idosa, com aumento significativo em relação ao gênero. Também foi encontrado uma associação entre SM e aumento dos níveis de PCR nesta população. Isto nos leva à uma reflexão sobre as condições de vida da população brasileira e as intervenções preventivas que se fazem necessárias no sentido de promover a saúde contemplando aspectos relativos à atividade física e hábitos alimentares adequados, tentando desta forma minimizar a epidemia de obesidade que se instala.

A proteína C-reativa, conforme propõem alguns autores, poderá aumentar o valor preditivo do construto da SM, no entanto, há a necessidade de estudos de acompanhamento que mostrem efetivamente o quanto isto contribuirá para melhorar a predição da SM e conseqüentemente do risco cardiovascular.

6 PERSPECTIVAS

O acompanhamento destes idosos em estudo longitudinal é um dos objetivos, assim como avaliar a associação da entidade SM com outras entidades clínicas como cognição, depressão e com os níveis de cortisol salivar (em andamento), na tentativa de melhor esclarecer e ampliar critérios diagnósticos e as variáveis correlatas desta entidade tão complexa como é a Síndrome Metabólica.

REFERÊNCIAS

ALBERTI KG; ZIMMET PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report a WHO consultation. **Diabet Med**; 15:539-53, 1998.

ABDELLAOUI A, AL-KHAFFAF H. C-reactive protein (CPR) as a marker in peripheral vascular disease. **Eur J Vasc Endovasc Surg**; 20:1-5, 2007.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: executive summary of th 3 rd. **JAMA**; 285:2486-2497, 2001.

BARBOSA PJB; LESSA I; ALMEIDA FILHO N; MAGALHÃES LBNC; JENY A. Critérios de Obesidade central em população brasileira. Impacto sobre a síndrome metabólica. **Arq. Brás. Cardiol.** 87(4). São Paulo. Out. 2006.

CAMERON AJ; SHAW JE; ZIMMET PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinol Metab Clin North Am**; 33: 351-75, 2004.

CARR MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. **J. Clin Endocrinol Metab**; 88:2404-11, 2003.

CARVALHEIRA JBC; SAAD MJA. Doenças associadas à resistência a insulina não incluídas na Síndrome metabólica. **Arq. Brás. Endocrinol Metab.** São Paulo, 50(2). 2006.

CITRONE L. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. **J Psychopharmacol**; 19:84-93, 2005.

COSTA J; DUARTE JS. **Tecido adiposo e adipocina.** Acta Méd Port. 19:251-256, 2006.

COUTINHO M, GERSTEIN HC, WANG Y, YUSUF S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. **Diabetes Care**;22:233-40.1999.

DANDONA P; ALJADA A; CHANDHURI A; MOHANTY P; GARG R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. **Circulation**. 111:1448-54, 2005.

DARCY B; CARR KM; UTZSCHNEIDER RL; HULL KK; RETZLAFF BM; TONH DB; SHOFER JB; BRIAN E; FISCH RH. Intra Abdominal Fat is a Major Determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the Metabolic Syndrome. American Diabetes Association. **Diabetes** 53:2087-2094, 2004.

DEKKER JM; GIRMAN C; RHODES T; NIJPELS G; STEHOUWER CD; BOUTER LM. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. **Circulation**, 112: 666-73, 2005.

ECOB R, SMITH GD. Income and health: what is the nature of relation ship? **Soc Sci Med**; 48:693-705.1999.

EDWARD TH; JAMES TW. Coming of Age of Protein: Using Inflammation Markers in Cardiology. **Circulation**; 107:370-371, 2003.

EHRMANN DA; LILJENQUIST DR; KASZA K; AZZIZ R; LEGRO RS, GHAZZI MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**; 91(1):48-53, 2006.

ESPOSITO K; PONTILLO A; DI PALA C; GIUGLIANO G; MASELLA M; MARFELLA R; GIUGLIANO D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese womwn: A randomized trial. **JAMA**. 289:1799-804. 2003.

Executive Summary of the 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). **JAMA**, 285:2486-97, 2001.

RIBEIRO FILHO, Fernando F et al; Visceral and metabolic syndrome more than a simple association. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, S. Paulo, 50(2), 2 2006.

FERREIRA MG; JOAQUIM G; VALENTE RM; GONÇALVES RS. Acurácia da Circunferência da Cintura e da relação cintura-quadril como preditor de dislipidemia

em estudo transversal de doadores de sangue em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. 22(2), Rio de Janeiro Feb. 2006.

FESTA A; D'AGOSTINO JR. R, HOWARD G, MYKKANEN L; TRACY RP; HOFFNER SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). **Circulation**; 102(1):42-47, 2000.

FONSECA A; TAKADA J; ALONSO-VALE MA; ISABEL C. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, 50(2):216-229, 2006.

FORD ES, GILES WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care**; 26: 575-81, 2002.

FORD ES; AJANI UA; MAKDAD AH. The metabolic syndrome and concentrations of C reactive protein among U.S youth. **Diabetes Care**; 28:878-81, 2005.

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**; 16;287(3):356-9, 2002.

FRANCISCO G; HERNÁNDEZ C; SIMÓ R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipidemia. **Clin Chim Acta**, 33:223-33, 2006.

GELONEZE B. Síndrome metabólica: mito ou realidade? **Arq Bras. Endocrinologia**, São Paulo, 50(3), 2006.

GODOY-MATOS, Amélio F. Síndrome Metabólica. 2006. São Paulo: Editora Atheneu, 2005

GRUNDY SM. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. Apr; 28(4):629-36, 2008.

GRUNDY SM. Metabolic Syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes words. **J. Am Col Cardiol**, 47:1093-100, 2006.

GRUNDY SM; BREWER HB; CLEEMAN JI. Definition of the National Heart, Lung and Blood Institute/ American Heart Association Conference on Scientific issue related to definition. **Circulation**, 109(3):433-8, 2004.

GRUNDY SM; BREWER HB; CLEEMAN JI; SCMITH SC; LENFANT C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 243:13-8, 2004.

GRUNDY SM; CLEEMAN JI; DANIELS SR; DONATO KA; ECKEL RH; FRANKLIN BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**; 112:2735-52, 2005.

GULDIKEN S; DEMIR M; ARIKAN E; TURGUT B; AZCAN S; GERANLI M, et al. The levels of circulating markers of atherosclerosis and inflammation in subjects with different degrees of body mass index:soluble CD40 ligand and high-sensitivity C-reactive protein. **Thromb Res**. 2007; 119:79-84

HELEN HM; HERMSDORFF J; MONTEIRO BR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Rev. Ass. Bras. Nutrol**. 2005.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SM. **Arq. Bras Card**. São Paulo, Abr. 2005.

ISOMAA B; ALMGREN P; TUONI T; FARSEN B; LOHTI K; NISSEN M. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, 24: 683-9, 2001.

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**; 29:1363-9. 2006

LIÉVANO LV; TIQUE, C. Metabolic Syndrome prevalence in patients attending the hypertension Clinic at the Fundacion Sta.Fé de Bogotá. **Rev. Colomb. Cardiol**. 12:472-78. 2006

LOPEZ-JARAMILLO; PATRÍCIO P; LINA PBY. Papel del adipócito en la inflamación del Síndrome metabólico. **Acta Med. Colomb**; 30(3):137-140, Jul-Sept. 2005.

LUNA RL. **Síndrome metabólica**: conceitos atuais. Rio de Janeiro; Revinter; 2006.

MACHADO UF; SCHAAN BD; SERAPHIN PM. Transporte de glicose na SM. **Arq. Brás. Endocrinol. Metab.** S. Paulo. 2006.

MAGGI S; NOALE M; ZAMBON A; LIMONGI F; ROMANATO G; CREPALDI G; ILSA Working Group. Validity of the ATP III diagnostic criteria for the metabolic syndrome in an elderly Italian Caucasian population: the Italian Longitudinal Study on Aging. **Atherosclerosis**. Apr; 197(2):877-82. 2008.

NAKANISHI S; YAMANE K; KAMEI N; OKUBO M; KOHNO N. Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. **Diabetes Care**; 26:2754-7.

NOVO G; CORRADO E; MURATORI I; TANTILLO R; BELLIA A; GALLUZZO A; VITALE G; NOVO S. Markers of inflammation and prevalence of vascular disease in patients with metabolic syndrome. **Int Angiol.** 26(4):312-7, 2007.

OLIVEIRA EP; SOUZA MLA; LIMA MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arq Bras Endocrinol Metab**; 80:456-65, 2006.

PEARSON TA, MENSAH GA, ALEXANDER RW, ANDERSON JL, COURRON RO, CRIQUI M. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the center for Disease Central on Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, 107:499-511, 2003.

PICON P; XAVIER Z; CLAUDETE M; GERCHMAN F. Análise dos critérios de definição da Síndrome Metabólica em Pacientes com Diabetes melito tipo 2. **Arq. Brás Endocrinol Metab**, 50(02):264-270, abr. 2006.

REAVEN G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes Care**, 37:1595-607 1988.

REAVEN GM; BANTING L. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, 37:1595-607, 1988.

RIDKER PM; BRURING JE; COOK NR; RIFAI NC. Reative protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: on 8 – year follow-up of 14719 initially healthy American women. **Circulation**, 107:391, 2003.

RIDKER PM. Clinical Aplication of C-reative protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, 2003; 107(3): 363-369.

RIGO JC. Prevalência da Síndrome Metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. Artigo submetido aos **Arq. Brás. de Cardiologia**, 2007.

ROSEMBAUN P; GIMENO SGA; SANUDO A; FRANCO LJ; FERREIRA SLG. Anaysis of criteria for metabolic syndrome in a population based study of Japanese-Brasilians. **Diabetes Obes Metab**; 7(4):352-9, 2005.

RUTTER MK; MEIGS JB; SULLIVAN LM; D'AGOSTINO RB; WILSON PWF. C-reative protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. **Circulation**. 110:380-5, 2004.

SAAD M; ZANELA MT; FERREIRA SRG. Síndrome Metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do risco cardiovascular. **Arq. Bras. Endocrinol Metab**, 50(2). São Paulo. Abr. 2006.

SCHMIDT MI; DUNCAN BB. Diabesity: na inflammatory metabolic condition. **Clin Chem Lab Méd**; 41(9):1120-1130, 2003.

SCHMIDT MI; DUNCAN BB; DUNCAN MS. Síndrome metabólica, Diabetes e Doencas cardiovasculares. In: DUNCAN BB; SCHMIDT MI; GIUGLIANI ERJ, eds. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3 ed. Porto Alegre: ArtMed, p.589-95, 2004.

STEVEN H AND HENRICCH T. Epidemic obesity the metabolic syndrome. **Circulation**, 108:1541-1545, 2003.

STRAZZULO P; BARBATO A; SIONI A; CAPPUCCIO FP; VERSIERO M; SCHIATORELLA P; RUSSO O; AVALLONE S; DELLA VALLE E; FARINARO E. Diagnostic criteria for metabolic syndrome: a comparative analysis on unselected sample of adult male population. **Metabolism (Metabolism: Clinical and Experimental)**. 57(3):355-61.

TANE D; KAREN MN; GRAFF E; GOLDEBOURT U. Blood lipids and first-ever ischemic stroke transient ischemic attack in the bezafibrate Infection Prevention. **Circulation**; 104:2892-7, 2001.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ G; GAZZINELLI A; CORREA-OLIVEIRA R; PIMENTA AM. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. **Méd J**. 125(3):155-62. São Paulo, 2007.

WILSON PW; D'AGOSTINO RB; PARISE H; SULLIVAN L. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. **Circulation**; 112:3066, 2005.

WILSON PW; D'AGOSTINO RB; PARISE H; SULLIVAN L. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type diabetes mellitus. **Circulation**; 112:3066-72, 2005.

ZAGO MA. A pesquisa clínica no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 9(2), Rio de Janeiro. Apr/June 2004.

ZAITUNE, M P; BARROS, MB; CÉSAR CL; et al. Arterial hypertension in the elderly: prevalence, associated factors, and central practices in Campinas, São Paulo, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, 22(2):289-294, 2006.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)