



---

# **Academia de Ciência e Tecnologia**

São José do Rio Preto – SP

CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO *LATO-SENSU* EM  
**BIOQUÍMICA CLÍNICA E LABORATORIAL NÍVEL DE  
ESPECIALIZAÇÃO**

COORDENAÇÃO: Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum

# **Investigação Laboratorial para a Síndrome Metabólica**

Luciana Tanaka

Julho, 2014.

# Investigação Laboratorial para a Síndrome Metabólica

## INTRODUÇÃO:

A alimentação humana é muito importante para a saúde e o bem-estar das populações, uma vez que reporta à relação entre o homem e o alimento. Portanto, para se compreender a situação alimentar de uma população é necessário uma abordagem multi-disciplinar, uma vez que a alimentação pode ser analisada sob várias perspectivas ao mesmo tempo independentes e complementares, que revelam a importância dos fatores econômicos, sociais, nutricionais e culturais na sua determinação. Devido às suas características biológicas, as crianças menores de cinco anos de idade merecem atenção especial, tendo em vista que uma alimentação inadequada pode colocar em risco o seu crescimento e desenvolvimento, além de causar problemas como a anemia ferropriva, a desnutrição ou a obesidade, e outros distúrbios nutricionais<sup>4</sup>.

Nos últimos anos, têm ocorrido mudanças expressivas na compreensão dos riscos e da patogênese de uma série de doenças crônicas com inflamação subclínica, entre elas a obesidade, o diabetes e as doenças cardiovasculares aterotrombóticas, que juntas constituem uma crescente causa da morbimortalidade em todo o mundo. A semelhança notável dos fatores de risco para estas doenças estimulou investigações que elucidassem uma fisiopatologia comum para tais condições. Dessa forma, pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de entender o conjunto dos fatores de risco em indivíduos, com o propósito de estabelecer alvos potenciais de terapia na prevenção ou no tratamento destas doenças e de suas complicações<sup>10</sup>.

A obesidade, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é considerada um problema de saúde pública que leva a sérias conseqüências sociais, psicológicas e físicas, sendo associada ao maior risco de morbimortalidade por enfermidades crônicas não-transmissíveis. A ocorrência de três ou mais morbidades é conceituada como síndrome metabólica, que é caracterizada pelo agrupamento de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, resistência insulínica, hiperinsulinemia, intolerância à glicose ou diabetes mellitus tipo 2, obesidade central e dislipidemia. A síndrome metabólica tem sido descrita como síndrome de resistência à insulina, sendo esta um componente-chave da síndrome metabólica<sup>5</sup>.

A Síndrome Metabólica é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina<sup>3</sup>, sendo também um grupo de distúrbios que inclui obesidade, dislipidemia e hipertensão<sup>2</sup>, devendo ser destacada a sua importância do ponto de vista epidemiológico, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular estimada em 2,5 vezes<sup>6</sup>.

Os fatores de risco que foram agrupados para definir a síndrome metabólica não estão baseados em nenhum critério definido, então é necessário que haja um critério racional na escolha dos componentes da síndrome. A síndrome metabólica ainda não é, como se assume, um marcador de risco cardiovascular muito melhor do que o risco de cada um dos seus componentes somados. O valor de predição da síndrome parece, portanto, menor do que a soma das partes<sup>7</sup>.

Para ser efetiva, a síndrome metabólica precisa fazer uma análise racional da necessidade de se adicionar à relação dos seus componentes outros fatores de risco como idade, sexo, proteína C-reativa ultra-sensível (PCRus), história familiar ou resistência à insulina. Sabe-se que a presença de diabetes ou de resistência à insulina determina um risco maior do que qualquer um dos outros componentes<sup>7</sup>.

Não é segredo que a obesidade se tornou uma das principais questões de saúde em crianças, que está associada a uma disfunção metabólica significativa e que continua na vida adulta<sup>9</sup>. Embora a prevalência da síndrome metabólica esteja crescendo entre as crianças, não existe nenhum critério coerente disponível para o diagnóstico da síndrome metabólica em populações pediátricas em relação a seus componentes e pontos de corte<sup>2</sup>.

Desta forma, não surpreendem as tentativas de desenvolver uma síndrome metabólica para crianças padronizada com base na síndrome em adultos. Embora o diagnóstico em adultos seja baseado em definições bem claras para os cinco componentes relacionados à síndrome, definições semelhantes não estão disponíveis para crianças<sup>9</sup>.

Outro argumento que se utiliza a favor da síndrome metabólica é a predição de desenvolvimento de diabetes. De fato, a síndrome metabólica prediz diabetes melhor do que o Escore de Framingham<sup>11</sup>. No entanto, quando se compara síndrome metabólica com outros modelos criados para predição de diabetes, estes últimos apresentam melhor capacidade preditora do que a síndrome metabólica. Mais uma vez, isto é o esperado, pois o agrupamento dos fatores de risco que definem o diagnóstico de síndrome metabólica não está em acordo com os pressupostos científicos que embasam a criação de modelos de predição de risco. Desta forma, para predição de diabetes o mais adequado são modelos multivariados derivados de

estudos de coorte. Neste contexto, é digno de nota que a simples glicemia de jejum seja melhor preditor de diabetes do que a definição de síndrome metabólica<sup>3</sup>.

As anormalidades na secreção de insulina podem levar ao desenvolvimento de resistência e, por outro lado, um comprometimento na captação de glicose pelos tecidos periféricos pode causar, secundariamente, falência das células  $\beta$  do pâncreas. As contribuições relativas da resistência à insulina e da deficiência de secreção das células  $\beta$  para o desenvolvimento de hiperglicemia variam de paciente para paciente. A transição para o Diabetes Mellitus é determinada não somente por uma acentuação da resistência à insulina, atribuível ao excesso de peso e/ou envelhecimento, entre outras causas, como o sedentarismo, mas, também, pela incapacidade do pâncreas em aumentar a secreção insulínica adequadamente em resposta à hiperglicemia<sup>8</sup>.

Na obesidade a secreção de insulina está aumentada, enquanto que a captação hepática e a eficácia periférica da insulina diminuem. A elevada secreção de insulina está relacionada ao grau de obesidade, já a redução na depuração hepática e a resistência periférica ao hormônio estão relacionadas ao tipo de obesidade (obesidade visceral). Os ácidos graxos livres aumentados na circulação, devido à elevada sensibilidade lipolítica da gordura abdominal e pelo menor efeito anti-lipolítico da insulina nesse tecido, inibem a depuração hepática de insulina, levando à hiperinsulinemia e à resistência periférica, além do direcionamento desses ácidos graxos para a síntese de triglicérides pelo fígado<sup>1</sup>.

## **Avaliação clínico e laboratorial**

**1. História clínica** - idade, tabagismo, prática de atividade física, história progressiva de hipertensão, diabetes, diabetes gestacional, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, síndrome de ovários policísticos (SOP), doença hepática gordurosa não-alcoólica, hiperuricemia, história familiar de hipertensão, diabetes e doença cardiovascular, uso de medicamentos hiperglicemiantes (corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos)<sup>6</sup>.

| Quadro 1 - Componentes da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III  |                         |
|---|-------------------------|
| Componentes   | Níveis                  |
| Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal              |                         |
| Homens  | > 102 cm                |
| Mulheres  | > 88 cm                 |
| Triglicérides   | ≥ 150 mg/dL             |
| HDL Colesterol  |                         |
| Homens  | < 40 mg/dL              |
| Mulheres  | < 50 mg/dL              |
| Pressão arterial  | ≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg |
| Glicemia de jejum   | ≥ 110 mg/dL             |
| A presença de <i>Diabetes mellitus</i> não exclui o diagnóstico de SM |                         |

## 2. Exame físico:

- Medida da circunferência abdominal (Quadro 1) - A medida da circunferência abdominal é tomada na metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior<sup>6</sup>.
- Níveis de pressão arterial (Quadro 1) - Devem-se aferir no mínimo duas medidas da pressão por consulta, na posição sentada, após cinco minutos de repouso<sup>6</sup>.
- Peso e estatura - Devem ser utilizados para o cálculo do índice de massa corporal através da fórmula:  $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$ .
- Exame da pele – Verificar a presença de acantose nigricans. Examinar pescoço e dobras cutâneas.
- Exame cardiovascular.

## 3. Exames laboratoriais:

- **Glicemia de jejum** (Quadro1) - recomenda para o diagnóstico das alterações da tolerância à glicose apenas a avaliação laboratorial de jejum, não exigindo teste de tolerância oral à glicose (TOTG) nem métodos acurados de avaliação da insulino-resistência (clamp euglicêmico, HOMA-IR)<sup>6</sup>.
- **Dosagem do HDL-colesterol e dos triglicérides.** (Quadro1)

Outros exames laboratoriais adicionais poderão ser realizados para melhor avaliação do risco cardiovascular global, tais como: colesterol total, LDL-colesterol, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, proteína C reativa, TOTG (glicemia de jejum e após duas horas da ingestão de 75g de dextrosol), eletrocardiograma. A presença de LDL aumentado não faz parte dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica,

porém, freqüentemente, os pacientes portadores de resistência à insulina e síndrome metabólica apresentam aumento da fração pequena e densa do LDL-colesterol que tem um potencial aterosclerótico maior<sup>6</sup>.

A dislipidemia é caracterizada por um distúrbio no metabolismo lipídico com repercussão nos níveis de lipoproteínas na circulação sanguínea, bem como nas concentrações de seus componentes. Níveis anormais de colesterol total, HDL-C triglicérides, lipoproteína (a) plasmática estão diretamente associados à gênese e evolução da aterosclerose. Na dislipidemia, o LDL-C (low density lipoprotein-colesterol) geralmente não se eleva significativamente, porém aumenta o número de partículas menores e densas denominadas quilomícrons<sup>5</sup>.

O ácido úrico em concentrações plasmáticas usuais tem sido conhecido por exercer efeito neuroprotetor, agindo como um destruidor de radicais livres; no entanto, vários estudos observacionais indicam que altos níveis de ácido úrico sérico associam-se ao risco de doenças cardiovasculares, podendo ser útil na avaliação do risco cardiovascular individual. Além disso, altos níveis de ácido úrico também têm sido associados com resistência insulínica, diabetes mellitus 2 e síndrome metabólica. Dentre estas alterações cardiometabólicas, a síndrome metabólica tem merecido destaque, pois representa um conjunto de fatores de risco, que consiste em alterações do metabolismo dos glicídios - hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose ou diabetes mellitus tipo 2; alterações do metabolismo dos lipídeos - aumento de triglicérides e/ou diminuição de colesterol ligado à lipoproteína de densidade alta (HDL-colesterol); obesidade abdominal; aumento da pressão arterial<sup>1</sup>.

## **OBJETIVO:**

Realizar uma revisão da literatura no período de 2004 a 2014 para estudar a investigação laboratorial para a síndrome metabólica, com o intuito de entender o conjunto dos fatores de risco em indivíduos, com o propósito de estabelecer alvos potenciais de terapia na prevenção ou no tratamento destas doenças e de suas complicações.

## **METODOLOGIA:**

Foram revisados periódicos da base de dados da Scielo - Scientific Electronic Library Online. A busca foi restrita aos últimos 10 anos (2004 - 2014). Foram selecionados, principalmente, artigos com estudos descritivos sobre a síndrome metabólica e que apresentaram suas respectivas análises estáticas adequadas à explicação dos objetivos propostos por cada artigo.

## **RESULTADOS E CONCLUSÕES:**

Os resultados apresentados nesta revisão são de importância clínica relevante. O tratamento dos diversos componentes da Síndrome Metabólica (adiposidade, dislipidemia, hipertensão) pode apresentar efeitos benéficos em termos da prevenção do Diabetes Mellitus 2 e doenças cardiovasculares. Ainda, a inflamação subclínica é uma outra faceta da síndrome metabólica, e o tratamento antiinflamatório, como a melhora na sensibilidade à insulina, pode ser necessário, incluindo redução de peso, atividade física e controle na alimentação. O processo inflamatório é uma reação muito complexa, no qual os marcadores mencionados parecem desempenhar vários papéis e seguir diversos caminhos metabólicos.

Intervenções não-farmacológicas, como a atividade física, vêm sendo aplicadas aos pacientes com síndrome metabólica, visto que o sedentarismo e o baixo nível de atividade física têm sido considerados fatores de risco para a mortalidade prematura tão expressivos quanto o fumo e a hipertensão arterial.

A modificação no estilo de vida inadequado, o consumo de dieta equilibrada, associado à prática regular de atividade física, contribuem para o controle metabólico e a redução dos fatores de risco para a síndrome metabólica, o Diabetes Mellitus e as doenças crônicas não transmissíveis. Os estudos analisados neste artigo evidenciaram que o Diabetes Mellitus do tipo 2 pode ser prevenido em pacientes de alto risco, como os portadores de tolerância diminuída à glicose. Sendo assim, programas de intervenção que promovem mudança no estilo de vida devem ser incentivados, no intuito de melhorar a qualidade de vida da população de risco

## **RESUMO:**

A Síndrome Metabólica é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura, à resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão, devendo ser destacada a sua importância do ponto de vista epidemiológico, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular. Outro argumento que se utiliza a favor da síndrome metabólica é a predição de desenvolvimento de diabetes. Foi realizada uma revisão da literatura no período dos últimos 10 anos para estudar a investigação laboratorial para a síndrome metabólica, com o intuito de entender o conjunto dos fatores de risco em indivíduos. Foram revisados periódicos da base de dados da Scielo - Scientific Electronic Library Online. Os resultados apresentados nesta revisão são de importância clínica relevante. O tratamento dos diversos componentes da Síndrome Metabólica (adiposidade, dislipidemia, hipertensão) pode apresentar efeitos benéficos em termos da prevenção do Diabetes Mellitus 2 e doenças cardiovasculares. Intervenções não-farmacológicas, como a atividade física, vêm sendo aplicadas aos pacientes com síndrome metabólica, visto que o sedentarismo e o baixo nível de atividade física têm sido considerados fatores de risco para a mortalidade prematura tão expressivos quanto o fumo e a hipertensão arterial. A modificação no estilo de vida inadequado, o consumo de dieta equilibrada, associado à prática regular de atividade física, contribuem para o controle metabólico e a redução dos fatores de risco para a síndrome metabólica, o Diabetes Mellitus e as doenças crônicas não transmissíveis. Sendo assim, programas de intervenção que promovem mudança no estilo de vida devem ser incentivados, no intuito de melhorar a qualidade de vida da população de risco



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Cardoso ASI, *et al.* Relação entre ácido úrico e os componentes da síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade. J. Pediatria, 2013, vol. 89, p. 412 – 418.
2. Chen W, Berenson GS. Síndrome metabólica: definição e prevalência em crianças. J. Pediatria, 2007, vol. 83 no.1
3. Correia LCL, Latadol AL, Barreto Filho JA. Síndrome ou pseudossíndrome metabólica? Arq. Bras. Cardiologia, 2012, vol. 98, p. 74 – 75.
4. Farias Junior G, Osório MM. Padrão alimentar de crianças menores de cinco anos. Rev. Nutrição, 2005, vol. 18, p. 793 - 802.
5. Guttierres APM, Marins JCB. Os efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. Rev. bras. Epidemiologia, 2008, p. 147 – 158.
6. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq. Bras. Cardiologia, 2005, vol. 84, p. 3 - 28.
7. Luna RL. Síndrome Metabólica. Arq. Bras. Cardiologia, 2007, vol.88, p. 124 - 126.
8. McLellan KCP, *et al.* Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida Rev. Nutrição, 2007, vol. 20, p.515 – 524.
9. Sinaiko AR. Síndrome metabólica em crianças. J. Pediatria, 2012, vol. 88 no. 4.
10. Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB. *et al.* Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metabolismo, 2008, vol. 52, p. 537 – 549.
11. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2005, 165(22), p. 2644 - 2650.