



Fundação Oswaldo Cruz  
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca



***“Síndrome metabólica em adultos: detecção e tratamento em centro de referência de nutrição no Rio de Janeiro”***

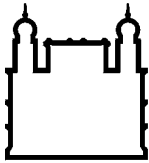
*por*

***Leila Sicupira Carneiro de Souza Leão***

*Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.*

*Orientadora: Profa Dra Rosalina Jorge Koifman*

*Rio de Janeiro, maio de 2011*



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*Esta tese, intitulada*

*“Síndrome metabólica em adultos: detecção e tratamento em centro de referência de nutrição no Rio de Janeiro”*

*apresentada por*

***Leila Sicupira Carneiro de Souza Leão***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Glória Valéria da Veiga

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Dirce Maria Lobo Marchioni

Prof. Dr. Sergio Koifman

Prof. Dr. Luiz Antonio Bastos Camacho

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rosalina Jorge Koifman – Orientadora

*Tese defendida e aprovada em 05 de maio de 2011.*

Catálogo na fonte

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca de Saúde Pública

L437 Leão, Leila Sicupira Carneiro de Souza  
Síndrome metabólica em adultos: detecção e tratamento em  
Centro de Referência de Nutrição no Rio de Janeiro. / Leila  
Sicupira Carneiro de Souza Leão. -- 2011.  
132 f. : il. ; tab. ; graf.

Orientador: Koifman, Rosalina Jorge  
Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio  
Arouca, Rio de Janeiro, 2011.

1. Síndrome X Metabólica. 2. Pacientes Ambulatoriais.  
3. Dieta. 4. Resistência à Insulina. 5. Antropometria. 6.  
Prevalência. 7. Fatores de Risco. I. Título.

CDD – 22.ed. – 616.39098153

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus por ter me proporcionado viver este momento especial e transformador, dando-me sabedoria e força para vencer as dificuldades presentes nesta difícil caminhada.

À meu marido João Roberto e minhas filhas Yasmin e Gabriella: meu porto seguro e razão de viver.

À minha mãe Moriza que me mostrou o caminho da luta e a valorização no maior bem que um ser humano poderia ter, a educação.

À minha estimada orientadora Prof. Dra. Rosalina Koifmann, que me apoiou todo o tempo, com suas palavras de sabedoria de vida e profissão.

À prof. Glória Valéria da Veiga, que me acompanhou e estimulou em várias etapas da minha vida profissional.

Aos professores da ENSP/FIOCRUZ, em especial Profa Dra. Gina, Profa Dra. Inês, Prof. Dr. Sérgio Koifman, Prof. Dr. Fernando, Prof. Rosario e Prof. Tanaka que me desafiaram, com seus conteúdos de aula, a superar minhas limitações.

Aos meus colegas da turma 2007, que me ajudaram a reviver momentos tão especiais como os grupos de estudo, os almoços em coletividade e os cursos de imersão, com tantas trocas e crescimento mútuo!

Aos meus alunos do Curso de Nutrição que se envolveram com seriedade e compromisso e sempre me motivaram durante toda a pesquisa.

*“Nenhum método conhecido pelo homem pode eliminar inteiramente a incerteza. Porém, o método científico, mais do que qualquer outro processo, pode diminuir os elementos de incerteza que resultam da falta de informação. Assim fazendo, reduz-se o perigo de uma escolha errada entre várias alternativas”*

*BOYD e WESTFALL, 1971*

## SUMÁRIO

	Página
Resumo -----	vii
Abstract -----	viii
Lista de Quadros -----	ix
Lista de Abreviaturas e Siglas-----	x
1. Introdução-----	11
2. Referencial Teórico	
2.1. Da resistência a Insulina à Síndrome Metabólica -----	13
2.2. Fisiopatologia da Síndrome Metabólica-----	15
2.3. Critérios de Obesidade Central -----	17
2.4. Etiologia da Síndrome Metabólica -----	20
2.5. Prevalência da Síndrome Metabólica -----	22
2.6. Abordagem Terapêutica da Síndrome Metabólica-----	25
3. Justificativa -----	34
4. Objetivos -----	35
5. Metodologia-----	35
6. 1º Artigo da Tese-----	36
7. 2º Artigo da Tese-----	52
8. 3º Artigo da Tese-----	66
9. 4º Artigo da Tese-----	86
10. Considerações Finais-----	113
11. Conclusão -----	115
12. Referências -----	116

## RESUMO

Síndrome Metabólica (SM) é considerada um transtorno complexo representado por fatores de risco cardiovascular associados à deposição central de gordura. Considerando sua associação com as doenças cardiovasculares, principal causa de morbidade e mortalidade no Brasil, a presente tese teve como objetivos estimar a prevalência e fatores de risco da SM em população adulta de um ambulatório de nutrição e identificar o critério de gordura corporal total e central de maior correlação com a resistência à insulina e fatores de risco cardiovascular. Ademais buscou-se conhecer o estado da arte das propostas de tratamento nutricional para indivíduos com SM e avaliar o efeito do farelo de aveia nestes pacientes. Foram realizados dois estudos transversais, uma revisão sistemática e um ensaio clínico. A população estudada foi caracterizada por pacientes adultos, de ambos os sexos, referenciados para consulta de nutrição em um hospital público universitário. A SM esteve presente em 55,6% dos indivíduos, sem diferença significativa entre os sexos, e os fatores preditores desta alteração foram o excesso de peso e a idade. Os perímetros abdominais (circunferências da cintura, abdômen e ilíaca) e a razão cintura-estatura apresentaram melhor desempenho na predição de resistência à insulina e obesidade, enquanto que a razão cintura-quadril e o índice de conicidade se destacaram na predição de Hipertensão e Diabetes. A análise de 15 ensaios clínicos revelou que a dieta hipocalórica associada aos exercícios físicos apresentou melhor desempenho na remissão da SM, seguida pela normocalórica com exercícios, hipocalórica isolada e normocalórica isolada. Contudo, independente do tipo de intervenção nutricional, as medidas de efeito descreveram redução no risco de desenvolver SM para todas as propostas de tratamento nutricional analisadas. O ensaio clínico realizado nos pacientes com SM nos permitiu concluir que, a quantidade de farelo de aveia foi insuficiente para potencializar a remissão da SM. Em contrapartida, observamos que a estratégia nutricional, baseada em dieta individualizada, de baixo valor calórico, foi suficiente para atenuar as alterações metabólicas e reduzir o risco cardiovascular de pacientes com o diagnóstico de SM.

**Palavras-Chave: síndrome X metabólica, pacientes ambulatoriais, dieta, resistência a insulina, antropometria.**

## ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MS) is defined by a complex derangement represented by a set of risk factors related to central body fat. Considering the high prevalence of obesity at Brazilian people and its close relationship with MS, the present work aimed describe the prevalence and risk factors of MS in adults outpatients of a Nutrition Care; identify the total and central body fat index that could present the highest correlation with insulin resistance and cardiovascular risk factors; perform a systematic review of literature about nutritional treatment proposals for MS subjects and assess the effect of oat bran in patients with MS. To attend the objectives of the thesis, it was elaborated two cross-sectional studies, a systematic review e a clinical trial. The population of the studies were adult patients of both sexes, referenced to nutritional consultation in a public hospital. MS was present in 55,6% of the individuals, with no significative difference between sexes, and the predictors were excess of weight and age. The abdominal perimeters (waist, abdominal and iliac circumferences) and the waist-to-height ratio were the best indexes to predict insulin resistance and obesity, while waist-to-hip ratio and conicity index were highlighted as Hypertension and Diabetes predictors. After assessment of 15 clinical trials, it was observed that combined low calorie diet and exercises was the best strategy for the recovery of MS, followed by normocaloric diet and exercises, low calorie diet and normocaloric diet. Nevertheless, despite de type of nutritional intervention, the effect measures described remission in the risk of developing MS for all nutritional treatment proposals evaluated. The clinical trial performed with the outpatients with MS allowed us to conclude that the quantity of oat bran was not enough to potentiate MS remission. On the other hand, we observed that the nutritional strategy, based on individualized diet, of low calorie, was adequate to diminish the metabolic changes and reduce cardiovascular risk of patients with the diagnosis of MS.

**Palavras-Chave: metabolic syndrome X, outpatients, diet, insulin resistance, anthropometry.**



## LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 - Alterações da síndrome metabólica segundo NCEP-ATP III, 2001 -----	14
Quadro 2 - Estudos sobre relação entre marcadores de resistência à insulina e variáveis antropométricas-----	18
Quadro 3 - Pontos de corte para índices de obesidade central pela circunferência abdominal encontrados na literatura -----	20
Quadro 4 - Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia na perda ponderal -----	28
Quadro 5 - Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia no metabolismo da Glicose-----	29
Quadro 6 - Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia no perfil lipídico -----	31
Quadro 7 - Resumo de estudos clínicos sobre os efeitos da aveia na pressão Arterial-----	32
Quadro 8 - Ensaios clínicos com pacientes portadores da síndrome metabólica----	33

## LISTA DE ABREVIATURAS e SIGLAS

AHA	- <i>American Heart Association</i>
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIA	- Bioimpedância
CA	- Circunferência abdominal
CC	- Circunferência da cintura
CI	- Circunferência ilíaca
CETP	- Proteína transferidora de ésteres de colesterol
DCV	- Doença cardiovascular
DASH	- <i>Dietary approaches to stop hypertension</i>
DBDTSM	- Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica
EUA	- Estados Unidos da América
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i>
FOS	- Frutooligossacarídeo
FS	- Fibra solúvel
GIP	- Polipeptídeo inibidor gastrointestinal
HDL-c	- <i>High density lipoprotein cholesterol</i>
HOMA-IR	- <i>Homeostatic model assessment – insulin resistance</i>
IMC	- Índice de massa corporal
IC	- Índice de conicidade
IL-6	- Interleucina 6
IL-8	- Interleucina 8
LDL-c	- <i>Low density lipoprotein cholesterol</i>
MCDS	- <i>Mexico City Diabetes Study</i>
MEV	- Modificação do estilo de vida
NCEP/ATP III	- <i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
NHANES III	- <i>Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	- Organização mundial de saúde
PAD	- pressão arterial diastólica
PAS	- pressão arterial sistólica
POF	- Pesquisa de orçamento familiar
RCQ	- Razão cintura-quadril
RPI	- Resistência periférica a insulina
SM	- Síndrome metabólica
TNF-alfa	- Fator de necrose tumoral alfa
VLDL-c	- <i>Very low density lipoprotein cholesterol</i>
WHO	- <i>World health organization</i>

## **1. Introdução:**

Síndrome Metabólica (SM) é considerada um transtorno complexo representado por fatores de risco cardiovascular associados à deposição central de gordura (Ford, 2002). As anormalidades metabólicas e antropométricas encontradas incluem, hipertensão arterial, baixos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), elevados níveis séricos de triglicérides e glicose, além da obesidade abdominal.

Entretanto, a compreensão sobre a agregação destas variáveis metabólicas e antropométricas, bem como os mecanismos fisiopatológicos que as desencadeiam ainda não estão totalmente estabelecidos na literatura (Lafortuna, 2007).

Como uma tentativa de encontrar um fator de risco comum às alterações metabólicas, alguns autores vêm investigando associação destas com características biológicas, nutricionais, sociais e econômicas (Blaha, 2006).

Um ponto comum, freqüentemente descrito sobre a influência de características individuais associadas ao risco cardiovascular, tem sido o excesso de peso corporal (Carneiro, 2003; Pontes, 2007; Lerario, 2002), cuja prevalência foi estimada em 40% na população adulta brasileira em 2003 e 46,4% em 2004 na cidade do Rio de Janeiro (Brasil, 2002-2003; 2004). Uma análise da tendência secular do estado nutricional dos adultos brasileiros, descrita na POF 2008-2009, revelou que a prevalência de excesso de peso aumentou em quase três vezes no sexo masculino (18,5 para 50,1%) e quase duas vezes no sexo feminino (28,7 para 48,0%). Segundo estimativas mais atuais do Vigitel em 2010, as maiores frequências de excesso de peso foram observadas, no caso de homens, em Porto Velho (57,8%), Rio de Janeiro (56,2%) e São Paulo (55,9%) e, no caso de mulheres, em Rio Branco (49,4%), Campo Grande (49,1%) e São Paulo (45,3%) (Brasil, 2010).

Considerando a importância do excesso de peso na determinação da SM e o papel desta na morbidade e mortalidade de doenças cardiovasculares na população brasileira (Brasil, 2008), a realização de pesquisas para sua identificação e caracterização, bem como e o delineamento de estratégias de intervenção adequadas, se torna prioridade.

Apesar da escassez de estudos conclusivos sobre a prevalência da SM no Brasil, estimativas baseadas em estudos populacionais em áreas rurais e urbanas da Bahia e São Paulo observaram prevalências que variaram entre 18 e 54,3%, sendo as mais elevadas no sexo feminino e em maiores de 45 anos (Pousada, 2006, Oliveira et al, 2006; Borges, 2007).

Dentre os fatores etiológicos da SM, o consumo alimentar inadequado e o sedentarismo são considerados pela Organização Mundial de Saúde fatores modificáveis para o risco de doenças não transmissíveis, devendo ser incluída entre as ações prioritárias de saúde pública (WHO, 2003; Cavalcanti, 2006).

Neste sentido, as propostas sugeridas de intervenção envolvem, principalmente, a redução de calorias, para atingir a redução do peso corporal total e abdominal. Estas propostas derivaram do Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes (Cavalcanti, 2006) que foi baseado em estudos nacionais e internacionais, observacionais transversais e longitudinais, realizados em indivíduos com componentes isolados da SM (Brandão, 2004; Cavalcanti, 2006).

Para que a eficácia da intervenção da dieta sobre a SM seja investigada torna-se importante a realização de estudos experimentais em indivíduos com o critério da SM, ou seja, com os componentes agregados.

Entretanto, escassos ensaios clínicos foram identificados em revisão da literatura, sendo a estratégia de intervenção mais freqüente, a dieta hipocalórica (Azadbakht, 2005, Muzio, 2005, Muzio, 2007). Alguns estudos testaram características específicas destas dietas, como o acréscimo de fontes de monoinsaturados na Dieta Mediterrânea (Esposito et al, 2004), ou de controle do sódio e redução de gordura saturada proveniente de laticínios desnatados como na dieta Dash (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (Azadbakht, 2005), além da modulação de macronutrientes nos estudos de Seshadri (2004), Muzio (2007) e Katcher (2008).

Com uma nova classe de alimentos sendo conceituada a partir da década de 90, estudos experimentais com um alimento funcional, o cereal aveia (ANVISA, 1999), têm reportado resultados positivos para as alterações isoladas da SM, como hiperglicemia (Pins, 2002), hipertrigliceridemia (Saltzman, 2001) e hipertensão (Keenan, 2002). Entretanto, os resultados ainda são controversos e a aveia ainda não foi avaliada em indivíduos com as alterações agregadas, como na SM.

Diante das elevadas prevalências descritas nos estudos nacionais, bem como sua influência no aparecimento de doenças cardiovasculares, a SM deve ser estimada e caracterizada em diferentes grupos populacionais e específicos. A partir da detecção da SM, também é prudente a realização de estudos que apresentem propostas de tratamento, tomando como base a modificação do estilo de vida, com o objetivo de reduzir a prevalência deste desfecho.

Desta forma, a presente tese teve como objetivos estimar a prevalência e fatores de risco da SM em população adulta de um ambulatório de nutrição; identificar o critério de gordura corporal total e central de maior correlação com a resistência à insulina e fatores de risco cardiovascular; realizar uma revisão sistemática da literatura sobre as propostas de tratamento nutricional para indivíduos com SM e avaliar o efeito do farelo de aveia em pacientes ambulatoriais com SM.

## **2. Referencial Teórico:**

### **2.1 Da Resistência a Insulina à Síndrome Metabólica**

A Síndrome Metabólica é definida como uma associação de anormalidades específicas e que apresentam a resistência periférica à insulina como o defeito fisiopatológico de base e assume outras designações, como Síndrome da Resistência à Insulina ou Síndrome X e, conforme citado no 1º Congresso Mundial da Síndrome da Resistência à Insulina, como Síndrome Dismetabólica (Bloomgarden ZT, 2004).

Apesar do conceito da SM ser relativamente novo, Luna (2007) relatou em sua revisão que as pesquisas sobre agregação de fatores de risco cardiovascular datam de 1920, com relatos de hiperglicemia, hipertensão e hiperuricemia, em certos grupos de indivíduos. Em 1939, Himsworth descreveu resultados que registrava uma elevada variabilidade na absorção de glicose entre indivíduos. Em 1947 Jean Vague relacionou excesso de gordura na parte superior do corpo com doenças cardiovasculares e diabetes tipo2.

Entretanto foi somente a partir de 1979, com a elaboração da técnica do clamp, por De Fronzo, nos Estados Unidos, que foi estabelecido o padrão ouro para identificação da resistência à insulina. Em 1988 Gerald Reaven sistematizou o conceito de uma síndrome como fator de risco e sugeriu que a resistência à insulina, poderia explicar este fenômeno fisiopatológico.

Em 1999 foi elaborado o primeiro critério oficial da SM pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1999), o qual incluía, além da dislipidemia, hipertensão e obesidade visceral, a resistência à insulina descrita pela microalbuminúria. Contudo foi considerado pouco viável na prática clínica, por requisitar material biológico de 24hs.

Para viabilizar a estimativa de indivíduos com escore de risco cardiovascular elevado, tanto na população geral quanto em unidades de atenção básica e especializada, o

*National Institute of Health* em 2001 sugeriu um critério mais simples o qual incluía o valor de glicemia de jejum acima de 110mg/dL. O critério foi denominado *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III, 2001) e identifica indivíduos com SM quando 3 de 5 alterações metabólicas estão presentes (quadro1):

Quadro 1. Alterações da Síndrome Metabólica segundo NCEP-ATP III, 2001

Componentes	Níveis
Circunferência de Cintura	Homens > 102 cm Mulheres > 88 cm
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL
HDL-colesterol	Homens < 40 mg/dL Mulheres < 50 mg/dL
Pressão Arterial Sistêmica	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg
Glicemia de Jejum	≥ 110 mg/dL

Fonte: Brandão (2004)

No Brasil a proposta utilizada para a identificação clínica em adultos e sugerida pelas Sociedades Brasileiras de Diabetes, Hipertensão, Endocrinologia e Metabologia, bem como a Associação Brasileira para Estudos da Obesidade tem sido a do NCEP/ATP III, 2001 (ABH, 2005).

No ano de 2005, estas sociedades elaboraram a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (IDBDTSM) a qual sugeriu o critério NCEP/ATP III que atende ao requisito de identificar indivíduos em alto risco para doença cardiovascular aterosclerótica, bem como para o desenvolvimento de diabetes, além de permitir sua utilização na prática clínica (Alexander, 2003).

Scuteri (2005) ao comparar NCEP/ATP III (2001) com o critério WHO (1999), considerado oficial, identificou maior sensibilidade em relação ao critério oficial (38,7% e 29,3% respectivamente) e menor especificidade (76,0% e 82,7% respectivamente) no diagnóstico de eventos cardiovasculares. Entretanto os dois critérios descreveram valores preditivos positivos (31,3 e 32,4%) e negativos (81,5 e 80,6%) semelhantes. Apesar de poucas diferenças nos testes de validade, os modelos de regressão, para avaliar o risco de eventos cardiovasculares, somente apresentaram significância para o critério ATP III com um *Hazard ratio* de 1,38 ( $p=0,01$ ).

A partir do NCEP/ATP III, 2001 outros critérios foram publicados (ILIB, 2002; AACE, 2003; Grundy, 2004; IDF, 2005), com o objetivo de captar, com maior sensibilidade, indivíduos em risco de desenvolver doença cardiovascular. A aplicação destes critérios em diferentes grupos populacionais sugere que ainda existem diversas

lacunas sobre este tema. Contudo, o estudo de Dekker (2005) vem colaborar para o processo do conhecimento da SM, ao observar que sua capacidade preditiva para morbidade e mortalidade cardiovascular, em coorte de 10 anos, foi duas vezes maior para quem tem SM, independente do critério diagnóstico utilizado.

## **2.2 Fisiopatologia da Síndrome Metabólica**

Embora a SM envolva doenças distintas, postula-se que todas apresentariam um ponto em comum, que segundo Reaven (1988) seria a resistência periférica à insulina (RPI). Esta resistência poderia ser definida como uma resposta reduzida às ações biológicas da insulina e uma incapacidade de exercer suas ações, não apenas no metabolismo dos carboidratos, mas também no dos lipídios, além de sua ação anabólica e anti-catabólica.

É descrito que esta resistência surge de interações genéticas e ambientais como: alterações nos substratos de receptores da insulina IRS-1 e IRS-2; mutações da proteína quinase PI3; e excesso de insulina e/ou glicose circulante, levando à redução do número de receptores; atividade lipolítica da gordura visceral resultando em superprodução de ácidos graxos livres.

O percentual de gordura corporal do obeso parece exercer papel crucial na gênese da RPI. Entretanto, os estudos epidemiológicos realizados durante os últimos 20 anos têm enfatizado a teoria introduzida em meados dos anos 40 pelo médico francês Dr. Jean Vague, a qual indicava que, as complicações freqüentemente encontradas nos pacientes obesos, estão mais relacionadas com a localização do excesso de gordura do que com o excesso de peso “per se” (Scarcela, 2003; WHO, 1998).

O diagnóstico obtido de obesidade intra-abdominal, através da circunferência da cintura, se associa a pouca sensibilidade à insulina devido à produção, no tecido adiposo visceral, de citocinas, como a IL-6, TNF-alfa e marcadores de inflamação, como a proteína C-reativa (Kanaya, 2004; Ziccardi, 2002). Tais substâncias apresentam relação direta com a resistência periférica à insulina e o processo aterosclerótico nas artérias.

A partir do estado de resistência à insulina que significa uma diminuição na capacidade da insulina em estimular a utilização de glicose, o desenvolvimento dos outros componentes da SM como a hiperglicemia, hipertensão e a dislipidemia poderá iniciar.

Em relação à glicemia, vale ressaltar que a manutenção da homeostase normal da glicose pós-prandial requer que as células  $\beta$ -pancreáticas secretem uma quantidade normal

de insulina, em resposta à alteração hiperglicêmica observada e que a hiperinsulinemia resultante estimule a captação de glicose pelo músculo e impeça a produção endógena de glicose, feita em maior parte pelo fígado. Em condições de RPI, a habilidade da insulina em aumentar a captação de glicose e inibir a produção de glicose hepática está prejudicada.

A hiperglicemia resultante estimula as células  $\beta$  do pâncreas a secretar quantidades maiores de insulina após as refeições. Acredita-se que o estímulo constante pela glicose em excesso para a secreção aumentada da insulina leve à ocorrência de um estado de glicotoxicidade, onde a hiperglicemia crônica poderia provocar falência das células  $\beta$  das ilhotas de Langerhans do pâncreas sem um aumento compensatório na taxa de síntese destas células, resultando em deficiência na secreção de insulina (Pereira, 2003).

A causa da hipertensão arterial na SM é complexa e multifatorial. Todos os componentes dessa síndrome, como obesidade, resistência à insulina e dislipidemia estão envolvidos, mediando diversas alterações que irão resultar na elevação da pressão arterial e modificar o curso desse transtorno metabólico (Morse, 2005).

A pressão arterial elevada pode ser proveniente de diversos mecanismos como: aumento da reabsorção de sódio, cloreto e água nos túbulos renais, ativação do sistema nervoso simpático, alteração no transporte de eletrólitos através da membrana celular, além de participação mecânica da massa de tecido adiposo, que gera um aumento da pressão intra-abdominal (Morse, 2005; Ribeiro Filho, 2006).

As principais anormalidades associadas ao metabolismo lipídico observadas na SM são a elevação dos níveis de triglicerídios e a redução dos níveis de HDL-c.

O excesso de ácidos graxos livres, derivados da lipólise do tecido adiposo visceral, favorecida pela resistência à insulina, eleva a produção hepática de triglicerídios através da reesterificação desses ácidos graxos. Os triglicerídeos produzidos, por sua vez, são secretados na circulação pelo fígado, na forma de VLDL-c. Pela ação da proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), as VLDL-c trocam os triglicerídeos por ésteres de colesterol das HDL-c e LDL-c. As lipases então agem sobre a LDL-c e a HDL-c ricas em TG para dar origem a partículas de LDL-c menores e mais densas, que são mais susceptíveis à oxidação e à captação pelos macrófagos, facilitando a formação de células espumosas (Gazi, 2006; Miranda, 2004).



### 2.3 Critérios de Avaliação da Obesidade Central

Desde os estudos de Jean Vague em 1947 e Reaven em 1988, a gordura abdominal tem sido associada às alterações metabólicas que são consideradas fatores de risco cardiovascular.

Entende-se por gordura abdominal a soma da gordura subcutânea da região abdominal com a gordura visceral ou intra-abdominal, ou seja, o tecido adiposo que envolve as vísceras. Embora estes compartimentos energéticos sejam formados por tecido adiposo, as diferentes localizações no corpo determinam características diferenciadas das células de gordura.

Comparado com o tecido adiposo subcutâneo, o tecido adiposo intra-abdominal possui: mais células por unidade de massa, maior fluxo sanguíneo, mais receptores de glicocorticóides (cortisol), provavelmente mais receptores de andrógeno (testosterona) e maior lipólise induzida por catecolaminas. Estas diferenças tornam o tecido adiposo intra-abdominal mais susceptível tanto à estimulação hormonal quanto às alterações no acúmulo e metabolismo de lipídeos (Gagliardi, 2002; WHO, 1998).

Por isso é sempre recomendado distinguir entre os indivíduos em risco aumentado de doenças, os quais além do excesso de peso corporal total, apresentam distribuição central de gordura, caracterizando a obesidade andróide, daqueles menos associados ao risco, por apresentarem distribuição ginóide, onde a gordura é mais superficialmente localizada pelo corpo.

A medida dos depósitos de gordura na região das vísceras pode ser feita com elevada reprodutibilidade através da tomografia computadorizada, método padrão-ouro pela elevada correlação ( $r=0,9$ ) com massa gorda de cadáveres, porém inviável para estudos populacionais e na rotina clínica por necessitar de equipamento sofisticado e pessoal especializado, pelo alto custo e por expor o indivíduo à radiação (Rossner, 1990).

Como medidas alternativas, indicadores antropométricos do diagnóstico de obesidade central são utilizados como uma tentativa de identificar esta gordura associada a eventos cardiovasculares. As medidas antropométricas são, dentre os métodos de avaliação da adiposidade corporal, os mais amplamente utilizados na avaliação do estado nutricional dos indivíduos e dos riscos associados à inadequação dos mesmos (Ribeiro Filho, 2006).

Especificamente em relação ao risco de eventos cardiovasculares, alguns estudos descrevem a relação de indicadores antropométricos de gordura total e central com substâncias inflamatórias associadas à resistência à insulina (quadro 2).

Quadro 2. Estudos sobre relação entre marcadores de resistência à insulina e variáveis antropométricas.

Autor/ANO	AMOSTRA	RESULTADOS
Festa 2001	n=1559 39 a 69 anos	Forte associação de PCR e fibrinogênio com IMC, CC e BIA. Entretanto, CC foi melhor preditor.
Ziccardi 2002	n = 2002 25 a 44 anos	IL-6, TNF-alfa se associaram ao IMC e principalmente à RCQ.
Bastard 2003	n = 29 24 a 69 anos	IL-6, TNF-alfa e leptina mais elevados para obesos (IMC>30) do que nos eutróficos
Bullo 2003	n = 91	Associação positiva do PCR com IMC e CC
Bruun 2003	n = 19	IL-6 e IL-8 30 a 40% mais elevados em obesos que eutróficos

*IMC=índice de massa corporal; RCQ=relação cintura-quadril; CC=circunferência da cintura; BIA=bioimpedância; IL-6=interleucina6; TNF-alfa=fator de necrose tumoral-alfa; PCR=proteína C-reativa.*

Dentre as medidas e índices antropométricos propostos para analisar a distribuição central de gordura destacam-se a circunferência da cintura, a razão cintura-quadril e o índice de conicidade. A circunferência da cintura é a mais comumente usada na literatura para avaliar a adiposidade visceral, havendo sugestões de pontos de corte e diferentes técnicas de aferição (NCEP/ATPIII,2001;IDF, 2005). Os pontos de corte mais utilizados para indicar risco de doenças metabólicas são valores acima de 88 e 102 cm para mulheres e homens respectivamente.

As vantagens da utilização desta medida como indicador de obesidade visceral são observadas através de sua inclusão em todas as propostas de critérios diagnósticos para a Síndrome Metabólica. Vale ressaltar que sua variabilidade quanto à variáveis demográficas (sexo e grupo racial) determina diferentes valores na predição do risco cardiovascular (NCEP/ATPIII, 2001; IDF, 2005).

A razão cintura-quadril (RCQ) faz parte do critério diagnóstico para a SM proposto pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1999). A pertinência de sua inclusão segundo Norton (2005) se daria pela diferenciação entre as distribuições de gordura andróide e ginóide. Homens e mulheres com RCQs acima de 1,0 e 0,85 respectivamente, apresentam elevado risco de complicações metabólicas. Embora este índice venha perdendo espaço, segundo alguns autores, para a circunferência da cintura, por se tratar de uma medida única e menos sujeita à variabilidade na mensuração e características raciais (Lohman, 1988;

Molarius, 1998), outros estudos tem valorizado sua aplicabilidade na predição de eventos cardiovasculares em relação à circunferência da cintura.

Em 1993 Valdez, Seidell, Ahn e Weiss desenvolveram o índice de conicidade (IC), sugerindo sua aplicação clínica ao medir a distribuição de gordura corporal. O IC modela o corpo humano no formato de um cilindro, do extremo mais estreito (valor do IC de 1,00), em dois cones perfeitos com uma base comum na cintura, para o extremo mais gordo, ao redor do abdômen (valor do IC de 1,73). Ele é calculado pela seguinte fórmula (Norton, 2005):

$$IC = \frac{\text{circunferência (cm)}}{0,109 \times \sqrt{\text{peso corporal (kg)}} \times \text{Estatura}}$$

Onde a circunferência é a circunferência abdominal aferida na altura da cicatriz umbilical.

A antropometria tem a vantagem de ser de fácil execução e de não necessitar de material especializado. Entretanto tem como desvantagens não diferenciar gordura visceral de subcutânea e apresentar elevada variabilidade intra e inter-examinador (Lohman, 1988).

Não há até o presente momento critérios de obesidade específicos para a população brasileira (Barbosa, 2006), tanto em relação aos valores de maior sensibilidade e especificidade, quanto às técnicas de aferição da gordura abdominal. A medida mais sugerida é a circunferência abdominal. Contudo, a literatura ainda descreve ausência de consenso sobre nomenclatura e técnicas de aferição das circunferências da cintura, abdominal, ilíaca e quadril.

Estudos mais recentes apresentam apenas propostas de valores de circunferência abdominal para compor o diagnóstico de SM e para a predição do risco cardiovascular (Tarastchuk, 2008). Observa-se nestes trabalhos uma tendência à redução do ponto de corte da circunferência para o sexo masculino, provavelmente pelo início das alterações metabólicas antes da identificação da gordura abdominal (quadro 3).

Quadro 3. Pontos de Corte para índices de Obesidade Central pela Circunferência Abdominal encontrados na literatura

Autor, ANO	Origem	Desfecho	CA Mulheres	CA Homens
NCEP,2001	EUA	SM	88	102
Hu, 2004	Europa	SM	80	94
Oh, 2004	Coréia	SM	80	94
NHLBI, 2005	EUA	SM	80	85
Tan, 2004	Ásia	SM	80	90
Ford, 2005	América Latina	SM	80	90
Barbosa, 2006	Brasil	SM	84	88
Bei-Fan, 2002	China	Risco DCV	80	85
Lin, 2002	Tailândia	Risco DCV	71,5	80,5
Snehalatha, 2003	Índia	Risco DCV	80	85
Ito, 2003	Japão	Risco DCV	72	84
Pitanga, 2005	Brasil	Risco DCV	88	83

Fonte: adaptado de Tarastchuk, 2008 (SM=Síndrome Metabólica; CA=circunferência abdominal; DCV=doença cardiovascular)

Estas considerações sugerem que valores normais e de risco deveriam ser obtidos de acordo com a população em estudo (IDF, 2005), através de métodos práticos, inócuos, eficazes e de baixo custo. Desta forma, a compreensão do papel da gordura abdominal na fisiopatologia da SM poderia avançar, representando um importante passo para a identificação de indivíduos de risco, através do diagnóstico e intervenção precoces, e minimizando o impacto sobre a morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares.

#### 2.4. Etiologia da Síndrome Metabólica

Considerando que a obesidade, principalmente a visceral, está envolvida no mecanismo fisiopatológico central da SM, os fatores de risco envolvidos tanto na obesidade quanto na SM podem ser semelhantes.

O quadro de excesso de peso e obesidade observado no Brasil pode ser justificado em parte pelos padrões de consumo alimentar, encontrados na Pesquisa de Orçamento Familiar (Brasil, 2002-2003), que mostrou uma adequação da dieta do brasileiro para os macronutrientes, com 59,6% das calorias totais provenientes dos carboidratos, 27,6% dos lipídeos, e 12,8% das proteínas. Porém, a participação relativa da sacarose se mostrou acima do recomendado: 13,7% das calorias totais, quando se sugere um consumo de até 10%. Além disso, o consumo de frutas, sucos naturais, legumes e verduras representaram juntos, apenas 2,3% das calorias totais, quando a recomendação seria de 6 a 7%.

Associada com a maior prevalência de excesso de peso e com o consumo alimentar, a renda é outro fator possivelmente relacionado com o aparecimento da SM. A POF 2002-

2003 concluiu que no Brasil a prevalência de excesso de peso para os homens aumenta segundo a classe de rendimento, variando de 21,3% naqueles domicílios com renda de até ¼ de salário mínimo *per capita* até 56,2% nos com mais de 5 salários mínimos *per capita*. Para a ocorrência de obesidade, os achados para esses dois extremos variaram entre 2,7 e 13,5%. Entre as mulheres, aquelas que vivem com 1 a 2 salários mínimos *per capita* apresentam os maiores valores para excesso de peso e obesidade, respectivamente 42,4% e 14,4%.

Embora pesquisas ainda sejam necessárias para explicar estas relações entre nível sócio-econômico e excesso de peso segundo sexo, algumas explicações prováveis, independente do sexo, são descritas por Monteiro (2004), que após uma revisão da prevalência de obesidade em adultos de países em desenvolvimento, observou que a associação direta entre obesidade e nível sócio-econômico de países pobres tende a se enfraquecer e se inverter no processo de desenvolvimento econômico, e se revela de forma inversa em países ricos.

Segundo este autor, à medida que a população se desenvolve economicamente, o aumento da renda poderia expor a população menos favorecida à obesidade da seguinte forma: os pobres seriam mais susceptíveis às estratégias de consumo; as ocupações de baixo gasto energético, embora se concentrem mais nos ricos, se democratizariam; o ambiente hostil para lazer ativo seria mais freqüente para os pobres; e a capacidade individual de resistir ao ambiente obesogênico seria maior para os ricos (pela presença de padrões tradicionais mais saudáveis de alimentação, lazer, informação e educação).

A prevalência de excesso de peso tende a aumentar com a idade. Durante o envelhecimento, há diminuição da força e da massa musculares, o que contribui para a redução das taxas metabólicas, levando ao aumento do sobrepeso e obesidade e suas conseqüências metabólicas, como redução da sensibilidade à insulina (Guimarães, 2004).

A atividade física também está associada à etiologia da SM. É bastante conhecido que o sedentarismo aumenta a chance de desenvolvimento de várias doenças e condições metabólicas indesejáveis, tais como obesidade, doença coronariana, hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia e intolerância à glicose, além de outras não ligadas à SM, como osteoporose, câncer de cólon e depressão (Gomes, 2001).

Juntamente com esses fatores ambientais, os fatores genéticos têm influência no aumento dos casos de obesidade. São fatores que predisõem o indivíduo ao aumento de peso, enquanto os ambientais, tais como a alimentação e o nível de atividade física,

determinam o quanto essa predisposição irá se manifestar fenotipicamente (Roberts, 2005). Sabe-se que o componente genético constitui um fator determinante de algumas doenças congênitas e um elemento de risco para diversas doenças crônicas como diabetes, hipertensão e obesidade (Marques Lopes, 2004), todas relacionadas à etiologia da SM.

## **2.5. Prevalência da Síndrome Metabólica**

As prevalências da Síndrome Metabólica nas diferentes populações são fortemente dependentes dos critérios utilizados para a sua definição e do grupo populacional avaliado. Desta forma, a seguir serão apresentados estudos de base populacional que utilizaram o critério do NCEP ATP III, 2001.

Observando os primeiros resultados de prevalência da Síndrome Metabólica do *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III, 1988-1994), a população americana apresentava 23,7% de prevalência ajustada para idade. Para a faixa etária mais jovem (20-29 anos) alcançou 6,7%, enquanto os indivíduos entre 60 e 69 anos, e os maiores de 70 anos, atingiram 43,5 e 42,0% respectivamente (Ford, 2002).

O estudo de Tull (2005) realizado nas Ilhas Virgens dos EUA com 1.080 indivíduos maiores de 20 anos registrou uma prevalência global de 20,5% sendo 17,9% para o sexo masculino e 21,6% para o feminino.

Katzmarzyk em 2006 relatou uma prevalência de 19,7% em estudo com 20.789 homens entre 20 e 83 anos de idade na cidade de Dallas, Texas, EUA.

Com o aumento da discussão em torno da SM, cresceu também o número de estudos com o objetivo de estimar a prevalência da síndrome fora dos EUA. Na França, Maumus e colaboradores (2005) descreveram a prevalência da SM entre 371 famílias consideradas saudáveis (1.366 indivíduos). A análise foi realizada em dois momentos com intervalo de cinco anos. A prevalência inicial de SM foi 5,9% nos homens e 2,1% nas mulheres no início, sendo observado um incremento após cinco anos em ambos os sexos atingindo 7,2 e 5,4% para homens e mulheres respectivamente.

Na Itália, a prevalência de SM em 2.175 idosos, sendo 57,6% do sexo masculino, foi de 28,1% com resultados semelhantes para homens e mulheres (Scuteri A, 2005).

Uma pesquisa baseada nos dados obtidos do *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* 1998 (Park, 2005) com amostra composta por civis não-institucionalizados sul coreana com idade entre 20 e 79 anos apresentou uma prevalência da SM de 14,2% entre os homens e 17,7% entre as mulheres, após o ajuste por idade.

Na província de Anhui na China, um estudo foi realizado com uma população de 18.630 de adultos com idade entre 25 e 64 anos (média de 45.8 anos; 51.2% de homens) de 5686 famílias durante o período de 2004 até 2005. Os autores mencionaram após o ajuste segundo a idade, uma prevalência de 3,2%, entre os homens e 7,2% entre as mulheres (Feng, 2006).

Em Taiwan, Chuang, Chen e Chou (2004), analisaram uma população de 24.329 de adultos com idade igual ou superior a 20 anos. De acordo com o critério NCEP III com adaptação do critério asiático para obesidade abdominal, houve uma prevalência de 9,5% (10.6% entre os homens e 8.1% entre as mulheres).

No Japão, Tanaka, Shimabukuro e Shimabukuro (2005) observaram que, na população de 30 a 79 anos da cidade de Okinawa, a prevalência era 30,2% entre os homens e 10,3% entre as mulheres. Entre os indivíduos de 30 a 39 anos, a SM estava presente em 22,5% dos homens e 2,8% das mulheres. A ocorrência de SM aumentou progressivamente em todas as faixas etárias, chegando à prevalência de 34,0% entre os homens e 20,5% entre as mulheres dos 70 aos 79 anos.

Em Omã, na península arábica também foram realizados estudos com o intuito de estimar a presença da SM. Uma dessas pesquisas foi realizada por Al- Lawati JA (2003), onde a ocorrência de SM em 1.419 adultos com idade igual ou superior a 20 anos da cidade de Nizwa foi de 21,0%, sendo 19,5% entre os homens e 23% entre as mulheres após o ajuste segundo a idade. Também foi identificado que o componente mais freqüente na amostra estudada foi HDL-c (75,4%) seguido da obesidade abdominal (24,6%).

Já entre os países da América Central e Latina, existem poucos trabalhos que estimaram a prevalência da SM quando comparados aos países desenvolvidos.

Na cidade do México, foram coletados dados a partir do *Mexico City Diabetes Study (MCDS)*. Os resultados após o ajuste segundo a idade mostraram que entre os homens a prevalência da SM foi de 38,9% entre 1990 e 1992 (n=2.282), 43,4% entre 1993 e 1995 (n=1.764) e 39,9% entre 1997 e 1999 (n=1.754). Entre as mulheres a prevalência mostrou-se superior em todos os momentos analisados, sendo 65,4%, 65,7% e 59,9%, respectivamente (De Lorenzi, 2005).

Em 2005, Florez e colaboradores registraram na Venezuela a ocorrência de 35,3% de SM em uma amostra composta por 3.100 indivíduos hispânicos, com idade igual ou superior a 20 anos.

Considerando os resultados desses estudos, é possível concluir que a prevalência de SM parece ser menor nos países desenvolvidos da Europa e Ásia. Entretanto para a população japonesa principalmente, os estudos evidenciaram uma prevalência aumentada, semelhante aos EUA. Na América Latina, contudo os resultados são ainda mais preocupantes.

Com relação ao gênero, os estudos realizados na Ásia, mostraram que entre os homens a SM é mais frequente quando comparada com as mulheres. No entanto, nos EUA, Europa e América Latina a prevalência da SM tem sido maior entre as mulheres.

No Brasil, ainda não existem estudos conclusivos sobre a prevalência da SM. Entretanto, como é cada vez maior a parcela de população que se apresenta obesa, e sabendo da relação do excesso de peso com a síndrome, é provável que a prevalência desta também venha aumentando entre os brasileiros.

A fim de estudar a ocorrência de SM em um distrito rural do semi-árido baiano, Oliveira, Souza e Lima (2006) avaliaram 240 homens e mulheres, com idade entre 25 e 87 anos e encontraram uma prevalência de 30,0%. A prevalência entre os indivíduos com 45 ou mais anos de idade foi de 41,4% e entre aqueles com menos de 45 anos foi de 15,9%. Cerca de 73,0% dos casos de SM foram diagnosticados em mulheres, que apresentaram uma prevalência (38,4%) bem maior quando comparadas aos homens (18,6%).

Resultados semelhantes foram encontrados no estudo realizado em migrantes espanhóis na Bahia onde a prevalência global ajustada por idade foi de 27,4% (Pousada, 2005).

Freire e colaboradores (2005) investigaram a prevalência de SM em população de 870 japoneses ou descendentes de japoneses com 30 anos de idade ou mais, moradores de uma cidade de São Paulo. A prevalência foi elevada para ambos os sexos (49,8% e 43,0% para homens e mulheres, respectivamente).

Estudo desenvolvido em uma comunidade nipo-brasileira de 1.751 indivíduos com idade média de 57,0 anos (dp 12,5), na cidade de Bauru (SP), revelou uma prevalência de 54,3% (Borges, 2007).

No estado do Rio de Janeiro, Souza e colaboradores (2003) estimaram a prevalência de obesidade e sua associação com hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, diabetes mellitus e outros fatores de risco cardiovascular em 1.039 adultos com 18 anos ou mais, moradores da área urbana de Campos. A prevalência da SM nessa população foi de 18%, sendo mais freqüente entre as mulheres (21,3%) que entre os homens (14,4%).



Os estudos brasileiros isolados que buscaram estabelecer a prevalência da SM apresentaram elevada variabilidade em relação ao sexo. As estimativas não favorecem uma conclusão sobre a distribuição da SM em função do sexo e são descritas entre 4,8 a 43% nas mulheres e 10 a 49,8% nos homens.

Uma das razões para a variabilidade na prevalência da síndrome pode ser atribuída às estimativas deste problema tanto em amostras populacionais representativas de comunidades bem como em pacientes ambulatoriais cuja proporção do excesso de peso é maior do que a população geral. Deste modo, estudos internacionais e nacionais realizados em grupos específicos (hipertensos, diabéticos, dislipidêmicos ou indivíduos somente com excesso de peso) descrevem prevalências mais elevadas do que aquelas observadas na população geral, variando de 20% a 87% (20% Rodrigues, 2007; 27,3% Lombo, 2006; 31% Rezende, 2006; 31,3% Monteiro, 2006; 35,5% Nakazone, 2007; 38,4% Marcondes, 2007; 47,4% Bringuenti, 2008; 50,7% Araújo, 2005; 60% Ranjith, 2007; 66,4%, Correia, 2006; 71,6% Araújo, 2007; 72,69% Lombo, 2007; 87,0% Picon, 2006).

## **2.6. Abordagem Terapêutica da Síndrome Metabólica**

Desde 1988, quando Gerald Reaven sistematizou o conceito da SM, o tratamento sugerido era a modificação do estilo de vida para melhorar a sensibilidade à insulina (Blaha, 2006).

Semelhante ao que foi proposto inicialmente, a intervenção atual recomendada para pacientes com SM seria o consumo de alimentos saudáveis dentro do conceito da modificação do estilo de vida (MEV). Entretanto, esta recomendação deve estar fundamentada, segundo Cavalcanti (2006), em estudos experimentais e observacionais com consistência e não somente baseado em estudos fisiológicos, modelos animais e a partir de consensos.

Considerando que a maioria dos indivíduos que desenvolve a SM apresenta excesso de peso, a abordagem terapêutica nutricional prioriza a redução ponderal, objetivando atenuar todos os aspectos da SM, a partir do aumento da sensibilidade à insulina (Brandão, 2004; Wilson, 2003; Riccardi, 2000; Cavalcanti, 2006).

Sendo assim, o tratamento nutricional poderia contemplar: dieta hipocalórica para reduzir a obesidade visceral; redução do consumo de lipídios do tipo trans e saturados e aumento dos poli e monoinsaturados para melhor controle lipídico; redução do consumo de

carboidratos simples, associada à elevação das fibras dietéticas, em especial as solúveis, para favorecer o equilíbrio glicêmico; aumento no consumo de fitoquímicos, vitaminas e minerais presentes nos alimentos, os quais veiculam antioxidantes que influenciam no processo inflamatório crônico, além de quantidade adequada de proteínas que favoreça a manutenção da massa magra durante o processo de emagrecimento (Willet, 2002).

Embora o valor calórico e a proporção de macronutrientes sejam fundamentais no tratamento de alterações metabólicas, ainda há controvérsias a respeito da adequada quantidade e qualidade de fibras na dieta (Berg et al, 2003). As propriedades fisiológicas positivas e benefícios metabólicos dos carboidratos complexos, tais como oligossacarídeos não digeríveis (FOS e inulina) e fibras dietéticas, ainda são subestimados na prevenção e tratamento da SM e conseqüentemente das doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Contudo estudos observacionais descrevem concentrações mais baixas de insulina nos indivíduos que reportam maior consumo de fibra dietética (Ludwig DS, 1999; Marshall AJ, 1997; Feskens EJ, 1994) ou cereais integrais (Pereira MA, 2002; McKeown NM, 2002).

Willet (2002) citou 2 estudos (*Nurses Health Study* e *Health Professional Follow-up Study*) em que o maior consumo de fibras de cereais (cerca de 7,5g/dia, o equivalente a uma tigela de mingau de aveia e duas fatias de pão integral) estava associado a uma redução em 30% no risco de desenvolver diabetes tipo 2 em relação ao consumo inferior a 2,5g/dia.

Alguns estudos exemplificam a associação entre alimentos de alto índice glicêmico e componentes da SM. McKeown (2004) observou não somente associação inversa do consumo de fibra a partir de cereais integrais com HOMA-IR e a prevalência da SM, mas também da relação positiva do índice glicêmico com HOMA-IR e prevalência da SM, recomendando o aumento no consumo de produtos integrais na dieta.

Quanto à melhor forma de consumo, segundo a OMS (2003), grande parte dos estudos sobre o tratamento da obesidade, concluem que a fibra dietética promove perda de peso independente de sua oferta através de suplementos ou alimentos. Howarth em 2001 ofereceu 14g de fibras solúveis e insolúveis suplementadas ou de ocorrência natural nos alimentos, durante dois dias, e observou redução de 10% na ingestão energética.

Estes efeitos resultam do fato de que a fibra dietética aumenta o bolo alimentar e pode retardar o esvaziamento gástrico promovendo desta forma, a saciedade. Com o trânsito intestinal lento, a absorção dos nutrientes seria lentificada, favorecendo a redução da glicose e insulina (Moran, 2002).

Considerando que as fibras dietéticas reduzem o esvaziamento gástrico e separam os nutrientes das enzimas digestivas e da superfície de absorção no intestino, os nutrientes associados às fibras são absorvidos lentamente, resultando com isso em uma menor secreção do polipeptídeo inibidor gastrointestinal, principal secreção humoral do intestino responsável pelas fases prolongada e transitória da secreção de insulina (Uehara & Rosa, 2004).

A recomendação diária média se apresenta entre 20 a 30g com um limite máximo de 35g por dia (Wadden, 2003; Gans, 2002; Rolls, 2000), em uma dieta que ofereça de 55 a 60% de carboidratos através de alimentos como cereais integrais, frutas e vegetais (WHO, 2003).

Pelo provável papel das fibras solúveis no metabolismo dos lipídios e carboidratos, e a recomendação mínima de 6g/dia, a indústria de alimentos elaborou algumas sugestões para garantir o consumo desta quantidade a partir da aprovação da *Food and Drug Administration (FDA, 1997)*, a partir da impressão em embalagens de produtos alimentícios com a informação de que “*uma dieta rica em fibra solúvel a partir de produtos da aveia (farelo de aveia, aveia em flocos ou farinha de aveia) associada a baixo consumo de gordura saturada e colesterol poderia reduzir o risco de doença coronariana*”.

Esta afirmação foi obtida a partir de uma revisão feita pelo FDA em 37 estudos nos quais a aveia era consumida, através de cereais quentes ou frios, ou ainda utilizados em uma variedade de outros alimentos, como bolos, pães, batidos de frutas ou saladas. Concluiu-se que quantidades iguais ou maiores que 3g de beta-glucano, a fração solúvel do cereal aveia, poderia ser consumida diariamente para atingir uma redução clinicamente relevante das concentrações de colesterol total sérico. A quantidade de beta-glucano poderia ser fornecida através de 40g ou mais de farelo de aveia ou 60g ou mais de aveia em flocos.

Contudo, estudos experimentais sobre os efeitos benéficos do farelo de aveia extrapolam a redução e/ou normalização do colesterol sérico, por este apresentar uma composição em fibras e outros componentes que favoreceriam a redução da hiperglicemia (quadro 5), hipertrigliceridemia (quadro 6), bem como hipertensão (quadro 7).

Sobre o efeito da aveia na redução ponderal, Weickert (2008) em sua revisão descreveu que alguns estudos observacionais (Iqbal, 2006) e experimentais/meta-análises (Howarth, 2003; Pittler, 2001) não demonstraram efeito inverso entre peso corporal e

consumo de fibra dietética. Os que observaram associação negativa encontraram resultados modestos (Howarth, 2001, Ludwig DS, 1999).

Embora os ensaios clínicos citados não tenham observado um efeito deste cereal na potencialização da redução ponderal (quadro 4), uma revisão feita por Slavin (2005) sugeriu que o consumo adequado de fibras na dieta poderia atuar na manutenção ou redução do peso por meio de três mecanismos: diminuição do consumo de alimentos altamente energéticos, aumento da mastigação e diminuição da eficiência absorptiva no intestino delgado. Apesar de pouca diferença no peso corporal dos indivíduos estudados, muitos observaram maior facilidade em seguir a quantidade de alimentos prescrita, relatando menor sensação de fome, além de diferença significativa nas variáveis metabólicas isoladas analisadas, sugerindo um efeito na sensibilidade à insulina independente da redução ponderal.

**Quadro 4.** Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia na perda ponderal

Autor Ano	N	Tempo	Método	Resultados
Romero 1998	66 H e M 20-45 anos	8 sem.	100g biscoitos/dia, com: G1 (n=24): farelo trigo (0,6g FS); G2 (n=22): farelo aveia (2,8g FS); G3 (n=20): psyllium (1,3g FS).	▪ Sem reduções significativas no peso corporal e no IMC nos 3 grupos
Saltzman 2001	43 H e M 18-75 anos	6 sem.	dieta hipocalórica (G1) e dieta hipocalórica com 45g de aveia em flocos (G2).	▪ Perda de peso similar : G1: -5,3 ± 1,6% G2: -5,5 ± 2,8%
Davy 2002	36 H 50-75 anos	12 sem.	Adição de 14g/dia de fibra. G1: aveia (5,5g de $\beta$ - glucana); G2: trigo (controle).	▪ Aumento do peso corporal ( $\approx$ 0,8 kg) nos 2 grupos.
Pins 2002	45 H e M 33-67 anos	3 fases de 4 sem cada.	G1: 147g/dia de aveia (5,42 g de $\beta$ -glucana); G2: 146g/dia de outros cereais.	▪ Sem alterações significativas nos grupos. ▪ G1: - 0,6%; G2: - 0,4%
Berg 2003	288 H 30-65anos	4 sem.	G1: 1000 kcal/dia, farelo de aveia (35-50g em pães, sobremesas e molhos) G2: dieta 1000 kcal/dia;	▪ IMC: G1: - 6,3%; G2: - 6,6%
Oliveira 2003	49 M 30-50 anos	12 sem.	G1: maçã (300g); G2: pêra (300g); G3: biscoito de aveia (4g de $\beta$ -glucana).	▪ Grupos da fruta: perda de peso significativa (1,6%). ▪ Grupo da aveia: perda não significativa
Chen 2006	102 H e M 30-65 anos	12 sem.	G1: 60g de farelo de aveia (em muffins) e 84g de aveia em flocos; G2 (n=52): 93g de trigo refinado (em muffins) e 42g de flocos de milho.	▪ diferenças de circunferência de cintura não foram significativas. ▪ G1 = - 0,75 cm G2 = - 0,18 cm

H=homens; M=mulheres; FS = fibra solúvel; G=grupo

Em relação à glicemia e insulinemia, a maioria dos estudos (quadro 5) relataram resultados superiores para a aveia em relação ao metabolismo da glicose e insulina, e as comparações foram estabelecidas entre outra fibra ou outro tipo de alimento pobre em fibra.

Pelos resultados observados, pode-se sugerir que o consumo de alimentos fontes de aveia diminui a resposta glicêmica pós-prandial, bem como a glicemia de jejum (Pins et al., 2002; Oliveira, 2003).

A fibra solúvel promoveria o retardo do esvaziamento gástrico e, por conseguinte da ação das amilases pancreáticas, proporcionando uma absorção mais lenta dos carboidratos da dieta. Quanto mais viscosa a fibra, maior a efetividade dela nesse sentido. A diminuição dos níveis de insulina circulante em razão da absorção mais lenta de macronutrientes poderia melhorar a sensibilidade à insulina ao contribuir para a regulação dos receptores desse hormônio nos tecidos periféricos (Rubio, 2002). Os níveis de glicose pós-prandial mais baixos levam à redução da resposta insulínica (Keenan, 2002). Ao mesmo tempo a produção de ácidos graxos de cadeia curta, em especial o propionato, diminui a produção hepática de glicose, colaborando na regulação da gliconeogênese e redução das necessidades de insulina.

#### Quadro 5. Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia no metabolismo da glicose

Autor Ano	n	Tempo	Método	Resultados
Pick 1996	8 H 45 anos	2 períodos de 12 sem. cada	Dieta para manutenção do peso. 1º período: 40g de farelo em pães. 2º: pão branco.	glicemia pós-prandial e resposta insulina < no 1º período.
Lovegrove 2000	62 H e M 35-70 anos	8 semanas	G1 (n=31): 20g de farelo de aveia; G2 (n=31): 20g de farelo de trigo Dieta habitual mantida.	Aumento significativo da glicemia de jejum nos dois grupos.
Davy 2002	36 H 50-75 anos	12 semanas	14g/dia de fibra. G1 (n=18): cereal de aveia (5,5g de $\beta$ -glucana); G2 (n= 18): cereal de trigo (controle). Sem mudança dos hábitos alimentares.	Sem alterações significativas na glicemia de jejum após intervenção.
Pins 2002	45 H e 43 M 33-67 anos	3 fases de 4 semanas cada.	G1: 147g/dia de cereal de aveia (5,42 g de $\beta$ -glucana); G2: 146g/dia de outros cereais. Padrão alimentar mantido.	Melhora significativa da glicemia de jejum no G1: de $118,4 \pm 4,1$ para $106,1 \pm 4,2$ mg/dL. Aumento da glicemia no G2
Oliveira 2003	49 M 30-50 anos	12 semanas	G1: maçã (300g); G2: pêra (300g); G3: biscoito de aveia (60g = 4,09g de $\beta$ -glucana).	redução significativa, na glicemia de jejum do grupo das frutas (- 5,2mg/dL).
Kallio 2008	47 H e M	Pós-prandial	G1:pão aveia G2:pão centeio	Maior redução na glicemia pós-prandial para pão de aveia
Biorklund 2005	89 H e M	3 sem: controle 5 sem: aveia ou centeio	G1: bebida controle G2: 5g beta-glucano aveia G3:5g beta-glucano centeio	Maior redução para bebida com aveia
Granfeldt 2008	32 H e M	Resposta pós-prandial	Beta-glucano da aveia G1: 3g G2: 4g	Redução significativa da glicemia pós-prandial para G2

H=homens; M=mulheres; G=grupo

Em relação ao perfil lipídico, os estudos destacaram efeito da aveia principalmente sobre o LDL-c (Romero, 1998; Gerhardt, 2004 e Saltzman, 2001). Contudo, alguns estudos evidenciaram resultados modestos na redução dos triglicerídeos séricos (Gerhardt, 2004;

Saltzman, 2001; Karmally, 2001), bem como manutenção ou incremento do HDL-c (Reyna-Villasmil, 2008; Romero, 1998; Lovregove, 2000; Saltzman, 2001). Os resultados foram obtidos com doses de 2,8 a 6,0g de  $\beta$ -glucana/dia. Nos estudos em que os pacientes foram orientados a seguir dietas hipocalóricas, também verificou-se redução de CT e LDL-c, porém a diminuição maior foi observada quando a restrição calórica era acompanhada do consumo da aveia (Saltzman, 2001).

A maioria das fibras solúveis, dentre as quais as  $\beta$ -glucanas, pode reduzir o colesterol plasmático total por agirem especificamente sobre as LDL-c (Kerckhoffs et al., 2002). As  $\beta$ -glucanas da aveia aumentam a viscosidade do bolo alimentar no intestino delgado, pois contribuem para a formação de uma grossa “camada de água fixa” adjacente à mucosa, que seria a junção das glicoproteínas das mucinas secretadas pelas células intestinais com as  $\beta$ -glucanas. Essa camada pode atuar como uma barreira física, com o intuito de reduzir a absorção de nutrientes e a reabsorção de ácidos biliares (Ilsi, 2005; Kerckhoffs et al., 2002). O impedimento do transporte e da reabsorção dos ácidos biliares implica na maior remoção do colesterol sanguíneo pelo fígado, local onde será sintetizado em novos ácidos biliares (Ilsi, 2005).

Outro mecanismo pelo qual as  $\beta$ -glucanas atuam sobre a hipercolesterolemia é através de sua fermentação no cólon. Essa fermentação dá origem a três ácidos graxos de cadeia curta: butirato, propionato e acetato. O propionato parece ser o principal ácido graxo envolvido na inibição da síntese de colesterol hepático (Ilsi, 2005; Kerckhoffs et al, 2002).

O quadro 6 mostra um resumo dos levantamentos de alguns estudos realizados a partir da investigação dos efeitos da aveia sobre o perfil lipídico.

**Quadro 6.** Resumo de estudos sobre os efeitos da aveia no perfil lipídico

Autor Ano	n	Tempo	Método	Resultados
Romero 1998	66 H 20-45 anos	8 sem.	100g biscoitos/dia, com: <b>G1</b> (n=22): farelo de aveia (2,8g FS); <b>G2</b> (n=20): psyllium (1,3g FS); <b>G3</b> (n=24): farelo de trigo (0,6g FS, controle)	<b>CT:</b> G1: - 10 a 14%; G2: - 10 a 19%;G3: -2,1 ± 3,1 mg/dL <b>LDL:</b> G1: - 26,0% (signif.); G2: - 22,6% (signif); G3: - 8,4% <b>TG:</b> só G2 redução de 28%. <b>HDL: sem redução</b>
Gerhardt 1998	44 H e M	6 sem.	<b>G1</b> (n=17): amido de arroz (0,5g FS/d, placebo); <b>G2</b> (n=13): farelo de aveia (3,3g FS/d); <b>G3</b> (n=14): farelo de arroz (1,4g FS/d).	<b>CT:</b> G1:sem alteração sign. <b>G2:</b> -8,3 ± 2,4%* ;G3: - 13,0 ± 1,8%* <b>LDL:</b> G1:sem alteração sign.; <b>G2:</b> -16,7 ± 2,4%* G3: -13,7 ± 2,8%* <b>TG:</b> G1: + 26,0 %; <b>G2:</b> - 5,3%;G3: + 17% <b>HDL:</b> G1: - 1,5%; <b>G2:</b> - 2,9%;G3: +1,4% *significantes
Lovegrove 2000	62 H e M 35-70 anos	8 sem.	<b>G1</b> (n=31): 20g farelo de aveia (3,0g de β- glucana); <b>G2</b> (n=31): 20g farelo de trigo	<b>CT:</b> G1: - 1,6% ; G2: + 1,6% <b>LDL:</b> G1: - 2,3%; G2: sem alteração <b>TG:</b> G1: + 7,1%; G2: + 13,3% <b>HDL:</b> G1: - 6,7% (signif.); G2: sem alteração
Saltzman 2001	43 H e M 18-75 anos	6 sem.	Após 2 sem. de dieta para manutenção de peso: <b>G1:</b> dieta hipocalórica e <b>G2:</b> hipocalórica com 45g de aveia em flocos )	<b>CT:</b> G1: - 7,1% ; G2: - 17,8% (signif.) <b>LDL:</b> G1: - 7,2% ; G2: -19,0% (signif.) <b>TG:</b> G1: -23,4%; G2: - 29,2% <b>HDL:</b> G1: - 3,4%; G2: + 7,8%
Davy 2002	36 H 50-75 anos	12 sem	14g/dia de fibra. <b>G1</b> (n=18): cereal de aveia (5,5g de β-glucana); <b>G2</b> (controle): cereal de trigo.	<b>CT:</b> <b>G1:</b> -2,5% ; <b>TG:</b> -6,6% <b>LDL:</b> -2,5% • Sem alterações significativas para HDL-c.
Kerckhoffs 2003	21 H e 27 M 18-65 anos	3 sem. (pão e biscoitos com fibra de trigo) + 4 sem.	<b>G1</b> (n=23) com farelo de aveia (pães e biscoitos, 5,9g de β-glucana/dia) e <b>G2</b> (controle, n=25) com fibra de trigo Sem modificação da dieta habitual.	<b>CT:</b> G1: -2,2%; G2: +0,5% <b>LDL:</b> G1: -2,5%; G2: +0,5% <b>HDL:</b> G1: -2,0%; G2: +2,2% <b>TG:</b> G1: -0,9%; G2: -2,6% • HDL-c e TG não sofreram alterações significativas
Berg 2003	288 H 30-65anos	4 sem.	<b>G1</b> (n=99); NCEP Passo 2**, com farelo de aveia; 5g de β-glucana) <b>G2</b> (n=136): NCEP Passo 2; <b>G3</b> (n=53, controle): dieta NCEP passo 1	<b>CT:</b> G1: - 26%*; G2: - 21,7%* G3: - 17,5% <b>LDL:</b> G1 - 30%*; G2:- 24,0%*; G3: - 21,0% <b>TG:</b> G1: - 38,5%; G2: - 38,9%; G3: - 35,5% * <b>significantes</b> <b>HDL-c (reduções não-significativas):</b> G1: -3,1%; G2: - 1,8%; G3: - 1,6%
Karmally 2005	152 H e M 30-70anos	5 sem. (dieta NCEP Passo 1) + 6 semanas	<b>G1</b> (n=73): cereal de farelo de aveia (3,0g de β-glucana/dia); <b>G2</b> (n=79): cereal de milho, sem FS.	<b>CT:</b> G1 = - 4,5% ; G2 = + 1,1% <b>LDL:</b> G1 = - 5,3% ; G2 = + 2,2% <b>TG:</b> G1 = - 4,2% ;G2 = - 1,1% <b>HDL:</b> G1 = sem alteração; G2 = + 1,1%
Chen 2006	102 H e M 30-65anos	12 sem.	<b>G1</b> (n=50; 7,3g de β-glucana/dia): 60g de farelo de aveia (em muffins) e 84g de aveia em flocos; <b>G2</b> (n=52): 93g de trigo refinado (em muffins) e 42g de flocos de milho.	<b>CT:</b> G1 = - 1,2 % ; G2 = - 0,01 % <b>LDL:</b> G1 = - 1,6%; G2 = - 0,5% <b>TG:</b> G1 = - 0,7%; G2 = - 3,8% <b>HDL:</b> G1 = - 0,5% ; G2 = + 3,0%
Queenan 2007	75 H e M	6 sem.	<b>G1:</b> 6g dextrose <b>G2:</b> 6g beta-glucano (suplemento pó)	Diferenças encontradas somente para LDL-c no G2
Reynavillasmil 2007	38 H	8 sem.	<b>G1:</b> dieta AHA <b>G2:</b> dieta AHA + 6g beta-glucana	Aumento de 28% no HDL somente para G2 Redução significativa de CT e LDL para ambos os grupos embora com 27,3% vs 16,4% para G2 e G1

H= homens;M=mulheres; G=grupo

Acredita-se que haja uma associação inversa entre o consumo de fibra e a pressão arterial, especialmente quando a fibra alimentar é proveniente do consumo de aveia (Davy, 2003). A fibra solúvel da aveia poderia afetar a pressão arterial ao modular mudanças no

metabolismo da insulina. Sugere-se que o mecanismo de ação envolva a absorção mais lenta de macronutrientes do intestino, resultando num aplainamento da curva glicêmica pós-prandial (Keenan et al., 2002).

Dos cinco estudos levantados na literatura (quadro7), três descreveram resultados positivos para o farelo de aveia, contudo não permitindo concluir de forma definitiva sobre a potencialização da adição da aveia na pressão arterial. Aspectos que devem ser levados em consideração na divergência dos resultados são: tamanho de amostra, tempo de acompanhamento, perfil metabólico dos grupos estudados e o tipo de grupo de comparação com o grupo da aveia (se somente dieta hipocalórica ou outro tipo de fibra), bem como o subproduto da aveia consumido.

**Quadro 7.** Resumo de estudos clínicos sobre os efeitos da aveia na pressão arterial

Autor/Ano	n	Tempo	Método	Resultados
Kestin 1990	24 H 25-65 anos	4 semanas	Adição de 11,8g de fibra na forma de farelo de aveia, de trigo ou de arroz à dieta de 3 grupos	Sem alteração nos valores de PA.
Saltzman 2001	43 H e M 18-75 anos	2 semanas de dieta controle e 6 semanas de intervenção	Após as 2 semanas de dieta para manutenção de peso, um grupo recebeu dieta hipocalórica e outro dieta hipocalórica com 45g de aveia em flocos.	Maior diminuição da PAS (- 5,1%) com o consumo de farelo de aveia. Sem alterações significativas de PAD entre os 2 grupos.
Pins 2002	88 H e M 33-67 anos.	3 fases de 4 semanas cada.	G1: 147g/dia de cereal de aveia (5,42 g de $\beta$ -glucana); G2: 146g/dia de outros cereais.	73% dos participantes do G1 e 42% do G2 pararam ou reduziram a medicação anti-hipertensiva pela metade.
Keenan 2002	18 H e M 27 a 59 anos.	6 semanas	G1: 137g/dia de cereal de aveia (5,52g de $\beta$ -glucana); G2 (controle): 146g/dia de cereal pobre em fibras	G1: alterações significativas para PAS e PAD (- 5,2 e - 5,9%, respectivamente). G2: sem alterações significativas para PA.
Davy 2002b	36 H 50-75 anos	12 semanas	Os grupos receberam uma adição de 14g/dia de fibra. G1 (n=18): cereal de aveia (5,5g de $\beta$ -glucana); G2 (controle): cereal de trigo.	Não houve alterações significativas na PA de nenhum dos grupos.

PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, G = grupo; H=homens; M=mulheres.

Além das divergências na literatura consultada, as intervenções não foram realizadas em indivíduos com o diagnóstico de SM. Até recentemente, as recomendações nutricionais para quem apresenta o diagnóstico de SM, eram baseadas em estudos experimentais sobre alterações de um ou mais componentes, realizadas com indivíduos sem o diagnóstico. Os estudos de Hooper (2001, 2004) e Vollmer (2001) avaliaram o efeito da redução do sal e da gordura dietética respectivamente na prevenção da doença cardiovascular. Através destes estudos as recomendações nutricionais foram elaboradas e inseridas na IDBSM (2005).

Entretanto, apesar da coerência nos resultados encontrados quanto à melhora dos componentes da SM, a população estudada não apresentava o diagnóstico. Desta forma



outros estudos têm apresentado algumas propostas de dietas específicas realizadas em indivíduos com a SM. O quadro 8 resume os estudos selecionados após uma revisão narrativa nas bases de dados *Medline*, *Cochrane* e *PubMed* de agosto a outubro de 2008, onde foram analisados apenas os artigos que em qualquer idioma ou realizados em qualquer ano, descrevessem ensaios clínicos tendo como desfecho principal a SM em adultos:

**Quadro 8:** Ensaios clínicos com pacientes portadores da Síndrome Metabólica

Autor Ano	n	DIETA	TEMPO	PREVAL. SM PÓS DIETA	DIFERENÇA %
Muzio 2007	100	Hipocalórica hiperglicídica X Hipocalórica hipoglicídica	5 meses	Hiper: 60% Hipo: 46%	-23,3%
Azadbakht 2005	116	Dash* X Hipocalórica	6 meses	Dash: 65% Hipo: 81%	-19,8%
Muzio 2005	41	Hipocalórica	4 meses	34%	-66%
Scott 2003	35	AHA** X Hiperproteica (22% mono)	10 meses	Sem diferenças significativas	
Esposito 2004	180	Dieta Mediterrânea X normocalórica	24 meses	Med: 33,3% Normo: 81,1%	-62,5%
Andersen 2007	137	Dieta Hipocalórica X Dieta + Exercício	1 ano	Hipo: 64,7% Exerc: 32,6%	-49,6%
Stewart 2005	104	Dieta normocalórica x Dieta + Exercício	6 meses	Dieta: 63% Exerc: 59%	-6,3
Villareal 2007	27	Dieta habitual x Hipocalórica + Exercícios	6 meses	33%	-67%
Okura, 2007	n = 67	Dieta Hipocalórica + Dieta + Exercício	4 meses	Dieta: 29% Exerc: 5%	-82,7%
Orchard*** 2005	n = 3234	Placebo x Metformina X Dieta Hipocalórica	3 anos	Placebo: 100% Metformin: 88,7% Dieta: 71,7%	+23,7%
Bugianesi, 2005	n = 110	Dieta Hipocalórica x Dieta+VitE x Dieta+Metformin	1 ano	Dieta: 66% VitE: 80% Met: 49%	VitE:+21,2% Met:-25,8%

\*Dash=*Dietary Approaches to Stop Hypertension*; \*\*AHA= *American Heart Association*;

\*\*\*Ochard,2005:metformina=medicamento hipoglicemiante;prevalência de SM=53% sem diferença entre os grupos estudados. Cálculo de prevalência da SM após dieta considerou 53% como 100%.

Observou-se que a maioria dos estudos incluiu a dieta hipocalórica em suas intervenções, na forma isolada ou em comparação com outra proposta dietética ou exercícios, gerando redução ponderal e redução da prevalência da SM. As intervenções testaram diferentes tipos de dietas de baixo valor calórico como segue: dietas com pouca gordura saturada, principalmente pela oferta de laticínios desnatados e carnes magras na DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)(Azadbakht, 2005); dieta com maior conteúdo de gorduras monoinsaturadas (oleaginosas, azeite de oliva) e poliinsaturadas ômega3 (peixes gordos) na Dieta Mediterrânea (Esposito, 2004) ou ainda a complementação da dieta com estímulo à atividade física (Okura, 2007).

A redução da prevalência de SM nos grupos estudados aponta em uma primeira abordagem que, a terapêutica proposta, isto é, a modificação do estilo de vida, tem revelado a eficácia no tratamento da SM, e que a complementação da dieta por exercício, maior teor de fibra, ou maior controle da quantidade e qualidade dos lipídios tem potencializado a redução da prevalência da SM.

Contudo, estes resultados ainda não são conclusivos, o que gera a necessidade da construção de novas propostas para este fim. Além disso, nenhuma das intervenções testou o farelo de aveia para avaliar a resposta metabólica agregada, alimento considerado funcional pelo FDA (1997) e pela ANVISA (2007), e amplamente difundido na mídia por propor redução do risco cardiovascular.

### **3. Justificativa da Tese:**

Estudos populacionais apresentam uma tendência de crescimento do excesso de peso e obesidade nos adultos brasileiros, situação esta associada ao aumento da Síndrome Metabólica (SM). Destaca-se ainda que a SM apresenta como principal consequência, a doença cardiovascular, principal causa de morte no Brasil (Wilson PWF, 2003).

Considerando o estado nutricional e patológico da população brasileira, bem como o critério pelo qual indivíduos podem ser identificados para tratamento das alterações metabólicas isoladas e ainda prevenir doenças cardiovasculares, a Síndrome Metabólica deve ser estimada e caracterizada em diversos grupos populacionais.

Neste contexto, o tratamento da SM objetiva a melhora da resistência à insulina e correção ou prevenção de alterações metabólicas através da redução ponderal, considerando que a maioria dos indivíduos com SM apresenta excesso de peso ou obesidade.

Entretanto, apesar da redução ponderal melhorar as alterações encontradas na SM, não há consenso para uma abordagem terapêutica específica e a literatura apresenta algumas propostas ainda não conclusivas sobre o efeito do farelo de aveia somente nas características isoladas da SM. Desta forma, o presente estudo apresenta uma nova proposta de tratamento onde o farelo de aveia é incorporado à dieta hipocalórica tradicional em pacientes adultos com Síndrome Metabólica.

#### **4. Objetivos da Tese**

- estimar a prevalência de Síndrome Metabólica em população adulta que demanda o Ambulatório de Nutrição;
- identificar o critério de gordura corporal total e central de maior correlação com a resistência à insulina e fatores de risco cardiovascular;
- realizar uma revisão sistemática da literatura sobre as propostas de tratamento nutricional para indivíduos com Síndrome Metabólica;
- e avaliar o efeito do farelo de aveia em pacientes ambulatoriais com Síndrome Metabólica.

#### **5. Metodologia da Tese**

A presente tese foi implementada no formato de 4 artigos:

**1º Artigo;** Leão, LSCD; Barros, EG; Koifman, RJ. Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos Referenciados para Ambulatório de Nutrição no Rio de Janeiro. (publicado na *Revista Brasileira de Cardiologia* 2010; 23(2):93-100)

**2º Artigo:** Intervenções Nutricionais em Síndrome Metabólica: Uma Revisão Sistemática. (No prelo: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*).

**3º Artigo:** Indicadores Antropométricos de Resistência à Insulina e de Risco Cardiovascular em Pacientes Ambulatoriais com Síndrome Metabólica.

**4º Artigo:** Ensaio Clínico Aberto Pragmático sobre o Efeito do Farelo de Aveia no Tratamento Nutricional da Síndrome Metabólica.

## **6. Primeiro Artigo da Tese**

“Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos Referenciados para Ambulatório de Nutrição no Rio de Janeiro, Brasil”

### **RESUMO**

Por ser um importante fator de risco cardiovascular, a síndrome metabólica (SM) deve ser identificada em grupos populacionais com diferentes características. Desta forma, os objetivos do presente estudo foram estimar a prevalência de SM e descrever fatores de risco associados em pacientes  $\geq 18$  anos, em unidade especializada de nutrição do Hospital Universitário da UNIRIO. Estimou-se a prevalência de SM pelos critérios NCEP-ATPIII e IDF em 414 pacientes, sendo a comparação feita pelo percentual de concordância e kappa. Na regressão de Poisson univariada, a SM foi a variável dependente enquanto sexo, idade, estado nutricional, escolaridade, renda, estado civil, etilismo e tabagismo as independentes. O modelo foi interpretado em termos de razão de prevalência, considerando um nível de significância de 5%. A prevalência pelo critério IDF foi ligeiramente superior a do NCEP (61,1% vs 55,6%), com concordância de 93%, kappa=0,855 (p valor  $\chi^2=0,000$ ). Observou-se que a SM aumenta com o avançar da idade, sem diferença significativa entre os sexos, bem como com a elevação do índice de massa corporal, com efeito-dose-resposta significativa (p tendência linear  $<0,001$ ), sugerindo uma associação positiva entre idade e massa corporal com a SM. Independente do critério aplicado, a prevalência de SM é elevada em pacientes que demandam atendimento nutricional em unidade especializada de saúde. A idade e o excesso de massa corporal se apresentaram como variáveis preditoras da SM.

**Palavras-chave:** prevalência, síndrome X metabólica, pacientes ambulatoriais

## **Introdução**

As doenças cardiovasculares (DCV) aparecem como o principal problema de saúde pública no mundo. No Brasil, principalmente na região sudeste, representaram 32,2% das mortes em 2007<sup>1,2</sup>. Dentre os algoritmos utilizados para estimar o risco de DCV, destaca-se o escore de Framingham, que identifica indivíduos de alto, médio e baixo risco conforme a presença de idade avançada, hipercolesterolemia, reduzido HDL-c, hipertensão arterial e tabagismo.

Entretanto, indivíduos que não apresentam estas alterações, notadamente hipercolesterolemia ou tabagismo, estariam expressando risco cardiovascular pela presença concomitante de hipertrigliceridemia, redução do HDL-c, excesso de gordura abdominal, elevação da pressão arterial e hiperglicemia, constituindo assim a síndrome metabólica (SM).

A falta de consenso para o critério diagnóstico de SM resulta em estimativas variadas na sua prevalência e, apesar disso, observa-se um comportamento crescente em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em estudos populacionais, estima-se que ela estaria entre 20,5% e 26,7% dos adultos nos Estados Unidos,<sup>5-8</sup> entre 19,8% e 24% na Europa,<sup>9,10</sup> e entre 18% e 30% em regiões do Brasil,<sup>11-15</sup> sendo mais evidente a sua ocorrência com a elevação da faixa etária.

Assim como nos estudos populacionais, estudos realizados em grupos específicos (hipertensos, diabéticos e dislipidêmicos), como coorte de pacientes que demanda atendimento em unidades básicas de saúde e especializadas, descrevem prevalências bastante díspares (entre 27% e 87,0%)<sup>16-25</sup> de acordo com o tipo de doença predominante.

No Brasil, pouco se conhece sobre as características da SM em unidades especializadas do SUS. Assim, o presente estudo teve como objetivos estimar a prevalência de SM e avaliar fatores de risco associados em pacientes referenciados para atendimento nutricional.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo observacional transversal analítico, em população  $\geq 18$  anos (n=414), de ambos os sexos, que demandou o Ambulatório da Escola de Nutrição do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), no período compreendido entre 2006 e 2009.

As variáveis antropométricas peso e estatura foram obtidas a partir da aplicação das técnicas de Lohman<sup>26</sup>. A circunferência da cintura (CC) foi aferida com o indivíduo de pé e abdômen relaxado, passando-se a fita inelástica ao redor da área entre as costelas e a crista ilíaca, em plano horizontal. Com os valores de peso e estatura, obteve-se o índice de massa corporal (IMC).

A pressão arterial foi aferida segundo recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>27</sup>. As informações laboratoriais foram obtidas pelos métodos de dosagem estabelecidos pelo Laboratório de Patologia do HUGG: glicemia obtida pelo método enzimático; insulina por eletroquimioluminescência; HDL por colorimetria sem precipitação; e os triglicerídeos pelo método GPO/PAP.

A variável dependente do estudo foi a SM, definida por dois critérios diagnósticos: do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEPATP III)<sup>4</sup>, o qual considera presença de SM quando o indivíduo apresenta pelo menos três dos seguintes componentes: pressão arterial  $\geq 130 \times 85$  mmHg ou uso de anti-hipertensivo (PA), glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL ou diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (GLI), triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL (TG), HDL-c  $< 40$  mg/dL para os homens e  $< 50$  mg/dL para as mulheres (HDL) e CC  $> 88$  cm para as mulheres e CC  $> 102$  cm para os homens (OA); e pela *International Diabetes Federation*<sup>28</sup> (IDF), a qual considera os mesmos componentes, porém com pontos de corte mais baixos para glicemia de jejum ( $\geq 100$  mg/dL) e CC ( $> 80$  cm para mulheres e  $> 90$  cm para homens).

Para comparar pacientes com e sem SM, os componentes foram analisados como variáveis contínuas por meio do teste t de Student para amostras independentes quando a distribuição era normal, e teste U de Man-Whitney quando a variável apresentava distribuição não paramétrica.

As prevalências globais da SM, estimadas pelos critérios NCEP-ATP III e IDF, foram comparadas pelo percentual de concordância e pelo kappa. Foram estimadas as prevalências dos componentes isolados da SM, pelo NCEP-ATP III, tais como: obesidade abdominal (OA), pressão arterial elevada (PA), hipertrigliceridemia (TG), HDL-c reduzido (HDL) e hiperglicemia (GLI) como variáveis binárias, de acordo com o sexo e a idade.

As variáveis independentes do estudo foram: sexo (masculino e feminino); idade ( $< 40$  anos; 40 a 49 anos e  $> 50$  anos); estado nutricional (eutrófico, sobrepeso e obeso); escolaridade (2º grau incompleto ou completo); renda (1 a 2 ou 3 a 5 salários mínimos);

estado civil (casado/união consensual ou não casado); etilismo (não etilista, etilista ou ex-etilista); tabagismo (não fumante, ex-fumante ou fumante atual).

Inicialmente, foi realizado o teste do qui-quadrado ( $p < 0,05$ ) entre SM e as variáveis preditoras. Em seguida, procedeu-se à análise de regressão de Poisson univariada e as variáveis estatisticamente significantes ( $p < 0,20$ ) foram selecionadas para a análise multivariada, em ordem da maior para a menor significância. A interpretação do modelo foi realizada em termos de razão de prevalência (RP), considerando um nível de significância de 5%.

O modelo de regressão de Poisson foi escolhido devido à elevada prevalência do desfecho, evitando, assim, superestimativas das medidas de associação. As análises foram realizadas por meio do *software* estatístico *Stata* 8.0.

Este trabalho integra o projeto de pesquisa “Efeito dos Nutracêuticos na Síndrome Metabólica” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG, sob o nº 21/2006.

## **Resultados**

O grupo estudado apresentou uma predominância de indivíduos do sexo feminino, com idade entre 40 e 60 anos, casados, com ensino fundamental completo e renda acima de dois salários mínimos (tabela 1).

Na população estudada, as alterações mais frequentes foram pressão arterial elevada (36,3%), obesidade (16,8%) e dislipidemia (14,4%). A SM foi estimada em 55,6% (60,0% nos homens e 54,7% nas mulheres) pelo critério NCEP-ATP III e em 61,1% (68,0% nos homens e 59,7% nas mulheres) pela IDF. A comparação dos dois critérios resultou em um percentual de concordância de 93% ( $\kappa = 0,855$ ;  $p$  valor  $\chi^2 = 0,000$ ).

Embora a prevalência da SM não tenha apresentado diferença estatisticamente significativa entre os sexos ( $p = 0,404$  e  $p = 0,182$  para NCEP e IDF, respectivamente), as mulheres apresentaram, em sua maioria, dois (21,0%) a três (28,5%) componentes da SM, enquanto os homens apresentaram quatro componentes (45,2%).

Os componentes isolados mais frequentes para as mulheres foram obesidade abdominal e pressão arterial elevada. Para os homens, houve predomínio de pressão arterial elevada e hipertrigliceridemia (Figura 1).

A prevalência de pressão arterial elevada demonstrou comportamento crescente com o aumento da idade para indivíduos sem SM, enquanto os sindrômicos revelaram elevadas prevalências desde a idade mais jovem. A hiperglicemia foi observada principalmente nos

pacientes com o diagnóstico da SM, sendo menos prevalente nos indivíduos mais jovens (Figura 2).

Pacientes com SM apresentaram idade mais avançada ( $50,1 \pm 12,7$  anos vs  $45,1 \pm 15,4$  anos;  $p < 0,001$ ) e médias mais elevadas de todos os componentes individuais da SM (tabela 2). Os valores médios de HDL-c se apresentaram decrescentes enquanto os de circunferência da cintura, triglicérides séricos, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e glicemia de jejum elevaram-se à medida que ocorreu a agregação do número de componentes. Destaca-se o fato de que os valores medianos somente atendem ao ponto de corte proposto para diagnóstico da SM, quando três componentes estão agregados (tabela 3).

Dentre as variáveis preditoras da SM, a idade, o estado nutricional e o etilismo apresentaram RP brutas com efeito dose-resposta significativa. Contudo, após ajuste com todas as outras variáveis analisadas, somente a idade e o excesso de massa corporal total mantiveram a significância estatística, sugerindo uma associação positiva entre idade e índice de massa corporal com a SM (tabela 4)



**Tabela 1**  
**Características socioeconômicas e demográficas dos**  
**pacientes estudados**

Variáveis	População total (n = 414*)	
	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	75	18,1
Feminino	339	81,9
<b>Idade</b>		
< 30 anos	44	10,6
30 a 39 anos	79	19,1
40 a 49 anos	91	22,0
50 a 59 anos	109	26,3
≥ 60 anos	91	22,0
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	95	24,0
Casado	223	56,3
Viúvo/Divorciado	78	19,7
<b>Escolaridade</b>		
Até 1º grau incompleto	121	30,6
Até 2º grau incompleto	93	23,4
Até superior incompleto	182	46,0
<b>Água</b>		
Poço	20	5,1
Encanada	374	94,7
Pipa	1	0,3
<b>Esgoto</b>		
Rede	372	94,7
Fossa	17	4,3
Vala	4	1,0
<b>Renda</b>		
<2 salários mínimos	138	33,4
2 a 4 salários mínimos	249	60,1
≥ 5 salários mínimos	27	6,5
<b>Etilismo</b>		
Não etilista	130	34,6
Etilista	169	45,2
Ex-etilista	75	20,1
<b>Tipo bebida</b>		
Cerveja	113	63,1
Vinho	34	19,0
Combinados	32	17,9
<b>Tabagismo</b>		
Não fumante	181	46,4
Ex-fumante	169	43,3
Fumante atual	40	10,3

\* as diferenças nos quantitativos representam dados ausentes

Tabela 2

Medidas de tendência central e dispersão dos componentes da síndrome metabólica (NCEP- ATP III) de acordo com sua presença ou sua ausência na população estudada

Variáveis	Síndrome Metabólica						p valor
	Sim n=227 (55,4%)			Não n=182 (44,6%)			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
Circunferência da cintura (cm)	221	104,7	12,3	172	91,3	15,2	<0,001*
Pressão arterial sistólica (mmHg)	219	136,3	17,4	164	119,3	16,6	<0,001
Pressão arterial diastólica (mmHg)	219	86,7	12,3	164	77,3	9,7	<0,001
Triglicérides (mg/dL)	223	219,4	114,3	181	114,3	57,3	<0,001†
HDL-c (mg/dL)	203	45,0	10,4	164	54,6	13,0	<0,001*
Glicemia (mg/dL)	227	124,0	53,1	182	96,7	32,9	<0,001*

\*teste t de Student para amostras independentes; †distribuição não normal. Teste não paramétrico U de Mann-Whitney

SM=síndrome metabólica; DP=desvio-padrão

Tabela 3

Médias e desvios-padrão dos componentes da síndrome metabólica (NCEP- ATP III) segundo o número de seus componentes\* encontrados na população estudada

Componentes	Número de componentes da síndrome metabólica											
	0		1		2		3		4		5	
	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)
CC (cm)	77,5	(7,4)	89,9	(14,1)	99,8	(13,5)	102,8	(13,7)	105,8	(11,9)	107,3	(12,6)
PAS (mmHg)	109,7	(12,2)	117,6	(13,7)	126,0	(19,8)	133,4	(18,4)	139,5	(16,8)	135,2	(16,6)
PAD (mmHg)	71,5	(8,5)	76,8	(7,8)	80,3	(11,4)	84,8	(12,3)	89,7	(11,5)	83,0	(12,8)
TG (mg/dL)	86,8	(22,1)	107,2	(38,4)	121,6	(55,9)	167	(110,4)	248,1	(117,3)	296,7	(223,8)
HDL (mg/dL)	61,7	(10,9)	53,9	(12,3)	51,9	(13,9)	48,4	(11,6)	42,8	(9,1)	40,5	(7,0)
GLI (mg/dL)	86,9	(8,9)	93,2	(28,1)	102,3	(43,4)	107,9	(31,6)	125,0	(58,4)	179,2	(68,8)

\*perdas por ausência de informações sobre os cinco critérios=58

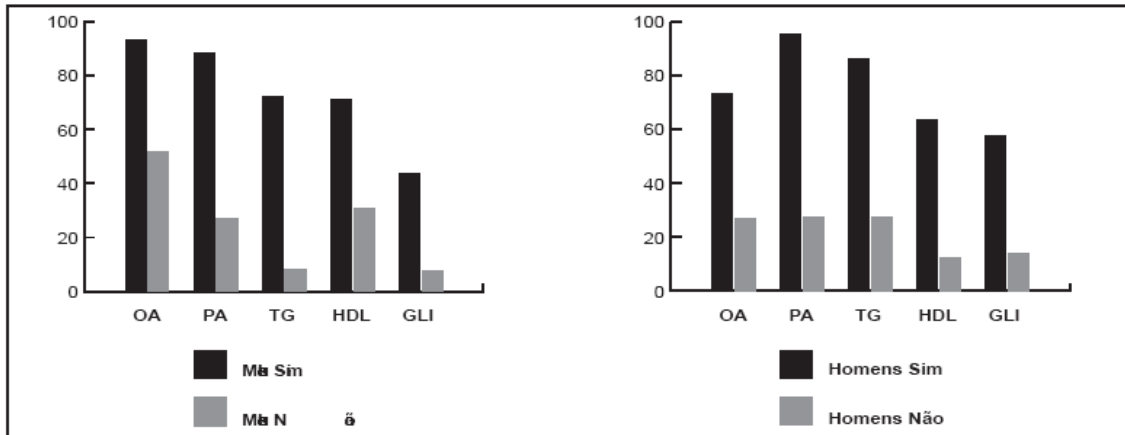
CC=circunferência da cintura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; TG=triglicérides séricos; HDL=HDL colesterol sérico; GLI=glicose sérica

Tabela 4

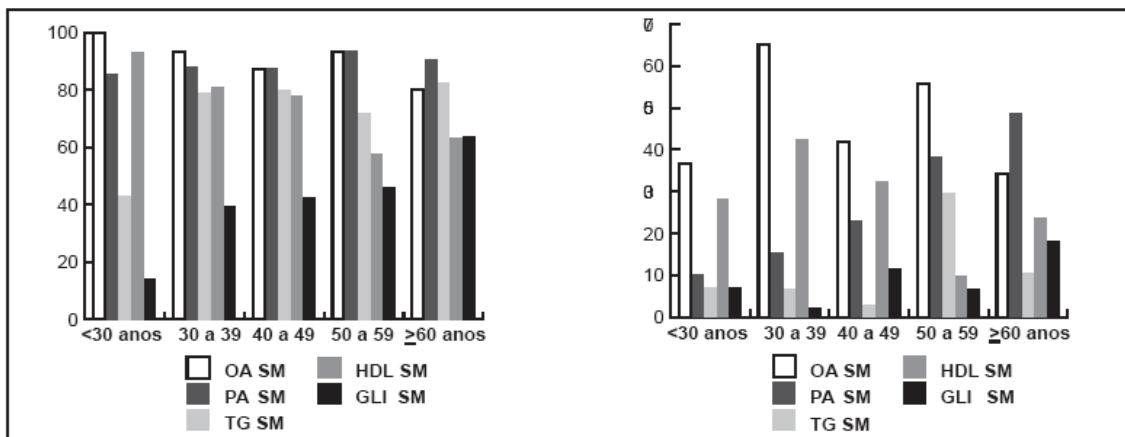
Prevalência de síndrome metabólica e razão de prevalência bruta e ajustada segundo as variáveis independentes (NCEP- ATP III) encontradas nos pacientes estudados

Variáveis	n=414	Prevalência (IC 95%)	p valor $\chi^2$	Razão de prevalência bruta (IC 95%)	Razão de prevalência ajustada (IC 95%)
<b>Sexo</b>					
Masculino	75	60,0 (48,0 – 71,1)	0,392	1,0	1,0
Feminino	339	54,5 (49,0 – 59,8)		0,9 (0,7 – 1,1)	0,9 (0,6 – 1,3)
<b>Idade</b>					
< 40 anos	123	38,2 (29,6 – 47,4)	<0,001	1,0	1,0
40 a 49 anos	91	60,4 (49,6 – 70,5)		1,6 (1,2 – 2,1)	1,7 (1,1 – 2,6)
≥ 50 anos	200	64,0 (56,9 – 70,6)		1,7 (1,6 – 2,1)†	1,7 (1,2 – 2,5)†
<b>Estado nutricional</b>					
Eutrófico	59	11,9 (4,9 – 22,9)	<0,001	1,0	1,0
Sobrepeso	109	47,7 (38,1 – 57,5)		4,0 (2,0 – 8,3)	3,6 (1,6 – 8,0)
Obeso	241	70,7 (64,8 – 76,7)		6,0 (3,0 – 12,1) †	5,3 (1,6 – 8,0)†
<b>Escolaridade</b>					
2º grau incompleto	215	57,7 (50,4 – 64,1)	0,433	1,0	1,0
2º grau completo	200	53,0 (46,3 – 60,6)		0,9 (0,8 – 1,1)	0,9 (0,7 – 1,3)
<b>Renda</b>					
1 a 2 salários mínimos	138	48,6 (39,9 – 57,2)	0,043	1,0	1,0
3 a 5 salários mínimos	276	59,1 (53,0 – 64,9)		1,2 (1,0 – 1,5)	1,2 (0,8 – 1,6)
<b>Estado civil</b>					
Casado/União consensual	173	49,7 (42,6 – 57,9)	0,061	1,0	1,0
Não casado	224	59,8 (52,9 – 66,3)		1,2 (1,0 – 1,4)	1,0 (0,7 – 1,3)
<b>Etilismo</b>					
Não etilista	130	46,9 (37,2 – 55,1)	0,011	1,0	1,0
Etilista	169	56,2 (49,0 – 64,4)		1,2 (1,0 – 1,5)	1,0 (0,7 – 1,5)
Ex-etilista	76	68,4 (56,6 – 78,9)		1,5 (1,2 – 1,9)†	1,5 (0,9 – 2,0)
<b>Tabagismo</b>					
Não fumante	181	56,4 (48,3 – 63,3)	0,863	1,0	1,0
Ex-fumante	170	52,9 (45,4 – 61,0)		0,9 (0,8 – 1,2)	0,9 (0,6 – 1,2)
Fumante atual	40	52,5 (36,1 – 68,5)		0,9 (0,7 – 1,3)	0,8 (0,5 – 1,4)

\* as diferenças nos quantitativos representam dados ausentes; † p de tendência linear &lt;0,001



**Figura 1**  
Prevalência dos componentes isolados segundo o diagnóstico de síndrome metabólica (NCEP-ATP III), por sexo. Mulheres sim/não=com/sem síndrome metabólica; Homens sim/não=com/sem síndrome metabólica; AO=obesidade abdominal; PA=pressão arterial elevada; TG=hipertrigliceridemia; HDL=lipoproteína de alta densidade reduzida; GLI=hiperglicemia



**Figura 2**  
Prevalência dos componentes isolados segundo o diagnóstico de síndrome metabólica (NCEP-ATP III), por idade. OA SM=obesidade abdominal em síndrômicos; AO=obesidade abdominal em não síndrômicos; PA SM=pressão arterial elevada em síndrômicos; PA=pressão arterial elevada em não síndrômicos; TG SM=hipertrigliceridemia em síndrômicos; TG=hipertrigliceridemia em não síndrômicos; HDL SM=HDL reduzido em síndrômicos; HDL=HDL reduzido em não síndrômicos; GLI SM=hiperglicemia em síndrômicos; GLI=hiperglicemia em não síndrômicos

## Discussão

O estudo revelou uma elevada prevalência de SM (55,6%), concordando com os achados de outros estudos em populações específicas que apresentavam alguma doença associada<sup>23-25,29,30</sup>. A elevada concordância nas prevalências do presente trabalho entre os critérios NCEP-ATPIII e IDF também foi identificada em outros estudos nacionais e internacionais<sup>21-24</sup>.

Embora o diagnóstico da SM ainda esteja em discussão, Dekker et al<sup>31</sup> ao compararem diferentes critérios no *The Hoorn Study*, encontraram um risco duas vezes maior de desenvolver DCV para quem tem SM, com mínimas diferenças entre as definições

aplicadas, sugerindo que o problema de saúde pública associado à SM é substancial, independente do critério diagnóstico utilizado.

Apesar de o problema da obesidade no Brasil se expressar mais para as mulheres, no presente estudo não foi observada diferença significativa na prevalência de SM entre os sexos. Outros estudos realizados em populações específicas em Portugal<sup>18</sup>, Itália<sup>19</sup>, Colômbia<sup>20,25</sup> e Japão<sup>30</sup> também não foram concordantes sobre a caracterização da SM entre os sexos.

Contudo, vale ressaltar que o problema do excesso de peso na população brasileira apresentou-se estável para as mulheres desde 1989 até 2003, enquanto para os homens mostrou uma tendência de incremento no mesmo período<sup>32</sup>. Além disso, no inquérito populacional do VIGITEL<sup>33</sup> foi observado que todos os fatores de risco cardiovascular avaliados como tabagismo, etilismo, excesso de peso, menor consumo de fibras e maior de gorduras estão mais prevalentes no sexo masculino para todas as idades e níveis de escolaridade.

Sobre os componentes isolados da SM, este estudo revelou uma elevada prevalência de obesidade abdominal nas mulheres ( $CC > 88\text{cm}$ ) e pressão arterial elevada nos homens, concordante com dois estudos populacionais nos EUA<sup>6,8</sup> sugerindo que a medida da CC para homens ( $CC > 102\text{cm}$ ) identificaria obesidade abdominal apenas quando esta se apresentasse muito elevada, não acompanhando o aumento das alterações metabólicas descritas.

O estudo populacional de Barbosa et al<sup>12</sup> questiona a capacidade de captação dos valores de corte de CC do NCEP-ATP III. Os autores concluíram que os valores subestimaram a prevalência de SM em 50% na população de 1.437 adultos da cidade de Salvador, com destaque para a população masculina. Os autores, a partir da construção da curva ROC, sugeriram pontos de corte mais baixos para a medida da CC (84cm para mulheres e 88cm para homens).

A distribuição da frequência dos componentes isolados entre os indivíduos com e sem SM foi semelhante ao estudo de Oliveira et al<sup>15</sup>, que observou maior prevalência de obesidade abdominal e pressão arterial elevada e menor de hiperglicemia no semiárido baiano, sugerindo que a elevação dos níveis pressóricos fosse a primeira alteração ocasionada pelo quadro de excesso de gordura abdominal. A hiperglicemia, ao se expressar seis vezes mais frequente no grupo com SM do presente estudo e 4,5 vezes no estudo de Oliveira et al., revelaria a estreita relação entre o metabolismo alterado da glicose e a SM.

Essa menor proporção de indivíduos com hiperglicemia poderia se associar ao fato de que as células-beta do pâncreas possuem uma capacidade de aumentar a produção e a secreção de insulina. Desse modo, quando os tecidos periféricos se tornam resistentes à ação desse hormônio, não haveria necessariamente elevação dos níveis de glicose, pois ocorreria um quadro de hiperinsulinemia crônica, o qual mantém por certo tempo a homeostase glicêmica<sup>34</sup>.

Sobre os componentes da SM em relação à sua agregação, este estudo revelou um incremento das medidas-resumo, a partir da presença concomitante de três alterações metabólicas, sugerindo gravidade de risco para DCV. As médias mais elevadas dos componentes isolados da SM para indivíduos com o diagnóstico em relação à ausência do mesmo, poderia confirmar a escolha das cinco variáveis que estão relacionadas ao risco cardiovascular.

O aumento da prevalência da SM com o avançar da idade também foi descrito por outros estudos nacionais e internacionais, tanto em população geral quanto específica. Sorkhou et al.<sup>35</sup> estimaram prevalências de 28,2% em indivíduos entre 40 anos e 55 anos e 41,9% naqueles com mais de 55 anos de idade. No estudo de Sartorio et al.<sup>22</sup> foi observada uma prevalência 2,6 vezes maior de SM no grupo >40 anos e 3,8 vezes maior para o grupo >60 anos.

A associação identificada para o grupo etário >40 anos do HUGG, embora tenha apresentado menor magnitude que de outros estudos, aponta para a necessidade de assistência precoce, visando à prevenção primária de eventos aterogênicos. As alterações ocorridas com o avançar da idade relacionadas à distribuição de gordura corporal, principalmente na região intra-abdominal, associadas à redução da sensibilidade à insulina, poderiam explicar o aumento da prevalência da SM com o avançar da idade<sup>36</sup>.

A associação entre massa corporal e SM, independente da presença de outras variáveis sociodemográficas, revela a influência do excesso de peso na determinação da SM. Resultados mais elevados foram descritos por Park et al.<sup>7</sup> que relataram razão de chances de 67,7 para homens e 34,5 para mulheres com IMC  $\geq 35\text{kg/m}^2$ , em comparação a indivíduos com peso normal.

Este trabalho apresenta algumas limitações, como o reduzido número de indivíduos do sexo masculino em relação ao sexo feminino, que pode ter comprometido a análise comparativa entre os sexos. Além disso, o desenho transversal, por coletar simultaneamente

informações sobre as exposições e o desfecho, não permite conclusões definitivas sobre a relação de causalidade a partir dos resultados observados.

Como aspecto positivo pode-se citar a escolha do modelo de regressão de Poisson, sugerido para estudos nos quais elevadas prevalências são estimadas, evitando medidas de associação superestimadas. Estes achados ressaltam a importância do desenvolvimento de mais pesquisas sobre a identificação e a caracterização da SM em outras unidades de atendimento especializado, a fim de se identificar fatores preditores da SM, reorganizar o processo de trabalho na abordagem dos pacientes, proporcionando um tratamento mais direcionado.

### **Conclusão**

Neste trabalho, identificou-se que a prevalência de SM em pacientes que demandam atendimento nutricional em unidade de atenção especializada é elevada, independente do critério diagnóstico aplicado, sendo as variáveis preditoras da SM o excesso de peso corporal e a idade.

### **Referências**

1. World Health Organization. Obesity – preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO consultation on obesity; 1998.
2. Ministério da Saúde. [homepage na Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Uma análise da situação de saúde. Perfil de mortalidade do brasileiro. Brasília. [acesso em nov. 2008]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007;88(supl I).
4. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. Arq Bras Cardiol. 2005;84(supl I).

5. Tull ES, Thurland A, LaPorte RE. Metabolic syndrome among Caribbean-born persons living in the U.S. Virgin Islands. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;18(6):418-26.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA*. 2002;287(3):356-59.
7. Park Y, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-36.
8. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444-449.
9. Moebus S, Hanisch JU, Neuhäuser M, Aidelburger P, Wasem J, Jöckel K. Assessing the prevalence of the metabolic syndrome according to NCEP ATP III in Germany: feasibility and quality aspects of a two step approach in 1550 randomly selected primary health care practices. *GMS Ger Med Sci*. 2006;4:Doc 07.
10. Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalência de síndrome metabólica na cidade do Porto. *Rev Port Cardiol*. 2004;23(1):45-52.
11. Souza LJ, Gicovate Neto C, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Souto Filho JTD, et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003;47(6):669-76.
12. Barbosa PJB, Lessa I, Almeida Filho N, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:407-14.
13. Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Metabolic syndrome determinants in a urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol*. 2007;129(2):259-65.



14. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(7):1143-152.
15. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(3):456-65.
16. Bringuentti I, Leão LSCS, Koifman R, Barros EG. Prevalência de síndrome metabólica e características associadas em uma população ambulatorial no Rio de Janeiro. *Nutrição Brasil.* 2009;8:309-15.
17. Picon PX, Zanatta CM, Gerchman F, Zelmanovitz T, Gross JL, Canani LH. Análise dos critérios de definição da síndrome metabólica em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):264-70.
18. Monteiro S, Dias P, Madeira S, Moura P, Silva JM, Providencia LA, et al. Síndrome metabólica numa consulta de dislipidemia. *Rev Port Cardiol.* 2006;25(9):821-31.
19. Arcucci O, Simone G, Izzo R, Rozza F, Chinali M, Rao MA, et al. Association of suboptimal blood pressure control with body size and metabolic abnormalities. *J Hypertens.* 2007;25(11):2296-300.
20. Lombo B, Villalobos C, Tique C, Satizábal C, Franco CA. Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Col Cardiol.* 2006;12(6):472-78.
21. Correia F, Poínhos R, Freitas P, Pinhão S, Maia A, Carvalho D, et al. Prevalência da síndrome metabólica: comparação entre os critérios ATPIII e IDF numa população feminina com obesidade severa. *Acta Med Port.* 2006;19:286-94.

22. Sartorio A, Agosti F, Adorni F, Pera F, Lafortuna CL. Effect of age, degree and distribution of adiposity on the prevalence of the metabolic syndrome in a cohort of obese Italian women. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78(2):225-33.
23. Bulhões K, Araújo L. Metabolic syndrome in hypertensive patients: correlation between anthropometric data and laboratory findings. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1624-626.
24. Ranjith N, Pegoraro RJ, Naidoo DP, Esterhuizen TM. Metabolic syndrome in young Asian Indian patients with myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr.* 2007;18:228-33.
25. Lombo B, Satizábal C, Villalobos C, Tique C, Kattah W. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes diabéticos. *Acta Med Colomb.* 2007;32(1):9-15.
26. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
27. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2006;13(4):256-312.
28. International Diabetes Federation. [homepage on the Internet] The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [cited 2008 Oct.]. Available from: <http://www.idf.org>
29. Bopp M, Barbiero S. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes de um ambulatório do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (RS). *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(5):473-77.
30. Ohta Y, Tsuchihashi T, Arakawa K, Onaka U, Ueno M. Prevalence and lifestyle characteristics of hypertensive patients with metabolic syndrome followed at an outpatient clinic in Fukuoka, Japan. *Hypertens Res.* 2007;30(11):1077-1081.

31. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpel G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation*. 2005;112:666-73.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamento familiar: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil, 2002-2003. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.
33. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL Brasil 2007: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília (DF); 2008.
34. Gagliardi ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. *Rev SOCESP*. 2004;14(4):557-66.
35. Sorkhou EI, Al-Qallaf B, Al-Namash HA, Ben-Nakhi A, Al-Batish MM, Habiba AS. Prevalence of metabolic syndrome among hypertensive patients attending a primary care clinic in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2004;13:39-42.
36. Obisesan TO, Aliyu MH, Bond V, Adams RG, Akomolafe A, Rotimi CN. Ethnic and age-related fat free mass loss in older Americans: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *BMC Public Health*. 2005;5:41.

## 7. Segundo Artigo da Tese

“Intervenções Nutricionais em Síndrome Metabólica: Uma Revisão Sistemática”

### RESUMO

Não existe consenso sobre a estratégia nutricional mais adequada para tratar a Síndrome Metabólica (SM), de tal forma que ocorra redução do risco cardiovascular. O presente estudo foi desenhado para avaliar a força de evidência dos benefícios de diferentes intervenções nutricionais na remissão da SM. A busca virtual foi realizada nas bases de dados *Medline*, *Cochrane Library* e *PubMed*, de ensaios clínicos randomizados publicados no período entre 1999 a 2009, em qualquer língua, em indivíduos com 18 anos ou mais e diagnóstico de SM, independente do critério. O operador booleano *and* foi utilizado na combinação dos *MeSH terms* “*Metabolic Syndrome*”, “*Síndrome x Metabólica*” e “*Metabolic Syndrome X*”; dos *entry terms* “*Dysmetabolic Syndrome X*”, “*Metabolic Cardiovascular Syndrome*”, “*Metabolic X Syndrome*”, “*Syndrome X, Metabolic*” adicionados dos termos “*diet*”, “*intervention and diet*”, “*treatment and diet*” e “*supplementation*”. Para cada estudo incluído na revisão foi estimada a Prevalência de SM e o Cálculo da Eficácia após o período de seguimento. Medidas de risco relativo para cada estudo foram descritas pelo *Forest Plot*. Foram identificados 131 artigos, os quais após critérios de elegibilidade resultaram em 15 estudos. Estes foram separados em quatro grupos: dieta normocalórica associada a exercícios; dieta normocalórica isolada; dieta hipocalórica associada a exercícios; e dieta hipocalórica isolada. Os ensaios com dieta hipocalórica associada à prática de exercícios apresentaram valores mais elevados de eficácia, colaborando para ressaltar os aspectos globais da mudança do estilo de vida no tratamento da SM, onde a alimentação saudável e reduzida em calorias deve ser complementada com a prática de atividade física.

**Palavras-Chave:** síndrome X metabólica, ensaios clínicos, exercício, dieta com restrição de gorduras, medicina baseada em evidências.

## **Introdução**

A Síndrome Metabólica (SM) é definida por um conjunto de ao menos três alterações, seja na pressão arterial ou no metabolismo dos glicídios e lipídios, usualmente associada às doenças cardiovasculares, principal causa de morbimortalidade no Brasil<sup>1</sup>.

Não existe consenso sobre a estratégia nutricional mais adequada para tratar a SM. Embora as propostas atuais estejam relacionadas a mudanças comportamentais como modificação dos hábitos alimentares e prática de atividade física<sup>2</sup>, as recomendações nutricionais foram estabelecidas a partir de estudos realizados com pacientes saudáveis ou que apresentavam as alterações metabólicas isoladas<sup>3-8</sup>.

Desta forma, sendo o tratamento eficaz para apenas um componente da síndrome, ao invés da remissão do diagnóstico, representada pela normalização de ao menos três características, a proteção cardiovascular seria consequentemente menor. Neste contexto, o Projeto Diretrizes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia<sup>4</sup>, ressalta a necessidade da realização de pesquisas que contribuam na definição do tipo de intervenção mais eficaz no tratamento de indivíduos com o diagnóstico de SM.

Devido à ausência de revisões sistemáticas sobre o tema, o presente estudo foi desenhado para avaliar a força de evidência dos benefícios de diferentes intervenções nutricionais na remissão da SM.

## **Métodos**

Foi realizada uma revisão sistemática de estudos com intervenções nutricionais, em indivíduos com SM diagnosticados pela presença de ao menos três alterações conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde em 1999<sup>9</sup>. Além desta publicação oficial, outros critérios diagnósticos sugeridos pelos órgãos NCEP-ATP III<sup>10</sup>, AHA<sup>11</sup>; IDF<sup>12</sup> e EGIR<sup>13</sup>, também foram considerados, visto que representavam adaptações ou modificações do critério oficial.

A busca virtual foi realizada nas bases de dados *Medline*, *Cochrane Library* e *PubMed*, de ensaios clínicos publicados no período entre 1999 a 2009, em qualquer língua. A avaliação dos critérios de elegibilidade foi elaborada de forma independente por dois revisores e em caso de divergências, um terceiro pesquisador era consultado. O operador booleano *and* foi utilizado na combinação dos *MeSH terms* “*Metabolic Syndrome*”, “*Síndrome x Metabólica*” e “*Metabolic Syndrome X*”; dos *entry terms* “*Dysmetabolic Syndrome X*”, “*Metabolic Cardiovascular Syndrome*”, “*Metabolic X Syndrome*”,

“*Syndrome X, Metabolic*” adicionados dos termos “*diet*”, “*intervention and diet*”, “*treatment and diet*” e “*supplementation*”. O tipo de publicação foi ensaio clínico randomizado para todas as combinações de palavras.

Os resumos dos artigos selecionados foram analisados para verificar se atendiam aos critérios de inclusão que compreendiam: apresentar um delineamento de ensaio clínico controlado com proposta de intervenção nutricional; em população acima de 18 anos de idade; e considerar a remissão da SM como desfecho. Foram excluídos os estudos com intervenções destinadas a tratar somente as alterações isoladas da SM.

Na medida do possível, aderimos ao PRISMA<sup>14</sup> para relatar a presente revisão sistemática. Após leitura dos artigos completos, os resultados foram sintetizados segundo o critério diagnóstico da SM, a intervenção nutricional, o grupo controle, o período da intervenção e a prevalência de SM, desfecho principal desta revisão.

Para facilitar a comparação entre os estudos, foi calculada a eficácia das intervenções por meio dos valores de prevalência de SM após o período de seguimento, aplicados na fórmula proposta por Szklo e Javier Nieto<sup>15</sup>: (prevalência no grupo controle – prevalência grupo intervenção/prevalência grupo controle) x 100.

Medidas de risco relativo para cada estudo foram descritas pelo *Forest Plot* elaborado no *software* estatístico *Review Manager* versão 5. Contudo, a meta-análise estatística não foi justificada por causa da acentuada heterogeneidade dos estudos incluídos.

## **Resultados**

Na busca eletrônica, foram obtidas 131 publicações, das quais após leitura dos resumos e exclusão por incluir medicamentos, 59 artigos foram selecionados para análise. Após exclusão de 44 artigos que não atenderam aos critérios de inclusão, 15 estudos foram incluídos na revisão (Figura 1).

Todos os estudos selecionados eram ensaios clínicos randomizados e foram publicados na língua inglesa. Quanto ao local de realização, Itália<sup>16-18</sup> contribuiu com três estudos, Estados Unidos da América<sup>19-23</sup> com cinco, Finlândia<sup>24,25</sup> com dois e Japão<sup>26</sup>, Alemanha<sup>27</sup>, Irã<sup>28</sup>, Espanha<sup>29</sup> e Noruega<sup>30</sup> com um cada.

As intervenções apresentaram períodos entre 6 semanas e 31 meses, e envolveram 2089 participantes entre 24 e 75 anos, com Índice de Massa Corporal entre 26 e 43kg/m<sup>2</sup>. Dos quinze estudos, somente três citaram período de *run in*<sup>16,25,28</sup>, e dois com intervenção parcialmente cega<sup>17,20</sup>.

Quanto à população, quatro ensaios pesquisaram pacientes ambulatoriais provenientes de apenas 1 hospital<sup>18,22</sup>, dois foram multicêntricos<sup>24,29</sup>; dois com população representativa de comunidades<sup>16,30</sup>; três com pacientes captados por anúncios de jornais<sup>19,25,26</sup>; um com funcionários de universidades<sup>20</sup> e três não informaram a população estudada<sup>21,23,27</sup>.

A prevalência de SM foi o desfecho principal em seis estudos<sup>16,24-26,29,30</sup>, e secundária onde a prevalência dos componentes da SM<sup>18-22,27,28</sup>, a redução ponderal<sup>23</sup> e o comportamento dos marcadores inflamatórios e de função endotelial<sup>17</sup> foram os desfechos principais.

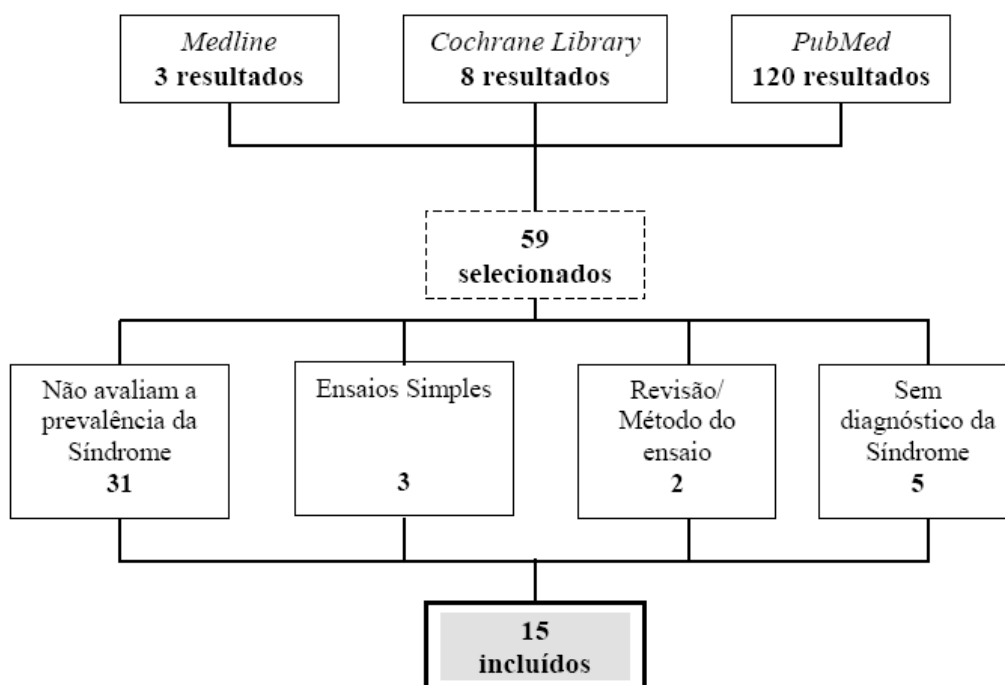


Fig. 1 - Esquema da busca eletrônica e inclusão dos artigos do estudo.

Os ensaios foram agrupados segundo o tipo de intervenção, a saber: dieta normocalórica combinada a exercício físico<sup>16,19</sup>; dieta normocalórica<sup>20,29</sup>; dieta hipocalórica combinada a exercício físico<sup>24,25</sup>; e dieta hipocalórica<sup>22,27</sup> (tabela 1).

**Tabela 1** - Resumo dos estudos incluídos na revisão sistemática com respectivos cálculos de eficácia

Autor Ano	Critério Diagnóstico da SM	Grupo Intervenção*	Grupo Controle*	Duração (meses)	Eficácia do Estudo
Stewart e cols. <sup>19</sup> , 2005.	NCEP/ATPIII 2001	Normocalórica + exercícios (n=22)	Orientações Gerais (n=22)	6	27,8%
Bo e cols. <sup>16</sup> , 2007.	NCEP/ATPIII 2001	Normocalórica + exercícios (n=119)	Orientações Gerais (n=120)	12	46,9%
Mutungi e cols. <sup>20</sup> , 2008	NCEP/ATPIII 2001	Normocalórica + 3ovos (n=11)	Normocalórica (n=7)	3	100%
Salas-Salvado e cols. <sup>29</sup> , 2008.	NCEP/ATPIII 2001	Normocalórica + Azeite (n=250) Normocalórica + Oleaginosas (n=250)	Normocalórica (n=250)	12	5,3% 13,8%
Kukkonen- Harjula e cols. <sup>25</sup> , 2005.	NCEP/ATPIII 2001 modificado	Hipocalórica + exercícios (n=10)	Hipocalórica (n=13)	31	25,7%
Villareal e cols. <sup>21</sup> , 2006.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica + exercícios (n=9)	Orientações Gerais (n=15)	6,5	66,7%
Okura e cols. <sup>26</sup> , 2007.	COMITÉ JAPONÊS 2005	Hipocalórica + exercícios (n=38)	Hipocalórica (n=21)	3,5	81,5%
Anderssen e cols. <sup>30</sup> , 2007.	IDF, 2006	Hipocalórica + exercícios (n=43)	Hipocalórica (n=34)	12	49,6%
Ilanne-Parikka e cols. <sup>24</sup> , 2008.	AHA, 2005	Hipocalórica + exercícios (n=196)	Orientações Gerais (n=190)	12	14,3%
Seshadri e cols. <sup>22</sup> , 2004.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica hipoglicídica (n=19)	Hipocalórica (n=17)	6	16,4%
Esposito e cols. <sup>17</sup> , 2004.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica Mediterrânea (n=90)	Orientações Gerais (n=90)	24	48,8%
Azadbakht e cols. <sup>28</sup> , 2005.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica DASH (n=38)	Hipocalórica (n=38)	6	19,8%
Muzio e cols. <sup>18</sup> , 2007.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica hipoglicídica (n=50)	Hipocalórica hiperglicídica (n=50)	5	23,3%
Katcher e cols. <sup>23</sup> , 2008.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica com cereais integrals (n=24)	Hipocalórica (n=23)	3	0%
König e cols. <sup>27</sup> , 2008.	NCEP/ATPIII 2001	Hipocalórica + substituto de refeição à base de soja (n=22)	Hipocalórica (n=8)	1,5	11,9%

NCEP/ATPIII: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel; IDF - International Diabetes Federation; AHA - American Heart Association; DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension



### Dieta normocalórica combinada à exercício físico

No estudo de Stewart e cols.<sup>19</sup>, o grupo intervenção foi orientado a praticar exercícios aeróbicos supervisionados três vezes por semana, além da dieta individualizada. Os controles receberam apenas orientações gerais sobre alimentação saudável. De forma semelhante Bo e cols.<sup>16</sup> orientaram seus controles com informações gerais, enquanto o grupo intervenção recebeu orientação nutricional individualizada e recomendação de exercícios.

### Dieta normocalórica

No estudo de Mutungi e cols.<sup>20</sup>, a intervenção foi caracterizada por dieta sem restrição energética, com baixo teor de carboidratos e acrescida de três ovos líquidos (Vistar®) por dia. O grupo controle consumiu somente uma dieta de manutenção. Vale destacar que, embora a proposta dietética fosse normocalórica, ambos os grupos reduziram o conteúdo energético da dieta até o final do seguimento.

No ensaio de Salas-Salvadó e cols.<sup>29</sup>, os dois grupos de intervenção consumiram uma dieta mediterrânea suplementada com azeite de oliva extra-virgem (1,25L por semana), ou com oleaginosas (15g nozes/dia; 7,5g avelãs/dia; 7,5g amêndoas/dia). O grupo controle foi orientado somente com dieta normocalórica.

### Dieta hipocalórica combinada a exercício físico

O ensaio de Kukkonen-Harjula e cols.<sup>25</sup> submeteu os participantes a duas fases: uma redução ponderal e outra de manutenção de peso com a intervenção de interesse, a dieta acrescida de caminhada, e um grupo controle somente com a dieta. No estudo de Villareal e cols.<sup>21</sup>, a intervenção consistia de dieta hipocalórica associada a exercícios, enquanto ao grupo controle consumia apenas a dieta hipocalórica. Okura e cols.<sup>26</sup> ofertaram aos controles dieta hipocalórica com um suplemento alimentar (MicroDiet®). O grupo intervenção consumiu a mesma dieta associada à prática de exercícios.

No estudo de Anderssen e cols.<sup>30</sup> o grupo do exercício combinado à dieta foi supervisionado para realizar atividade aeróbica três vezes por semana e consumo calórico com restrição energética. Os controles consumiram apenas a dieta hipocalórica individualizada.

No ensaio de Ilanne-Parikka e cols.<sup>24</sup> a intervenção consistiu de orientações para aumentar o nível de atividade física, acréscimo de 15g de fibras para cada 1000kcal e adoção de dieta com baixo teor de gordura e colesterol. O grupo controle foi abordado apenas com orientações gerais.

### Dieta hipocalórica

O ensaio de Seshadri e cols.<sup>22</sup> ofertou dieta hipocalórica balanceada para o grupo controle enquanto o intervenção foi orientado a consumir dieta hipocalórica pobre em carboidratos. Esposito e cols.<sup>17</sup> orientaram o grupo intervenção com dieta mediterrânea, enquanto o controle orientações gerais sobre alimentação saudável.

No estudo de Azadbakht e cols.<sup>28</sup>, a intervenção consistia na dieta *DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)*, com déficit de 500 kcal/dia, maior ingestão de frutas, vegetais, laticínios desnatados e menor teor de sódio.

Muzio e cols.<sup>18</sup> realizaram intervenção com 48% de carboidratos e o controle com 65%, ambos com déficit de 500 kcal/dia e sessões mensais em grupo para orientação nutricional e Katcher e cols.<sup>23</sup> compararam um grupo de dieta hipocalórica à base de cereais integrais com outro que consumiu cereais refinados.

O ensaio de König e cols.<sup>27</sup> orientou o grupo controle a consumir dieta hipocalórica e o grupo intervenção a substituir duas refeições diárias por um iogurte de soja com mel (Almased®).

Considerando todos os estudos incluídos na revisão, bem como os diferentes agrupamentos segundo tipo de intervenção e correspondente cálculo da eficácia, observou-se que a dieta hipocalórica associada aos exercícios físicos apresentou melhor desempenho em relação aos outros grupos, seguida pela normocalórica com exercícios, hipocalórica isolada e normocalórica isolada.

Contudo, independente do tipo de intervenção nutricional, as medidas de efeito expressas no *Forest Plot* descrevem efeito protetor no risco de desenvolver SM para todas as propostas de tratamento nutricional analisadas (Figura 2).

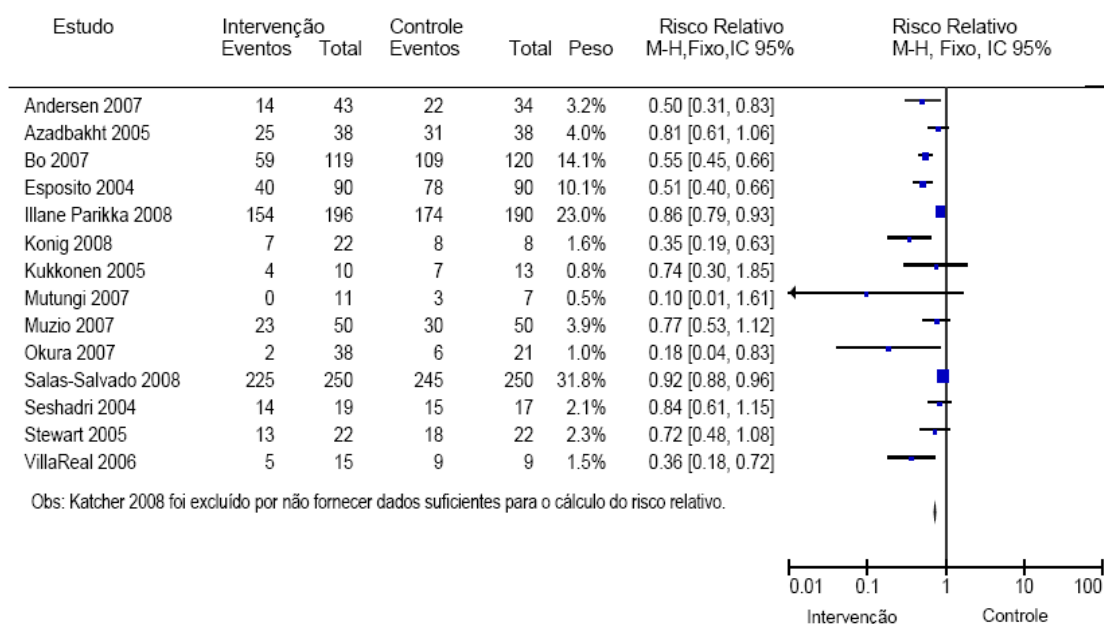


Fig. 2 - Forest Plot dos estudos incluídos na Revisão Sistemática e suas respectivas medidas de associação.

## Discussão

Até quanto se conhece esta é a única revisão sistemática que avaliou a força de evidência de intervenções nutricionais na remissão do diagnóstico de SM. Após uma extensa estratégia de busca, a inclusão de apenas 15 estudos expressou a escassez da literatura quando se trata de avaliar o diagnóstico da SM como desfecho categórico principal ou secundário.

Além da limitação quantitativa, a baixa qualidade e heterogeneidade dos estudos também foi notada. Nenhum autor conduziu o ensaio segundo o guia CONSORT (<http://www.consortstatement.org/>), houve elevada variabilidade quanto ao tempo de intervenção, alguns estudos desenharam grupos controle baseados apenas em orientações gerais, enquanto outros dieta calculada, e a maioria, comparou grupos com amostras pequenas (<30 participantes).

Estas características, associadas ao pobre detalhamento da metodologia na maioria dos artigos impediram esclarecimento sobre o cálculo amostral, bem como informações específicas do desenho da intervenção proposta como cegamento e período de *run in*, impedindo uma meta-análise dos resultados apresentados.

Contudo, a eficácia das propostas hipocalóricas associadas à atividade física foi semelhante às intervenções realizadas em indivíduos com as alterações isoladas<sup>31-34</sup>, e

reforçam a sugestão de Reaven<sup>35</sup>, que propôs uma dieta reduzida em calorias associada à atividade física para o tratamento de pacientes com SM.

Pode-se considerar que a redução calórica da dieta é a principal estratégia para o tratamento do excesso de peso<sup>36</sup>, porque os aportes calóricos reduzidos promovem a diminuição da massa adiposa através de balanço energético negativo, condição na qual o gasto energético supera o consumo de energia. Quando a redução calórica é adicionada da prática de atividades físicas, o efeito da redução ponderal é potencializado, especialmente em indivíduos com SM, onde a manutenção da massa magra aumentaria a sensibilidade à insulina<sup>37</sup>.

A importância da atividade física agregada a um planejamento alimentar ainda que normocalórico foi demonstrada nos estudos de Stewart e cols.<sup>19</sup> e Bo e cols.<sup>16</sup>. Mesmo com resultados de eficácia inferiores às intervenções com dieta hipocalórica e exercícios, as características semelhantes de idade e IMC em ambos os grupos e a manutenção do consumo energético pós intervenção reforçam a influência da atividade física na redução ponderal. Ao mesmo tempo, a reduzida eficácia da dieta normocalórica não associada à atividade física de Salas-Salvadó e cols.<sup>29</sup>, confirmou a necessidade de um balanço energético negativo no tratamento da SM, seja por redução calórica ou por aumento do gasto energético.

Neste sentido, pode-se compreender as sugestões do Projeto Diretrizes<sup>4</sup> que valoriza a necessidade de redução do conteúdo energético das propostas de tratamento para SM, em detrimento às mudanças na composição em macronutrientes das mesmas. Para isso, recomendamos que ensaios clínicos controlados randomizados e de alta qualidade sejam conduzidos para detectar os efeitos das exposições dietéticas com segurança e direcionar abordagens mais objetivas na medição do consumo dietético e desfechos de relevância na saúde pública.

A presente revisão sistemática apresentou limitações como uma provável não identificação de todas as publicações, apesar da tentativa de minimizar esta possibilidade por meio da aplicação de termos amplos, da repetição da busca nas bases de dados e nas referências dos artigos selecionados.

Como pontos fortes destacamos a abordagem sistemática, a ampla busca em relevantes bases de dados, a inclusão de publicações em qualquer língua, e o rigor metodológico. Embora o conjunto de intervenções com dieta hipocalórica associada à atividade física tenha apresentado resultados que se destacaram em relação aos outros tipos

de propostas nutricionais, a análise conjunta dos estudos forneceu evidência dos benefícios do consumo de dietas individualizadas, pobres em gorduras saturadas, ricas em fibras, óleos monoinsaturados, vitaminas e minerais na remissão da Síndrome Metabólica.

### **Conclusão**

Mesmo levando em consideração fatores que limitaram esta revisão sistemática, pode-se concluir que a literatura científica sustenta os efeitos benéficos da dieta hipocalórica associada à prática de exercícios físicos, reforçando a importância da mudança do estilo de vida no manejo da SM.

### **Referências**

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Uma análise da situação de saúde. Perfil de Mortalidade do Brasileiro. Brasília, 6 de novembro de 2008. [Citado em 2008 nov 8]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>.
2. Deen D. Metabolic syndrome: time for action. *Am Fam Physician*. 2004; 69 (12): 2875-82.
3. Carvalho MHC, Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, et al. / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia / Sociedade Brasileira de Diabetes. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84(supl 1): 3-28.
4. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Projeto diretrizes: Síndrome Metabólica: tratamento não-farmacológico para redução do risco cardiovascular. 2006. [citado em 2008 ago 19]. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/5\\_volume/38-SindrMeta.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/38-SindrMeta.pdf).
5. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): CD003656.

6. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (3): CD002137.
7. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simon-Morton DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med.* 2001; 135 (12): 1019-28.
8. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003; 348 (26): 2599-608.
9. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Washington; 1999.
10. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285 (19): 2486-97.
11. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith 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.* 2004; 24(2): e13-8.
12. International Diabetes Federation. [homepage na Internet]. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. [citado 2008 out 10]. Disponível em <http://www.idf.org>.
13. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO Consultation. European Group of the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999; 16 (5): 442-3.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009; 62 (10): 1006-

15. Szklo M, Javier Nieto, F. Epidemiology beyond the basics. Maryland: Aspen Publication; 2000.
16. Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2007; 22 (12): 1695-703.
17. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-Style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA.* 2004; 292 (12): 1440-6.
18. Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86 (4): 946-51.
19. Stewart KJ, Bacher AC, Turner K, Lim JG, Hees PS, Shapiro EP, et al. Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med.* 2005; 28 (1): 9-18.
20. Mutungi G, Ratliff, Puglisi M, Torres-Gonzalez M, Vaishnav U, Leite JO, et al. Dietary cholesterol from eggs increases plasma HDL cholesterol in overweight men consuming a carbohydrate-restricted diet. *J Nutr.* 2008; 138 (2): 272-6.
21. Villareal DT, Miller BV, Banks M, Fontana L, Sinacore DR, Klein S. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84 (6): 1317-23.
22. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, et al. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. *Am J Med.* 2004;117 (6): 398-405.

23. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, et al. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87 (1): 79-90.
24. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J, Peltonen M, Aunola S, Hämäläinen H, et al. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care.* 2008; 31 (4): 805-7.
25. Kukkonen-Harjula KT, Borg PT, Nenonen AM, Fogelholm MG. Effects of a weight maintenance program with or without exercise on the metabolic syndrome: a randomized trial in obese men. *Prev Med.* 2005; 41 (3-4): 784-90.
26. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, et al. Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity.* 2007; 15 (10): 2478-84.
27. König D, Deibert P, Frey I, Landmann U, Berg A. Effect of meal replacement on metabolic risk factors in overweight and obese subjects. *Ann Nutr Metab.* 2008; 52 (1): 74-8.
28. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2008; 28 (12): 2823-31.
29. Salas-Salvadó J, Fernandez-Ballart J, Ros E, Martinez-Gonzalez MA, Fitó M, Estruch R, et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED Randomized Trial. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (22): 2449-58.
30. Anderssen SA, Carroll S, Urdal P, Holme I. Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports.* 2007; 17 (6): 687-95.



31. Jacobs DR, Sluik D, Rockling-Andersen MH, Anderssen SA, Drevon CA. Association of 1-y changes in diet pattern with cardiovascular disease risk factors and adipokines: results from the 1-y randomized Oslo Diet and Exercise Study. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (2): 509-17.
32. Kuller LH, Kinzel LS, Pettee KK, Kriska AM, Simkin-Silverman LR, Conroy MB, et al. Lifestyle intervention and coronary heart disease risk factor changes over 18 months in postmenopausal women: the women on the move through activity and nutrition (Woman Study) clinical trial. *J Womens Health.* 2006; 15 (8): 962-74.
33. Meckling KA, Sherfey R. A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the metabolic syndrome in overweight and obese women. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007; 32 (4): 743-52.
34. Oh EG, Hyun SS, Kim SH, Bang SY, Chu SH, Jeon JT, et al. A randomized controlled trial of therapeutic lifestyle modification in rural women with metabolic syndrome: a pilot study. *Metabolism.* 2008; 57 (2): 255-61.
35. Reaven G. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37 (12): 1595-607.
36. Francischi RPP, Pereira LO, Freitas CS. Obesidade: atualização sobre etiologia, morbidade e tratamento. *Rev Nutr.* 2000; 13: 17-28.
37. Lyra R, Oliveira M, Lins D, Cavalcanti N. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50 (2): 239-49.

## **8. Terceiro Artigo da Tese**

“Indicadores Antropométricos de Resistência à Insulina e de Risco Cardiovascular em Pacientes Ambulatoriais com Síndrome Metabólica”

### **RESUMO**

A identificação de indivíduos sob risco de desenvolver doenças cardiovasculares, por meio de critérios práticos e de baixo custo, é um procedimento que deve estar presente na atenção primária e secundária à população. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o desempenho dos indicadores antropométricos de obesidade abdominal na predição da resistência à insulina e de situações clínicas que constituem risco cardiovascular em pacientes ambulatoriais com síndrome metabólica. Foram coletadas variáveis antropométricas e bioquímicas em 146 indivíduos com síndrome metabólica segundo NCEP-ATPIII (2001). Os pacientes foram divididos segundo a presença ou ausência de resistência à insulina, bem como de hipertensão arterial, diabetes mellitus e obesidade para avaliar o desempenho dos indicadores antropométricos na predição da resistência à insulina e das situações clínicas que constituem risco cardiovascular. Para cada medida foram construídas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) em função de cada desfecho. A significância estatística das análises foi observada pela área sob a curva ROC superior a 50% e pelo intervalo de confiança a 95%. Os perímetros abdominais (cintura, abdominal e ilíaca) e a razão cintura-estatura apresentaram melhor desempenho na predição de resistência à insulina e obesidade, enquanto que a razão cintura-quadril e o índice de conicidade se destacaram na predição de hipertensão e diabetes. Conclui-se que os indicadores antropométricos podem ser utilizados na prática clínica como ferramentas de triagem na identificação precoce de alterações associadas ao excesso de peso corporal e fatores de risco para doenças cardiovasculares. Vale ressaltar que as medidas isoladas apresentaram melhor desempenho na predição de obesidade e resistência à insulina, enquanto os índices se destacaram na predição de situações clínicas sugestivas de risco cardiovascular.

**Palavras-Chave:** antropometria; resistência à insulina; obesidade; fatores de risco.

## Introdução

A identificação de indivíduos sob risco de desenvolver doenças cardiovasculares, por meio de critérios práticos e de baixo custo, é um procedimento que deve estar presente na atenção primária e secundária à população.

A presença de obesidade, especialmente a central, pode contribuir para o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias e Síndrome Metabólica (SM) por meio da resistência periférica à insulina (RI) (Després, 2006; Reaven, 2005).

Além disso, o atendimento ao requisito da definição de SM poderia não refletir a presença de RI, ou outras situações clínicas sugestivas de risco de forma isolada. Neste sentido, a Sociedade Brasileira de Diabetes sugeriu em suas Diretrizes (2007) que a SM, definida pelos critérios do NCEP-ATPIII (2001) prediziria melhor o aparecimento de doença cardiovascular quando associada à identificação de resistência à insulina. Contudo, o elevado custo e a complexidade dos procedimentos laboratoriais para uma rede básica, dificultam a incorporação de métodos como o *clamp* euglicêmico ou HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*).

As medidas antropométricas de obesidade abdominal se apresentariam como instrumentos alternativos para identificar RI e fatores de RC de maneira prática e não invasiva em unidades de saúde. A circunferência da cintura (CC) se destaca por ser uma medida simples, de baixo custo e de fácil interpretação, além de ter apresentado melhor desempenho na predição de desfechos como risco de morte (Pischon, 2008), risco cardiovascular (Almeida, 2009) e resistência à insulina (Vasques, 2009). Contudo, diferentes locais anatômicos são utilizados para sua aferição e, atualmente, não há protocolo definido (Bosy-Westphal, 2010).

Por outro lado, índices antropométricos como a Razão Cintura-Quadril (RCQ) e o Índice de Conicidade (IC) estão sendo sugeridos para discriminar risco em amostras representativas de população saudável (Pitanga, 2004; Pitanga, 2005; Barbosa, 2009; Almeida, 2009; Vasques, 2009; Medeiros, 2008), e em pacientes diabéticos e hipertensos (Velásquez-Melendez, 2002; Ferreira, 2006; Tarastchuk, 2008; Picon, 2007). Contudo, ainda não existe consenso na literatura a respeito dos indicadores antropométricos de melhor desempenho na predição da RI e risco cardiovascular em indivíduos com alterações metabólicas.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o desempenho dos indicadores antropométricos de obesidade abdominal na predição da resistência à insulina e de situações clínicas que constituem risco cardiovascular em pacientes ambulatoriais com SM.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo, em população maior de 18 anos (n=146), de ambos os sexos, com SM, que demandou o Ambulatório da Escola de Nutrição do Hospital Universitário Gaffreé e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), no período de 2006 a 2010.

A partir de prontuários elaborados para atendimento padronizado, foram coletados dados demográficos (sexo e idade), antropométricos (peso, estatura, circunferência da cintura-CC, circunferência abdominal-CA, circunferência ilíaca-CI, circunferência do quadril-CQ), e bioquímicos (glicemia de jejum e perfil lipídico), além do valor da pressão arterial.

As medidas antropométricas foram aferidas no Ambulatório de Nutrição a partir da aplicação das técnicas de Lohman *et al.* (1988). O peso dos indivíduos foi mensurado em balança do tipo plataforma, marca Welmy, com precisão de 100 gramas e capacidade máxima de 150Kg. A medida foi realizada com o paciente de pé, descalço, olhando para frente, de forma relaxada e ereta, vestindo roupas leves. Para a aferição da estatura utilizou-se estadiômetro vertical, da marca Altorexata, com precisão de 1 milímetro e medida máxima de dois metros. A estatura foi aferida com o indivíduo de pé, sem sapatos, com a cabeça no plano de Frankfurt, joelhos não fletidos, calcanhares, glúteos e escápulas em contato com a superfície vertical do estadiômetro, com as palmas das mãos em contato com os quadris. A partir dos valores de peso e estatura, foi obtido o Índice de Massa Corporal (IMC) por meio da divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da estatura (em metros) (WHO, 1998).

As medidas de gordura abdominal foram aferidas em três regiões anatômicas distintas, com fita métrica inelástica, marca TBW, com precisão de 1 milímetro: CC: realizada com o indivíduo de pé, abdômen relaxado e pés juntos, passando-se a fita ao redor da área entre as costelas e a crista ilíaca, em um plano horizontal (Lohman,1988, WHO, 1998); CA: ao redor da protuberância anterior máxima do abdômen, geralmente ao nível da

cicatriz umbilical, ao final de uma expiração normal (Heyward, 2000; Nacif, 2007); CI: imediatamente acima da crista ilíaca, geralmente abaixo da cicatriz umbilical (NIH, 2000).

A medida da CQ foi mensurada por meio da fita posicionada no maior perímetro do glúteo. A RCQ foi então obtida a partir da seguinte equação (Heyward, 2000):  $RCQ = CC/CQ$ . O Índice de Conicidade (IC) foi determinado através da equação:  $IC = CC(\text{cm})/0,109 \times (\sqrt{\text{peso (kg)}/\text{estatura}(\text{cm})})$ . A razão cintura/estatura (RCest) foi obtida pela divisão da CC (cm) com a estatura (cm).

Para a aferição da pressão arterial utilizou-se o esfigmomanômetro da marca BIC, modelo Adulto (manguito 30 x 13cm) e modelo Adulto Obeso (manguito 38 x 16cm), pacientes com circunferência de braço entre 22 a 27cm e 28 a 34cm, respectivamente. Utilizou-se ainda, o estetoscópio da marca BIC, modelo Std Extrae. A medida foi realizada com o indivíduo sentado, após repouso de pelo menos 5 minutos, posicionando o manguito de tamanho adequado acima da fossa cubital e a campânula do estetoscópio sobre a artéria braquial, abaixo da margem inferior do manguito. A pressão foi determinada através do método auscultatório, que identifica o aparecimento e desaparecimento dos sons de Korotkoff correspondentes à pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente (SBC, 2006).

As informações laboratoriais foram obtidas a partir da rotina de coleta de sangue e métodos de dosagem estabelecidos pelo Laboratório de Patologia do HUGG. Dentro deste procedimento, os indivíduos foram solicitados a realizar jejum anterior à coleta por um período mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas; a glicemia foi obtida pelo método enzimático; a insulina plasmática foi determinada pelo método eletroquimioluminescência, o HDL-c pelo método colorimétrico sem precipitação; e os triglicerídeos pelo método GPO/PAP.

A SM foi definida pelo critério NCEP-ATP III (2001) no qual o diagnóstico ocorre quando o indivíduo apresenta pelo menos três das seguintes características: pressão arterial  $\geq 130 \times 85$  mmHg ou uso de anti-hipertensivo, glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL ou uso de hipoglicemiante, triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL, HDL-c  $< 40$  mg/dL para os homens e  $< 50$  mg/dL para as mulheres e CC  $> 88$  cm para as mulheres e CC  $> 102$  cm para os homens (ABH, 2005).

A resistência à insulina foi determinada a partir do estudo de Stern (2005) que sugere a aplicação de um modelo com 84,9% de sensibilidade e 78,7% de especificidade de critérios clinicamente viáveis e rotineiros, tendo como base para definição da resistência à

insulina, o método padrão-ouro (*clamp* euglicêmico). Este modelo sugerido pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2007) pode ser aplicado por meio de valores de HOMA-IR > 4,65. O HOMA-IR foi calculado a partir da fórmula:  $IJ \text{ (um/L)} \times GJ \text{ (mmol/L} = \text{mg/dL} \div 18) / 22,5$ , onde IJ corresponde à insulina de jejum e GJ à glicemia de jejum.

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 13.0 e MedCalc 2003. O nível de significância adotado foi inferior ou igual a 5%. A caracterização das variáveis pelo sexo foi comparada pelo teste *t student*, enquanto a distribuição em quartis do HOMA-IR foi analisada pelo teste *One-Way* ANOVA. Os coeficientes de correlação linear de Pearson e Spearman foram calculados para avaliar o comportamento das diferentes técnicas de obesidade abdominal em função do IMC e HOMA-IR, respectivamente.

Para avaliar o desempenho dos indicadores antropométricos na predição da RI e das situações clínicas que constituem RC, os pacientes foram divididos segundo a presença ou ausência de RI, bem como de hipertensão, diabetes e obesidade. Foram construídas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para as medidas e índices antropométricos em função de cada desfecho e a significância estatística das análises foi observada pela área sob a curva ROC superior a 50% e pelo intervalo de confiança a 95%. O critério utilizado inicialmente para a seleção dos pontos de corte da CC de cada sexo foram os valores com sensibilidade e especificidade mais próximos entre si, não inferiores a 60%. Na impossibilidade desta combinação, os pontos de corte de maior sensibilidade foram priorizados para que a identificação precoce da RI, da hipertensão, diabetes e obesidade fosse valorizada.

Este estudo faz parte do Projeto de Pesquisa intitulado “Efeito dos Nutracêuticos na Síndrome Metabólica”, desenvolvido no Departamento de Nutrição em Saúde Pública da Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO. O projeto ao qual este subprojeto pertence foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée & Guinle sob nr. 21/2006.

## **Resultados**

O grupo estudado (146) apresentou idade média de  $48,1 \pm 12,5$  anos e 71,9% eram do sexo feminino. As situações clínicas que constituem risco cardiovascular foram identificadas para mulheres e homens respectivamente: hipertensão (77,0% e 71,4%), diabetes mellitus (19,2% e 20,0%) e obesidade ( $\text{IMC} > 30,0 \text{Kg/m}^2$ ) (79,0% e 75,6%). A RI

foi identificada em 31,5% pelo HOMA-RI > 4,65, sem diferença significativa entre os sexos.

Na comparação das variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas entre mulheres e homens, observou-se significância estatística para CC (104,7±11,8 e 110,7±10,9cm; p=0,006), CA (108,7±11,8 e 114,0±13,4cm; p=0,019), CT (215,4±44,1 e 198,4±43,3mg/dL; p=0,039), TG (193,7±84,9 e 244,6±172,9mg/dL;p=0,019), HDL (45,3±10,1 e 40,9±9,8mg/dL;p=0,024) e PAD (85,1±12,4 e 91,2±11,5mmHg) respectivamente.

Na caracterização dos participantes da pesquisa, segundo os quartis de HOMA-IR, observou-se uniformidade da idade, RCQ, IC, CT e LDL-c para ambos os sexos. Para as variáveis IMC, CC, CA, CI, RCest, GJ, IJ e HDL-c as médias se mostraram crescentes do primeiro ao quarto quartil. O TG apresentou aumento somente entre o primeiro e o quarto quartil (tabela 1).

Os indicadores de obesidade abdominal de correlação mais forte com o IMC foram os perímetros abdominais e a RCest para homens (CC:0,874; CA:0,918; CI:0,921 e RCest:0,917) e mulheres (CC:0,801; CA:0,831; CI:0,842 e RCest:0,917). As correlações com HOMA-IR se apresentaram mais fracas (abaixo de 0,476) para todos os indicadores, especialmente nas mulheres.

Os perímetros abdominais e a RCest apresentaram melhor desempenho na predição de resistência à insulina, enquanto a RCQ e o IC se destacaram como preditores de hipertensão e diabetes (tabela 2 e figuras 1 e 2). Dentre os perímetros abdominais, a CC apresentou as maiores áreas sob a curva ROC para HOMA, bem como HOMA associado ao IMC em homens e mulheres.

Tabela 1. Distribuição das características demográficas, antropométricas e bioquímicas, segundo quartis de HOMA-IR e sexo.

Variáveis	1º Quartil HOMA-IR < 2,3		2º Quartil HOMA-IR 2,3 – 3,4		3º Quartil HOMA-IR 3,5 – 5,3		4º Quartil HOMA-IR > 5,3		pvalor	
	Mulheres (n=28)	Homens (n=9)	Mulheres (n=26)	Homens (n=12)	Mulheres (n=23)	Homens (n=11)	Mulheres (n=28)	Homens (n=9)	M	H
Idade(anos)	50,9 ± 13,8	46,3 ± 7,5	46,5 ± 14,0	44,9 ± 14,9	46,3 ± 13,3	46,9 ± 12,7	50,8 ± 10,6	47,9 ± 8,5	0,377	0,948
IMC(kg/m)	32,7 ± 4,8	29,7 ± 4,5	34,8 ± 4,9	33,6 ± 5,4	33,5 ± 4,7	35,8 ± 4,4	37,1 ± 7,5	37,8 ± 7,1	0,031	0,019
CC(cm)	103,9 ± 21,4	103,6 ± 12,1	103,6 ± 10,8	107,5 ± 9,9	103,9 ± 11,1	115,5 ± 6,6	110,2 ± 12,7	116,1 ± 10,8	0,027	0,020
CA(cm)	105,6 ± 11,7	106,2 ± 12,9	107,7 ± 9,3	110,9 ± 12,8	108,2 ± 10,8	118,5 ± 9,0	112,9 ± 13,9	120,5 ± 15,7	0,124	0,064
CI (cm)	107,8 ± 11,6	105,4 ± 12,9	109,8 ± 10,9	109,9 ± 12,7	109,8 ± 10,3	117,9 ± 10,9	116,5 ± 15,6	118,7 ± 18,5	0,055	0,117
RCQ	0,93 ± 0,2	0,99 ± 0,1	0,91 ± 0,1	0,97 ± 0,1	0,98 ± 0,2	0,97 ± 0,1	0,95 ± 0,1	0,99 ± 0,1	0,280	0,682
IC	1,33 ± 0,3	1,33 ± 0,1	1,29 ± 0,1	1,29 ± 0,1	1,31 ± 0,1	1,34 ± 0,1	1,33 ± 0,1	1,33 ± 0,1	0,650	0,181
RCest	0,63 ± 0,1	0,60 ± 0,1	0,66 ± 0,1	0,62 ± 0,1	0,66 ± 0,1	0,66 ± 0,1	0,70 ± 0,1	0,69 ± 0,1	0,010	0,010
GJ	95,6 ± 16,4	98,0 ± 14,9	108,9 ± 40,9	107,4 ± 34,6	126,4 ± 62,6	115,3 ± 27,1	148,9 ± 63,1	140,6 ± 58,6	0,001	0,096
IJ	6,9 ± 1,6	5,6 ± 3,2	11,5 ± 2,7	11,1 ± 2,1	15,6 ± 4,4	16,3 ± 2,6	24,0 ± 10,3	26,3 ± 5,1	0,000	0,000
CT	224,9 ± 43,8	205,4 ± 34,1	211,8 ± 40,5	201,9 ± 52,7	212,6 ± 29,7	186,8 ± 48,5	211,5 ± 56,6	201,0 ± 34,9	0,625	0,783
TG	192,9 ± 76,7	209,1 ± 96,5	184,9 ± 73,6	255,6 ± 230,8	197,5 ± 100,9	226,8 ± 129,9	199,4 ± 92,1	285,2 ± 201,2	0,932	0,807
LDL-c	140,9 ± 39,8	128,5 ± 43,7	130,0 ± 37,5	115,1 ± 33,6	119,9 ± 26,2	105,6 ± 25,6	132,0 ± 47,4	128,2 ± 83,6	0,315	0,715
HDL-c	42,9 ± 9,8	38,3 ± 10,5	42,0 ± 6,4	38,6 ± 4,9	46,8 ± 12,8	40,7 ± 10,4	45,7 ± 10,2	45,7 ± 12,3	0,145	0,381
PAS (mmHg)	124,5 ± 11,7	132,2 ± 14,8	132,9 ± 16,7	134,8 ± 16,7	134,1 ± 16,4	142,3 ± 16,6	137,8 ± 19,5	140,6 ± 17,0	0,025	0,515
PAD(mmHg)	80,9 ± 8,8	84,4 ± 10,4	88,4 ± 13,3	89,2 ± 11,9	83,5 ± 14,2	94,5 ± 9,3	88,0 ± 12,2	96,9 ± 12,2	0,097	0,110
TG≥150	26,8%	21,9%	21,1%	28,1%	25,4%	25,0%	26,8%	25,0%	0,501	0,883
PA≥130x85	7,1%	22,2%	7,7%	16,7%	0,0%	9,1%	3,6%	11,1%	0,260	0,450
HDLbaixo	27,5%	22,2%	28,8%	27,8%	20,0%	33,3%	23,8%	16,7%	0,216	0,751
Hiperlicem	5,6%	16,7%	16,7%	16,7%	30,6%	27,8%	47,2%	38,9%	0,000	0,096
Obes Abdom	25,3%	14,7%	25,3%	29,4%	22,2%	32,4%	27,3%	23,5%	0,714	0,022

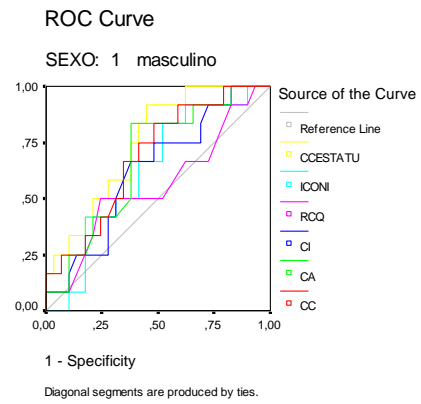
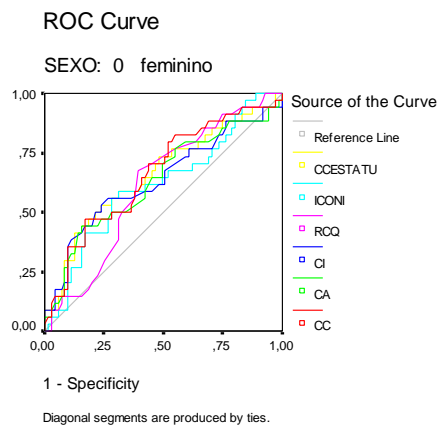
*p* valor variáveis contínuas: one-way anova; *p*valor variáveis categóricas: qui-quadrado



Tabela 2. Áreas sob a curva ROC das medidas antropométricas em função dos indicadores de resistência à insulina e risco cardiovascular para homens e mulheres com Síndrome Metabólica.

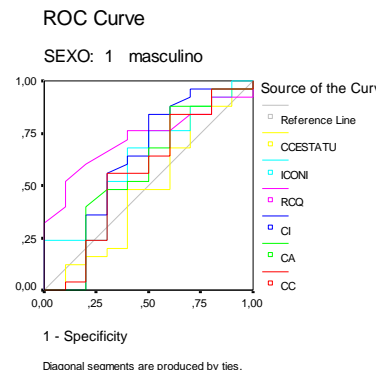
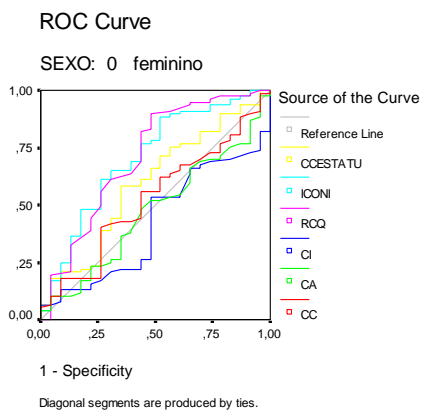
Área sob a Curva ROC (IC 95%)				
Medidas	Indicador de Resistência à Insulina	Situações Clínicas que constituem Risco Cardiovascular		
	HOMA>4,65	Hipertensão	Diabetes	Obesidade
<b>Mulheres</b>				
CC	0,662 (0,549-0,775)	0,527 (0,396-0,658)	0,630 (0,513-0,747)	0,883 (0,807-0,958)
CA	0,632 (0,513-0,752)	0,474 (0,343-0,604)	0,575 (0,441-0,708)	0,937 (0,887-0,988)
CI	0,636 (0,515-0,758)	0,422 (0,294-0,549)	0,588 (0,463-0,714)	0,930 (0,883-0,978)
RCQ	0,616 (0,506-0,727)	0,710 (0,578-0,843)	0,698 (0,577-0,820)	0,511 (0,382-0,639)
IC	0,614 (0,497-0,732)	0,706 (0,579-0,832)	0,722 (0,615-0,830)	0,576 (0,449-0,704)
Rcest	0,659 (0,543-0,775)	0,595 (0,462-0,728)	0,645 (0,519-0,771)	0,880 (0,800-0,960)
<b>Homens</b>				
CC	0,688 (0,518-0,859)	0,564 (0,330-0,798)	0,668 (0,451-0,885)	0,973 (0,929-10,16)
CA	0,671 (0,497-0,845)	0,580 (0,346-0,814)	0,640 (0,405-0,875)	0,969 (0,923-1,016)
CI	0,626 (0,445-0,808)	0,620 (0,380-0,860)	0,663 (0,445-0,881)	0,998 (0,992-1,005)
RCQ	0,559 (0,357-0,761)	0,724 (0,556-0,892)	0,712 (0,483-0,941)	0,610 (0,419-0,801)
IC	0,626 (0,448-0,805)	0,624 (0,415-0,833)	0,617 (0,419-0,815)	0,565 (0,314-0,815)
Rcest	0,747 (0,595-0,899)	0,484 (0,252-0,716)	0,689 (0,465-0,912)	0,965 (0,915-10,14)

## HOMA > 4,65

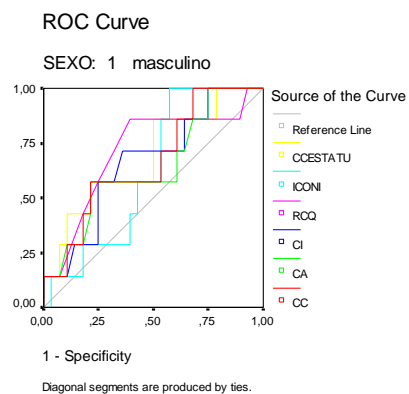
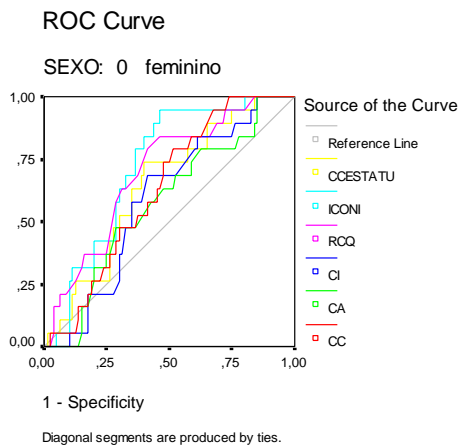


**FIGURA 1.** Gráficos ROC para o desempenho dos indicadores antropométricos em função do marcador de resistência à insulina HOMA > 4,65.

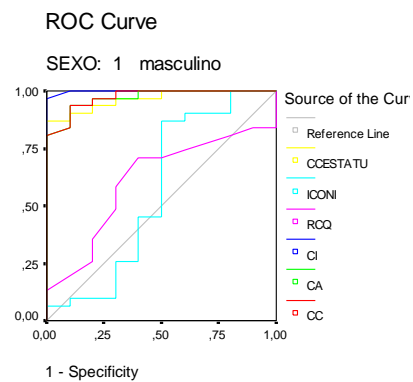
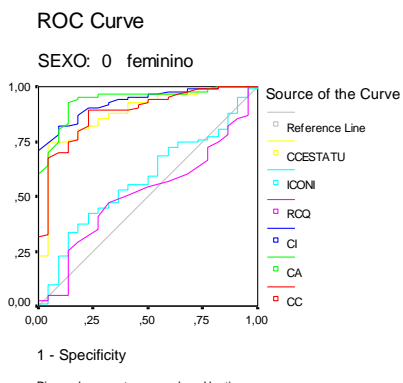
## Hipertensão



## Diabetes Mellitus



## Obesidade



**Figura 2.** Gráficos ROC para o desempenho dos indicadores antropométricos em função das situações clínicas que constituem risco cardiovascular (hipertensão, diabetes e obesidade).

Os pontos de corte e valores de sensibilidade e especificidade dos indicadores de obesidade abdominal na predição de resistência à insulina e risco cardiovascular estão apresentados nas tabelas 3 e 4. Observamos valores das medidas mais elevados para homens em relação às mulheres. Os percentuais de sensibilidade e especificidade da RCQ e IC foram mais baixos para os homens. Na predição de risco cardiovascular, especialmente nas situações de hipertensão e diabetes, a RCQ e o IC revelaram maiores percentuais.

Os indicadores de obesidade abdominal (CC, CA e CI) apresentaram melhor sensibilidade e especificidade na descrição da resistência à insulina e obesidade (tabela 3).

Os índices RCQ e IC mostraram melhores resultados na predição de hipertensão em homens e mulheres, e diabetes especialmente em mulheres (tabela 4).

Tabela 3. Pontos de Corte, Sensibilidade e Especificidade dos Indicadores de Obesidade Abdominal para discriminar Resistência à Insulina em Homens e Mulheres.

Indicadores de Obesidade Abdominal	Indicador de Resistência à insulina HOMA > 4,65		
	Ponto Corte	Sens (%)	Espec (%)
<b>Mulheres</b>			
CC (cm)	104,3	62	59
CA (cm)	103,8	79	41
CI (cm)	107,3	68	49
RCQ	0,91	68	61
IC	1,31	62	58
RCest	0,67	62	59
<b>Homens</b>			
CC (cm)	112,8	67	62
CA (cm)	114,7	67	62
CI (cm)	111,5	67	62
RCQ	0,97	67	38
IC	1,33	67	59
RCest	0,64	75	62

Tabela 4. Pontos de Corte, Sensibilidade e Especificidade dos Indicadores de Obesidade Abdominal para discriminar Risco Cardiovascular em Homens e Mulheres

Indicadores de Obesidade Abdominal	Indicadores de Risco Cardiovascular								
	Hipertensão			Diabetes			Obesidade		
	Ponto Corte	Sens (%)	Espec (%)	Ponto Corte	Sens (%)	Espec (%)	Ponto Corte	Sens (%)	Espec (%)
<b>Mulheres</b>									
CC (cm)	101,7	60	48	103,8	63	55	94,6	89	64
CA (cm)	104,9	60	35	106,9	63	53	97,3	96	64
CI (cm)	106,5	64	35	110,8	68	59	100,5	94	64
RCQ	0,92	64	61	0,95	68	63	0,91	60	32
IC	1,28	69	61	1,31	84	60	1,28	60	46
RCest	0,65	60	57	0,66	74	60	0,61	88	64
<b>Homens</b>									
CC (cm)	110,5	60	50	110,5	71	46	100,7	100	60
CA (cm)	111,8	64	50	111,3	71	39	102,3	100	60
CI (cm)	109,9	64	60	112,3	71	64	100,1	100	60
RCQ	0,96	76	60	0,98	86	61	0,97	71	60
IC	1,32	68	60	1,32	71	46	1,29	87	50
RCest	0,63	68	40	0,63	86	50	0,59	97	60

## Discussão

O presente estudo revelou que o desempenho das medidas isoladas diverge dos índices antropométricos em função do desfecho analisado. Nossos resultados concordam com grande parte dos estudos que descreveram melhor predição dos perímetros tanto para a resistência à insulina, quanto para os índices de risco cardiovascular.

As menores áreas sob as curvas ROC para os perímetros abdominais, na predição de situações indicativas de risco para doença cardiovascular, foram semelhantes ao estudo realizado em amostra de 180 homens e 120 mulheres na cidade de Florianópolis (SC), que não encontrou associação entre pressão arterial, glicemia e a medida da CC (Oliveira, 2010). Ainda no nosso estudo, a RCest e os perímetros abdominais, especialmente a medida da CC (aferida na região média entre a última costela e a crista ilíaca) apresentaram melhor desempenho na predição da RI, com base nos testes de correlação e na curva ROC. Vasques (2009a), com amostra de 138 funcionários de uma universidade pública, também encontrou melhores resultados para a CC e RCest, com áreas sob a curva ROC de 0,769 e 0,702, respectivamente, na predição de RI pelo HOMA-IR. Estes resultados sugerem que o aumento da gordura visceral reduziria a sensibilidade à insulina, apontando os indicadores de obesidade abdominal como possíveis preditores de RI.

O perímetro da cintura representa uma medida antropométrica clássica, estando presente frequentemente nas propostas de diagnóstico da SM (IDF, 2006; EGIR, 1999 e NCEP-ATPIII, 2001). O estudo de Ybarra e cols. (2005) com 78 homens saudáveis, encontrou melhor desempenho para o perímetro da cintura em identificar a RI segundo HOMA-IR (curva ROC de 0,929), comparada à RCQ. No trabalho de Pouliot (1994), o perímetro da cintura apresentou melhor correlação com a insulinemia de jejum em comparação à RCQ.

Embora diferentes pontos anatômicos sejam usados, configurando ausência de protocolo para a aferição desta medida, os resultados da nossa investigação, quanto ao desempenho da medida aferida na região entre a última costela e crista ilíaca, foram semelhantes ao trabalho de Vasques (2009b) em indivíduos saudáveis, que observou melhor correlação e área sob a curva ROC (0,746) para esta técnica na comparação com a menor cintura entre tórax e quadril, nível umbilical e com o ponto imediatamente acima das cristas ilíacas na predição do HOMA-IR.

Embora os estudos de Bosity-Westphal (2010) e Ross (2008) tenham concluído que o protocolo de aferição não seria fundamental na associação entre morbidade e mortalidade por diabetes e doenças cardiovasculares, esses autores sugeriram que a medida poderia ser obtida através de pontos ósseos de fácil localização e recomendaram que as técnicas, tanto na região entre a última costela e a crista ilíaca quanto na borda superior da crista ilíaca, fossem reconhecidas como procedimentos adequados de estimativas de gordura abdominal.

Por outro lado, os índices RCQ e IC apresentaram melhor desempenho em relação aos perímetros abdominais na predição de hipertensão e diabetes concordando com o estudo de Pereira (1999) que descreveu em 3.282 adultos do município do Rio de Janeiro, maior capacidade preditiva da RCQ para hipertensão, apesar da menor correlação com o IMC. Da mesma forma Oliveira (2010), identificou a RCQ como preditora de risco para DCV em comparação à CC. O estudo de Pitanga (2005), em 969 homens e mulheres na cidade de Salvador, Bahia, apontou que a RCQ e o IC em comparação com a CC apresentaram melhor poder em discriminar risco cardiovascular. Tarastchuk (2008), em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea, observou uma área sob a ROC de 0,525 para RCQ e de 0,510 para CC em função de desfechos após este procedimento. Ferreira (2006), em 406 doadores de sangue em Mato Grosso do Sul, destacou que a RCQ tinha maior capacidade preditiva em relação à CC para dislipidemias. Contudo, o estudo de Picon (2007), em 870 pacientes diabéticos, mostrou que a CC foi superior à RCQ na identificação de situações clínicas como cardiopatia isquêmica, hipertensão, dislipidemia, obesidade e nefropatia diabética.

Embora as divergências encontradas na literatura justifiquem a realização de estudos adicionais em diferentes populações, os resultados do nosso trabalho reforçam a aplicação dos perímetros abdominais na identificação precoce de RI. Para a detecção de fator de risco para DCV, os índices apresentaram melhor desempenho.

Um ponto importante a destacar diz respeito à não inclusão em nosso estudo de indivíduos saudáveis, resultando em uma amostra caracterizada por níveis de insulina, glicemia e conseqüentemente HOMA-IR mais elevados do que os estudos levantados na literatura. Os valores de CC para mulheres na predição de RI foram mais elevados do que o ponto de corte de 88cm proposto pelo NCEP-ATPIII, 2001, bem como em comparação aos outros estudos. Contudo, este padrão metabólico diferenciado dos estudos similares não impediu a identificação de correlações de magnitude moderada entre a CC e RCest com RI e entre os índices RCQ e IC com RC.

Outro aspecto relacionado ao desenho do estudo se refere à análise de temporalidade comprometida por ser um estudo do tipo transversal. Contudo, nossos resultados foram concordantes com o estudo longitudinal de Pischon (2008), em 359.387 indivíduos de 9 países no EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), que reforçaram a aplicação da CC ou RCQ em adição ao IMC na prática clínica, para avaliar risco de morbi-mortalidade por DCV.

Nossos resultados permitiram observar que os indicadores antropométricos apresentaram melhor desempenho na predição de RI e RC em indivíduos com alterações metabólicas de pouca gravidade. Em comparação com os estudos realizados em população geral, os pontos de corte mais elevados e as áreas sob as curvas ROC mais baixas observados na presente investigação, reforçam o uso dos indicadores antropométricos como ferramentas de triagem na identificação precoce de fatores de risco para DCV.

Estes achados indicam, portanto, a necessidade de mais estudos com diferentes desenlaces, em ambos os sexos, que possibilitem definir os melhores pontos de corte para os indicadores antropométricos de obesidade abdominal.

## **Conclusão**

A análise da validade dos indicadores antropométricos em população ambulatorial com síndrome metabólica indicou que os perímetros abdominais (circunferências da cintura, abdominal e ilíaca) e a razão cintura-estatura apresentaram melhor desempenho na predição de resistência à insulina e obesidade, enquanto que a razão cintura-quadril e o índice de conicidade se destacaram na predição de hipertensão e diabetes.

## **Referências**

Almeida RT; Almeida MMG; Araújo. Obesidade abdominal e risco cardiovascular: desempenho de indicadores antropométricos em mulheres. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(5):375-380.

Associação Brasileira de Hipertensão, Associação Brasileira de Cardiologia, Associação Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira para Estudos da



Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq Bras Cardiol 2005;84(supl I).

Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med. 1999; 16: 442-3.

Barbosa LS; Scala LCN; Ferreira MG. Associação entre marcadores antropométricos de adiposidade corporal e hipertensão arterial na população de Cuiabá, Mato Grosso. Rev Bras Epidemiol 2009; 12(2): 237-47.

Bosy-Wstphal A; Booke C; Blocker T; Kossel E; Goele K; Later W, et al. Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a caucasian population. J Nutr 140:954-961, 2010.

Despres JP; Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature, 2006;444(7121):881-7.

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285 (19): 2486-97.

Ferreira MG; Valente JG; Gonçalves-Silva RMV; Sichieri R. Acurácia da circunferência da cintura e da relação cintura-quadril como preditores de dislipidemias em estudo transversal de doadores de sangue de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22(2):307-314, fev.2006.

Heyward, Vh; Stolarczyk LM. Avaliação da Composição Corporal Aplicada. São Paulo:Manole, 2000. 243p.

International Diabetes Federation. [homepage na Internet]. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. [citado 2008 out 10]. Disponível em <http://www.idf.org>.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign/Illinois: Human Kinetics Books; 1988.

Medeiros RJD; Sousa MSC; Cantisani GN; Lima ACL et al. Análise do Impacto do ICQ e CC sobre o Risco Cardíaco em pessoas com baixos níveis de atividade física. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Rev Bras Hipertens, 2006;13(4):256-312.

Nacif, M; Viebig, RF. Avaliação antropométricas nos ciclos da vida: uma visão prática. São Paulo: Metha, 2007.

National Institutes Of Health; National Heart, Lung, And Blood Institute; North American Association For The Study Of Obesity. The practical guidelines. Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication, Maryland, p. 9, out. 2000.

Oliveira MAM; Fagundes RLM; Moreira EAM; Trindade EBSM; Carvalho T. Relação de Indicadores Antropométricos com Fatores de Risco para Doença Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. Ahead print, PP.0-0. Disponível em <http://www.arquivosonline.com.br>

Pereira RA, Sichieri R, Marins VMR. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. Cad Saúde Pública. 1999; 15 (2): 333-44.

Picon PX; Leitão CB; Gerchman F; Azevedo MJ; Silveiro SP; Gross JL; Canani LH. Medida da Cintura e Razão Cintura/Quadril e Identificação de Situações de Risco Cardiovascular: Estudo Multicêntrico em Pacientes com Diabetes Melito Tipo 2. Arq Bras Endocrinol Metab 2007, 51(3);443-449.

Pischon, T; et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. New England Journal of Medicine. 2008; 359:2105-20.

Pitanga FJG; Lessa I. Sensibilidade e Especificidade do Índice de Conicidade como discriminador do Risco Coronariano de Adultos em Salvador, Brasil. Rev. Bras. Epidemiol.vol.7, nr.3, 2004.

Pitanga FJG; Lessa I. Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na Cidade de Salvador, Bahia. Arq. Bras. Cardiologia vol.85, nr.1, 2005.

Pouliot MC; Despres JP; Lemieux S; Moorjani S; Bouchard C; Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol, 1994;73(7):460-8.

Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. Diab Vasc Dis Res. 2005;2(3):105-12.

Ross R; Berentzen T; Bradshaw Aj; Janssen I; Kahn HS; Katzmarzyk PT, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? Official Journal of the Int Chair on Cardiometab Risk. May 2008;1(2):20-22.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes sobre tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. 2007. [homepage na Internet acesso em dezembro 2010]. Disponível em [http://www.anad.com.br/profissionais/images/Diretrizes\\_SBD\\_2007.pdf](http://www.anad.com.br/profissionais/images/Diretrizes_SBD_2007.pdf)

Stern SE; Williams K; Ferrannini E; DeFronzo RA; Bogardus C; Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. Diabetes. 2005;54:333-9.

Tarastchuk JCE; Bueno RRL; Andrade PMP; Nercolini DC; Guérios EE; Ferraz, JGG. Valor Prognóstico dos Critérios de Obesidade em Pacientes Submetidos a Intervenção Coronária Percutânea. Ver Brás Cardiol Invas.2008;16(1):50-58.

Vasques ACJ(a); Rosado LEFP; Rosado GB; Ribeiro RCL; Franceschini SCC; Geloneze B; Priore SE; Oliveira DR. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53:72-79.

Vasques ACJ(b); Rosado LEFPL; Rosado GP; Ribeiro RCL, et al. Diferentes aferições do diâmetro abdominal sagital e do perímetro da cintura na predição do HOMA-IR. Arq Brás Cardiol vol.93, nr.5. São Paulo nov 2009.

Velásquez-Melendez G; Kac G; Valente JG; Tavares R; Silva CQ; Garcia ES. Evaluation of waist circumference to predict general obesity and arterial hypertension in women in Greater Metropolitan Belo Horizonte, Brazil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro 18(3):765-771, mai-jun, 2002.

World Health Organization. Obesity – preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity, 1998.

Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Pou J, Fernandez S. Anthropometrical measures are easily obtainable sensitive and specific predictors of insulin resistance in healthy individuals. Prevent Control. 2005; 1: 175-81.

## **9. Quarto Artigo da Tese**

“Ensaio Clínico Aberto Pragmático sobre o Efeito do Farelo de Aveia no Tratamento Nutricional da Síndrome Metabólica”

### **RESUMO**

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de alterações metabólicas que incluem além da hipertensão arterial, hiperglicemia e dislipidemia, o excesso de peso corporal. Por isso as propostas de intervenção nutricional envolvem dieta reduzida em calorias. Contudo ainda não há consenso sobre as características da dieta hipocalórica recomendada para indivíduos com SM. A heterogeneidade dos ensaios clínicos publicados não tem permitido concluir sobre aspectos importantes da dieta como o teor de fibras. Desta forma o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da adição de fibra dietética por meio do farelo de aveia a uma dieta hipocalórica na remissão da SM. Consiste de um ensaio clínico aberto, pragmático, randomizado, e controlado, com duração de seis semanas, composto por pacientes ambulatoriais com o diagnóstico de SM pelo NCEP-ATP III, 2001 alocados em grupo intervenção (n=83) no qual a dieta hipocalórica foi suplementada com farelo de aveia, ou em grupo controle (n=71) que recebeu tratamento convencional caracterizado pela dieta hipocalórica isolada. Ao final do estudo houve redução global de 40% na prevalência de SM, sem diferença significativa entre os grupos. A frequência das alterações isoladas, que era semelhante entre os grupos antes da intervenção, também reduziu após o seguimento de forma similar em ambos, com prevalências variando entre 23,4 e 82,9%. Não foi observada diferença significativa na prescrição, no consumo e no percentual de adequação das calorias e fibra da dieta, diferindo apenas pela adição de farelo de aveia na análise dos diários alimentares. O presente ensaio clínico nos permitiu concluir que a quantidade de farelo de aveia, sugerida pela FAO/OMS, 1997 foi insuficiente para potencializar a remissão da SM. Em contrapartida, observamos que uma estratégia nutricional, baseada em dieta individualizada de baixo valor calórico, que promovesse uma redução ponderal modesta, seria suficiente para atenuar as alterações metabólicas de pacientes com o diagnóstico de SM.

Palavras-chave: síndrome X metabólica, ensaio clínico, dieta, fibras na dieta.

## **Introdução**

A Síndrome Metabólica (SM) consiste em um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionados à deposição central de gordura (Ford, 2002). As alterações metabólicas e antropométricas encontradas incluem hipertensão arterial, baixos níveis de HDL-colesterol, elevados níveis séricos de triglicerídeos e glicose, além da obesidade abdominal.

Pela associação da SM com o excesso de peso (Blaha, 2006; Carneiro, 2003; Pontes, 2007; Lerario, 2002), as propostas sugeridas de intervenção nutricional envolvem, principalmente, a dieta hipocalórica para reduzir o peso corporal total e abdominal, e promover uma melhora das alterações metabólicas. Estas sugestões derivaram de consensos feitos por especialistas, baseados em estudos observacionais realizados em indivíduos com componentes isolados da Síndrome Metabólica (Brandão, 2004; Cavalcanti, 2006).

Em recente revisão sistemática da literatura (Leão, 2010 no prelo), foram identificados quinze ensaios clínicos que avaliaram como desfecho principal a remissão da SM. As estratégias de intervenção nutricional propostas foram dietas hipocalóricas associadas à atividade física, seguidas de normocalóricas com atividade física, hipocalóricas e normocalóricas isoladas. Nas intervenções com dieta hipocalórica isolada, os autores acrescentaram ou fontes de monoinsaturados (Esposito et al, 2004), ou laticínios magros (Azadbakht, 2005), ou cereais integrais (Katcher, 2008), ou substitutos de refeições a base de soja (Konig, 2008), ou ainda modificaram a composição de macronutrientes (Seshadri, 2004; Muzio, 2007).

Contudo, considerando a heterogeneidade metodológica dos ensaios clínicos levantados na literatura e a recomendação da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (Brandão, 2004), há a necessidade da realização de mais estudos experimentais em pacientes com SM com diferentes estratégias de intervenção nutricional. A literatura científica tem dado destaque para alguns alimentos com benefícios específicos à saúde que poderiam potencializar o efeito de uma dieta pobre em calorias no tratamento da SM (Esposito, 2004; Azadbath, 2005). Dentre os alimentos com esta característica disponíveis no mercado nacional, destaca-se a aveia. Este cereal foi incluído na classificação de alimentos funcionais da ANVISA (1990) por apresentar elevado teor de fibra solúvel. Estudos experimentais que investigaram o farelo de aveia, subproduto do beneficiamento do cereal aveia, revelaram resultados positivos para as

alterações isoladas da SM, como a redução da hiperglicemia (Pins, 2002), hipertrigliceridemia (Saltzman, 2001) e hipertensão (Keenan, 2002). Entretanto, este alimento funcional ainda não foi estudado em indivíduos com as alterações metabólicas agregadas, ou seja, com diagnóstico de SM.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da adição do farelo de aveia à dieta hipocalórica na remissão da Síndrome Metabólica em adultos referenciados para Ambulatório de Nutrição.

## **Métodos**

### **Desenho do Estudo**

Este estudo faz parte do Projeto de Pesquisa intitulado “Efeito dos Nutracêuticos na Síndrome Metabólica”, desenvolvido no Departamento de Nutrição em Saúde Pública da Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO. Consiste de um ensaio clínico aberto, pragmático, randomizado, e controlado, com duração de seis semanas, composto por grupo intervenção (n=83) no qual a dieta hipocalórica foi suplementada com farelo de aveia, e grupo controle (n=71) que recebeu tratamento convencional caracterizado pela dieta hipocalórica isolada. Somente o farelo de aveia foi fornecido aos participantes.

### **População do Estudo**

Para a captação da população do estudo, a divulgação foi realizada nas possíveis especialidades que atendem pacientes com alterações metabólicas, como endocrinologia, clínica médica, gastroenterologia (Apêndice A), bem como através de cartazes (Apêndice B) afixados no interior do Hospital Universitário Gaffrée & Guinle (HUGG). Todos aqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade foram convidados a participar do estudo.

### **Crítérios de Inclusão:**

Os critérios de inclusão adotados foram a idade de 18 anos ou mais, a manifestação de concordância em participar na investigação mediante assinatura de Termo de Consentimento informado (Apêndices C e D) e a presença de diagnóstico de Síndrome Metabólica. Esta foi definida segundo os critérios do *National Cholesterol Education*

*Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), que considera presença de SM quando o indivíduo apresenta ao menos três dos seguintes componentes: pressão arterial  $\geq 130 \times 85$  mmHg ou uso de anti-hipertensivo (PA), glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL ou diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (GLI), triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL (TG), HDL-c  $< 40$  mg/dL para os homens e  $< 50$  mg/dL para as mulheres (HDL) e CC  $> 88$  cm para as mulheres e CC  $> 102$  cm para os homens (OA).

### **Critérios de Exclusão:**

Os critérios de inclusão adotados foram a presença ou suspeita de diagnóstico de hipotireoidismo, insuficiência renal ou hepática, utilização atual ou pregressa (três últimos meses) de substâncias hipolipemiantes ou corticóides, e a participação em tratamento para emagrecimento.

### **Tamanho Amostral**

Após a formulação da hipótese do estudo: “Dado que a redução ponderal reduz a prevalência da Síndrome Metabólica, a suplementação da dieta com farelo de aveia pode apresentar melhores resultados”, e da determinação do risco relativo como a medida de associação para avaliar a efetividade do tratamento, foram estabelecidos alguns critérios para a determinação do tamanho da amostra em cada grupo de estudo da seguinte forma:

O Grupo do Farelo de Aveia é o tratamento a ser testado e será considerado de melhor efetividade se for demonstrado que reduz o risco de ocorrência da SM em mais de 50%, resultado já alcançado com o tratamento tradicional (dieta hipocalórica) no estudo piloto realizado com 10 pacientes. Portanto, estima-se um risco relativo antecipado de  $RR=0,4$ (ou  $1/RR=2,5$ ), ou seja, redução do risco de persistência do quadro de SM em 60%. O teste de hipóteses do estudo se apresenta conforme segue:  $H_0: RR = 1$  (o risco de ainda apresentar a SM após a intervenção não difere entre o grupo intervenção e o controle);  $H_a: RR \neq 1$  (o risco de ainda apresentar a SM após a intervenção é diferente entre o grupo intervenção e o controle)

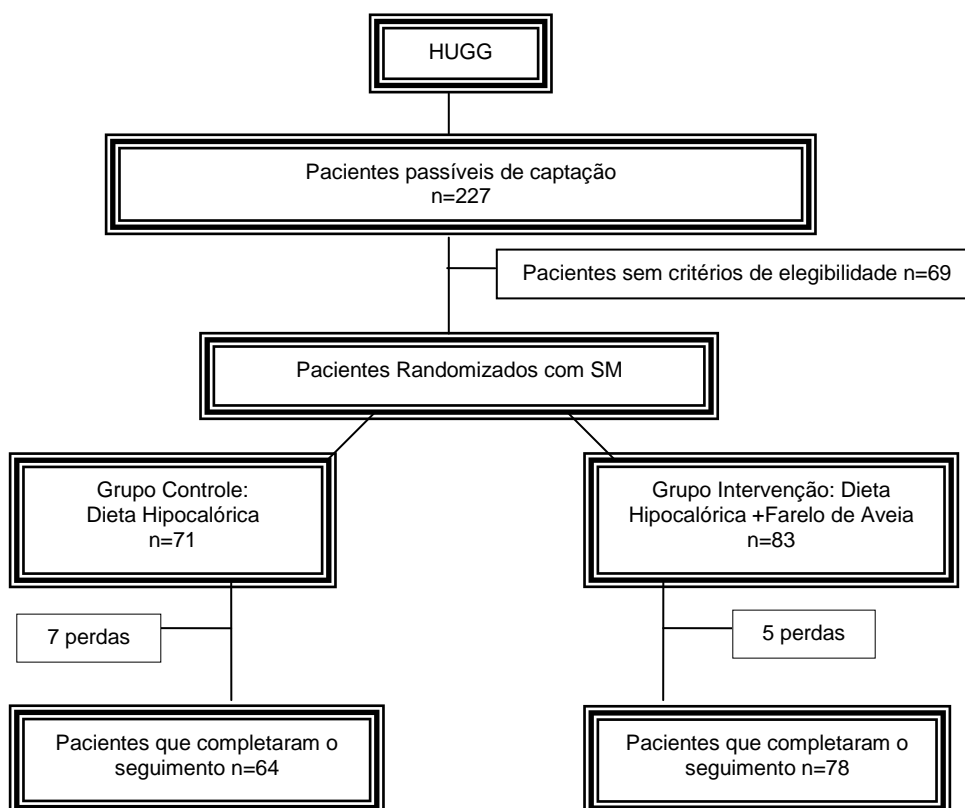
A variável resposta é dicotômica, e os indivíduos foram incluídos nos dois grupos independentes de forma aleatorizada considerando: uma confiabilidade de 95%; poder do estudo de 80%; prevalência de SM no grupo controle similar ao resultado do estudo piloto  $P_c = 0,5$ ; prevalência de SM no grupo aveia,  $P_i = 0,3$  (proporção da redução de 40% em relação ao grupo controle). Substituindo estas informações segundo a equação sugerida por



Friedman, (1998), obteve-se um total de 190 indivíduos. Contudo, após quatro anos de captação de pacientes foram obtidos 154 indivíduos e, após 12 perdas, o ensaio foi realizado com 142 pacientes.

### Randomização

O processo de randomização foi proposto de tal forma que não modificasse, nem sobrecarregasse a rotina do atendimento ambulatorial em um Hospital Universitário, que já funciona de forma precária. A alocação dos pacientes no grupo experimental ou no de comparação foi feita semanalmente, ou seja, de acordo com o planejamento da agenda que incorporou a definição prévia dos grupos que foram formados desde o início do atendimento. Esta forma de randomização também considerou que o atendimento não apresentaria sazonalidade, ou seja, a demanda seria constante ao longo do ano, pela caracterização multicausal e não infecciosa do desfecho. Portanto, após a definição dos critérios de elegibilidade e da divulgação da pesquisa, os indivíduos passíveis de captação percorreram o seguinte esquema de progressão do ensaio clínico (Figura 1):



**Figura 1: Esquema de Progressão do Ensaio Clínico**

## **Cegamento**

Devido à natureza da intervenção, o cegamento dos participantes e dos profissionais de saúde não foi possível. Somente a equipe do Laboratório de Patologia não teve acesso às informações da pesquisa.

## **A Intervenção Nutricional**

Entre março de 2006 e dezembro de 2010, os grupos controle e intervenção receberam as mesmas orientações sobre o consumo de dieta hipocalórica por meio de uma cartilha composta de cardápios semanais, lista de substituições, diário alimentar de 7 dias e orientações gerais sobre a aquisição e preparo dos alimentos *in natura* e industrializados (Apêndice E). O grupo intervenção recebeu, além da cartilha, farelo de aveia industrializado e fornecido por um fabricante licenciado para sua comercialização no país, sendo distribuídos 28 pacotes de 10g cada, para consumo de quatro unidades por dia, distribuídos nas refeições, durante a semana. Este consumo de farelo representou a recomendação da Food and Drug Administration (1997), de 40g do produto que viabilizaria 3g de  $\beta$ -glucana, quantidade mínima diária de fibra solúvel com benefícios à saúde.

A dieta hipocalórica foi individualizada e calculada para promover uma redução de 1 a 2kg de peso por mês, a partir da redução de 256,5 a 513,0 kcal/dia do valor energético total, calculado pela fórmula de Bray, 1998, considerando que a equação tradicional da FAO/OMS (1985) superestima as necessidades energéticas de indivíduos com excesso de peso. A equação de Bray, 1998 foi sugerida também nos Cadernos de Atenção Básica sobre Obesidade (Brasil, 2006).

Após cálculo das necessidades energéticas, os pacientes de ambos os grupos receberam um dos seis planejamentos dietéticos elaborados previamente com variação entre 1600 e 2500kcal. A composição em macronutrientes seguiu as seguintes proporções: menos que 30% de lipídios, entre 20 e 24% de proteínas e 50 a 60% de carboidratos. A oferta de micronutrientes seguiu as recomendações da Diretriz Brasileira sobre Síndrome Metabólica (Brandão, 2004) (quadro 1). Os cardápios foram estruturados para quatro refeições por dia e contemplaram aspectos do consumo de alimentos como a frequência semanal das carnes magras, tipos de queijos, quantidade de frutas, sugestões de preparo e combinação de hortaliças, de tal forma que a variedade, o sabor e as propriedades nutricionais estivessem presentes. A adesão às orientações foi avaliada nos encontros semanais por meio da aferição do peso e da análise dos diários alimentares.

### Quadro 1. Características dos seis planejamentos alimentares hipocalóricos propostos para os grupos Intervenção e Controle

Nutrientes	Média	DP	Mínimo	Máximo
Kcal	1934,9	321,2	1599,4	2509,7
Proteínas (%)	23,1	0,9	22,0	23,8
Carboidratos (%)	57,9	0,5	57,2	58,4
Lipídios (%)	20,9	0,5	20,2	21,6
Vitamina A	2159,8	229,4	1968,8	2614,7
Vitamina E	53,2	24,2	36,2	100,1
Vitamina C	282,9	26,4	240,0	316,4
Cálcio	1346,1	90,1	1185,2	1447,9
Ferro	15,9	2,5	13,5	19,6
Sódio	1486,4	109,3	1343,2	1682,5
Potássio	4534,2	724,6	3719,0	5673,2
Zinco	12,5	1,9	10,1	15,5
Colesterol	147,7	33,1	105,7	197,2
Fibra	40,1	7,1	32,7	50,6
Gordura Saturada	12,1	2,0	9,3	15,6
Gordura Monoinsaturada	17,6	1,9	15,2	21,1
Gordura Poliinsaturada	11,0	2,7	9,4	16,4

### Variáveis e Instrumentos de Mensuração

As variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas foram coletadas no início e após seis semanas de intervenção nos grupos controle e intervenção, conforme os seguintes protocolos:

*Peso:* aferido com balança digital Plenna, modelo Prisma, com precisão de 100g. Os indivíduos foram pesados descalços, sem objetos nos bolsos e sem adornos. Pela inadequação do local para a realização das medidas antropométricas sem roupas, os pacientes foram orientados a retornar com a mesma roupa do primeiro dia de atendimento, objetivando minimizar as alterações ponderais provocadas pelas vestimentas.

*Estatura:* aferida com estadiômetro vertical ALTUREXATA, precisão de 1 mm. Os indivíduos se posicionaram em pé, com os calcanhares, ombros e nádegas em linha reta, sem sapatos, bonés, toucas, fivelas ou enfeites de cabelo (BRASIL, 2004).

*Índice de Massa Corporal (IMC):* calculado dividindo o peso em quilogramas/estatura<sup>2</sup> em metros, para avaliação do diagnóstico nutricional, segundo as recomendações da OMS (2004).

*Circunferência de Cintura:* aferida com uma fita métrica inelástica da marca TBW, precisão de 1mm, medindo-se a distância ao redor da área localizada no nível da circunferência da cintura, no ponto médio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, em posição paralela ao chão e sem comprimir a pele (NIH, 2000; Brandão, 2004).

*Pressão Arterial:* aferida através do método auscultatório, que identifica o aparecimento e desaparecimento dos ruídos de Korotkoff correspondentes à pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. Os pacientes permaneceram sentados e padronizou-se o braço direito para a coleta desta medida. Foram utilizados o esfigmomanômetro BIC modelo Adulto com manguito 30 x 13cm, nos pacientes com circunferência do braço de 22 a 28cm; e o esfigmomanômetro da marca BIC modelo Obeso Adulto com manguito 38 x 16cm, para pacientes com circunferência de braço entre 27 e 34cm, de acordo com as recomendações do IV MAPA/ II MRPA (2005);

*Dados Laboratoriais:* as amostras de sangue foram coletadas, com jejum mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas, para análise da glicose sérica, triglicerídeos e HDL-colesterol. Logo após a coleta e centrifugação, as amostras foram analisadas no Laboratório de Patologia do HUGG/UNIRIO. Parte do soro obtido foi congelada em freezer a -30°C no próprio hospital para repetição das análises quando necessário. A glicemia e o perfil lipídico foram dosados pelo método enzimático, e o HDL-colesterol foi obtido pelo sistema de precipitação seletiva das lipoproteínas de baixa e muito baixa densidade (LDL e VLDL).

### **Desfechos do Estudo**

O desfecho primário de interesse foi a remissão do diagnóstico de Síndrome Metabólica pelo NCEP-ATPIII ao final das seis semanas. Os desfechos secundários de interesse secundários incluíram a remissão dos componentes isolados da SM categorizados da seguinte forma: circunferência de cintura como indicadora de obesidade visceral quando >102cm para homens e >88cm para mulheres; glicose sérica  $\geq 110$  mg/dL para caracterizar hiperglicemia; triglicerídeos séricos  $\geq 150$  mg/dL para classificar hipertrigliceridemia, e HDL-colesterol <40 mg/dL para homens e <50 mg/dL para mulheres, para determinação de baixo HDL-c.

### **Análise Estatística**

Foi utilizado o programa Access (versão 2003) para estabelecer a base de dados. Para o tratamento dos dados foram utilizados os programas estatísticos Excel versão 2003, STATA 8.0 e SPSS 13.0.

As características de base e pós-intervenção do grupo aveia foram comparadas com as do grupo controle pelo teste *t-Student* para amostras independentes quando as variáveis eram contínuas. As variáveis glicemia de jejum e triglicerídeos foram submetidas à

transformação logarítmica para a análise dos parâmetros. O teste qui-quadrado ( $X^2$ ) foi aplicado para comparar as proporções de SM e de seus componentes isolados antes e após a intervenção entre os grupos.

A adesão às orientações foi avaliada através do percentual de adequação do que foi consumido em relação ao prescrito especialmente para as calorias e fibras da dieta. Foram sorteados 6 dos 42 dias de diário alimentar e inseridos no programa de Avaliação Nutricional AVANUTRI VERSÃO 3.1.1.

As diferenças entre condições basais e o seguimento de seis semanas intra-grupos foram avaliadas pelo teste *t-Student* para amostras pareadas. Todos os dados foram analisados por intenção de tratamento e adotou-se um nível de significância estatística de 5%.

### **Considerações Éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, sob nr. 21/2006. A inclusão de cada paciente no projeto foi feita mediante autorização formal, por meio de assinatura do Termo de Consentimento, após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do projeto por parte da equipe, de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP- Lei 196/1996) e Conselho Nacional de Saúde (1987).

### **Resultados**

As características de base dos participantes do estudo, compostos prioritariamente por mulheres (71,8% e 74,7% nos grupos intervenção e controle respectivamente,  $pX^2=0,688$ ) estão dispostas na tabela 1. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos para todas as variáveis analisadas.

Dos 154 pacientes randomizados, 142 completaram as seis semanas do ensaio clínico compreendendo 95,2% e 90,1% dos grupos aveia e dieta hipocalórica respectivamente ( $pX^2=0,226$ ). Não foram encontradas diferenças significativas entre as características de pacientes que abandonaram o ensaio e os que completaram o estudo (tabela 2).

Após seis semanas de intervenção houve redução global de 40% na prevalência de SM, sem diferença significativa entre os grupos. Da mesma forma, a frequência das alterações isoladas, que era semelhante entre os grupos antes da intervenção, reduziu de

forma similar após o seguimento, variando entre 23,4 e 82,9%. A prevalência do valor sérico reduzido de HDL-c foi o componente da SM de menor alteração (redução de 2,1% no intervenção e 6,6% no controle) enquanto a hiperglicemia se destacou pela redução de 39,4 e 44,7% nos grupos intervenção e controle respectivamente (tabela 3).

Na análise intra-grupos, observou-se redução dos valores contínuos das variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas, após a intervenção, com significância estatística, exceto para os valores de HDL-c no grupo controle. Contudo, na análise inter-grupos, as médias de HDL-c foram mais reduzidas no grupo intervenção, não sendo observada significância estatística após comparação com o grupo controle para todas as variáveis (tabela 4).

Após análise dos diários alimentares, não foi observada diferença significativa na prescrição, no consumo e no percentual de adequação das calorias e fibra da dieta, diferindo apenas pela adição de farelo de aveia na análise (tabelas 5 e 6).

**Tabela 1. Características de base dos pacientes incluídos no estudo.**

Variável	Grupo Dieta Hipocalórica (controle) n=71	Grupo Dieta Hipocalórica + Aveia (intervenção) n=83	p-valor <i>t student</i>
Idade (anos)	47,6 ± 12,4	47,6 ± 12,6	0,993
Peso Corporal (kg)	89,1 ± 17,6	90,5 ± 19,2	0,653
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,9 ± 5,2	35,0 ± 5,9	0,255
Circunferência Cintura (cm)	106,4 ± 12,1	107,1 ± 11,7	0,718
Pressão Sistólica (mmHg)	135,1 ± 17,6	135,7 ± 16,4	0,832
Pressão Diastólica (mmHg)	87,3 ± 13,5	88,8 ± 12,6	0,472
Triglicérides (mg/dL)*	225,3 ± 159,9	209,9 ± 126,1	0,480
HDL-colesterol (mg/dL)	44,4 ± 10,3	43,5 ± 9,7	0,571
Glicemia jejum (mg/dL)*	124,7 ± 52,1	118,6 ± 49,1	0,401

\*submetido à transformação logarítmica

**Tabela 2. Características de base dos pacientes segundo a perda ou não de seguimento.**

Variável	Completaram o ensaio n=142	Perdas n=12	pvalor <i>t student</i>
Idade (anos)	47,7 ± 12,4	46,5 ± 13,3	0,741
Peso corporal (kg)	90,5 ± 18,6	82,1 ± 14,9	0,129
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,7 ± 5,6	31,9 ± 4,3	0,090
Circunferência cintura (cm)	107,3 ± 11,9	100,7 ± 9,7	0,065
Pressão sistólica (mmHg)	135,8 ± 17,4	131,7 ± 9,4	0,420
Pressão diastólica (mmHg)	88,3 ± 13,3	85,4 ± 8,1	0,463
Triglicérides (mg/dL)	209,3 ± 117,0	308,9 ± 310,4	0,136*
HDL-colesterol (mg/dL)	44,0 ± 9,9	43,0 ± 10,8	0,738
Glicemia jejum (mg/dL)	119,4 ± 48,2	144,9 ± 69,9	0,084*

\*submetido à transformação logarítmica

**Tabela 3. Prevalência da SM e dos componentes isolados entre os grupos, pré e pós intervenção.**

Prevalência da SM e seus componentes isolados	Grupo Controle		Grupo Intervenção		pvalor X <sup>2</sup>	
	Antes n=71	Depois n=64	Antes n=83	Depois n=78	Antes	Depois
Síndrome Metabólica (%)	100,0	64,8	100,0	63,0		0,815
Obesidade Central (%)	93,0	79,7	89,2	82,9	0,413	0,627
Hiperglicemia (%)	42,3	23,4	38,6	23,4	0,641	0,993
Hipertensão (%)	87,3	54,7	84,3	51,9	0,598	0,746
Hipertrigliceridemia (%)	74,6	46,9	71,1	48,1	0,621	0,889
Baixo HDL-colesterol (%)	74,6	69,4	66,3	64,9	0,257	0,582

**Tabela 4. Análises Intra e Inter-Grupos das variáveis antropométricas, clínicas e metabólicas dos pacientes.**

Variável	Grupo Controle		P valor**	Grupo Intervenção		p valor**	Grupo Controle		Grupo Intervenção		p valor***
	n=71 Antes	n=64 Depois		n=83 Antes	n=78 Depois		n=64 Depois	n=78 Depois			
	<b>Análise Intra-Grupos</b>					<b>Análise Inter-Grupos</b>					
Circunferência Cintura (cm)	106,7±12,4	102,4±11,9	0,000	108,1±11,4	103,1± 10,9	0,000	102,4±11,9	103,1± 10,9	0,711		
Pressão Sistólica (mmHg)	136,2±18,1	124,1±13,7	0,000	135,4±16,9	124,6± 17,1	0,000	124,1±13,7	124,6± 17,1	0,853		
Pressão Diastólica (mmHg)	87,6±14,0	80,7±10,5	0,002	89,1±12,6	80,8 ± 11,4	0,000	80,7±10,5	80,8 ± 11,4	0,924		
Triglicerídeos (mg/dL)*	208,9±105,6	172,5±92,9	0,000	208,1±126,6	170,9 ±107,1	0,000	172,5±92,9	170,9 ±107,1	0,659		
HDL-colesterol (mg/dL)	44,6±10,5	44,5±12,1	0,890	43,6± 9,6	41,2± 9,5	0,025	44,5±12,1	41,2± 9,5	0,078		
Glicemia jejum (mg/dL)*	123,2±52,3	105,0±30,6	0,000	115,7±44,5	103,1±34,3	0,000	105,0±30,6	103,8±34,3	0,755		
Peso Corporal (kg)	89,7±17,9	86,3±17,2	0,000	91,5 ± 19,1	88,1± 18,5	0,000	86,3±17,2	88,1± 18,5	0,594		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,2±5,4	32,9±5,4	0,000	35,2 ± 5,9	33,9± 5,8	0,000	32,9±5,4	33,9± 5,8	0,291		

\*submetido à transformação logarítmica; \*\*t student para amostras dependentes; \*\*\* t student amostras independentes



**Tabela 5. Prescrição, consumo e adequação calóricos médios entre os grupos intervenção e controle.**

Variável	Grupo Controle n=59	Grupo Intervenção n=78	p valor*
Vet prescrito (kcal)	1950,84 ± 289,89	1906,41 ± 294,24	0,377
Vet consumido (Kcal)	1464,86 ± 304,40	1500,81 ± 307,49	0,497
Adequação (%)	75,53 ± 14,28	79,46 ± 15,82	0,136

\*t student para amostras independentes; Vet=valor energético total

**Tabela 6. Prescrição, consumo e adequação de fibra da dieta e fibra do farelo de aveia entre os grupos intervenção e controle.**

Variável	Grupo Controle n=59	Grupo Intervenção n=78	p valor*
Fibra prescrita (g)	41,43 ± 6,50	40,24 ± 6,81	0,305
Fibra consumida dieta (g)	17,15 ± 6,05	15,71 ± 5,09	0,130
Adequação fibra só da dieta (%)	41,78 ± 14,87	39,55 ± 13,46	0,358
Fibra dieta + farelo aveia (g)	-	20,50 ± 5,09	-
Adequação fibra total (%)	41,78 ± 14,87	51,81 ± 14,05	0,000

\*t student para amostras independentes

## **Discussão**

O presente estudo foi desenhado para avaliar se o acréscimo de fibras solúveis em um planejamento alimentar hipocalórico poderia potencializar a remissão da SM. Com isso, os pacientes de ambos os grupos foram orientados de forma semelhante quanto ao consumo calórico e de fibra dietética, diferenciados apenas pelo consumo de 40g de farelo de aveia diários pelo grupo intervenção.

Contudo, após seis semanas de seguimento, observamos uma redução similar na prevalência da SM e de seus componentes nos grupos intervenção e controle, evidenciando que a inclusão de fibras solúveis por meio de farelo de aveia em uma dieta de baixo teor calórico, composta por frutas, hortaliças e leguminosas, não ofereceria um benefício maior que aquele obtido somente com a dieta.

Embora alguns estudos tenham demonstrado as vantagens do acréscimo do cereal aveia ou de seus subprodutos no tratamento nutricional de alterações como hipertensão arterial (Saltzman,2001; Pins, 2002; Keenan, 2002) e hiperglicemia (Kallio, 2008; Bjorklund, 2005), em nosso estudo realizado em indivíduos com alterações metabólicas agregadas, não foi observada maior redução dos casos de SM no grupo intervenção em relação ao grupo controle quando a aveia foi ofertada.

Na interpretação destes resultados, algumas precauções devem ser tomadas em conta. Inicialmente, é preciso considerar que a distribuição de farelo de aveia para o grupo intervenção não garante que tenha ocorrido seu pleno consumo diário ao longo do período de estudo.

Supondo que este consumo tenha se apresentado tal como foi desenhado pela investigação, uma possível explicação poderia ser atribuída à elevada eficácia da dieta hipocalórica nos dois grupos que apresentaram consumo calórico e redução ponderal semelhantes (3,8% em ambos os grupos), de tal forma que o efeito do farelo de aveia pudesse ter sido obscurecido. Resultados benéficos decorrentes de dieta hipocalórica também foram descritos por Case (2002) que descreveu uma redução ponderal moderada (7%) e alterações substanciais na pressão arterial, glicemia e triglicérides dentro de um período de quatro semanas em indivíduos obesos.

É possível que aspectos relacionados ao consumo dos indivíduos no presente estudo justifiquem o efeito da dieta hipocalórica nos resultados obtidos. Como os pacientes de ambos os grupos foram acompanhados e abordados de forma semelhante quanto aos

detalhes das orientações dietéticas, bem como de um acompanhamento semanal da aferição de peso e as informações do diário alimentar, é possível que o acréscimo de 5,6 de fibra solúvel proveniente dos 40g de farelo de aveia não tenha sido suficiente para diferenciar os grupos em relação aos desfechos estudados.

Outro aspecto seria quanto ao consumo de fibra total avaliado no período de estudo em ambos os grupos ( $17,15 \pm 6,05\text{g}$  no controle e  $20,50 \pm 5,09\text{g}$  na intervenção), que se apresentou abaixo da prescrição proposta no estudo (aproximadamente 40g de fibra total). É importante destacar que a Organização Mundial de Saúde (2004) preconiza 25g/dia, a *American Dietetic Association* (2002) propõem de 20 a 35g/dia e a *National Academy of Sciences* (2005) 38g/dia.

Os resultados descritos reforçam, portanto, a idéia de que a redução calórica é essencial e suficiente no tratamento nutricional de alterações metabólicas isoladas ou agregadas e que o conjunto de características de uma dieta com poucas calorias seria mais influente do que o consumo de determinados nutrientes de forma isolada. Segundo Cavalcanti (2006), se o paciente adota uma dieta hipocalórica, a composição da mesma não seria um aspecto preponderante, uma vez que a perda de peso *per se* seria responsável por significativa melhora de todos os aspectos da SM.

Em recente revisão sistemática (Leão, 2010) sobre ensaios clínicos com propostas de tratamento nutricional para pacientes com o diagnóstico de SM, os melhores resultados foram apresentados pelos estudos que ofereceram propostas hipocalóricas associadas ou não à atividade física, embora nenhuma intervenção tenha testado o farelo de aveia. Nos seis estudos que comparavam duas propostas hipocalóricas, vale ressaltar alguns aspectos metodológicos que poderiam explicar os resultados observados. Em três dos seis estudos (Esposito, 2004; Konig, 2008 e Azadbakht, 2005) houve redução significativa da SM para os grupos intervenção em relação aos grupos controle. As intervenções consistiam de dieta calculada individualizada, enquanto os controles receberam apenas orientações gerais. Nos outros três estudos que não descreveram diferença significativa na prevalência de SM entre os grupos analisados (Seshadri, 2004; Muzio, 2007 e Katcher, 2008), as intervenções consistiam de abordagens semelhantes quanto ao conteúdo calórico das dietas, diferenciados apenas pelos teores de macronutrientes.

Especificamente em relação ao estudo de Katcher, 2008 que avaliou o efeito de uma dieta a base de cereais integrais em relação à composta por cereais refinados na remissão da SM, a observação de resultados similares foi especialmente atribuída à redução

ponderal equivalente nos dois grupos estudados, decorrente de consumo hipocalórico semelhante durante os três meses de estudo. Ou seja, o acréscimo de fibras em uma dieta de baixo conteúdo calórico também não potencializou a redução ponderal no grupo intervenção em relação ao controle. Também Melanson (2006) reportou níveis similares de redução ponderal (5,6kg e 6,2kg sem diferença estatisticamente significativa) em adultos com excesso de peso e obesos submetidos a um programa de seis meses que ofertava dieta hipocalórica com e sem cereais integrais.

Os estudos de Katcher, 2008 e Melanson, 2006 corroboram, portanto, os achados do presente ensaio clínico randomizado quanto à valorização dos aspectos globais do consumo de alimentos como parte de mudanças no estilo de vida, as quais foram destacadas por Gerald Reaven nos primeiros conceitos da SM, bem como pelas diretrizes atuais das sociedades de obesidade, hipertensão e diabetes, preocupadas com a prevenção de doenças cardiovasculares.

Uma das limitações deste estudo foi o fato da impossibilidade de cegamento pela natureza do atendimento e do tipo de exposição. Outro aspecto importante foi o não fornecimento dos alimentos da dieta aos participantes, impedindo o controle da disponibilidade dos alimentos propostos, além do tamanho da amostra que foi inferior à calculada, resultando em um baixo poder (70%) para detectar as diferenças entre os grupos. Adicionalmente, o tempo de seguimento dos grupos intervenção e controle pode ter sido relativamente reduzido para que o efeito adicional da ingestão de farelo de aveia, comparativamente com a dieta hipocalórica isoladamente, manifestasse a redução dos parâmetros clínicos e laboratoriais da SM. É necessário ainda ressaltar que algumas variáveis potencialmente confundidoras (prática de atividade física, tabagismo, consumo de álcool) com longo período de latência para manifestação de seus efeitos, não foram controladas no nosso estudo.

Como pontos fortes do estudo, pode-se dizer que foi o único ensaio clínico randomizado que avaliou o farelo de aveia em pacientes com SM. Pela taxa de adesão encontrada ( $75,5 \pm 14,3\%$  e  $79,5 \pm 15,8\%$  para controle e intervenção respectivamente,  $p=0,136$ ), pudemos concluir que a proposta foi bem tolerada, com possibilidade de oferta calórica ainda menor. Além disso, a conduta aplicada para ambos os grupos foi a mesma quanto às orientações nutricionais individualizadas e o acompanhamento durante o seguimento, permitindo assim que o consumo do farelo de aveia fosse a única diferença entre os dois grupos. Com isso, seu efeito pôde ser isolado e melhor avaliado do que seria

em função de um grupo controle apenas com orientações gerais. Embora a presente intervenção tenha sido de curto prazo, os resultados foram consistentes com outros ensaios clínicos randomizados mais prolongados (Seshadri, 2004; Muzio, 2007 e Katcher, 2008), os quais também não encontraram diferenças entre os grupos que receberam a dieta básica semelhante.

Finalizando, vale à pena ressaltar que permanece o questionamento se a adição de farelo de aveia a dieta hipocalórica em uma quantidade superior a 40g e em tempo de seguimento mais prolongado poderia vir a apresentar um efeito adicional na redução dos parâmetros definitórios da SM. Neste sentido, a realização futura de estudos similares de intervenção deve ser encorajada, uma vez garantida a superação das limitações aqui descritas em relação a esta investigação.

## **Conclusão**

O presente ensaio clínico nos permitiu concluir que o farelo de aveia adicionado à dieta de pacientes ambulatoriais, apresentou parâmetros de remissão da SM similares aqueles alcançados com o uso exclusivo da dieta hipocalórica. Neste sentido, observamos que a estratégia nutricional, baseada em dieta individualizada de baixo valor calórico, com redução ponderal modesta, foi suficiente para atenuar as alterações metabólicas e reduzir o risco cardiovascular de pacientes com o diagnóstico de SM pelo NCEP-ATP III, 2001.

## **Referências**

American Dietetic Association. "Health Implications of Dietary Fiber—Position of ADA." Available from <<http://www.eatright.com>>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação dos alimentos funcionais. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br> , acesso em 01 de agosto de 2007.

Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Fereidoun A. Beneficial Effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan on Features of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, v.28,nr.12, 2005.

Bjorklund M, Van Rees A, mensink RP, Onning G. Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with beta-

glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Nov;59(11):1272-81.

Blahe M, Elasy TA. Clinical Use of the Metabolic Syndrome: Why the Confusion? *Clinical Diabetes* 2006;24(3):125-131.

Brandão AP(Org.). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (IDBSM). *Hipertensão, São Paulo*, 7(4):130-131, ago. 2004.

Bray G. Contemporary diagnosis and management of obesity. *Handbooks and Healthcare company; Newton, PA* 1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e distrito federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Obesidade/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica –Brasília: Ministério da saúde*, 2006.

Carneiro G; Faria NA; Filho FFR et al. Influência da Distribuição da Gordura Corporal sobre a prevalência de Hipertensão Arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Ver Assoc Méd Brás* 2003;49(3):306-11.

Case CC, Jones PH, Nelson K, O'Brian Smith E, Ballantyne CM, 2002. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes. Metab.* 4:407-14.

Cavalcanti S, Braga MFB. Síndrome Metabólica: Tratamento Não Farmacológico para Redução do Risco Cardiovascular. Projeto Diretrizes 2006. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Disponível em <http://www.projetodiretrizes.org.br>

Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di palo C, Giugliano F, Giugliano G: Effect of a Mediterranean-style on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA, 2004;292(12):1440-1446.

FAO/WHO/UNU. Energy and protein Requirements. Report of Joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical Report Series 724, World Health Organization: Geneva, 1985.

FDA Talk Paper. FDA allows whole oats foods to make health claim on reducing the risk of heart disease. 21 January 1997. Internet: <http://www.cfsan.fda.gov/~1rd/tpoats.html>

Ford, ES.; Giles, WH.; Dietz, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA, 2002;287(3):356-359.

Kallio P, Kolehmainen M, Laaksonen DE, Pulkkinen L, Atalay Mustafa, Mykkanen H, Uusitupa M, Poutanen K, Niskanen L. Inflammation markers are modulated by responses to diets differing in postprandial insulin responses in individuals with the metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2008; 87:1497-503.

Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2008;87:79-90.

Keenan JM; Pins JJ;Frazel C;Mohan A, Turnquist L. Oat ingestion reduces systolic and diastolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: a pilot trial. The Journal of Family Practice; 2002, 51(4):369.

König D Deibert P, Frey I, Landmann U, Berg A. Effect of Meal Replacement on metabolic risk factors in overweight and obese subjects. Ann Nutr Metab. 2008;52(1):74-8.

Leão LSCS; Koifman, RJ. Intervenções Nutricionais em Síndrome Metabólica: Uma Revisão Sistemática. Arq Bras Cardiol, 2010. No prelo.

Lerario DDG; Gimeno SG; Franco LJ; Lunes M; Ferreira SRG. Excesso de Peso e Gordura Abdominal para a Síndrome Metabólica em nipo-brasileiros. Ver Saúde Pública 2002;35(1):4-11.

IV MAPA / II MRPA – IV Diretriz para uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial II Diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 85, Suplemento II, jul. 2005.

Melanson KJ, Angelopoulos TJ, Nguyen VT ET AL. Consumption of whole-grain cereals Turing weight loss: effects on dietary quality, dietary fiber, magnesium, vitamina B-6, and obesity. J Am Diet Assoc 2006; 106:1380-8.

Muzio F, 2007, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects os moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with Metabolic Syndrome. Am J Clin Nutr 2007;86:946-51.

National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005). Disponível em [http://fnic.nal.usda.gov/nal\\_display/index.php?info\\_center=4&tax\\_level=4&tax\\_subject=256&topic\\_id=1342&level3\\_id=5141&level4\\_id=10588](http://fnic.nal.usda.gov/nal_display/index.php?info_center=4&tax_level=4&tax_subject=256&topic_id=1342&level3_id=5141&level4_id=10588)

National Cholesterol Education Program (NCEP). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation, Dallas, v. 106, p. 3143-3421, dez. 2002.

National Institutes Of Health; National Heart, Lung, And Blood Institute; North American Association For The Study Of Obesity. The practical guidelines. Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication, Maryland, p. 9, out. 2000.



Pins JJ; Geleva D; Keenan; Frazel, C; O'Connor PJ; Cherney L. Do whole-grain oat cereals reduce the need for antihypertensive medications and improve blood pressure control? *The Journal of Family Practice*; 2002,51(4):353-359.

Pontes LM; Sousa MSC. Prevalência de Excesso de Peso, Síndrome Metabólica e seus componentes em futebolistas amadores. *Fit Perf. J.* 2007;6(5):315-320.

Saltzman E; Das SK; Lichtenstein AH; Dallal GE; Corrales A; Schaefer EJ; Greenberg AS; Roberts SB. An Oat-Containing hypocaloric Diet Reduces systolic blood pressure and improves lipid profile beyond effects of weight loss in men and women. *J.Nutr* 2001;131:1465-1470.

Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Gracely EJ, Rader DJ, Samaha FF. A Randomized Study Comparing the Effects of a Low-Carbohydrate Diet and a Conventional Diet on Lipoprotein Subfractions and C-Reactive Protein Levels in Patients with Severe Obesity. *Am J Med.* 2004;117:398-405.

Organização Mundial da Saúde. Obesidade – Prevenindo e Controlando a Epidemia Global. Relatório da Consultoria da OMS. Série de Relatos Técnicos da OMS 894, 2000. São Paulo: Roca, 2004.



**Apêndices:** A: Carta de Divulgação da Pesquisa nos Ambulatórios  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO  
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG  
Ambulatório da Escola de Nutrição

AOS

AMBULATÓRIOS DO HUGG

Att: Profissionais de Saúde, Professores e Residentes

Ref: DIVULGAÇÃO PESQUISA SÍNDROME METABÓLICA

Prezados Colegas,

O ambulatório da Escola de Nutrição (HUGG/UNIRIO) está realizando uma pesquisa sobre tratamento nutricional em adultos (>18 anos) com Síndrome Metabólica.

Através de um ensaio clínico durante 6 semanas estamos testando o efeito de 2 diferentes propostas: 1. dieta hipocalórica ou 2. dieta +  $\beta$ -glucana.

Para a obtenção de resultados mais confiáveis precisamos ter um tamanho amostral suficiente e, para isso, solicitamos a colaboração deste Hospital na captação de pacientes que apresentem os seguintes critérios de elegibilidade:

Critérios de Inclusão (3 ou mais componentes da Síndrome Metabólica):  
circunferência de cintura >102 cm para homens e >88 cm para mulheres; Triglicerídeo  $\geq 150$  mg/dl; Glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dl; Pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg; HDL-c <40 mg/dl para homens e <50 mg/dl para mulheres.

Critérios de Exclusão: apresentar suspeita ou diagnóstico positivo para Doenças Tireoidianas; estar em uso ou ter feito uso de substâncias hipolipemiantes nos últimos três meses; estar em uso ou ter feito uso de substâncias corticóides nos últimos três meses; ter participado de tratamento para emagrecimento nos últimos três meses.

Após a identificação dos pacientes como eleitos, gostaríamos que os encaminhassem para o Ambulatório da Escola de Nutrição que fica situado dentro do Ambulatório de Pediatria, no próprio hospital (Rua Mariz e Barros, 775 – Tijuca), às terças e quintas feiras, das 8 às 17 horas.

Cordialmente,  
Prof<sup>ª</sup>.: Leila Leão

## Escola de Nutrição



# Atenção!



*Se você está:*

- *Acima do peso ou*
- *Com colesterol ou triglicérideo alto ou*
- *Com açúcar no sangue alto ou*
- *Com pressão alta*

**Venha participar de um TRATAMENTO GRATUITO  
para CRIANÇAS e ADULTOS com  
NUTRICIONISTAS da Escola de Nutrição do  
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da  
Universidade Federal do Estado do Rio de Ja  
(UNIRIO)**

**Contatos: Professoras Lúcia Rodrigues e Leila Leão**

**Dias: 3<sup>as</sup> e 5<sup>as</sup> feiras Horário: Das 8h às 16h**

**Local: Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Rua Mariz e Barros  
- Ambulatório de Pediatria - Sala de Nutrição Pediátrica**



### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (DIETA)**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre o possível efeito positivo do uso de uma dieta balanceada e equilibrada em termos de todos os nutrientes, na redução de gorduras no sangue, pressão arterial, peso e açúcar no sangue. A partir desse estudo, queremos avaliar se uma dieta balanceada normaliza estas alterações que se associam com problemas de coração. Para que isso ocorra é necessário a realização de alguns exames de sangue no HUGG e que se verifique algumas medidas do corpo como: peso, altura, tamanho da cintura, pressão arterial, além de entrevista sobre seus hábitos alimentares.

É importante que você tenha conhecimento de que, para avaliar este possível efeito positivo, os exames deverão ser realizados no início do tratamento e repetidos com 6 semanas.

Deve ficar claro, também, que participar ou não é uma decisão sua, que não resultará em diferença alguma quanto ao tratamento, de forma que ninguém será prejudicado caso não aceite participar desta pesquisa. Saiba também que poderá desistir de participar da pesquisa no momento em que desejar e que todas as informações obtidas no prontuário bem como durante a consulta serão confidenciais e, portanto, somente serão utilizadas na pesquisa e sem sua identificação.

Eu \_\_\_\_\_, declaro estar ciente do que foi explicado nos parágrafos anteriores do presente termo e afirmo:

Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura: \_\_\_\_\_

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (FARELO DE AVEIA)**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre o possível efeito positivo do uso do farelo de aveia na redução de gorduras no sangue, pressão arterial, peso e açúcar no sangue. A partir desse estudo, queremos avaliar se uma dieta balanceada associada ao farelo normaliza estas alterações que se associam com problemas de coração. Para que isso ocorra é necessária a realização de alguns exames de sangue no HUGG e que se verifique algumas medidas do corpo como: peso, altura, tamanho da cintura, pressão arterial, além de entrevista sobre seus hábitos alimentares.

É importante que você tenha conhecimento de que, para avaliar este possível efeito positivo, os exames deverão ser realizados no início do tratamento e repetidos com 6 semanas. O farelo de aveia será oferecido como doação por uma empresa.

Deve ficar claro, também, que participar ou não é uma decisão sua, que não resultará em diferença alguma quanto ao tratamento, de forma que ninguém será prejudicado caso não aceite participar desta pesquisa. Saiba também que poderá desistir de participar da pesquisa no momento em que desejar e que todas as informações obtidas no prontuário bem como durante a consulta serão confidenciais e, portanto, somente serão utilizadas na pesquisa e sem sua identificação.

Eu \_\_\_\_\_, declaro estar ciente do que foi explicado nos parágrafos anteriores do presente termo e afirmo:

Data : \_\_\_\_/ \_\_\_\_/ \_\_\_\_.

Assinatura: \_\_\_\_\_.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE - HUGG  
AMBULATÓRIO DA ESCOLA DE NUTRIÇÃO

## CARTILHA DO PACIENTE



Nome: \_\_\_\_\_

**PRODUZIDO PELA EQUIPE DO AMBULATÓRIO da ESCOLA DE NUTRIÇÃO**

## **10. Considerações Finais da Tese**

O presente estudo buscou explorar os aspectos relacionados com a distribuição da Síndrome Metabólica em uma população ambulatorial adulta e testar a eficácia de uma estratégia nutricional na remissão deste desfecho. Para isso descreveu-se a prevalência da SM e os principais fatores de risco associados e buscou-se estabelecer quais indicadores antropométricos poderiam detectar a ocorrência da resistência à insulina, alteração central da SM, bem como para hipertensão arterial, diabetes e obesidade, fatores de risco cardiovascular já estabelecidos. Nos pacientes identificados com SM implementou-se um estudo de intervenção para avaliar a eficácia da inclusão de farelo de aveia à uma dieta com baixo valor calórico.

Pudemos observar que a SM foi freqüente em mais da metade dos pacientes que procuram atendimento nutricional, sendo esta uma informação importante no quadro de saúde da população adulta que apresenta excesso de peso corporal ( $IMC > 25 \text{kg/m}^2$ ), já que a agregação destas alterações metabólicas é considerado fator de risco para doenças cardiovasculares, principal causa de morte no Brasil.

Além disso, foi observado que nos pacientes com SM, os indicadores de maior correlação com a resistência à insulina foram os perímetros abdominais (CC, CA, CI), enquanto os índices (RCQ, IC) se apresentaram como melhores preditores das conseqüências desta alteração, como hipertensão e diabetes, importantes fatores de risco para doenças cardiovasculares. Neste sentido, os perímetros poderiam ser aplicados para detectar precocemente a resistência a insulina, enquanto os índices poderiam ser calculados como uma avaliação complementar na identificação das doenças decorrentes desta resistência.

Os resultados obtidos após seis semanas da intervenção nutricional em 154 pacientes com SM revelaram que uma proposta de modificação de estilo de vida especificamente baseada no consumo de alimentos saudáveis reduziu a prevalência da SM em 40%. Contudo, a inclusão do farelo de aveia à proposta hipocalórica foi insuficiente para potencializar a remissão da síndrome nos pacientes estudados.

Pode-se considerar, portanto, que a SM é um distúrbio prevalente em população ambulatorial, que a detecção de risco pode ser aplicada por meio de medidas antropométricas, que são abordagens não invasivas, e que uma estratégia nutricional eficaz e suficiente seria aquela que propõe pequenas mudanças no hábito alimentar, especialmente em relação à quantidade de alimentos.

Outros estudos ainda são necessários para se conhecer a distribuição da síndrome em diferentes grupos de pacientes, bem como estudos de intervenção com quantidades diferenciadas do farelo de aveia em tempo de seguimento mais longo.

## **11. Conclusões da Tese**

- A Síndrome Metabólica foi prevalente em 55,6% de uma população adulta referenciada para atendimento ambulatorial de nutrição, sem diferença significativa entre dois critérios diagnósticos aplicados (NCEP-ATPIII,2001 e IDF, 2006) ou entre sexos;
- A obesidade abdominal foi o componente mais prevalente entre as mulheres e a hipertensão arterial entre os homens;
- A hiperglicemia foi o componente da síndrome que apresentou menor prevalência para ambos o sexos;
- A idade e o excesso de peso corporal apresentaram associação positiva com a SM, com efeito dose-resposta significativo;
- A revisão da literatura sobre os estudos que avaliaram o efeito do cereal aveia em flocos ou farelo em alterações isoladas como hipertensão arterial, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e excesso de peso apresentaram resultados divergentes;
- Não foi encontrado na literatura ensaios clínicos randomizados com a oferta de farelo de aveia a pacientes com SM;
- Após a revisão sistemática sobre estratégias nutricionais em pacientes com o diagnóstico de SM, observou-se que as propostas mais frequentes e de maior



redução da síndrome foram as que incluíam dietas com baixo valor calórico associada à atividade física;

- Em uma população de pacientes ambulatoriais com o diagnóstico de SM, os perímetros abdominais (circunferências da cintura, abdominal e ilíaca) e a RCEst apresentaram melhor desempenho na predição de resistência à insulina e obesidade, enquanto que a RCQ e o IC se destacaram na predição de Hipertensão e Diabetes.
- Após seis semanas de ensaio clínico foi observada uma redução global de 40% na prevalência de SM, sem diferença significativa entre os grupos intervenção e controle. A inclusão de fibras solúveis por meio de farelo de aveia em uma dieta de baixo teor calórico, composta por frutas, hortaliças e leguminosas, não ofereceu um benefício maior que aquele obtido somente com a dieta;
- Após seis semanas de ensaio clínico, a frequência das alterações isoladas, que se apresentou semelhante entre os grupos antes da intervenção, também reduziu de forma similar após o seguimento, variando entre 23,4 e 82,9%;
- A estratégia nutricional, baseada em dieta individualizada de baixo valor calórico, que promova uma redução ponderal modesta, foi suficiente para atenuar as alterações metabólicas e reduzir o risco cardiovascular de pacientes com o diagnóstico de SM pelo NCEP-ATP III, 2001.

## **12. Referências da Tese**

American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome: American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9: 236-52.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação dos alimentos funcionais. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br> , acesso em 01 de agosto de 2007.

Alexander CM. The coming of age of Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26(11):3180-3181.

AL-awwadi NA., et al. Extracts enriched in different polyphenolic families normalize increased cardiac NADPH oxidase expression while having differential effects on insulin resistance, hypertension, and cardiac hypertrophy in high-fructose-fed rats. *J Agric Food Chem*, Montpellier, 2005, v.53, n.1, p.151-7.

Arcucci O, Simone G, Izzo R, Rozza F, Chinali M, Rao MA, et al. Association of suboptimal blood pressure control with body size and metabolic abnormalities. *J Hypertens.* 2007;25(11):2296-300.

Associação Brasileira de Hipertensão, Associação Brasileira de Cardiologia, Associação Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(supl I).

Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Fereidoun A. Beneficial Effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan on Features of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, v.28,nr.12, 2005.

Barbosa PJB; Lessa I; Filho NA; Magalhães LBNC; Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 407-14.

Berg A, König D, Deibert P, et al. Effect of an oat bran enriched diet on the atherogenic lipid profile in patients with an increased coronary heart disease risk. A controlled randomized lifestyle intervention study. *Ann Nutr Metab* 2003; 47(6): 306-11.

Biorklund M, Van Rees A, Mensink RP, Onning G. Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with beta-glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Nov;59(11):1272-81.

Blaaha M, Elasy TA. Clinical Use of the Metabolic Syndrome: Why the Confusion? *Clinical Diabetes* 2006;24(3):125-131.

Bloomgarden ZT. The 1<sup>st</sup> World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27(2):602-609.

Borges PKO, Gimeno SGA, Tomita NE, Ferreira SR. Prevalência e características associadas à Síndrome Metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal. *Cadernos de Saúde Pública*, 2007;23(3):657-668.

Brandão AP(Org.). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (IDBSM). Hipertensão, São Paulo, 7(4):130-131, ago. 2004.

Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de Orçamento Familiar: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil, 2002-2003.

Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de Orçamento Familiar: Antropométrico e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e distrito federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Uma análise da situação de saúde. Perfil de Mortalidade do Brasileiro. Brasília, 6 de novembro de 2008. disponível em: <http://www.saude.gov.br>, acesso em 08/11/2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.150 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde)

Bray GA; Lovejoy JC; Smith SR; DeLany JP et al. The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr.* 2002, 2488-2491.

Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004. 79: 537-43.

Bringuentti I, Leão LSCS, Koifman R, Barros EG. Prevalência de síndrome metabólica e características associadas em uma população ambulatorial no Rio de Janeiro. *Nutrição Brasil.* 2009;8:309-15.

Bugianesi E; Gentilecore E; Manini R; Natalia S. Et al. A Randomized Controlled Trial of Metformin versus Vitamin E or Prescriptive Diet in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1082-1090.

Bulhões K, Araújo L. Metabolic syndrome in hypertensive patients: correlation between anthropometric data and laboratory findings. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1624-626

Bustos, P. et al. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, aug.2006. Article in press.

Carneiro G; Faria NA; Filho FFR et al. Influência da Distribuição da Gordura Corporal sobre a prevalência de Hipertensão Arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Ver Assoc Méd Brás* 2003;49(3):306-11.

Cavalcanti S, Braga MFB. Síndrome Metabólica: Tratamento Não Farmacológico para Redução do Risco Cardiovascular. Projeto Diretrizes 2006. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Disponível em <http://www.projetodiretrizes.org.br>

Chen J; He J; Wildman RP; Reynolds K; Streiffer RH; Whelton PK; A randomized control trial of dietary fiber intake on serum lipids. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006;60, 62–68. doi:10.1038/sj.ejcn.1602268; published online 31 August 2005.

Chuang SY; Chen CH; Chou P. Prevalence of Metabolic Syndrome in a Large Health Check-up Population in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2004;67:611-620.

Consenso Brasileiro de Dislipidemia, III Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001.77, supl.III.

Correia F, Poínhos R, Freitas P, Pinhão S, Maia A, Carvalho D, et al. Prevalência da síndrome metabólica: comparação entre os critérios ATPIII e IDF numa população feminina com obesidade severa. *Acta Med Port*. 2006;19:286-94.

Davy BM; Davy KP; Ho RC; Beske SD; Davrath LR; Melby CL. High fiber oat cereal compared with wheat cereal consumption favorably alters LDL-cholesterol subclass and particle numbers in middle-aged and older men. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:351-8.

De Lorenzi, DRS. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade no climatério. Rev Bras Ginecol Obstet, Rio de Janeiro, v. 27, n. 8, ago. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 15 out. 2006.

Dekker, Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study. Circulation. 2005;112:666-673.

Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di palo C, Giugliano F, Giugliano G: Effect of a Mediterranean-style on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA, 2004;292(12):1440-1446.

FDA Talk Paper. FDA allows whole oats foods to make health claim on reducing the risk of heart disease. 21 January 1997. Internet: <http://www.cfsan.fda.gov/~1rd/tpoats.html>

Feng, Y. Prevalence of metabolic syndrome and its relation to body composition in a Chinese rural population. Obesity, Silver Spring, v. 14, n. 11, p. 2089-2098, Nov. 2006.

Feskens EJ, Loeber JG, Kromhout. Diet and physical activity as determinants of hyperinsulinemia: the Zutphen Elderly study. Am J Epidemiol 1994; 140: 350-360.

Festa A; D'Agostino R; Williams K; Karter AJ; Mayer-Davies EJ; Tracy RP; Haffner SM. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001 Oct;25(10):1407-15.

Fletcher RH; Fletcher SW. Epidemiologia Clínica: elementos essenciais. Porto Alegre: ArtMed, 2006.288p.

Florez, H. et al. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. Diabetes Res Clin Pract, v. 69, n. 1, p. 63-77, July 2005. Disponível em: <<http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/diab/home>>. Acesso em: 12 set. 2006.

Ford, ES.; Giles, WH.; Dietz, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA, 2002;287(3):356-359.

Ford ES, Liu S. Glycemic index and serum high-density lipoprotein cholesterol concentration among US adults. Arch Intern Med 2001; 161:572-576.

Freire, RD. et al. Dietary fat is associated with Metabolic Syndrome in Japanese Brazilians. Diabetes Care, v. 28, n. 7, p. 1779-1785, july 2005. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/>>. Acesso em: 06 set. 2006.

Friedman, L; Furberg CD; DeMets DL. Fundamentals of Clinical Trials. 3ed. New York, 1998.

Gagliardi, ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da Síndrome Metabólica. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo, v.14, n. 4, p.557-64, jul./ago. 2004.

Gans KM; Wylie-Rosett, J; Eaton CB. Treating and preventing obesity through diet: Practical approaches for family physicians. Clinics in Family Practice 2002;4(2):391-414.

Gazi, I. et al. Concentration and relative distribution of low-density lipoprotein subfractions in patients with metabolic syndrome defined according to the National Cholesterol Education Program criteria. Metabolism Clinical and Experimental, v. 55, n. 7, p. 885-891, july 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/journal/00260495>>. Acesso em: 20 jul. 2006.

Geloneze B.; Tambascia MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência à insulina. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 208-215, abr. 2006.

Gerhardt AL; Gallo NB. Full-Fat Rice Bran and Oat Bran Similarly Reduce Hypercholesterolemia in Humans. The Journal of Nutrition 1998;128: 865-869.

Gibson, R. S. Principles of nutritional assessment. 2ed.Oxford: Oxford University Press, 2005.

Gomes VB; Siqueira KS; Sichieri R. Atividade física em uma amostra probabilística da população do Município do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública, v.17, n. 4, p. 969-976, jul./ago. 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 26 out. 2006.

Granfeldt Y, Nyberg L, Bjorck I. Muesli with 4g oat bran beta-glucans lowers glucose and insulin responses after a bread meal in healthy subjects. Eur J Clin Nutrition 2008.

Grimble RF, Howell WM, O'Reilly G, et al. The ability of fish oil to suppress tumor necrosis factor alpha production by peripheral blood mononuclear cells in healthy men is associated with polymorphisms in genes that influence tumor necrosis factor alpha production. Am J Clin Nutr. 2002, 76(2): 454-9.

Grundy SM, Brewer HB; Cleeman JI, Smith 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. Circulation 2004; 109: 433-8.

Guimarães GV; Ciolac EG. Síndrome Metabólica: Abordagem do Educador Físico. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo, v. 14, n. 4, p.659-670, jul./ago. 2004.

Hernandez FigueroaTT., Rodriguez-Rodriguez E., Sanches-Muniz FJ. The green tea, a good choice for cardiovascular disease prevention?. Arch Latinoam Nutr., Madrid, 2004, v.54, n.4, p.380-94.

Heyward, Vh; Stolarczyk LM. Avaliação da Composição Corporal Aplicada. São Paulo:Manole, 2000. 243p.

Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. Nutr. Rev. 2001; 59:129-39.



Howarth NC, Saltzman E, McCrory MA, Greenber AS, Dwyer J, Ausman L, Kramer DG, Roberts SB. Fermentable and nonfermentable fiber supplements did not alter hunger, satiety or body weight in a pilot study of men and women consuming self-selected diets. *J Nutr.*2003;133:3141-4.

Hrebicek, J. *et al.* Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 87, n. 1, p.144-147, jan, 2002.

ILSI – INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL. Fibras, Prebióticos e Probióticos. São Paulo: ILSI Brasil, 2005. 88p.

International Diabetes Federation (IDF) worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf)

International Lipid Information Bureau (ILIB). Guías ILIB para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias en Latinoamérica. Resumen Ejecutivo. *Lipid Digest Latinoamérica* 2002; 8(1): 2-8.

Jenkins AL; Jenkins DAJ; Zdravkovic U; Wursch P; Vuksan V. Depression of the glycemic index by high levels of  $\beta$ -glucan fiber in two functional foods testes in type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*; 2002. 56:622-628.

Kallio P, Kolehmainen M, Laaksonen DE, Pulkkinen L, Atalay Mustafa, Mykkanen H, Uusitupa M, Poutanen K, Niskanen L. Inflammation markers are modulated by responses to diets differing in postprandial insulin responses in individuals with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1497-503.

Kanaya AM, Harris T, Goodpaster BH et al. Adipocytokines attenuate the association between visceral adiposity and diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2004.27(6): 1375-80.

Karmally W. Cholesterol-Lowering Benefits of Oat-Containing Cereal in Hispanic Americans. *J Am Diet Assoc*, 2005;105(6):967-970. Disponível em: <<http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/yjada>>. Acesso em: 29 set. 2005.

Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008;87:79-90.

Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church T, Blair SN. The Importance of Waist Circumference in the Definition of Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, 2006;29(2):404-409.

Keenan JM; Pins JJ;Frazel C;Mohan A, Turnquist L. Oat ingestion reduces systolic and diastolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: a pilot trial. *The Journal of Family Practice*; 2002, 51(4):369.

Kerckhoffs DAJM; Hornstra G; Mensink RP. Cholesterol-lowering effect of  $\beta$ -glucan from oat bran in mildly hypercholesterolemic subjects may decrease when  $\beta$ -glucan is incorporated into bread and cookies. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 78(2): 221-227.

Kirk, A.E., et al. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57 B1/6micee but not LDL receptor-deficient mice. *Journal of Nutrition*, Bethesda, 1998, v.128, n.4, p. 954-959.

Lafortuna, CL; Adorni F; Agosti F; Sartorio A. Factor analysis of metabolic syndrome components in obese women. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2007, doi:10.1016/j.numecd.2007.02.002

Lerario DDG; Gimeno SG; Franco LJ; Lunes M; Ferreira SRG. Excesso de Peso e Gordura Abdominal para a Síndrome Metabólica em nipo-brasileiros. *Ver Saúde Pública* 2002;35(1):4-11.

Lefevre M, Lovejoy J, Smith S, et al. Acute effects of dietary trans fatty acids on postprandial insulin, glucose and triglyceride levels. *FASEB J.* 1999; 13:A54.

Liese AD, Roach AK, Sparks KC, et al. Whole grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:965-971.

Lombo B, Villalobos C, Tique C, Satizábal C, Franco CA. Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Col Cardiol.* 2006;12(6):472-78.

Lombo B, Satizábal C, Villalobos C, Tique C, Kattah W. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes diabéticos. *Acta Med Colomb.* 2007;32(1):9-15.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign/Illinois: Human Kinetics Books; 1988.

Lovegrove, J.A. et al. Modest doses of  $\beta$ -glucan do not reduce concentrations of potentially atherogenic lipoproteins. *Am J Clin Nutr*, v. 72, n. 1, p. 49-55, July 2000. Disponível em: <<http://www.ajcn.org/>>. Acesso em 10 nov. 2005.

Lovejoy JC; Champagne CM; Smith SR; Delany JP; Bray GA; Lefevre M; Denkins YM & Rood JC. Relationship of dietary fat and serum cholesterol ester and  $\beta$ -lipoproteins fatty acids to markers of insulin resistance in men and women with a range of glucose tolerance. *Metabolism* 2001; 50:86-92

Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, et al. Dietary fiber, weight gain and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999;282:1539-1546.

Luna, RL. Metabolic Syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(5):e121-e122

Marchini IS. Métodos antropométricos para avaliação do estado nutricional de adultos. *Revista de Nutrição, Campinas*, 5(2):121-42, 1992.

IV MAPA / II MRPA – IV Diretriz para uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial II Diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 85, Suplemento II, jul. 2005.

Marques-Lopes I. Aspectos genéticos da obesidade. Rev Nutr, Campinas, v. 17, n. 3, p. 327-338, jul./set. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 23 out. 2006.

Marshall JA Bessesen DH, Hamman RF. High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes study. Diabetologia 1997;40:430-438.

Maumus, S. et al. A Prospective Study on the Prevalence of Metabolic Syndrome Among Healthy French Families. Diabetes Care, v. 28, n. 3, p. 675-682, mar. 2005. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/>>. Acesso em: 08 set. 2005.

McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Whole grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring study. Am J Clin Nutr 2002; 76: 390-398.

McKeown NM, Meigs JB, Liu S. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham offspring cohort. Diabetes Care 2004; 27(2): 538-546.

Miranda, PJ; Defronzo, RA; Callif, R.M et al. Metabolic Syndrome: definition, pathophysiology and mechanisms. American Heart Journal, v.149, n.1, 2004. Disponível em: <<http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/ymhj>>. Acesso em: 21 dez. 2004.

Molarius A, Seidell JC. Selection of anthropometric indicators for classification os abdominal fatness – a critical review. It J Obes 1998;22:719-27.

Monteiro S, Dias P, Madeira S, Moura P, Silva JM, Providencia LA, et al. Síndrome metabólica numa consulta de dislipidemia. Rev Port Cardiol. 2006;25(9):821-31.

Monteiro CA; Moura EC; Conde WL; Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bulletin of the World Health Organization*. December 2004, 82(12).

Moran RF. Obesity Prevention in the Office Setting. *Clinics in Family Practice*. 2002. 4(2):333-349.

Morse, SE. Hypertension and the Metabolic Syndrome. *Am J Med Sci*, v. 330, n. 6, p. 303–310, dec. 2005. Disponível em: <<http://www.amjmedsci.com>>. Acesso em: 18 fev. 2006.

Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr*, 2004; 79(4): 606-12.

Muzio F, Mondazzi, L, Sommariva D, Branchi A. Long-Term Effects of Low-Calorie Diet on the Metabolic Syndrome in Obese Nondiabetic Patients. *Diabetes Care*, 2005;28(6):1485-1486.

Muzio F, 2007, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with Metabolic Syndrome. *Am J Clin Nutr* 2007;86:946-51.

Nacif, M; Viebig, RF. Avaliação antropométrica nos ciclos da vida: uma visão prática. São Paulo: Metha, 2007.

National Cholesterol Education Program (NCEP). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, Dallas, v. 106, p. 3143-3421, dez. 2002.

National Institutes Of Health; National Heart, Lung, And Blood Institute; North American Association For The Study Of Obesity. The practical guidelines. Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication, Maryland, p. 9, out. 2000.

Norton K; Olds T. Antropométrica: um livro sobre medidas corporais para os esporte e cursos da área da saúde. Porto alegre: Artmed, 2005.

Okura T; Nakata Y; Ohkawara K; Numao S; Katayama Y; Matsuo T; Tanaka K. Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome Improvement in Response to Weight Reduction. *Obesity* 2007; 12(10):2478-2484.

Oliveira, MC; Sichieri, R. Weight Loss Associated With a Daily Intake of Three Apples or Three Pears Among Overweight Women. *Nutrition*, 2003;(19);3: 253-256. Disponível em: <<http://www.nutritionjrn.com/>>. Acesso em 15 fev. 2006.

Oliveira, EP et al. Prevalência de Síndrome Metabólica em uma área rural do semi-árido bahiano. *Arq Bras Endocrinol Metabol* vol.50, nr.3, 2006, 456-465.

Opie LH. Metabolic Syndrome. *Circulation* 2007;115:e32-e35.

Orchard TJ; Temprosa M; Goldberg R; Haffner S et al. The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:611-619.

Park, HS, Lee K. Greater beneficial effects of visceral fat reduction compared with subcutaneous fat reduction on parameters of the metabolic syndrome: a study of weight reduction programmes in subjects with visceral and subcutaneous obesity. *Diabet Med*, v. 22, n. 3, p. 266-272, mar. 2005. Disponível em: <<http://www.blackwell-synergy.com/>>. Acesso em 08 out. 2006.

Park YK., et al. Concord grape juice supplementation reduces blood pressure in Korean hypertensive men: double-blind, placebo controlled intervention trial. *Biofactors*, Dongdaemoonku, 2004, v.22, n.1-4, p.145-7.

Pereira LO, Francischi RP, Lancha Jr AH. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(2): 111-127.

Pereira MA, Jacobs DR Jr, Pins JJ, et al. Effects of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:848-855.

Pick ME; Hawrish ZJ; Gee MI; Toth E; Garg ML; Hardim RT. Oat Bran Concentrate Bread Products Improve Long-Term Control of Diabetes - A Pilot Study. *Journal of the American Dietetic Association* 1996; 96(12):1254-1261.

Picon PX, Zanatta CM, Gerchman F, Zelmanovitz T, Gross JL, Canani LH. Análise dos critérios de definição da síndrome metabólica em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):264-70.

Pins JJ; Geleva D; Keenan; Frazel, C; O'Connor PJ; Cherney L. Do whole-grain oat cereals reduce the need for antihypertensive medications and improve blood pressure control? *The Journal of Family Practice*; 2002,51(4):353-359.

Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, et al. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids I relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation* 2003; 108(2): 155-60.

Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2001;110:724-30.

Pontes LM; Sousa MSC. Prevalência de Excesso de Peso, Síndrome Metabólica e seus componentes em futebolistas amadores. *Fit Perf. J.* 2007;6(5):315-320.

Pousada JMDC et al. Síndrome Metabólica em Migrantes Espanhóis para o Brasil. *Diabetes Research and Clinical Practice* 72:75-80, 2006

Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcheri RG; Slavin JL. Concentrated oat  $\beta$ -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutrition Journal* 2007; 6(6):1-8.

Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-1607.

Reyna-Villasmil N; Bermúdez-Pirela V; Menqual-Moreno E; Arias N; Cano-Ponce C; Leal-Gonzalez E; Souki A, et al. Oat –derived beta-glucan significantly improves HDL-c and diminishes LDL-c and non-HDL-cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *Am J Ther.* 2007;14(2):203-12.

Ribeiro Filho, FF; Mariosa LS; Ferreira SRG; Zanella MT. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais que uma simples associação. *Arq Brás Endocrinol Metabol,* 2006;50(2):230-238.

Riccardi G, Rivellese AA: Dietary treatment of the metabolic syndrome: the optimal diet. *Br J Nutr* 83:S143-S148, 2000.

Riccardi G; Giacco R; Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clinical Nutrition* 2004. 23, 224-456.

Roberts CK; Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *J Appl Physiol*, v. 98, n. 1, p.3-30, jan. 2005. Disponível em: <<http://jap.physiology.org/>>. Acesso em: 13 mar. 2006.

Romero AL; Romero JE; Galaviz S; Fernandez ML. Cookies Enriched with Psyllium or Oat Bran Lower Plasma LDL Cholesterol in Normal and Hypercholesterolemic Men from Northern México. *Journal of the American College of Nutrition*, 1998; 17(6):601-8.

Rolls BJ; Bell EA. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Med Clin North Am.* 2000. 84(2): 401-418.

Rossner S, Bo WJ, Hiltbrandt, Hinson W, Karstaedt N, Santiago P. Adipose tissue determinations in cadavers – a comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. *Int J Obes* 1990;14:893-02.



Ranjith N, Pegoraro RJ, Naidoo DP, Esterhuizen TM. Metabolic syndrome in young Asian Indian patients with myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr.* 2007;18:228-33.

Rubio MA. Implicaciones de la fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp*, v. 17, p. 17-29, 2002. Suplemento II. Disponível em: <http://www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm>. Acesso em: 14 ago. 2006.

Saltzman E; Das SK; Lichtenstein AH; Dallal GE; Corrales A; Schaefer EJ; Greenberg AS; Roberts SB. An Oat-Containing hypocaloric Diet Reduces systolic blood pressure and improves lipid profile beyond effects of weight loss in men and women. *J.Nutr* 2001;131:1465-1470.

Sartorio A, Agosti F, Adorni F, Pera F, Lafortuna CL. Effect of age, degree and distribution of adiposity on the prevalence of the metabolic syndrome in a cohort of obese Italian women. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78(2):225-33.

Slavin, J.L. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*, v. 21, n. 3, p. 411-418, mar. 2005. Disponível em: <http://www.nutritionjrn.com/>. Acesso em: 15 fev. 2006.

Scarcela C; Després JP. Tratamiento de la obesidade: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidade abdominal. *Cadernos de Saúde Pública.* 2003;S1:S7-19.

Schulze MB, Hu FB. Dietary Approaches to prevent the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care.* 2004; 27(2):613-614.

Scott LW, Balasubramanyam A, Kimball KT, Aherns AK, Fordis CM, Ballantyne CM. Long-term, Randomized Clinical Trial of two Diets in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care,* 2003;26(8):2481-2482.

Scuteri A, Najjar SS, Morreli CH, Lakatta E. The Metabolic Syndrome in Older Individuals: Prevalence and Prediction of Cardiovascular Events. *Diabetes Care,* 2005;28(4):882-887.

Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Gracely EJ, Rader DJ, Samaha FF. A Randomized Study Comparing the Effects of a Low-Carbohydrate Diet and a Conventional Diet on Lipoprotein Subfractions and C-Reactive Protein Levels in Patients with Severe Obesity. *Am J Med.* 2004;117:398-405.

SHI J. et al. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. *J Med Food, Guelph*, 2003, v.6, n.4, p.291-9.

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*, 2006;13(4):256-312.

Souza, LJ. Et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.*,2003;47(6):669-676.

Tanaka H, Shimabukuro T, Shimabukuro, M. High prevalence of Metabolic Syndrome among men in Okinawa. *J Atheroscler Thromb*, v. 12, n. 5, p.284-288, 2005. Disponível em: <<http://www.jstage.jst.go.jp>>. Acesso em: 02 nov. 2006.

Tarastchuk JCE; Bueno RRL; Andrade PMP; Nercolini DC; Guérios EE; Ferraz, JGG. Valor Prognóstico dos Critérios de Obesidade em Pacientes Submetidos a Intervenção Coronária Percutânea. *Ver Brás Cardiol Invas.*2008;16(1):50-58.

Toborek, M., Y.W. Lee, R. Garrido, S. Kaiser, B. Hennig. Unsaturated fatty acids selectively induce an inflammatory environment in human endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 2002;75:119-125.

Tull ES, Thurland A, LaPorte RE. Metabolic Syndrome among Caribbean-born persons living in the U.S. Virgins Islands. *Pan Am J Public Health*,;2005,18(6):418-426.

Uehara SK, Rosa G. Abordagem sobre o tratamento da síndrome metabólica. *Nutrire: Ver Soc Brás Alim Nutr = J Brazilian Soc Food Nutr*, São Paulo, SP, 2004; v.27:85-102.

Vega GL. Cardiovascular Outcomes for Obesity and Metabolic Syndrome. Obesity Research 2002; 10, suppl:27-32.

Villareal DT; Miller BV; Banks M; Fontana L; Sinacore DR; Klein S. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. Am J Clin Nutr 2006;84:1317-23.

Wadden TA, McGukin BG, Rothman RA, et al. Lifestyle Modification in the Management of Obesity. J Gastroint Surgery 2003; 7(4): 452-463.

Weickert M.O.; Pfeiffer AFH. Metabolic Effects of Dietary Fiber Consumption and Prevention of Diabetes. The Journal of Nutrition 2008; 138: 439- 442.

Willet WC. Coma, beba e seja saudável. Rio de Janeiro: Campus, 2002. 309p.

Wilson PWF, Grundy SM. The Metabolic Syndrome. Practical Guide to Origins and Treatment:Part I. Circulation 2003; 108:1422-1425.

World Health Organization. Obesity – preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity, 1998.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation; 1999.

World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, 2003 (WHO Technical Report Series, 916)

World Health Organization. Obesity and Overweight. Disponível em:<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/já/acesso> em:15 jul.2007.

Yugarani T., et al. Effects of polyphenolic natural products on the lipid profiles of rats fed high fat diets. *Lipids*, Champaign,1992, v.27, n.3, p.265-290.

Ziccardi P, Napp F, Giugliano G. et al. Reduction of Inflammatory Cytokine Concentrations and Improvement of Endothelial Functions in Obese Women After Weight Loss Over One Year. *Circulation*. 2002. 105:804-809.

Zimmet P. *Rev Esp Cardiol*.2005;(58(12):1371-6