

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do  
Exército Brasileiro*

por

**José Murilo da Costa Silva**

**Área: Epidemiologia**

**Subárea: Métodos Quantitativos**

Orientador: Antonio Guilherme Pacheco

Co-orientador: Marcos de Sá do Rego Fortes

***“Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em militares do Exército Brasileiro”***

*por*

***José Murilo da Costa Silva***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de Epidemiologia em Saúde Pública.*

*Orientador principal: Prof. Dr. Antonio Guilherme Fonseca Pacheco  
Segundo orientador: Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes*

*Rio de Janeiro, novembro de 2013.*

*Esta dissertação, intitulada*

***“Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em militares do Exército Brasileiro”***

*apresentada por*

***José Murilo da Costa Silva***

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

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Danielli Braga de Mello

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Mônica Rodrigues Campos

Prof. Dr. Antonio Guilherme Fonseca Pacheco – Orientador principal

Catálogo na fonte

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

S586 Silva, José Murilo da Costa.  
Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica  
em Militares do Exército Brasileiro . / José Murilo da Costa  
Silva. -- 2013.

74 f. : tab. ; graf.

Orientador: Pacheco, Antonio Guilherme Fonseca.  
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde  
Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.

1. Síndrome X Metabólica - epidemiologia. 2. Militares.  
3. Sensibilidade e Especificidade . 4. Modelos Estatísticos .  
5. Prevalência. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.39

## DEDICATÓRIA

A Deus, que permitiu que eu chegasse a esse momento, pela sua infinita misericórdia.

Aos meus pais José Belmiro e Vilma, que apesar das adversidades, educaram-me com muita dedicação, carinho e sacrifício, que permitiram construir minha vida.

Às minhas filhas Iasmim e Isabella, que apesar dos percalços da vida, o meu amor por elas sempre foi e será incondicional, e tudo que fiz foi pensando nessas minhas meninas.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador Professor Dr Antonio Guilherme Pacheco Fonseca, pela paciência, dedicação e contribuição na minha formação acadêmica e profissional.

Ao Professor Dr Marco de Sá do Rego Fortes, pela cooperação nos assuntos pertinentes à Síndrome Metabólica, contribuindo para o meu entendimento de uma área importante, nova e que agora faz parte de minha formação.

Ao Exército Brasileiro, nas pessoas do Cel Marco Aurélio Baptista, Cel Richard Felipov, ex-diretores do Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (IPCEx), que confiaram em mim, concedendo-me a autorização para matricular-me neste Curso, bem como frequentar às aulas, na medida do possível, sem que nenhuma das partes fosse prejudicada. Ao Ten Cel Antonio Fernando de Araujo Duarte, atual diretor do IPCEx, e seu Subdiretor Ten Cel Eduardo Camillo Martinez, pelo apoio às minhas atividades acadêmicas de conclusão do Curso, bem como a todos os meus amigos que, de maneira direta e indireta, ajudaram-me e incentivaram-me para alcançar esse triunfo..

À minha amiga e contemporânea de Escola Nacional de ciência Estatística, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Mônica Rodrigues Campos por ter aceitado o convite para participar da Banca de Avaliação, contribuindo de forma relevante com oportunas sugestões e correções para a confecção final desse documento.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Danielli Braga de Mello que com sua disponibilidade e gentileza, contribuiu de maneira positiva e eficiente na conclusão desse trabalho.

Aos professores da Escola Nacional de Saúde Pública que de uma forma ou de outra contribuíram na minha formação

## RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. A associação SM com a DCV tem aumentado a mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes, e a mortalidade total em cerca de 1,5 vezes. Atualmente, não há ainda um consenso no sentido de identificar o melhor critério para definir a SM, produzindo diferentes resultados para a prevalência, quando aplicado a um grupo estudado. Além disso, há uma escassez de estudos na literatura abordando a descrição da prevalência SM em geral, e de seus componentes associados em militares, que são uma população muito específica devido às suas atividades. O presente estudo tem por objetivos avaliar a acurácia entre as definições de SM segundo o NCEP-ATPIII, IDF, AHA/IHLBI (NCEP atualizado) e JIS (critério harmonizado entre o IDF e AHA/IHLBI), utilizando os modelos aleatórios de classe latente, levando em conta a ausência de um padrão-ouro; calcular a prevalência dos componentes da SM para cada critério adotado: NCEP-ATPIII, IDF, AHA/IHLBI (NCEP atualizado) e JIS, e, identificar os fatores sócio-demográficos e comportamentais associados aos componentes da SM, baseado na definição de melhor acurácia, nos militares do Exército Brasileiro, empregando o modelo de regressão múltipla de Poisson com variância robusta. Os resultados mostraram que o critério JIS foi o que apresentou melhor acurácia para o diagnóstico da SM, e também o de maior prevalência entre os quatro critérios avaliados. Verificou-se também que os fatores associados à SM foram faixa etária e índice de massa corporal (IMC).

Palavras chave: síndrome metabólica, sensibilidade e especificidade, modelos estatísticos.

## ABSTRACT

Metabolic syndrome (MS ) is a complex disorder represented by a cluster of cardiovascular risk factors commonly associated with central fat deposition and insulin resistance . Its association with CVD has increased cardiovascular mortality by about 2.5 times , and overall mortality by about 1.5 times. Currently, there is not a consensus in order to identify the best criterion to define MetS, producing different results for the prevalence , when applied to a study group. In addition , there are a few studies in the literature addressing the description of Mets prevalence in general and its associated components in military , a particular population due to their specific activities . The objectives of the study are to evaluate the accuracy of the definitions of MetS according to the NCEP - ATPIII , IDF , AHA / IHLBI (updated NCEP ) and JIS (harmonized between the IDF and AHA / IHLBI criterion ) , using the random latent class models, taking into account the absence of a gold standard ; calculate the prevalence of MS components for each criterion used, and identify sociodemographic and behavioral factors associated with components of MetS , in the Brazilian Army, using the accurate definition of best accuracy in the Brazilian Army . The models of multiple Poisson regression with robust variance were used to assess factors associated with MetS prevalence. The results showed that the criterion JIS classification had the highest accuracy for the diagnosis of MetS, and also yielded the highest prevalence among the four criteria evaluated. It was also found that the factors associated with MS were age and body mass index ( BMI )

Key words: metabolic syndrome, sensitivity and specificity, statistical models.

## **Lista de tabelas da dissertação**

**Tabela 1** - As diversas definições de Síndrome Metabólicas comumente adotadas.

**Tabela 2** - Frequência dos Diagnósticos das Quatro Definições de SM em 1.530 militares

**Tabela 3** - Estimativa da especificidade e seu respectivo comprimento de intervalo de confiança

### **Artigo 1**

**Tabela 4.3:** Critério para SM – definição para população adulta

**Tabela 4.4.1** - Prevalência, sensibilidade e especificidade para os diferentes critérios para definição da SM

**Tabela 4.4.2** - Contribuição de cada componente na definição da SM e percentual de militares com cada uma das componentes de disfunção metabólica em cada um dos critérios (n=1575)

### **Artigo 2**

**Tabela 5.4.1.** Razão de prevalência bruta da síndrome metabólica segundo variáveis sócio-demográficas, antropométricas, estilo de vida, condicionamento físico, em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

**Tabela 5.4.2.** Razão de prevalência bruta da síndrome metabólica segundo variáveis estilo de vida, em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

**Tabela 5.4.3:** Razões de prevalências ajustadas da síndrome metabólica em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

## Sumário

1- Revisão de Literatura .....	14
1.1 – Síndrome Metabólica nas Forças Armadas .....	20
2. Objetivos.....	21
2.1. Objetivo Geral .....	21
2.2. Objetivos Específicos .....	21
3. Justificativa.....	22
4. Artigo original 1 - Acurácia das diferentes definições da síndrome metabólica e prevalência entre militares brasileiros .....	23
4.1. Resumo:.....	24
4.2. Introdução.....	25
4.3. Materiais e Métodos .....	27
4.5. Resultados.....	32
4.5. Discussão.....	35
5. Artigo original 2: Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do Exército Brasileiro .....	38
5.1. Resumo .....	39
5.2. Introdução.....	40
5.3. Materiais e Métodos .....	41
5.4. Resultados.....	43
5.5. Discussão.....	47
5.6. Conclusão .....	48
6. Metodologia.....	49
6.1. Desenho de Estudo .....	50
6.2. Base de Dados .....	50
6.3. Métodos Estatísticos .....	52
6.3.1. Modelo de Classe Latente de Efeito Aleatório no diagnóstico de SM .....	52
6.3.2. Modelo de Estimação da Medida de Efeito com Desfecho Binário .....	57
6.3.3- Poder da amostra .....	62
7. Questões Éticas.....	65
8. Conclusão .....	66
9. Referências Bibliográficas.....	70

## **Introdução**

Há pouco mais de dois séculos, a sociedade moderna sofreu uma das principais transformações socioeconômicas, durante o denominado período da industrialização, uma vez que permitiu a ocorrência de mudanças importantes no perfil de morbimortalidade nas populações dos países que despontavam naquela ocasião no cenário internacional. Esse fato contribuiu, fortemente, para o desenvolvimento da ciência, bem como de técnicas modernas no serviço de saneamento e de vigilância sanitária, sobretudo da medicina, favorecendo um maior controle sobre as grandes pandemias e epidemias, apesar das doenças infecciosas e parasitárias continuarem a ser uma das principais causas de mortes naquele momento, nos países mais desenvolvidos nesse período histórico, mais precisamente Inglaterra, França, Portugal e Espanha (Medronho e Bloch, 2008).

De fato, tais avanços tecnológicos incidiram e continuam a incidir nos indicadores demográficos de fecundidade e mortalidade, interferindo no crescimento populacional e na estrutura etária da população, provocando o seu envelhecimento. Cabe ressaltar que nessa época, os países desenvolvidos focalizaram no planejamento familiar, sendo responsável pela redução na fecundidade. Essas mesmas mudanças foram também experimentadas por demais países em desenvolvimento tardiamente, quase após um século (Omran, 1971).

Dessa forma, verifica-se que a transição demográfica e epidemiológica dos países que se lançaram de maneira pioneira no processo de industrialização há pouco mais de dois séculos, permitiram o surgimento gradual de uma nova composição populacional, de faixas etárias mais velhas nesses países, caracterizadas pelo fato de terem risco aumentado para doenças degenerativas e neoplásicas. Por outro lado, as doenças infecciosas e parasitárias foram reduzidas por conta do desenvolvimento urbano, científico e tecnológico, favorecendo a descobertas de medicamentos mais eficientes e desenvolvimento da medicina (Lourenço e Lins, 2010).

Nesse sentido, enquanto as Doenças Transmissíveis eram mais frequentes na primeira metade do século XX, a partir dos anos 60 as Doenças Crônicas Não Transmissíveis – as DCNT – assumiram esse posto por conta do processo demográfico e epidemiológico no período, caracterizado pela queda da mortalidade, aumento da morbidade, aumento da expectativa de vida para 70 anos ou mais e crescimento populacional controlado pela taxa de fecundidade e o aumento das doenças cardiovasculares, diabetes e neoplasias (Medronho e Bloch, 2008). Tais mudanças retratam o aumento gradual da expectativa de vida da população mundial proporcionada pela transição demográfica, favorecendo consideráveis modificações no perfil sócio-demográfico, como também no perfil epidemiológico das principais causas de mortalidade e morbi-mortalidade, tais como as DCNT (Wachholz, 2009).

Apesar dessas transformações científicas e sócio-econômicas, nem todas as sociedades experimentaram ou não experimentarão o mesmo processo de transição demográfica e epidemiológica, o mesmo vale para o caso da transição nutricional.

Com os padrões nutricionais alterando-se ao longo dos séculos, paralelamente com as modificações sociais, econômicas e demográficas, a dieta da sociedade também sofre alterações ao longo do tempo. No último século, ficou caracterizada pelo consumo excessivo de gordura, principalmente a de origem animal, açúcares, e alimentos industrializados, tendo as fibras e os carboidratos complexos reduzidos de sua dieta. Esse comportamento contribuiu para o aumento da obesidade, com o que contribuiu também a redução progressiva da atividade física dos indivíduos.

Indubitavelmente, o Brasil vem experimentando, nas últimas décadas, uma acelerada transição nutricional, caracterizada por um expressivo crescimento da prevalência da obesidade, definindo-a como um importante agravo, do ponto vista nutricional importante associado a uma alta incidência de DCNT, tais como Doenças Cardiovasculares (DCV) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (Souza, 2010). Dados regionais, de 2007, já apontavam curva ascendente de sobrepeso e obesidade no Brasil, e levantamento do Ministério da Saúde, referente ao ano de 2006, demonstrava que, cerca de, 8,9% da população adulta masculina já se encontrava obesa contra 13,1% das mulheres (Saúde.. 2011).

A prevalência de sobrepeso, assim como da obesidade, vem se tornando uma epidemia que acomete o mundo, favorecidos pelos baixos níveis de atividade física no lazer na população adulta, consumo alimentar deficiente, contribuindo, conseqüentemente, para o crescimento da prevalência do diabetes e da hipertensão, dificultando a redução no controle dessas DCNT (Monteiro e Popkin, 2000).

As alterações no padrão de consumo alimentar e a redução da prática de atividade física alteraram o perfil de saúde da população brasileira, deixando como herança da transição nutricional uma elevada prevalência da obesidade e do sobrepeso, ambos sendo importantes fatores de risco para hipertensão arterial, hipercolesterolemia, DM2 e DCV (Medronho e Bloch, 2008; Souza, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), há um aumento da incidência de DCNT que pode estar fortemente associado ao sedentarismo e adoção de uma alimentação desequilibrada (Brandão A.P. *et al.*, 2005; Salaroli *et al.*, 2007). No Brasil, a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) do IBGE, realizada no biênio 2008/09, identificou 12,4% dos homens portadores da obesidade, contra 16,9% das mulheres (Ibge, 2010), ou seja, apresentam o índice de massa corporal (IMC), dado pela massa corporal dividida pelo quadrado da estatura, acima de 30. Esse assunto é considerado de suma importância, uma vez que o sobrepeso, cujo o IMC está compreendido entre, 24,9 e 29,9, é um

fator que contribui para o aumento do risco do diabetes tipo 2 e das doenças cardiovasculares (Oliveira, Mello e Cintra, 2004; Salaroli *et al.*, 2007).

Dados recentes do Ministério da Saúde, através da Secretaria de Vigilância da Saúde, publicou Pesquisa, a VIGITEL, Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Ministério Da Saúde, 2012), em 2011, contendo estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 Estados Brasileiros e no Distrito Federal, mostraram que a frequência do sobrepeso, no conjunto da população adulta das 27 cidades, foi de 48,5%, sendo 52,6% entre os homens e 44,7% entre as mulheres. Já a frequência de obesos foi de 15,8%, triplicando esse valor na faixa etária de 18 a 24 anos para a faixa de 35 a 44 anos e, diminuindo nas idades mais avançadas. Entre as mulheres, a frequência da obesidade apresentou um crescimento até os 64 anos de idade, tendo um ligeiro declínio depois dos 65 anos (Martins *et al.*, 2010).

Segundo ainda a OMS, as DCNT são as principais causas de óbito e incapacidade prematura, tendo as doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças crônicas respiratórias como as maiores responsáveis pela mortalidade no mundo, representando 60% de todas as mortes (Goulart, 2011). Além disso, a ingestão insuficiente de frutas, hortaliças e leguminosas, a inatividade física e tabagismo, bem como a hipertensão arterial sistêmica, obesidade e a hipercolesterolemia são fatores de risco mais importantes para a morbimortalidade relacionada às DCNT, contribuindo no surgimento da síndrome metabólica, uma vez que se caracteriza por um transtorno metabólico complexo formado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular associados à obesidade e a resistência à insulina (Brandão A.P. *et al.*, 2005). No Brasil, as DCNT são consideradas um problema de saúde pública, pois são responsáveis por 72% das causas de todas as mortes, destacando as doenças do aparelho circulatório (30%) e as neoplasias (15,6%) (Schmidt *et al.*, 2011), atingindo com maior intensidade as camadas pobres da população e grupos vulneráveis, como os idosos e a população de baixa escolaridade e renda.

## 1- Revisão de Literatura

O precursor do que hoje é chamado de síndrome metabólica foi descrito por Kylim, em 1923, identificando a associação entre a hipertensão arterial, hiperglicemia e gota (Isomaa *et al.*, 2001).

Em 1947, o médico francês Jean Vague descreveu dois tipos de obesidade distintas, denominados andróide e ginóide. No primeiro tipo, os indivíduos, geralmente do sexo masculino, apresentando a forma de uma maçã, predominante na região abdominal. Já o segundo tipo, comum nas mulheres, se caracteriza pela deposição de gordura mais periférica, localizada na região do quadril ou membros inferiores (Godoy-Matos, 2005), apresentando a forma de pera. Dessa maneira, Vague foi o primeiro a prever a importância da parte superior do corpo, como um tipo de obesidade abdominal, definida como acúmulo predominante de células gordurosas na região abdominal, frequentemente observadas em indivíduos com doença cardiovascular, diabetes tipo 2 e hipertensão. Os resultados dos seus estudos epidemiológicos começaram a ser publicados no início dos anos oitenta, confirmando o aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos, associados à forma de sobrepeso / obesidade, ou seja, a massa de gordura, por si só, tem pouco efeito sobre a progressão da obesidade à diabetes (Crepaldi e Maggi, 2006).

A maioria dos seus estudos avaliou a quantidade absoluta ou relativa de gordura abdominal bruta usando índices antropométricos como a circunferência da cintura ou a relação cintura-quadril (Larsson *et al.*, 1984; Rexrode *et al.*, 1998; Yusuf *et al.*, 2005).

Na década de 80, um grupo de médicos japoneses, liderado pelo Doutor Matsuzawa, mediu a gordura abdominal, via tomografia computadorizada, demonstrando a associação entre a intolerância à glicose com o compartimento intra-abdominal. Em consequência, propõem o termo “síndrome da obesidade visceral” (Godoy-Matos, 2005).

Em 1988, Gerald Reaven descreveu um conjunto de anomalias metabólicas (hipertensão, hipertrigliceridemia, lipoproteínas de alta densidade (HDL) em nível de colesterol e hiperinsulinemia) associados a um elevado risco cardiovascular, o que ele chamou de "síndrome X", além de ter identificado a resistência à insulina, ou seja, a menor captação de glicose pelos tecidos periféricos (Reaven e Chen, 1988; Chew, Gan e Watts, 2006; Salaroli *et al.*, 2007).

Em 1989, a Síndrome Metabólica (SM) é batizada por Kaplan como Quarteto Mortal, uma vez que a coexistência da obesidade, hipertensão, hipertrigliceridemia e intolerância à glicose sugere uma patogênese compartilhada por pelo menos de alguns daquele que sofrem de duas ou mais destas condições (Kaplan, 1989).

A SM é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Cabe ressaltar a associação da SM com a DCV tem aumentado a mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes, e a mortalidade total em cerca de 1,5 vezes (Brandão A.P. *et al.*, 2005). Por conta disso, muitas pesquisas vêm sendo desenvolvida com intuito de propor algumas medidas que possam prevenir e tratar da SM e de suas complicações (Volp *et al.*, 2008).

Até agora, várias definições foram propostas para a SM, e não se chegou a um consenso, acarretando dificuldade importante no estudo da SM quanto à definição exata da síndrome, conforme classificação dada por diferentes grupos e associações mundiais tais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), Grupo Europeu para Estudos da Resistência à Insulina (EGIR), *International Diabetes Federation* (IDF), *Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos* (AACE) e *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP –ATPIII), que elaboraram seus próprios manuais de recomendações acerca da SM (Alberti, Zimmet e Shaw, 2005). Entretanto, com relação aos componentes da SM, ou seja, obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão, todos os órgãos de pesquisa estão de acordo (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006; Rodrigues *et al.*, 2006). A dificuldade de classificação inclui não só diferentes critérios que compõem o quadro clínico, como também diferentes pontos de corte para os mesmos critérios usados pelas diferentes classificações (Steemburgo *et al.*, 2007). Outra consequência é a dificuldade de definição de um desfecho adequado para estudar esse fenômeno, sendo que em geral, os trabalhos científicos nessa área costumam usar mais de uma classificação para apresentar seus resultados, onde nenhuma delas empregada pode ser definida como padrão-ouro.

Em 1999, a OMS foi o primeiro órgão internacional de saúde a elaborar e publicar um critério destinado ao diagnóstico clínico da SM, de modo que pudesse ser empregado no mundo todo. Na verdade, essa publicação foi mais uma recomendação do que uma definição exata, uma vez que se tratava de um guia para o diagnóstico e classificação do diabetes. Esse critério baseava-se fundamentalmente na avaliação da resistência à insulina (RI), diagnosticada pela presença de uma das seguintes alterações do metabolismo glicídico: diabetes mellitus tipo 2, glicose de jejum alterada ou teste de tolerância à glicose alterada, ou seja, marcadores de RI fora dos padrões de normalidade. Além desse diagnóstico, para que um indivíduo seja classificado como portador de SM, é necessário que haja a presença de dois ou mais dos seguintes fatores de risco: uso de anti-hipertensivos e/ou pressão arterial  $\geq 140/90$  mmHg, triglicérides  $\geq 150$  mg/dL, colesterol HDL  $< 35$  mg/dL, BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> ou relação cintura quadril  $> 0,90$  cm para homens e  $> 0,85$  cm para mulheres, excreção urinária de albumina  $> 20$   $\mu$ g/min, ou relação albumina/creatinina  $\geq 30$  mg/g. Segundo a I Diretriz Brasileira de

Tratamento e Diagnóstico da SM, esse critério é muito complexo para ser aplicado pois o ponto de partida adotado para avaliação são resistência à insulina e/ou do distúrbio do metabolismo (Souza *et al.*, 2004)(Tabela1).

Em 1999, o *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) propôs uma versão modificada dos critérios da OMS para sujeitos não-diabéticos, bem como defendeu o uso da terminologia síndrome da resistência à insulina (RI). O emprego desse critério em estudos epidemiológicos era bem mais simples, quando comparado com o concebido pela OMS, pois não exigia a manutenção de euglicemia para medir a sensibilidade à insulina. Além disso, esse critério leva em consideração a presença da obesidade abdominal. Pacientes que estivessem sendo tratados de dislipidemia e de hipertensão eram considerados portadores SM (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006).

A síndrome era diagnosticada num indivíduo se, além da RI, tivesse pelo menos dois dos seguintes fatores de risco da SM, ou seja, glicose plasmática em jejum  $\geq 110$  mg/dl (não-diabéticos); hipertensão arterial sistêmica  $\geq 140/90$  mmHg (ou em tratamento); triglicérides  $> 178$  mg/dl (ou em tratamento) e/ou HDL  $< 39$  mg/dl; cintura  $\geq 94$  cm (homens) e  $\geq 80$  cm (mulheres) (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006)(Tabela1).

A definição da *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) foi apresentada em 2001, como parte de um programa educacional para prevenção de doença cardíaca coronariana, sendo proposta como forma de facilitar o diagnóstico clínico. Diferentemente da definição da OMS e do EGIR, não levava em consideração a resistência à insulina e, aqueles que apresentavam glicose anormal eram tratados com igual importância (Johnson e Weinstock, 2006).

Para ser considerado portador da SM, um indivíduo deverá apresentar pelo menos três dentre os cinco fatores básicos estabelecidos: obesidade abdominal [(Cintura  $\geq 102$  cm (homens) e  $\geq 88$  cm (mulheres)], hipertrigliceridemia [(TG  $\geq 150$  mg/dL ou tratamento com drogas para níveis elevados)], HDL baixo [(HDL  $< 40$  mg/dL (homens) e  $< 50$  mg/dL (mulheres) ou tratamento com drogas para níveis reduzidos)], hipertensão arterial sistêmica [(PAS  $\geq 130$  mmHg ou PAD  $\geq 85$  mmHg, ou tratamento com droga)], e glicose plasmática em jejum  $\geq 100$  mg/dL (ou tratamento com droga para Diabetes Mellitus) (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006).

Em 2002, a *American Association of Clinical Endocrinologist* (AAACE) publicou uma diretriz recomendando que o termo mais adequado para SM, deveria ser a síndrome da resistência à insulina. Além disso, evidencia que um indivíduo que é portador dessa síndrome apresenta risco não só de DM2 e DCV, mas também outros estados patológicos associados à resistência à insulina tais como: hipertensão, doença hepática gordurosa não-alcoólica, certas formas de câncer e apnéia do sono (Johnson e Weinstock, 2006).

Esse critério é semelhante ao NCEP\_ATP III e ao da OMS, com os seguintes pontos de corte: IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ou circunferência abdominal  $\geq 102$  cm (homens) ou  $\geq 88$  cm; triglicérides  $\geq 150$  mg/dL; HDL colesterol  $< 40$  mg/dL (homens),  $< 50$  mg/dL (mulheres); pressão arterial  $\geq 135/\geq 85$ ; glicemia pós-prandial  $> 140$  mg/dL, glicemia de jejum entre 110 e 125 mg/dL, histórico familiar de DM2, hipertensão arterial ou doença cardiovascular, síndrome do ovário policístico, sedentarismo, idade avançada; grupos étnicos de alto risco para DM2 ou doença cardiovascular (Tabela1).

Até 2005, eram utilizados esses quatro critérios para definição da SM, mas não havia nenhum consenso entre eles, nem entre a comunidade médica-científica de qual deles seria o mais adequado para ser usado em suas pesquisas científicas.

Dessa maneira, a *International Diabetes Federation* (IDF) identificou a necessidade de encontrar uma nova definição consensual, e por isso promoveu um estudo com a participação de especialistas em diabetes, cardiologia, saúde pública, epidemiologia, genética, metabolismo e nutrição de vários países, de modo que pudesse ser obtida uma definição unificada, bem como de fácil aplicação em qualquer lugar do mundo, servindo como base para avançar nos conhecimentos sobre a Síndrome Metabólica (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006).

Para ser portador da SM pelo critério da IDF o sujeito tem de apresentar obesidade central, definida como circunferência abdominal cujo valor é específico de acordo com a etnia, mais qualquer um dos seguintes fatores: hipertrigliceridemia (TG $\geq 150$ mg/dL) ou HDL baixo (HDL $< 40$ mg/dL (homens) e  $< 50$ mg/dL (mulheres), hipertensão arterial sistêmica (PAS $\geq 130$ mmHg ou PAD $\geq 85$ mmHg), ou glicose $\geq 100$ mg/dL, incluindo DM2 (Tabela1).

Ainda em 2005, a *American Heart Association e o International Heart, Lung and Blood Institute* (AHA-IHLBI) atualizaram a definição do NCEP-ATP III, alterando o ponto de corte da glicemia em jejum que, sugerida pelo Comitê de Especialista em Diagnóstico de Classificação do Diabetes (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus), passando de 110 mg/dL para 100 mg/dL, ou um indivíduo apresentará glicemia alterada se a mesma for  $\geq 100$  mg/dL. Tal modificação solidificou os critérios para a SM do NCEP-ATP III, que ficou conhecido também como NCEP-ATP III modificado e AHA-NHLBI.

Portanto, as diretrizes para essa nova definição é uma fusão de outras três produzidas pela OMS, EGIR e pelo NCEP-ATP III, porém mais próxima da última, incluindo as mesmas variáveis, ou seja, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia (TG $\geq 150$ mg/dL ou tratamento com drogas para níveis elevados), HDL baixo (HDL $< 40$ mg/dL (homens) e  $< 50$ mg/dL (mulheres) ou tratamento com

drogas para níveis reduzidos), hipertensão arterial sistêmica ( $PAS \geq 130\text{mmHg}$  ou  $PAD \geq 85\text{mmHg}$ , ou tratamento com droga) e hiperglicemia de jejum (glicemia . A diferença é o fato de considerar a obesidade abdominal uma componente essencial para definir o critério, onde os valores variam entre 85 e 94 cm para homens, e entre 80 e 90 cm para as mulheres podendo, porém, variar para cada população específica (Johnson e Weinstock, 2006).

Sendo assim, o ponto de corte da obesidade abdominal para um grupo étnico europeu é  $\geq 94\text{cm}$  (homens) e  $\geq 80$  (mulheres). Já para o grupo étnico sul-asiático esses valores alteram-se para  $\geq 90\text{cm}$  (homens) e  $80\text{cm}$  (mulheres), por exemplo (Alberti, Zimmet e Shaw, 2006).

Dessa maneira, as diretrizes para essa nova definição é uma fusão de outras três produzidas pela OMS, EGIR e pelo NCEP-ATP III, porém mais próxima da última, incluindo as mesmas variáveis, ou seja, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia ( $TG \geq 150\text{mg/dL}$  ou tratamento com drogas para níveis elevados), HDL baixo ( $HDL < 40\text{mg/dL}$  (homens) e  $< 50\text{mg/dL}$  (mulheres) ou tratamento com drogas para níveis reduzidos), hipertensão arterial sistêmica ( $PAS \geq 130\text{mmHg}$  ou  $PAD \geq 85\text{mmHg}$ , ou tratamento com droga) e hiperglicemia de jejum. A diferença é o fato de considerar a obesidade abdominal uma componente essencial para definir o critério, onde os valores variam entre 85 e 94 cm para homens, e entre 80 e 90 cm para as mulheres podendo, porém, variar para cada grupo étnico (Johnson e Weinstock, 2006).

E em 2009, na tentativa de unificar os critérios mais utilizados até o momento, para definir a SM, representantes da IDF e da AHA/NHLBI apresentaram uma nova definição, denominado *Joint Interim Statement (JIS)*, definindo num acordo comum entre as sociedades médicas da OMS, NHLBI, AHA e IASO (*International Association for the Study of Obesity*), onde a obesidade central e qualquer outro fator deixam de ser obrigatórios na definição da SM (Alberti *et al.*, 2009). O ponto de corte para circunferência da cintura por grupos étnicos, proposto pelo IDF, permaneceu como definidor para fator de risco da SM: (Tabela 1)

No Brasil, a definição mais empregada é da AHA/IHLBI (NCEP atualizado). Sendo que a medida do ponto de corte para circunferência abdominal adotada é de 94 cm, a mesma da população europeia.

**Tabela 1: As diversas definições de Síndrome Metabólica comumente adotadas**

Definição	WHO (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	AHA-NHLBI (2005)	IDF (2005)	JIS (2009)
<b>Critérios fixos</b>	Hiperglicemia de jejum	Insulínica plasmática >percentil 75 mais dois dos seguintes critérios	Nenhum	Hiperglicemia de jejum	Nenhum	Perímetro abdominal aumentado (população específico)	Nenhum
<b>Critérios adicionais</b>	Pelo menos mais dois dentre os abaixo	Pelo menos mais dois dentre os abaixo	Pelo menos três dentre os abaixo	mais qualquer um dos seguintes, baseados no critério clínico	Pelo menos três dentre os abaixo	Pelo menos mais dois dentre os abaixo	Pelo menos três dentre os abaixo
Massa Corporal	Relação cintura quadril >0,90 (masc); e >0,85 (fem) e/ou ou IMC >30mg/m <sup>2</sup>	Per. abd. ≥94cm (masc) ou ≥80cm (fem)	Per. abd. ≥102cm (masc) ou ≥88cm (fem)	IMC ≥25kg/m <sup>2</sup>	Per. abd. ≥102cm (masc) ou ≥88cm (fem)	Perímetro abdominal aumentado (população específico) mais dois dos seguintes critérios	Perímetro abdominal aumentado (população específico)
Lipídeos	TG ≥150mg/dL e/ou HDL-C < 35mg/dL (masc) ou <39mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL e/ou HDL-C < 35mg/dL	TG ≥150mg/dL, HDL-C < 40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL e HDL-C < 40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL, HDL-C < 40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL ou HDL-C < 40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)	TG ≥150mg/dL, HDL-C < 40mg/dL (masc) ou <50mg/dL (fem)
Pressão Arterial	≥140/90mmHg	≥140/90mmHg	130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg ou faz uso de medicamento
Glicose	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial ou DM2	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial, sem DM2	>110mg/dL (inclui DM2)	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial, sem DM2	100mg/dL (inclui DM2)	≥100mg/dL (inclui DM2)	>100mg/dL ou faz uso de medicamento
Outros	Microalbuminúria			Histórico familiar de DM2; sedentarismo, idade avançada; grupo étnico suscetível à DM2			

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

WHO=World Health Organization; EGIR=European Group for Study of Insulin Resistance; ATP III=National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III)Adult Treatment Panel III; AACE=American Association of Clinical Endocrinologists; IDF=International Diabetes Federation; AHA-IHLBI =American Heart Association e o International Heart, Lung and Blood Institute

Fonte: adaptado de Grundy e cols.

## 1.1 – Síndrome Metabólica nas Forças Armadas

A existência de mais de um critério para definir a síndrome metabólica, conforme descrito anteriormente, produz diferentes resultados para a prevalência, quando aplicado a um grupo estudado. Esse fato é demonstrado, por exemplo, no trabalho de Dunstan, Zimmet, Welborn e cols (Dunstan *et al.*, 2002) que estudaram o estilo de vida e a intolerância à glicose dos australianos, aplicando o critério de definição para SM da OMS, EGIR e ATPIII, obtendo como prevalências 20,9%, 15,9% e 18,4%, respectivamente. Apenas 9% preencheram os critérios para as três definições (Alberti, 2005).

Os diferentes pontos de corte na formulação de cada critério são também responsáveis pela obtenção tenham diferentes prevalências para a SM na mesma população em análise. O estudo de Strazzullo e colaboradores (Strazzullo *et al.*, 2008), comparou o desempenho de sete critérios de diagnóstico da SM, disponíveis até o ano de 2008, em relação à prevalência em uma amostra de 933 homens, entre 33-81 anos, avaliados período 2002-2004, verificou esse fato, obtendo-se resultados que abordam essas divergências. Um deles é o fato das definições AACE e EGIR apresentarem prevalências mais baixas, de 8,6% e 16,4%, respectivamente, ao impor a resistência à insulina como pré-requisito, mas excluindo os indivíduos diabéticos. Por outro lado, a definição IDF apresentou a prevalência mais alta para a síndrome, 44,5%, pois eliminou a resistência à insulina como pré-requisito, mas incluiu outro, a circunferência da cintura, sendo adotado como ponto de corte para obesidade abdominal 94 cm e, 100 mg / dL para glicemia, incluindo indivíduos diabéticos. As definições NCEP-ATPIII e AHA-NHLBI apresentam apenas uma diferença no ponto de corte adotado na glicemia. Enquanto o primeiro adota 100-mg/dL, o segundo usa 110 mg / dL, produzindo como prevalência, 29% e 34%, respectivamente.

Além da existência de critérios diferentes para definir a SM, produzindo diferentes prevalências, há também o fato de que tais procedimentos reproduzem diferentes resultados quando a etnia é levada em consideração no estudo da SM. Segundo Grundy, há indícios de que a SM está crescendo em muitos países por volta de 20% e 30% da população adulta, podendo apresentar uma prevalência mais alta para uma dada população ou segmento (Grundy *et al.*, 2005).

A carreira militar exige de seus combatentes um estado de saúde suficientemente bom, de modo que suas missões e funções inerentes ao cargo sejam bem cumpridas, em tempo de guerra ou de paz. Muitas vezes os militares podem ser submetidos a situações que exigem física e mentalmente seus integrantes de maneira extenuante, podendo até extrapolar os limites saudáveis (Martinez, 2004).

Nesse sentido, Khazale e Haddad estudaram a prevalência da SM entre os Pilotos da Força Aérea Real da Jordânia, considerando que a obesidade, um dos componentes da SM, era considerada um problema de saúde pública naquele país. Ao suspeitar que os militares estariam sofrendo dessa

síndrome, os autores calcularam uma prevalência bruta pelo critério AHA-NHLBI (ou NCEP-ATP III atualizado), obtendo um valor da ordem de 15,3%, apesar do estudo ter avaliado um grupo detentor de um condicionamento físico muito bom (Khazale e Haddad, 2007).

Ceppa e cols, em seu estudo denominado EPIMIL, estudo epidemiológico da Síndrome Metabólica e fatores de risco no ambiente militar, avaliaram 2.045 militares franceses, entre 20 e 58 anos, para avaliar a aplicabilidade dos fatores de risco cardiovascular e seus resultados clínicos, bem como a SM, uma vez que é considerado como um elemento primordial para eventos cardiovasculares. Nesse estudo, 9% dos militares apresentaram SM pelo critério NCEP-ATPIII, e 14% pelo critério da OMS (Bauduceau *et al.*, 2005).

No Brasil, um trabalho dessa natureza, identificando a SM entre militares, pode-se citar o estudo transversal de Costa e cols, que envolveu 1.383 militares da Marinha com idade entre 18 e 62 anos, servindo nas Organizações Militares da Grande Natal-RN. A prevalência de SM nesse estudo foi de 17,6%, concluindo uma constante presença da obesidade no fenótipo da SM. Aproximadamente um terço dos militares apresentou dois ou mais fatores de risco para SM (Costa *et al.*, 2011).

A presente dissertação, além de obter a prevalência para cada um dos quatro critérios mais usados para a definição de SM, identificou aquele que apresenta maior acurácia, bem como os fatores associados à prevalência de SM entre militares do Exército Brasileiro

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo Geral**

Descrever a prevalência e fatores associados à síndrome metabólica entre militares do Exército Brasileiro.

### **2.2. Objetivos Específicos**

Comparar as definições de SM segundo o NCEP-ATPIII, IDF, AHA/IHLBI (NCEP atualizado) e JIS, utilizando métodos que levem em conta a ausência de um padrão-ouro;

Calcular a prevalência dos componentes da SM para cada critério adotado: NCEP-ATPIII, IDF, AHA/IHLBI (NCEP atualizado) e JIS;

Identificar os fatores sócio-demográficos e comportamentais associados aos componentes da síndrome metabólica nos militares do Exército Brasileiro.

### 3. Justificativa

A população brasileira, nos últimos anos, vem apresentando uma elevada prevalência da obesidade devido às alterações em sua dieta, que combinada à inatividade física, contribui para ao aumento da prevalência de SM, além de DCV e DM2(Ciolac e Guimarães, 2004).

Assim, população militar também está sujeita a sofrer dessas enfermidades e, conseqüentemente, estar acometida da SM como um de seus fatores de risco, podendo interferir no cumprimento de suas funções específicas, caracterizadas por missões a serviço do país, tanto em tempo de guerra, como de paz, podendo exigir até a exaustão o seu lado físico e mental. Por tratar-se de uma população com características especiais, sendo muito pouco estudada de maneira específica na literatura, torna-se de alta relevância a condução de estudos sobre a SM nessa população, estudando-se os fatores associados à prevalência de SM entre militares brasileiros.

Além disso, a ausência de consenso quanto ao melhor critério de definição da síndrome metabólica, denotada pela gama de estudos na literatura que abordam vários critérios diferentes, inclusive no mesmo estudo, torna-se necessário estudar a acurácia entre os diversos métodos de classificação de SM, uma vez que nenhum deles pode ser considerado padrão-ouro. Assim, o presente trabalho tem também por finalidade a comparação da acurácia entre as metodologias de classificação comumente utilizadas(Paula *et al.*, 2010).

#### **4. Artigo original 1 - Acurácia das diferentes definições da síndrome metabólica e prevalência entre militares brasileiros**

Artigo submetido ao Arquivo Brasileiro de Cardiologia no dia 07/08/2013 sob o número 5883, encontra-se em processo de revisão.

Autores:

José Murilo da Costa Silva

Marco de Sá Rego Fortes

Walmir Coutinho

Melissa Cristine Novais Falcão

Antonio Guilherme Fonseca Pacheco

#### **4.1. Resumo:**

*Objetivo:* Avaliar a acurácia de diversas classificações para síndrome metabólica e determinar a prevalência entre militares brasileiros, bem como a contribuição de cada componente no diagnóstico da síndrome metabólica (SM).

*Background:* Há uma escassez de estudos na literatura abordando a acurácia das diversas definições para a síndrome metabólica (SM) em como estudos dessa natureza com a população militar, de modo que possa conhecer a sua prevalência, como também o percentual da contribuição das componentes de cada definição no diagnóstico da SM.

*Materiais e métodos:* Um estudo transversal de 1.676 militares do Exército Brasileiro, do sexo masculino, com idade superior a 34 anos avaliados para identificar a prevalência da SM usando o *National Cholesterol Education Panel* (NCEP-ATP III), o *American Heart Association – National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA-NHLBI), o NCEP-ATP III modificado, o *International Diabetes Federation* (IDF) e o *Joint Interim Statement* (JIS, definição consensual proposta entre o IDF e o AHA/NHLBI). Para a acurácia das mesmas, onde nenhuma delas é definida como padrão-ouro, empregou-se o modelo de classe latente, baseado na substituição da verdadeira condição de saúde do indivíduo, porém desconhecida, por uma variável latente com distribuição de probabilidade binomial. Além disso, empregou-se modelo de regressão logística univariada para verificar a contribuição de cada componente na definição da SM, segundo os critérios propostos.

*Resultados:* Dentre as quatro definições avaliadas para a SM, as definições IDF e JIS apresentaram maior sensibilidade em relação às demais definições, 81,7 e 100,0, respectivamente, enquanto a especificidade foi 100% para ambas. A prevalência da SM para o NCEP-ATP III, IDF, AHA-NHLBI, e JIS, foram 14,0%, 22,2%, 19,8 e 26,9%, respectivamente. A hipertensão arterial e os marcadores bioquímicos, triglicérido e colesterol HDL, foram os que mais influenciaram na condição de um militar ser portador da SM. *Conclusão:* Para esse grupo específico de militares, a definição *JIS* foi considerada a melhor para diagnosticar a SM e a que apresentou maior prevalência.

**Palavras-chave:** síndrome metabólica, testes diagnósticos, modelos de efeitos aleatórios

## 4.2. Introdução

O conceito de síndrome X, atualmente denominada síndrome metabólica (SM), que descreve um conjunto de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas, tais como intolerância à glicose, dislipidemia, distúrbio de coagulação, hiperuricemia, dentre outros, frequentemente presentes no indivíduo obeso, foi introduzido por Reaven em 1988 (Reaven e Chen, 1988; Timar, Sestier e Levy, 2000)

A existência de critérios diferentes para definir a SM, produz diferentes prevalências, principalmente pela dúvida relacionada à inclusão de componentes, bem como as suas respectivas contribuições na elaboração de um critério (Tibana e Prestes, 2013). Os dois primeiros critérios destinados ao diagnóstico clínico da SM sugeriram no final dos anos 90, oriundos da OMS (Organização Mundial da Saúde) e da EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*). O primeiro baseou-se no guia para diagnóstico e classificação do diabetes, onde a OMS nesse caderno de instrução propõe uma definição para síndrome metabólica, reunindo um conjunto de diagnóstico muito específico baseado na resistência à insulina ou na presença de qualquer alteração no metabolismo da glicose. Dessa forma, esse critério avaliava somente os diabéticos, uma vez que diabetes tipo 2 (DM2) e glicemia de jejum alterada tinham presença obrigatória nesse critério (Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2006). A segunda, versão modificada da primeira, propunha a inclusão, na sua aplicação, de indivíduos não diabéticos, baseando-se também na resistência à insulina.

A definição do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) foi apresentada em 2001, como parte de um programa educacional para prevenção de doença coronariana. Diferentemente da definição da OMS e do EGIR, seu foco principal é o risco cardiovascular, não usando como critério obrigatório a evidência de anormalidades na insulina ou na glicemia (Knowler *et al.*, 2002). Em seguida, a *American Association of Clinical Endocrinologist* (AAACE) publicou uma diretriz semelhante ao NCEP-ATP III e à OMS, recomendando que o termo mais adequado para SM, deveria ser a síndrome da resistência à insulina. Além disso, evidencia que um indivíduo que é portador dessa síndrome apresenta risco não só de DM2 e Doença Cardiovascular (DCV), mas também de outros estados patológicos associados a resistência à insulina tais como: hipertensão arterial, doença hepática gordurosa não-alcoólica, certas formas de câncer e apneia do sono (Johnson e Weinstock, 2006).

Em 2004, a *International Diabetes Federation* (IDF), na tentativa de encontrar uma nova definição consensual, apresentou uma definição unificada e de fácil aplicação em qualquer lugar do mundo, cujo pré-requisito era a obesidade central, que quase sempre está associada com a resistência à insulina. Propunha-se naquela definição que para as populações latino-americanas que ainda careciam

de estudos epidemiológicos que dessem suporte a pontos de corte específicos deveriam adotar os pontos de corte definidos para a população sul-asiática (Alberti, Zimmet e Shaw, 2005).

A *American Heart Association* (AHA), em conjunto com o *National Heart Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI), em 2005, atualizou a definição do NCEP-ATP III, alterando o ponto de corte da glicemia sugerida pelo Comitê de Especialistas em Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus (*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*), passando de 110mg/dl para 100mg/dl.(Grundy *et al.*, 2005)

Em 2009, na tentativa de unificar os critérios mais utilizados até o momento, para definir a SM, representantes da IDF, da AHA/NHLBI, da OMS, e da IASO apresentaram uma nova definição, denominada *Joint Interim Statement* (JIS), onde a obesidade central e qualquer outro fator deixam de ser obrigatórios na definição da SM. Os pontos de corte para circunferência da cintura por grupos étnicos, propostos pela IDF, permaneceram como definidor para fator de risco da SM(Alberti *et al.*, 2009).

Apesar da elaboração de uma definição baseada no consenso entre os dois principais órgãos a IDF e a AHA/NHLBI, essa última, conhecida também como NCEP-ATP III atualizado, é a mais utilizada na definição de síndrome metabólica, pois usa medições e resultados laboratoriais disponíveis para os médicos, facilitando a sua aplicação clínica e epidemiológica. Além disso, é simples e fácil de lembrar, não exigindo qualquer critério específico a ser observado(Huang, 2009).

Diante dessa diversidade de critérios, surge a questão de qual deles teria a melhor acurácia para definir se um indivíduo é portador ou não da SM.

Diversos estudos de avaliação de prevalência da SM empregam, pelo menos, duas definições para a síndrome, já que nenhum dos critérios disponíveis pode ser considerado padrão-ouro. Dessa forma, pretende-se identificar aquele que apresenta maior capacidade de diagnosticar a SM em militares do Exército Brasileiro. No Brasil, estudos sobre a SM com aplicação de diversas definições em populações diferentes, produzem diferentes prevalências. Um estudo de Haab et al encontrou uma prevalência de SM em homens de uma área rural de 8,5% pela definição do NCEP-ATP III e 15,9% pelo IDF (Haab, Benvegnú e Fischer, 2011).

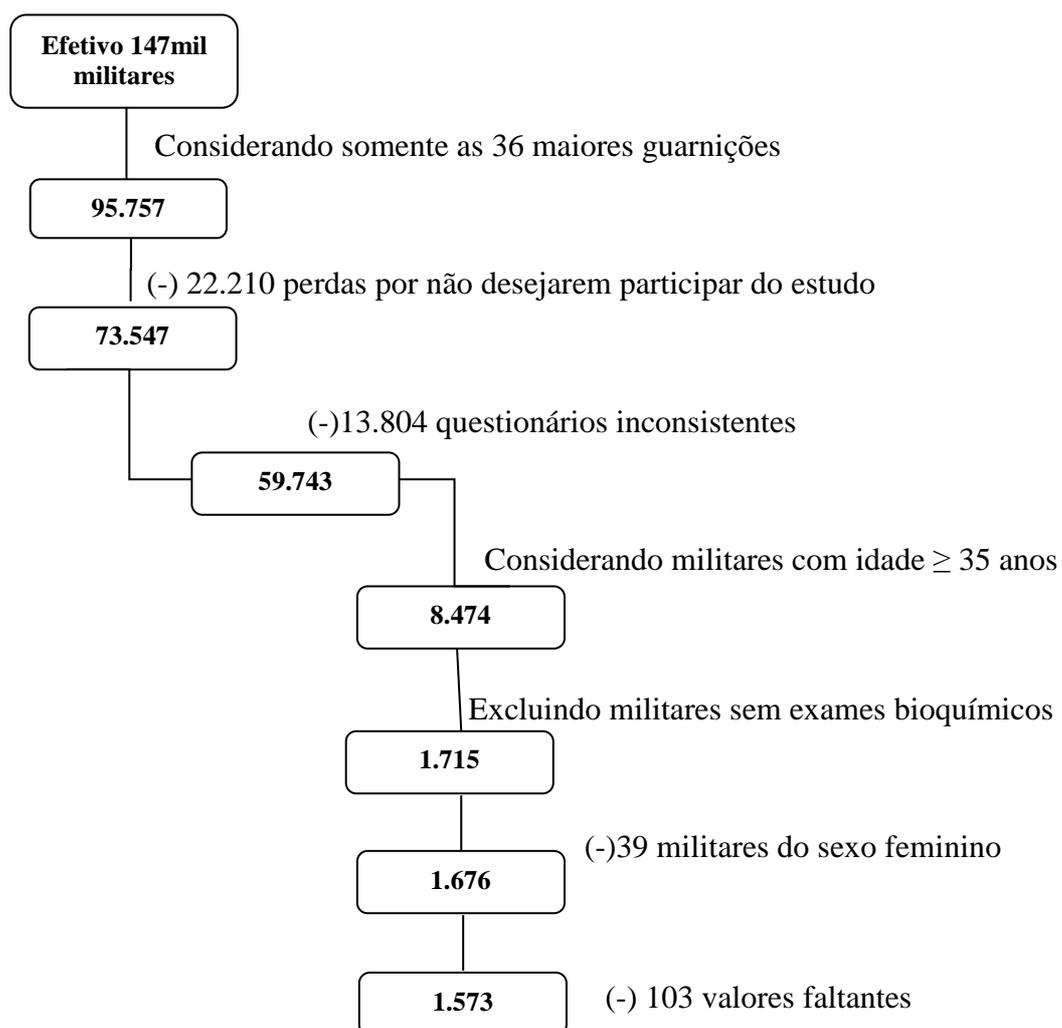
No presente estudo avaliou-se a prevalência de SM e a acurácia de quatro diferentes métodos de classificação de SM entre militares do Exército Brasileiro, utilizando metodologia de estimação que dispensam a existência de um padrão-ouro e suas respectivas prevalências, bem como a contribuição de cada fator de risco nas classificações diferentes.

### 4.3. Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo observacional transversal que, inicialmente visou avaliar a saúde dos militares do Exército Brasileiro no tocante à doença cardiovascular (DCV), bem como o condicionamento físico, realizado em 2001 (Martinez, 2004). A instituição possuía naquela época, aproximadamente, de 147 mil militares em suas fileiras, sendo consideradas as 36 maiores guarnições (conglomerados).

Assim, inicialmente, a amostra contou com 95.757 militares, que devido às perdas ocasionada pela recusa em participar da pesquisa, passou a ser de 75.547 militares. Os 13.804 questionários inconsistentes reduziu a amostra para 59.743. Ao considerar os militares com idade maior ou igual a 35 anos e aqueles que realizaram exames bioquímicos, a amostra passou para 1.715 militares. E, como nessa amostra havia 39 militares do sexo feminino, decidiu-se excluí-las, uma vez que representava 2,3%. Além disso, algumas variáveis, tais como circunferência da cintura, massa corporal, estatura, e idade, apresentaram valores faltantes, ou seja os *missing values* (NA), equivalente a 103 militares tomou-se a decisão de excluí-los da amostra, pois não havia a possibilidade de recuperar tais informações, resultando uma amostra final de 1.530 militares, podendo ser verificado na figura abaixo:

**Figura 1:** Estratificação da amostra



#### *Coleta de dados clínicos e laboratoriais*

Os exames médicos e bioquímicos foram aplicados por uma comissão de saúde integrada, obrigatoriamente, por um cardiologista e um farmacêutico ou bioquímico, que padronizaram os procedimentos para a aplicação dos mesmos. As dosagens utilizadas basearam-se nas metodologias enzimáticas, e caso ocorresse alguma alteração nos padrões de normalidade do teste, os laboratórios deveriam repeti-lo por três vezes.

Das quatro definições da SM, três delas (AHA-NHLBI, IDF e JIS), do presente estudo, levam em consideração o fato do indivíduo usar ou não medicamentos para hipertensão arterial, triglicérido elevado, colesterol HDL baixo e diabetes, utilizou-se uma informação do questionário que gerou o banco de dados, indagando o entrevistado sobre essa situação.

Dessa maneira, criou-se um script no R para a leitura dessas informações, cruzando-as com uma base de dados de medicamentos para capturar com quase de 100% de certeza que tipo de medicamento o indivíduo faz uso para um dos quaisquer distúrbios citado.

As prevalências da SM foram calculadas, com seus respectivos intervalos de confiança 95% para cada uma dessas classificações.

A pressão arterial (PA) foi medida em local calmo e silencioso, sendo registrada a de maior valor entre as quatro mensuradas. O processo de avaliação da PA foi realizado com o indivíduo sentado e deitado, nos dois braços para cada posição, com o aparelho aneróide, tomando cuidado para que o braço estivesse na estatura do coração, com manguito de 13 cm de largura.

A massa corporal e a estatura foram medidas em balança mecânica adulta Filizola com precisão de 100 gramas e 0,5 centímetros, respectivamente para massa e estatura. O indivíduo subiu no centro da balança e de costas para o avaliador e para a régua de resultado, obtendo a primeira medida mencionada. Para a segunda medida, utilizou-se a toesa com precisão de 0,5 centímetros, tomando-a da plataforma da balança até o vértex da cabeça, onde o indivíduo deveria estar completamente ereto e o pescoço não deveria estar flexionado nem estendido.

#### *Classificação da Síndrome Metabólica*

Todos os militares da amostra foram classificados para cada um dos 4 diferentes métodos de classificação de Síndrome Metabólica para adultos, baseado nos critérios clínico laboratoriais anteriormente descritos.

Os classificadores escolhidos foram NCP-ATP III, IDF, AHA/NHLBI e JIS, e seus critérios e pontos de corte estão descritos detalhadamente na Tabela I.

**Tabela I- Critério para SM – definição para população adulta**

Definição	ATP III (2001)	AHA-NHLBI (2005)	IDF (2005)	JIS (2009)
<b>Critérios fixos</b>	Nenhum	Nenhum	Perímetro abdominal aumentado (população específico)	Nenhum
<b>Critérios adicionais</b>	Pelo menos três dentre os abaixo	Pelo menos três dentre os abaixo	Pelo menos mais dois dentre os abaixo	Pelo menos três dentre os abaixo
Massa Corporal	Per. abd. $\geq 102$ cm (masc) ou $\geq 88$ cm (fem)	Per. abd. $\geq 102$ cm (masc) ou $\geq 88$ cm (fem)	Perímetro abdominal aumentado (população específico) mais dois dos seguintes critérios	Perímetro abdominal aumentado (população específico)
Lipídeos	TG $\geq 150$ mg/dL, HDL-C $< 40$ mg/dL (masc) ou $< 50$ mg/dL (fem)	TG $\geq 150$ mg/dL, HDL-C $< 40$ mg/dL (masc) ou $< 50$ mg/dL (fem)	TG $\geq 150$ mg/dL ou HDL-C $< 40$ mg/dL (masc) ou $< 50$ mg/dL (fem)	TG $\geq 150$ mg/dL, HDL-C $< 40$ mg/dL (masc) ou $< 50$ mg/dL (fem)
Pressão Arterial	130/85mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg ou faz uso de medicamento
Glicose	$> 110$ mg/dL (inclui DM2)	100mg/dL (inclui DM2)	$\geq 100$ mg/dL (inclui DM2)	$> 100$ mg/dL ou faz uso de medicamento

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

NCEP-ATP III=National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III; AACE= *American Association of Clinical Endocrinologists*; IDF=*International Diabetes Federation*; AHA-IHLBI =*American Heart Association e o International Heart, Lung and Blood Institute*; JIS = *Joint Interim Statement*.

Fonte: adaptado de Grundy e cols. Para as definições do IDF e do JIS, foi considerado, nesse estudo, como ponto de corte para circunferência da cintura o valor de 94 cm.

### *Métodos estatísticos*

Para o estudo da acurácia dos métodos de classificação da SM na ausência de um padrão-ouro, foi empregado o modelo de classe latente de efeito aleatório, por basear-se em um número finito de classes, definido como estado de doença, para cada indivíduo. Cada classe é descrita por um conjunto de parâmetros, definindo a distribuição dos resultados.

Quando um efeito aleatório é introduzido no modelo de classe latente, tem-se por objetivo modelar a heterogeneidade dentro de cada classe, onde as probabilidades são transformadas para escala probit, e um efeito aleatório com distribuição é introduzido. Nesse caso, a probabilidade passa a ser

condicional em ambas as classes e efeito aleatório, permitindo que resultados (classes) de cada critério de um mesmo paciente sejam dependentes (Vacek, 1985; Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002), como ocorre no caso das classificações de SM, onde vários parâmetros são comuns entre elas. Matematicamente, o modelo é dado através da probabilidade de cada paciente ter o desfecho, ou seja, está acometido da SM, ou não, condicionada ao efeito aleatório  $\lambda$ , cuja distribuição de probabilidade é normal padronizada com média zero e variância um [ $\lambda \sim N(0,1)$ ]

$$P(y_{i1}, y_{i2}, \dots, y_{ik} | c, \lambda) = \prod_{j=1}^k \pi_{cj}^{y_{ij}} (1 - \pi_{cj})^{1-y_{ij}}$$

$$\pi_{cj} = \frac{\exp(a_{cj} + b_j \lambda)}{1 + \exp(a_{cj} + b_j \lambda)}, \lambda \sim N(0,1)$$

onde,

$y_{ij} = j - \text{ésimo resultado binário para o indivíduo } i$

$\pi_{cj} = \text{probabilidade do } j\text{-ésimo resultado igual a 1 para o indivíduo na classe } c$

$k = \text{número de resultados}$

$c = \text{doente e não doente}$

Nesse modelo, as probabilidades são transformadas para escala probit, e em seguida é introduzido um efeito aleatório com distribuição normal. Entretanto, na prática não faz diferença o emprego de uma transformação logit ou probit, uma vez que a probabilidade para cada observação permanece a mesma.

Com a utilização desses modelos, é possível obter-se a sensibilidade e especificidade de cada critério para definição da SM, bem como os seus respectivos intervalos de confiança, e também a probabilidade de um indivíduo estar acometido ou não pela SM.

Para comparar o grau de associação dentre cada componente com a definição de SM de cada um dos critérios, utilizou-se a razão de chance [*odds ratio* (OR)] e seu intervalo de confiança, estimados através de regressão logística univariada. As associações cujos intervalos de confiança não incluíram a unidade foram consideradas significativas. Para avaliar a contribuição dos componentes em cada definição, tomou-se o total de casos em cada uma das quatro definições, obtendo, em seguida o percentual de cada componente, baseado na razão entre o total de casos de cada componente e o total de casos de SM, em cada uma nas respectivas definições (NCEP-ATPIII, AHA-NHLBI, IDF e JIS).

Todas as análises estatísticas foram realizadas com um nível de significância de 95%, empregando o programa livre R versão 2.14.2 para Windows (R Development Core Team, 2013).

#### **4.4. Questões Éticas**

O projeto deste estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), parecer nº 141.045, obedecendo aos requisitos estabelecidos pela Resolução 196/96, que trata das Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

#### **4.5. Resultados**

Para a população específica de militares do Exército Brasileiro, do sexo masculino, com idades variando de 35 a 60 anos, cada uma das definições empregadas apresentou diferentes prevalências para SM, onde a menor foi 14,0%, registrada pelo NCEP-ATP III, 19,8% pelo AHA/NHLBI (NCEP-ATP III modificado), 22,2% pelo IDF e 26,9% pelo JIS.

Dentre as quatro definições para SM avaliadas, as definições JIS e IDF apresentaram maior sensibilidade, de 100 e 81,7, respectivamente. Todos os portadores da SM foram detectados pelo primeiro critério, enquanto que o segundo deixou de detectar cerca de 18%.

Por outro lado, as especificidades de todos os critérios apresentaram o valor máximo, 100%, ou seja, quando o indivíduo não apresenta a síndrome, os critérios não a detectam.

Ao classificar os militares em cada um dos quatro critérios, verificou-se que a hipertensão arterial foi o componente que mais contribuiu na definição da SM do NCEP-ATP III e da IDF. Nas definições NCEP-ATP III e IDF, a pressão arterial apresentou maior contribuição na prevalência da SM, onde as chances de um indivíduo hipertenso estar acometido pela síndrome é 14,3 e 7,8, respectivamente. Enquanto que o triglicérideo teve uma participação maior no cálculo da prevalência pelos critérios AHA/NHLBI e JIS, onde o militar com hipertrigliceridemia apresentam chances de ter SM 16,6 e 11,8, respectivamente.

**Tabela 4.4.1** - Prevalência, sensibilidade e especificidade para os diferentes critérios de definição da Síndrome Metabólica em militares do Exército Brasileiro, em 2001

<b>Definição</b>	<b>Prevalência% (n=1573)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Sensibilidade**</b>	<b>IC95%</b>
NCEP-ATP III-	14,0 (221)*	12,3 – 15,7	52,46	47,8 – 57,0
IDF	22,2 (349)*	20,1 – 24,2	81,71	78,7 - 92,7-
AHA/NHLBI	19,8 (312)*	17,8 – 21,8	73,91	72,5 - 79,7-
JIS	26,9 (424)*	24,7 – 29,1	100,00	99,9 - 100,0

(\*) total de militares classificados como portadores de SM pelas respectivas definições

(\*\*) Todas as especificidades foram de 100%.

NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program (NCEP)Adult Treatment Panel III; AACE=American Association of Clinical Endocrinologists; IDF=International Diabetes Federation; *AHA-IHLBI =American Heart Association e o International Heart, Lung and Blood Institute*

IC: intervalo de confiança

**Tabela 4.4.2** - Contribuição de cada componente da Síndrome Metabólica em cada definição e suas respectivas razões de chances em 1.573 militares do Exército Brasileiro, em 2001

Componentes	NCEP-ATP III			IDF			AHA/NHLBI			JIS		
	OR	IC 95%	%C	OR	IC 95%	%C	OR	IC 95%	%C	OR	IC 95%	%C
Circunferência da Cintura	11,0	7,5 – 16,0	29,7	-	-	100,0	7,0	5,3 – 9,3	37,7	14,5	10,9 – 19,3	55,4
HDL	9,9	7,1 – 13,8	34,5	5,4	4,2 – 6,9	43,8	9,3	7,0 – 12,3	45,8	7,4	5,8 – 9,4	55,4
Triglicerídeo	21,0	13,3 - 33,1	32,8	10,9	8,1 – 14,6	45,9	16,6	11,8 – 23,3	44,1	11,8	11,48 – 20,9	57,3
Glicemia	3,4	2,6 – 4,6	25,6	3,9	3,0 – 5,0	39,9	7,9	6,0 – 10,4	44,5	5,9	4,6 – 7,6	52,7
Pressão Arterial	14,3	9,9 – 22,6	35,3	7,8	6,0 – 10,2	46,9	10,1	7,6 – 13,6	45,1	9,1	7,1 – 11,8	56,5

OR: odds ratio pontual

IC 95%: intervalo de confiança de 95 %

%C : Contribuição de cada componente na definição da SM

#### 4.5. Discussão

Ao avaliar a população de militares do Exército Brasileiro, segundo os critérios NCEP-ATP III, IDF, AHA/NHLBI e JIS, encontramos prevalências de 14,0%, 22,2%, 19,8% e 26,9%, respectivamente. O resultado é semelhante ao encontrado por Lioudaki e colaboradores, ao avaliarem 384 pacientes hipertensos da Grécia, onde 146 eram homens, verificaram que a prevalência da SM pelo critério JIS foi maior que os demais critérios, onde a ordem crescente entre eles foi a mesma do presente estudo (Mottillo *et al.*, 2010).

A prevalência da síndrome metabólica tem crescido em todo o mundo à medida que se agrava a epidemia global de obesidade, uma vez que é considerada fator de risco para doenças cardiovasculares, principalmente em pacientes obesos, dislipidêmicos e hipertensos.

No Brasil, poucos são os estudos que avaliaram a prevalência da SM. Um estudo realizado por Salalori *et al* avaliou uma amostra da população da cidade de Vitória, com idade entre 25 e 64 anos, registrando uma prevalência de 29,3%, utilizando a definição do NCEP-ATP III (Salaroli *et al.*, 2007). Gronner *et al*, empregando o NCEP-ATP III e o IDF, relataram uma prevalência de 35,7% e 45,3%, respectivamente, para a população de São Carlos, com idades variando de 30 a 79 anos (Gronner *et al.*, 2011).

Até o presente, os estudos comparativos entre os critérios da SM limitaram-se a comparar as prevalências, em alguns casos analisando o coeficiente de concordância (estatística kappa), não comparando, entretanto, a acurácia dos diferentes métodos com a aplicação da metodologia de classe latente com efeito aleatório, onde as classes são os verdadeiros doentes e não-doentes, obtiveram-se a sensibilidade e especificidade para cada uma das definições, mesmo havendo uma dependência condicional entre elas, uma vez que são constituídas dos mesmos fatores, à exceção da circunferência da cintura.

Desta forma, ao propor uma metodologia para avaliar a capacidade do método de acertar o diagnóstico, baseando-se no modelo de classe latente, verificou-se que a definição do JIS é a definição que apresenta maior acurácia, uma vez que sua especificidade e sensibilidade foram ambas 100%.

Além disso, dentre os cinco componentes da SM, os que mais se destacaram na contribuição para o diagnóstico foram o triglicérido elevado, o HDL baixo e a pressão arterial elevada. Os dois primeiros caracterizam a dislipidemia, e podem estar associados à hábitos alimentares inadequados e ao sedentarismo, sendo considerada como um dos principais fatores de risco para as DCV. A hipertensão arterial, embora não haja medidas de prevenção bem definidas, é salutar a adoção de

dieta para o seu controle, pois é considerada uma das doenças prevalente na população brasileira, que cresce proporcionalmente com a idade. Tais resultados obtidos foram semelhantes aos relatados em estudo realizado numa área rural do semiárido baiano, no qual predominaram o HDL baixo e a pressão arterial elevada. Estas alterações no metabolismo lipídico e a hipertensão arterial são consideradas fatores de risco cardiovascular modificáveis de grande relevância clínica (Sociedade Brasileira De Cardiologia, 2007; Martins *et al.*, 2010).

No presente estudo, ao avaliar a população de militares do Exército Brasileiro, segundo os critérios NCEP-ATP III, IDF, AHA/NHLBI e JIS, encontramos prevalências de 14,0%, 22,2%, 19,8% e 26,9%, respectivamente. O resultado é semelhante ao relatado por Khazale e Haddad, que encontraram uma prevalência de 15,3%, pelo NCEP-ATP III, entre os pilotos da Força aérea da Jordânia, com idade entre 25 e 40 anos (Khazale e Haddad, 2007). Al-Qahtani e Imtiaz registraram uma prevalência de 20,8% entre militares adultos da Arábia Saudita, na faixa etária de 20 a 60 anos, utilizando a definição do NCEP-ATP III (Al-Qahtani e Imtiaz, 2005). Bauduceau e cols, em estudo epidemiológico da síndrome metabólica e seus fatores associados em ambiente militar, avaliaram 2.045 militares franceses, entre 20 e 58 anos, para avaliar a aplicabilidade dos fatores de risco cardiovascular e seus resultados clínicos, bem como a SM, considerada fator de risco relevante para desfechos cardiovasculares. Nesse estudo, a prevalência da SM foi de 9% e 14%, pela definição NCEP-ATPIII e OMS, respectivamente (Bauduceau *et al.*, 2005).

Em estudos cuja abordagem é o público militar, no Brasil pode-se citar o de Costa e colaboradores, que relatou uma prevalência de 17,6% em militares da Marinha do Brasil, com idade entre 18 e 62 anos, servindo no estado do Rio Grande do Norte, usando a definição do IDF(Costa *et al.*, 2011).

A grande variação de prevalência encontrada com as diferentes definições parece decorrer em grande parte dos diferentes pontos de corte adotados para cada um dos componentes do diagnóstico. Portanto, quanto menor o valor do ponto de corte, maior a prevalência. Ao comparar as definições do NCEP-ATPIII e do AHA-NHLBI, onde a única diferença em seus critérios é o ponto de corte na glicemia, já se observam variações significativas na prevalência.

#### **4.6. Conclusão**

Foi verificado no presente estudo que a prevalência da SM apresentou grande variação de acordo com a definição utilizada em seu diagnóstico, mantendo suas respectivas ordenações decrescentes, ou seja, JIS, IDF, AHA-NHLBI e NCEP-ATPIII. A definição da SM pelo JIS apresentou melhor acurácia na amostra em questão. E dentre os componentes da SM, verificou-se

que o triglicéride e hipertensão arterial foram os que mais contribuíram para a prevalência da SM, cada um dois critérios, respectivamente, NCEP-ATP III/IDF e AHA-NHLBI/JIS.

Assim sendo, acredita-se que esse estudo possa contribuir, significativamente, para a saúde pública no Brasil, ao discutir a acurácia de classificação da Síndrome Metabólica, embora restrita a um grupo específico e com necessidade de melhor validação de sua capacidade preditora, em um trabalho de âmbito nacional.

## **5. Artigo original 2: Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do Exército Brasileiro**

Manuscrito em preparação

Autores:

José Murilo da Costa Silva

Antonio Guilherme Pacheco

## **Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do Exército Brasileiro**

### **5.1. Resumo:**

*Objetivo:* Identificar os fatores associados à síndrome metabólica em militares brasileiros, bem como a sua prevalência.

*Background:* A população militar, apesar de suas atividades específicas, também está sujeita a sofrer de SM, assim como a população brasileira em geral. Entretanto, há uma escassez de estudos dessa natureza, abordando a prevalência da síndrome metabólica (SM) entre militares, e os respectivos fatores associados. A literatura retrata que a SM cresce diretamente com o índice de massa corporal (IMC) e com a faixa etária

*Materiais e métodos:* Um estudo transversal de 1.676 militares do Exército Brasileiro, do sexo masculino, com idade superior a 34 anos avaliados para identificar a prevalência da SM usando a definição *Joint Interim Statement* (JIS) e o AHA-NLBI para fins de comparações. Para identificar a associação das variáveis independentes com a SM, foi utilizada a razão de prevalência, estimadas via modelo de regressão multivariado de Poisson com variâncias robustas, com nível de significância de 5%.

*Resultados:* A prevalência da SM, pelo AHA-NLBI, critério mais utilizado na literatura, foi de 14,0%, menor do que 29,3%, valor encontrado para a população masculina de Vitória. Já pelo critério de maior acurácia, o JIS, a prevalência foi de 26,9%, significando uma elevada prevalência da SM, independente do critério adotado. As variáveis faixa etária 40-44 anos (RP: 1,46; IC95%: 1,09 – 1,96) e IMC sobrepeso (RP: 3,60; IC95% 2,61 – 4,98) permaneceram no modelo final, sendo considerados dessa maneira fatores associados à SM na amostra em questão.

*Conclusão:* A SM cresce diretamente com essas variáveis faixa etária e IMC. Portanto uma mudança de estilo de vida baseada na reeducação alimentar combinada com a atividade física, podem contribuir, sobremaneira, na redução de massa corporal e, conseqüentemente, na diminuição de casos de SM.

Palavra chave: síndrome metabólica, prevalência, população militar

## 5.2.Introdução

O aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente aquelas decorrentes das doenças cardiovasculares e de diabetes mellitus do tipo 2, pode estar fortemente associado ao sedentarismo e à adoção de uma alimentação desequilibrada, considerados fatores de risco modificáveis (Ministério Da Saúde, 2011). No Brasil as DCNT constituem o problema de saúde de maior magnitude, correspondendo quase 72% das causas de todas as mortes (Saúde.. 2011). Em relação à dieta desequilibrada, pode-se citar a ingestão insuficiente de frutas, hortaliças e leguminosas que, somando-se a inatividade física, ao tabagismo, à hipertensão arterial sistêmica, à obesidade e à hipercolesterolemia, são considerados fatores de risco importantes para a morbimortalidade relacionada às DCNT, contribuindo com o surgimento da Síndrome Metabólica (SM), caracterizando-se por um transtorno metabólico complexo.

A SM está usualmente relacionada à deposição central de gordura, obesidade e a resistência à insulina (Brandão A.P. *et al.*, 2005; Souza, 2010), e está associada com a doença cardiovascular (DCV), aumentando a mortalidade da DCV próximo de 2,5 vezes para quem tem SM e a mortalidade total em cerca de 1,5 vezes (Brandão A.P. *et al.*, 2005; Mottillo *et al.*, 2010).

Assim como a população geral, os militares também estão sujeitos a esses fatores de risco, o que pode interferir no cumprimento de suas funções específicas, caracterizadas por missões a serviço do país, tanto em tempo de guerra, como de paz, sendo que há ocasiões em que podem ser exigidos até a exaustão o seu lado físico e mental, que em alguns momentos extrapolam os limites saudáveis (Martinez, 2004). Ainda assim, são muito escassos os estudos sobre SM em militares no Brasil e no mundo.

Dos poucos estudos que abordam a SM entre militares, pode-se citar o estudo de Costa e colaboradores, onde 17,6% dos militares da Marinha do Brasil, situado na cidade de Natal, apresentaram SM, pela definição da AHA-NHLBI e, mais de 70% informaram não praticar qualquer tipo de atividade física (Costa *et al.*, 2011).

Um problema comum encontrado no estudo da SM é a questão dos critérios de definição, já que para definir um indivíduo como portador da SM, existe mais de um critério em uso, produzindo diferentes resultados para a prevalência em uma dada população (Ford, Giles e Dietz, 2002).

Recentemente, estudou-se as diferenças de classificação de SM entre militares brasileiros, e verificou-se que a definição JIS (*Joint Interim Statement*) apresentou melhor acurácia (Silva *et al.*, 2013). Ainda nesse trabalho, um dos poucos no Brasil, reportou-se as prevalências encontradas para

as diversas classificações que variaram de 14,0% a 26,9%. Essas prevalências relativamente altas justificam o estudo de fatores associados de maneira geral ou especificamente nessa população em relação à SM e outros desfechos a ela relacionados.

Nesse presente estudo, utilizando-se a definição JIS, de melhor acurácia para SM, e serão estudados os fatores de risco para o seu desenvolvimento entre militares do Exército Brasileiro.

### **5.3.Materiais e Métodos**

#### *Tipo de pesquisa*

Trata-se de um estudo observacional transversal, proveniente de uma amostra secundária, onde o total de militares inicial era de 1.709 militares, de ambos os sexos que havia realizado todos os exames bioquímicos solicitados. Como desse total, 39 eram militares do sexo feminino, optou-se em excluí-las do estudo, uma vez equivalente a 2,81% da amostra resultando 1.676. Como havia alguns registros que apresentaram valores faltantes foram excluídos, onde cada variável apresentaram tamanhos diferentes, no estudo inicial, mas essa limitação não alterou e nem comprometeu a posterior análise dos dados. (Silva *et al.*, 2013).

#### *Coleta de dados clínicos e laboratoriais*

Para a definição da síndrome metabólica, empregou-se a definição JIS, pois em Silva colaboradores apresentou melhor acurácia quando comparado com NCEP-ATPIII, IDF e AHA-NHLBI. Esse critério consiste em: circunferência da cintura elevada (de acordo com a etnia), hipertrigliceridemia (triglicérido  $\geq 150$  mg/dl), HDL baixo (HDL  $< 40$  mg/dl para homens), hipertensão arterial (pressão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg e/ou tratamento para hipertensão arterial), hiperglicemia (glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dl). Nesse estudo, considerou-se como circunferência elevada militares que apresentassem comprimento maior que 94 cm. Todas essas variáveis foram obtidas de maneira padronizada, acompanhada por especialistas, de modo que pudesse com essas informações, classificar o indivíduo como portador da SM, desde que apresentasse pelo menos três fatores acima dos seus respectivos pontos de corte. (Silva *et al.*, 2013).

As variáveis sócio-demográficas e de estilo de vida foram obtidas através de questionário respondido por cada militar, sendo estudadas: idade, categorizada em faixas etárias (34-40, 41-45, 46-50, 51-55, 56-60); grau de instrução (anos de estudo  $\leq 8$  anos, 9 a 11 anos de estudo, anos de

estudo  $\geq 12$ ), atividade profissional (burocrática, ensino e operacional); raça/etnia, definida em brancos e não-brancos; tabagismo (fumante, e não-fumante); se realiza atividade física regularmente (sim, não); duração da atividade física, categorizada em A- menos de 30 min, B- entre 30 e 60 min e C- mais de 60 min; nível cardiorrespiratório, caracterizada pelo consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), categorizada em muito fraco, fraco, regular, bom, superior e excelente, conforme descrição na tabela 1 (American College of Sports Medicine, 1980); IMC, categorizada em normal (IMC [20,25)  $kg/m^2$ ), sobrepeso (IMC [25,30)  $kg/m^2$ ) e obesidade (IMC [30,35)  $kg/m^2$ ); histórico familiar (pai e/ou mãe) de hipertensão arterial (sim, não); histórico familiar (pai e/ou mãe) de diabetes (sim, não) e histórico familiar de dislipidemia (pai e/ou mãe) (sim, não).

### *Métodos estatísticos*

Inicialmente, foram realizadas estatísticas descritivas para caracterização das variáveis e testes do qui-quadrado para avaliar o grau de associação entre as variáveis sócio-demográficas, estilo de vida com a variável desfecho ter ou não SM.

A seguir, calculou-se a prevalência bruta da variável desfecho em cada estrato das variáveis de exposição (independentes). E para verificar a associação entre ser portador de SM e essas variáveis, utilizou-se a razão de prevalência, estimadas via modelo de regressão de Poisson bivariado, com variância robusta, por se tratar de um estudo transversal (Barros e Hirakata, 2003). O nível de significância foi definido em 5%. Nas análises univariadas e no processo de construção do modelo multivariado final, os registros que apresentaram valor faltante foram excluídos.

Na construção do modelo multivariado, serão consideradas as variáveis de exposição associadas à SM, que do ponto de vista estatístico, apresentassem um valor  $p < 0,20$ , ou que, do ponto de vista biológico, pudesse ser um potencial confundidor para as outras associações. Para escolher o modelo que melhor explicasse o fenômeno em questão, dentre todos os demais gerados durante o processo de análise, utilizou-se o teste de Wald.

Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa livre R versão 2.14.2 para Windows (R Development Core Team, 2013)

### *Ética em Pesquisa*

O projeto deste estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP, parecer nº 141.045, obedecendo aos requisitos estabelecidos pela Resolução 196/96, que trata das Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

## 5.4.Resultados

A prevalência da SM para a população em questão, obtida pelo critério do JIS foi de 26,9 (IC 95% 22,7 – 31,1).

Relativamente ao grau de instrução, a maioria estudou, pelo menos, durante 12 anos, o que representa 72%, sendo que 28% estavam acometidos pela SM.

As idades dos militares se concentraram entre os 35 e 49 anos de idade, sendo que a faixa etária 45-49 apresentou o maior número de militares com SM, o equivalente a 31,0%, quando comparado as faixas etárias, imediatamente anteriores, ou seja, 35-39 e 40-44.

Com relação ao tabagismo, em 35,2% dos fumantes foi diagnosticada a SM.

Os militares que informaram realizar atividade física menos de três vezes por semana, 25,5% foram diagnosticados como portadores da SM, pelo critério JIS. Com relação à característica antropométrica, 64,5% dos obesos apresentaram a síndrome. Enquanto que 91,1% daqueles que apresentaram o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) superior não foram diagnosticados como portadores da SM.

No tocante às variáveis candidatas para explicar a prevalência da SM, foram significativas as seguintes: faixa etária, tabagismo, histórico familiar de diabetes e IMC, onde cada uma delas, de maneira global, aumenta diretamente a ocorrência do desfecho, conforme a tabela 1.

Nas tabelas 5.4.1, 5.4.2 e 5.4.3 tem-se os resultados da análise de regressão múltipla de Poisson com variâncias robustas, onde o modelo final apresenta variáveis faixa etária e IMC, significativamente associadas à SM. Assim, verifica-se que a prevalência da SM aumenta diretamente com a faixa etária e com o IMC, onde ambos são fatores associados e independentes da prevalência da síndrome. E, além disso, não foram verificadas interações significativas entre elas, no modelo final da regressão de Poisson.

**Tabela 5.4.1.** Razão de prevalência bruta da síndrome metabólica segundo variáveis sócio-demográficas, em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

Variáveis de exposição	n(%)	RPb (IC 95%)	p-valor	SM	
				Sim	Não
Raça (n=1534)					
Não-brancos	553 (36,2)	1,00	-	134 (24,2)	419 (77,8)
Branco	977 (63,8)	1,18( 0,96 – 1,45)	0,118	279 (28,6)	698 (71,4)
Grau de instrução - anos de estudo (n = 1553)					
≤ 8 anos	86 (5,5)	1,00	-	18 (20,9)	68 (79,1)
9 – 11 anos	460 (29,6)	1,22 (0,75 – 2,01)	0,375	118 (25,7)	342 (74,3)
≥ 12 anos	1003(64,8)	1,34 ( 0,83 - 2,15)		281(28,0)	722 (72,0)
Atividade profissional (n=1503)					
Burocrática	1002 (66,9)	1,00	-	284 (28,3)	718 (71,7)
Diversos	157 (10,3)	1,01(0,74 - 1,38)	0,036 (*)	45 (28,7)	112 (71,3)
Operacional	243 (16,2)	0,83 (0,62 - 1,1)		57 (23,5)	186 (76,5)
Ensino	101 (6,6)	0,52 (0,31 - 0,88)		15 (14,9)	86 (85,1)
Faixa etária (n=1534)					
35—39	430 (27,4)	1,00		67 (16,0)	352 (84,0)
40—44	577 (36,8)	1,73 (1,30 – 2,30)		155 (27,4)	411 (72,6)
45—49	373 (23,8)	1,93 (1,43 - 2,61)	<0,001 (*)	114 (31,0)	254 (69,0)
50—54	166 (10,6)	2,70 (1,94 -3,77)		70 (43,2)	92(56,8)
55—59	19 (1,2)	3,66 (1,94 – 6,92)		11 (57,9)	8 (42,1)

Legenda:

RP<sub>b</sub>: razão de prevalência bruta

IC: intervalo de confiança de 95%

(\*): estatisticamente significativo (p-valor<0,05)

**Tabela 5.4.2.** Razão de prevalência bruta da síndrome metabólica segundo variáveis estilo de vida, em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

Variáveis de exposição	n(%)	RPb (IC 95%)	p-valor	SM	
				Sim	Não
Tabagismo (n=1230)					
Não-fumante	1066 (86,8)	1,00	-	245(23,0)	821 (77,0)
Fumante	162 (13,2)	1,53 (1,15 - 2,04)	<0,001 (*)	57 (35,2)	105 (64,8)
Realiza atividade física regular (1557)					
Não	208 (13,4)	1,00	-	74 (35,6)	134 (64,4)
Sim	1349 (86,6)	0,72 (0,56 - 0,92)	0,09	344 (25,5)	1005 (74,5)
Frequência semanal de atividade física (n=1337)					
Menos de 3 vezes	290 (21,7)	1,00	-	74 (25,5)	216 (74,5,6)
3 vezes	442 (33,1)	1,29 (0,98 - 1,71)	<0,001 (*)	146 (33,0)	296 (67,0)
Mais de 3 vezes	605 (45,2)	0,76 (0,57 - 1,01)		117 (19,3)	488 (80,7)
Duração da atividade física (n=1344)					
Menos que 30 min	96 (7,1)	1,00	-	29 (30,2)	67 (69,8)
Mais que 60 min	338(25,1)	0,78 (0,53 - 1,15)	0,190	214 (23,6)	694 (76,4)
Entre 30 e 60 min	910(67,7)	0,94 (0,62 - 1,43)		96 (28,3)	240 (61,4)

Legenda:

RP<sub>b</sub>: razão de prevalência bruta

IC: intervalo de confiança de 95%

(\*): estatisticamente significativo (p-valor<0,05)

**Tabela 5.4.3.** Razão de prevalência bruta da síndrome metabólica segundo variáveis antropométrica e cardiorrespiratória, em militares do Exército Brasileiro, com idade entre 35 e 59 anos, em 2001.

Variáveis de exposição	n(%)	RPb (IC 95%)	p-valor	SM	
				Sim	Não
IMC (n =1538)					
Normal	562 (36,8)	1,00	-	46 (8,2)	517 (91,8)
Sobrepeso	760 (49,8)	3,81 (2,77 – 5,25)	<0,001(*)	235 (30,7)	529 (69,3)
Obesidade	205 (13,4)	7,98 (5,69 - 11,20)		136 (64,5)	75(35,5)
Consumo máximo de O <sub>2</sub> (VO <sub>2max</sub> ) (n=1177)					
Bom	193 (16,4)	1,00		67 (34,7)	126 (65,3)
Excelente	321 (27,3)	0,69 (0,50 - 0,96)		77 (24,00)	244 (76,0)
Fraco	46 (3,9)	1,38 (0,85 – 2,23)		22 (47,8)	24 (52,2)
Muito fraco	38 (3,2)	1,14 (0,65 - 1,99)	<0,001 (*)	15 (39,5)	23 (60,5)
Regular	131 (11,1)	1,01 (0,76 - 1,58)		50 (38,2)	81 (61,8)
Superior	448 (38,1)	0,26 (0,17 - 0,38)		40 (8,9)	408 (91,1)

Legenda:

RP<sub>b</sub>: razão de prevalência bruta

IC: intervalo de confiança de 95%

(\*): estatisticamente significativo (p-valor<0,05)

## 5.5.Discussão:

Quase 27% dos militares do Exército Brasileiro, do sexo masculino, apresentaram SM, segundo o critério JIS. Na literatura, além dos escassos estudos dessa síndrome entre militares, poucos são também os que fazem uso desse critério. Por isso, encontramos resultados algo diferente de estudos dessa natureza. Em um artigo anterior, para essa mesma amostra, segundo o AHA-NLBI III, a prevalência foi de 14,0%(Silva *et al.*, 2013), de fato, menor que a do estudo de Salaroli e colaboradores(Salaroli *et al.*, 2007), sendo de 29% na população masculina da cidade de Vitória, com idade entre 25 e 64 anos. Essa diferença pode estar associada ao fato da população militar apresentar características diferentes da população da capital capixaba.

Um estudo semelhante a esse, aplicado em militares franceses, denominado EPIMIL estudo epidemiológico da Síndrome Metabólica e fatores associados para avaliar a SM em ambiente militar, investigou 2.045 militares franceses, entre 20 e 58 anos, com intuito de investigar os fatores de risco cardiovascular e seus resultados clínicos, bem como a SM, encontrando uma prevalência de 9% pelo critério NCEP-ATPIII, e 14% pelo critério da OMS (Bauduceau *et al.*, 2005). Além desse estudo, tem-se o de Al-Qahtani e Imtiaz, onde a prevalência entre militares adultos, na faixa etária de 20 a 60 anos, da Arábia Saudita, foi de 20,8% utilizando a definição do NCEP-ATP III não permitindo comparações entre os três grupos de militares, apesar da utilização do mesmo critério, pois tratam-se populações de características étnicas diferentes, bem como de estrutura etária.

No presente estudo verificou-se o crescimento da prevalência da SM com a faixa etária, pois quase 60% dos militares com idade superior a 50 anos apresentaram a síndrome, caracterizando uma dependência da SM com a idade, estando de acordo com o estudo citado (Eckel, Grundy e Zimmet, 2005). E ao ajustar o modelo final, verificou-se que a SM aumenta continuamente com a faixa etária, corroborando o estudo de Ford e colaboradores, onde a frequência da síndrome aumenta a cada dez anos com aumento contínuo até os 60 anos de idade (Ford, Giles e Dietz, 2002).

A prevalência da SM também aumenta de maneira direta com o IMC, caracterizando-o como um preditor, conforme o estudo de Carnethon e colaboradores. (Carnethon *et al.*, 2004). Tal resultado era esperado, uma vez que, o IMC é muito correlacionado com os fatores de riscos metabólicos.

Assim, a obesidade, que pode ser identificada pelo IMC, vem se caracterizando como uma doença que vem alcançando níveis elevados nos últimos anos, tomando proporções endêmicas, e se caracterizando como um problema mundial de saúde pública, proporcionando um elevado risco de doenças crônicas, entre elas o diabetes, a dislipidemia e doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.

Dados do Vigitel 2011 mostram que entre a população adulta das 27 cidades, a frequência do sobrepeso foi de 48,5%, enquanto que a frequência de adultos obesos foi de 15,8% (Saúde.. 2011).

A síndrome metabólica caracterizada pelo agrupamento de fatores de risco cardiovascular como hipertensão arterial, resistência à insulina, hiperinsulinemia, diabetes do tipo 2, obesidade central e dislipidemia, pode ser prevenida e tratada através da prática regular da atividade física, segundo estudos epidemiológicos. Assim, o presente estudo esperava encontrar alguma variável relacionada à atividade física associada à ocorrência da SM, contrariando o resultado obtido no estudo de Lakka e colaboradores (Lakka *et al.*, 2003), onde o nível de atividade física foi dividido em duas categorias: baixa intensidade e moderada, os resultados demonstraram que os indivíduos do sexo masculino com SM apresentavam um  $VO_{2max}$  e níveis de atividade física mais baixo.

Na verdade, o que se verificou é que o  $VO_{2max}$ , isoladamente, ou seja, ajustado no modelo univariado, associou-se à SM

Para os casos de sobrepeso e obesidade, a American College of Sports Medicine (ACSM) recomenda dieta associada à atividade física, baseada na redução do consumo de energia e no aumento de gasto de energia (Donnelly *et al.*, 2009).

A população militar, naturalmente, realiza atividade física, entretanto há aqueles que praticam, obrigatoriamente na caserna, não tendo essa prática como um estilo de vida. Assim, é necessário investigar a qualidade da alimentação, bem como identificar um programa de treinamento físico específico para os que apresentem sintomas da síndrome, uma vez que os exercícios militares não visam, necessariamente, a perda de gordura. Tais procedimentos visam reduzir os casos de obesidade e sobrepeso e, conseqüentemente, os casos de SM.

## **5.6. Conclusão:**

Corroborando resultados anteriores em populações militares e não militares, mostramos que faixa etária e IMC estão associados à prevalência da SM entre militares brasileiros. A prevalência da SM, obtida pelo critério do NCEP-ATP III, na população militar é menor do que a da população de Vitória. Para essa população específica, a aptidão física medida pelo consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) associou-se, isoladamente, com a SM, mas não modelo final com a faixa etária e IMC.

## **6. Metodologia**

Apesar desse documento apresentar os dois artigos gerados como parte integrante, achamos que a inclusão de um seção de metodologia é necessária para detalhar mais esse tópico, o que geralmente não é possível no caso de artigos, especialmente naqueles que não são de natureza puramente metodológica. Assim, mesmo que haja algum grau de repetição de informação necessária para não perder a sequência lógica, esperamos que essa seção seja elucidativa para o leitor.

## **6.1. Desenho de Estudo**

O presente estudo trata-se de um desenho observacional transversal para avaliar a prevalência da síndrome metabólica em militares do Exército Brasileiro, que utilizou uma base dados secundária, proveniente do “Projeto TAF 2001”, conduzido pelo Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (Martinez, 2004).

## **6.2. Base de Dados**

Dos quase 147 mil militares que o EB possuía em 2001, havia um total de 133.985 militares, enquanto que o restante estava lotado nas escolas de formação e tiros de guerra, cujas atividades são bem peculiares em relação às outras demais Organizações Militares (OM). Dos 133.985 militares, 130.178 eram homens, enquanto que eram mulheres 3.807 mulheres. E visando a redução de custos e o viés das constantes transferências de militares, bem como a heterogeneidade de características sócio-econômicas encontrada nas diversas OM's, o IPCFEx decidiu avaliar todos os militares das OM's contidas nas 36 maiores guarnições do Exército Brasileiro, definindo-as como conglomerados, resultando uma amostra de tamanho igual a 95.757 militares, ou seja, total existente nas 36 maiores guarnições do Brasil. Entretanto, trabalhou-se com 73.547 sujeitos, pelo fato de alguns militares expressarem a vontade de não participar do projeto, como também haver algumas Organizações Militares (OM) estarem empenhadas em atividade determinadas pelo Estado-Maior do Exército, e também pelo fato da coleta, naquele momento, ser um período de transferências de militares, sendo desligado de suas OM's de origem para a de destino em, no mínimo, 20 dias, totalizando uma perda inicial de 22.210 militares.

Do total de 73.547, foram excluídos 13.804 pelo fato de seus respectivos questionários estarem respondidos de maneira incorreta, por haver erros de digitação, bem como preenchimento de respostas inaceitáveis, totalizando uma amostra final de 59.743 indivíduos, o equivalente a 62,4% do tamanho inicial da amostra, cuja faixa etária estava compreendida entre 18 e 60 anos.

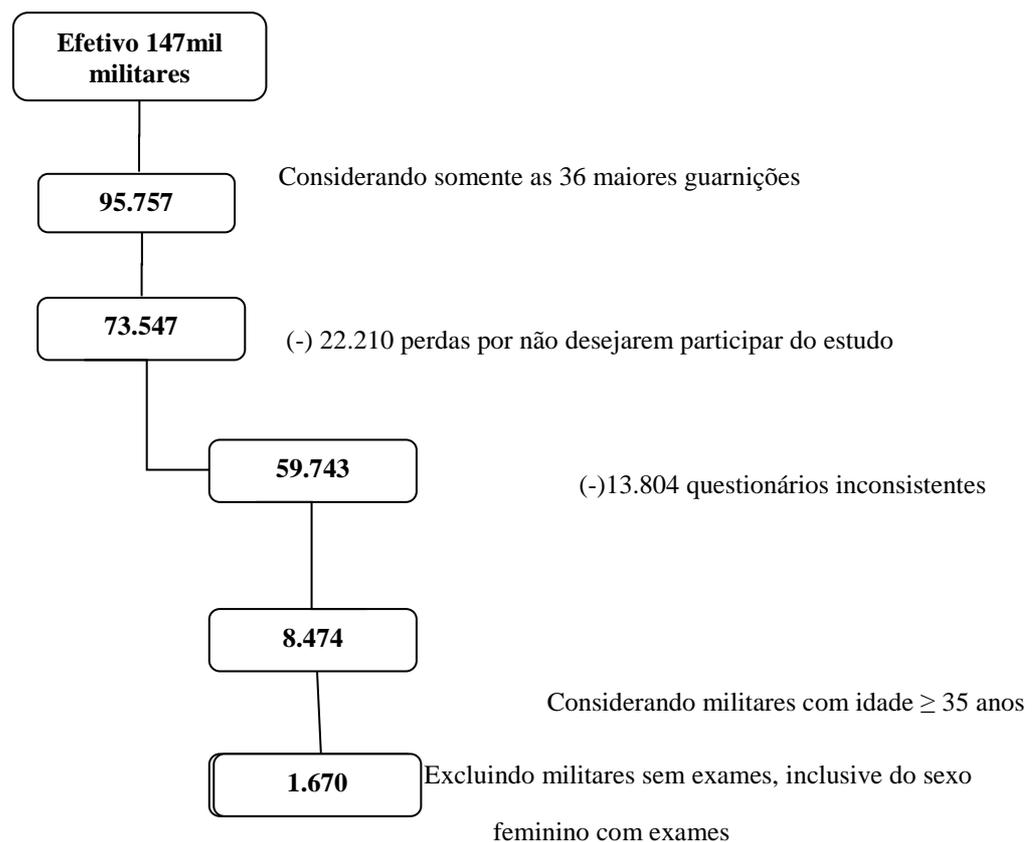
Um dos objetivos do Projeto TAF 2001 era conhecer o estado de saúde dos militares no tocante à DCV. Dessa maneira, somente militares com idade superior a 34 anos realizariam os

exames bioquímicos, ou seja, apenas 8.474 militares passariam por esse processo, onde 248 militares eram do sexo feminino contra 8.226 do sexo masculino.

Cabe ressaltar que todo o processo de exclusão na obtenção da amostra foi uma decisão exclusiva dos pesquisadores do Instituto do projeto original.

Como o Estado-Maior do Exército autorizou a realização dos exames bioquímicos somente em guarnições equipadas com material e pessoal necessários para coleta de sangue e urina, somente 1.709 militares realizaram todos os exames bioquímicos solicitados, bem como o registro de suas idades, posto/graduação, pressão arterial, atividade profissional, utilização de medicamentos, diabetes, dislipidemia, tabagismo, estresse, antropometria e prática de atividade física. Desse total, apenas 39 eram do sexo feminino, e optou-se pela exclusão desse grupo, já que correspondia a apenas 2,28% da amostra.

**Figura 1:** Estratificação da amostra



### 6.3. Métodos Estatísticos

#### 6.3.1. Modelo de Classe Latente de Efeito Aleatório no diagnóstico de SM

Na literatura, muitos trabalhos abordam a SM empregando pelo menos duas definições para a síndrome. Entretanto, nenhum desses critérios pode ser considerado padrão-ouro, já que todos poder ser considerados como classificadores imperfeitos da síndrome, de modo que pudesse ser comparado e escolher aquele mais próximo daquele padrão.

A SM por ser definida por vários critérios sem, entretanto, haver um padrão-ouro. Como identificar qual deles é o mais acurado?

Um estudo que utiliza um padrão-ouro imperfeito pode levar a um viés, a partir do momento em que se escolhe uma das definições de SM como padrão-ouro e comparar com as demais, podendo subestimar a acurácia (sensibilidade e especificidade) da suposta nova definição, desde que haja independência, ou superestimar, quando há correlação. Nesse caso, a definição de SM dada como padrão-ouro é caracterizada como padrão-imperfeito.

Esse processo consiste na correção de métodos para estimação de sensibilidade e especificidade de vários testes aplicados simultaneamente, de forma aleatória, numa população (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002). Nesse caso, a verdadeira classificação (sim/não) da SM é considerada uma variável latente não mensurável, e os métodos descritos abaixo podem ser utilizados para estimar a acurácia dos diversos classificadores nesse contexto.

Supondo que  $T_{ik}$  ao  $i$ -ésimo teste para o  $k$ -ésimo paciente, onde  $k = 1, \dots, N$  e  $i = 1, \dots, l$  ( $l > 2$ ), tem-se que a imperfeição do padrão-ouro é considerado como um teste adicional.

Dessa forma, definindo  $Se(i)$  e  $Sp(i)$  como sensibilidade e especificidade do  $i$ -ésimo teste, respectivamente,  $i = 1, \dots, l$ , ou seja,

$$Se(i) = P(T_{ik} = 1 | D_k = 1), \quad Sp(i) = P(T_{ik} = 0 | D_k = 0). \quad (1)$$

Definindo  $t_{ik}$  o valor observado de  $T_{ik}$ , e  $t_{ik} = 1$  se o  $k$ -ésimo paciente apresenta um resultado positivo no  $i$ -ésimo teste; caso contrário  $t_{ik} = 0$ . Denotando  $\mathbf{t}_k = (t_{1k}, \dots, t_{lk})'$ , os dados observados consistem em  $t_1, \dots, t_N$ .

O objetivo principal para a definição da SM como padrão-ouro imperfeito é estimar a sensibilidade e especificidade dos  $l$  testes.

Segundo alguns autores, o fato da independência entre os testes e o padrão-ouro ser considerada, para facilitar a análise estatística, não significa que a sua aplicação seja a mais apropriada. Dessa maneira, quando há um leque de gravidade da doença, os casos mais graves têm menos chance de não ser identificado por qualquer teste, enquanto que os casos menos graves são mais susceptíveis de ser negativo em mais do que um teste (Vacek, 1985).

O método a ser adotado será o modelo de classe de latente com efeitos aleatórios, permitindo que resultados de  $I$  testes de um mesmo paciente seja dependente.

Definindo  $T_{k1}, \dots, T_{kl}$  os resultados dos  $I$  testes para os  $k$ -ésimos pacientes,  $D_k$  o verdadeiro estado de saúde do  $k$ -ésimo paciente e  $U_k$  um efeito aleatório unidimensional devido ao  $k$ -ésimo paciente, tem-se um caso particular de modelo de efeitos aleatórios de classe latente com duas classes, definido da seguinte maneira por Qu (Qu, Tan e Kutner, 1996; Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002):

$$P(T_{k1}, \dots, T_{kl} | D_k, U_k) = P(T_{k1} | D_k, U_k) \dots P(T_{kl} | D_k, U_k) \quad (2)$$

$$P(T_{ik} = 1 | D_k = d, U_k = u) = \Phi(\xi_{id} + \nu_{id}u) \quad (3),$$

onde  $\xi_{id}$  e  $\nu_{id}$  são parâmetros desconhecidos,  $U_k$  tem distribuição normal padrão e é independente de  $D_k$ , e  $\Phi(\cdot)$  é a distribuição acumulada de uma distribuição normal.

O modelo descrito acima foi denominado de modelo 2LCR. E para obter a sensibilidade e a especificidade para o  $k$ -ésimo teste, integra-se a função  $\Phi(\cdot)$  em  $u$ , obtendo o seguinte resultado:

$$Se(i) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Phi(\xi_{il} + \nu_{il}u) d\Phi(u) = \Phi\left(\frac{\xi_{il}}{\sqrt{1+\theta_{il}^2}}\right) \quad (4)$$

$$Sp(i) = 1 - \int_{-\infty}^{+\infty} \Phi(\xi_{i0} + \nu_{i0}u) d\Phi(u) = \Phi\left(\frac{-\xi_{i0}}{\sqrt{1+\theta_{i0}^2}}\right) \quad (5)$$

Para a estimação de  $\xi_{id}$  e  $\nu_{id}$  será empregado o algoritmo numérico denominado algoritmo E-M, pois a função de verossimilhança para estimação dos parâmetros desconhecidos através de sua maximização é muito complicada, pois envolve integral l-dimensional e estruturas de misturas (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

A função de verossimilhança dos dados observados de onde os estimadores de máxima verossimilhança são obtidos pode ser escrita em função das equações 4 e 5, da seguinte maneira:

$$\begin{aligned}
L = & \prod_{k=1}^N \left\{ \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \prod_{i=1}^l [\Phi(\xi_{i1} + \nu_{i1}u)]^{lik} [1 - \Phi(\xi_{i1} + \nu_{i1}u)]^{lik} \right] p_1 d\Phi(u) \right. \\
& \left. + \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \prod_{i=1}^l [\Phi(\xi_{i0} + \nu_{i0}u)]^{lik} [1 - \Phi(\xi_{i0} + \nu_{i0}u)]^{lik} \right] p_0 d\Phi(u) \right\}
\end{aligned} \tag{6}$$

Onde  $p_d = P(D = d)$ ,  $d = 0, 1$ .

A aplicação dos métodos de maximização na função de verossimilhança (6), tais como os Newton Raphson e Escore de Fisher, algoritmos numéricos iterativos, para obtenção dos estimadores de máxima verossimilhança (EMV), não se caracteriza como uma forma trivial para obter tal solução, uma vez que é complicada, tal qual na obtenção das sensibilidade e especificidade, pois também envolve integral l-dimensional e estrutura de misturas, tendo o algoritmo E-M como alternativa, pois, quando a condição de doente ou não-doente é conhecida, explora bem a estrutura simples da função de verossimilhança (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

Qu e col, quando aproximaram a integral da equação (6) pela quadratura quasi-hermitiana de um número finito de ponto de massa, identificaram um modelo finito-mistura, obtendo o EMV após a aplicação do algoritmo E-M para um modelo finito mistura, desenvolvido por Jensen (Qu, Tan e Kutner, 1996).

Ao empregar a quadratura quasi-hermitiana mais de um número finito de um ponto de massa pode-se aproximar a equação função de verossimilhança, da seguinte maneira:

$$L = \prod_{k=1}^N \sum_{j=1}^J \sum_{d=0}^1 p_d w_j g_{dj}(\mathbf{t}_k) \tag{7}$$

onde  $g_{dj}(\mathbf{t}_k) = \prod_{i=1}^l [\Phi(\xi_{id} + \nu_{id}u_j)]^{tik} [1 - \Phi(\xi_{id} + \nu_{id}u_j)]^{l-tik}$  e  $w_j = \phi(u_j)$ .  $\phi(\cdot)$  por sua vez é uma função de densidade da distribuição normal (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

Entretanto, para obter os EMV, dever-se-á sempre operacionalizar a integral l-dimensional. Dessa maneira, para evitar tal computação, pode-se fazer uso de dois métodos alternativos. O primeiro baseia-se na dependência condicional entre os testes através de um modelo log-linear das probabilidades celulares comuns definidos pela classificação cruzada dos testes com suas interações. Todavia, a inclusão de interações entre os testes, bem como os efeitos principais do modelo log-linear

latente, relativo aos testes principais, interpretações diretas da sensibilidade e da especificidade não serão possíveis, caracterizando-o como um método não apropriado (Espeland, Platt e Gallagher, 1989; Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

Dessa maneira, Yang e Becker sugerem outra abordagem para a manipulação da integral da 2LCR, envolvendo uma modelagem das probabilidades conjuntas através de um modelo marginal e a associação marginal bivariada entre os testes com um modelo de classe latente, onde as restrições são as associações de segunda ordem dentro de uma classe latente, assumindo serem zero (Yang e Becker, 1997).

Assim, para modelar o  $i$ -ésimo teste, temos que:

$$\log \frac{P(T_i = 0|D = d)}{P(T_i = 1|D = d)} = \alpha_{id} \quad , i = 1, \dots, I \quad (8)$$

As associações entre dois testes são especificadas dentro da mesma classe latente pelo modelo de razão de log, descrito como:

$$\log \frac{P(T_i = 0, T_{\tilde{i}} = 0|D = d)P(T_i = 1, T_{\tilde{i}} = 1|D = d)}{P(T_i = 0, T_{\tilde{i}} = 1|D = d)P(T_i = 1, T_{\tilde{i}} = 0|D = d)} = \psi_{i\tilde{i}d} \quad , 1 \leq i \neq \tilde{i} \leq I \quad (9)$$

Definindo  $\theta$  o vetor de todos os parâmetros desconhecidos, ou seja,  $\alpha_{id}$  e  $\psi_{i\tilde{i}d}$ , e  $\psi$  o vetor de probabilidades conjuntas dentro da classe latente, tem-se que

$$\psi = [P(T_i = t_1, \dots, t_I = t_I | D = d). t_1. \dots. t_I = 0,1: d = 0,1] \quad (10)$$

Assim, tem-se o seguinte modelo marginal de classe latente que relaciona  $\xi$  ao vetor de parâmetros  $\theta$ :

$$\mathbf{C} \log(\mathbf{B}\psi) = \mathbf{Z}\theta \quad (11)$$

Com a matriz  $\mathbf{B}$  contendo 1's e 0's, mapeando a matriz  $\psi$  nas probabilidades marginais com classe latente e  $\mathbf{C}$  é a matriz conhecida formada pelas restrições necessárias dos logitos e dos logs da razão de chances (Yang e Becker, 1997; Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

Diferentemente da abordagem anterior, ou seja, o modelo log-linear conjunto, as sensibilidade e especificidade dos testes são obtidos diretamente através dos parâmetros marginais dos testes. Assim, através da equação (8), a sensibilidade e especificidade do  $i$ -ésimo teste nessa abordagem são dadas por, respectivamente:

$$Se(i) = \frac{1}{1 + \exp(\alpha_{i1})} \quad Sp(i) = \frac{\exp(\alpha_{i0})}{1 + \exp(\alpha_{i0})} \quad (12)$$

Finalmente, os EMV obtidos via algoritmo EM, nessa abordagem, é a forma mais recomendável no caso de modelos de classe latente quando D é conhecido, cujo núcleo da função de verossimilhança de dados completos, pode ser escrito do seguinte modo, mais simples:

$$\sum y^*_{t1, \dots, tI} \log(\pi_{t1, \dots, tI}) \quad (13)$$

Com  $y^*$  sendo a soma das células da distribuição conjunta não observada e

$$T_1 = t_1, \dots, T_I = t_I, D = d.$$

As estimativas das sensibilidades e especificidades por resultarem de uma função de verossimilhança baseada em uma estrutura de misturas, o modelo probabilístico de dados não é bem definido. Sendo assim, para a obtenção de intervalos de confiança para essas estimativas, faz-se necessário a utilização da metodologia *bootstrap* cuja ideia é reamostrar um conjunto de dados, diretamente ou via um modelo ajustado, a fim de replicar os dados, a fim de avaliar a variabilidade das quantidades de interesse, sem usar cálculos analíticos.

As metodologias descritas acima foram implementadas através de uma biblioteca do ambiente R (R Development Core Team, 2013), chamado *randomLCA*, e suas respectivas funções, cuja descrição é ajustar modelos de classe latente de efeitos aleatórios. Assim, para avaliar a presença ou ausência de SM nos 1.530 militares, entre as quatro definições (NCEP, IDF, AHA-NHLBI e JIS), sem nenhuma delas ser padrão-ouro, seguiram-se os seguintes passos, descritos resumidamente: obtenção de um modelo inicial de classe latente via função *LCA*; gerando os AIC, e BIC e LogLik, bem como as probabilidades para as classes 1 e 2, ou seja, não doentes e doentes, bem como as probabilidades de se estar nessa condição, segundo cada uma das quatro definições, e suas respectivas sensibilidades e especificidades, com seus intervalos de confiança, obtidos pelo método *bootstrap* paramétrico.

A seguir, de posse do modelo inicial de classe latente, aplicou-se a função *randomLCA*, ou seja, modelos de efeitos aleatórios de classe latente com tamanho de bloco igual a um, pontos de quadratura igual a 91, caracterizou-se como valor máximo, pois não convergia com valores menores, como modelo probit, para o caso de modelos de efeito aleatório. Finalmente, as probabilidades das classes 1 e 2, sensibilidades e especificidades e seus respectivos intervalos de confiança, como na função *LCA*.

**Tabela 2:** Frequência dos Diagnósticos das Quatro Definições de SM em 1.530 militares

<b>NCEP-ATP III</b>	<b>IDF</b>	<b>AHA/NHLBI</b>	<b>JIS</b>	<b>Frequência</b>
0	0	0	0	1149
0	1	0	1	112
0	0	1	1	40
1	0	1	1	35
0	1	1	1	50
1	1	1	1	186

1 = diagnóstico positivo para SM, 0= diagnóstico negativo para SM

### **6.3.2. Modelo de Estimação da Medida de Efeito com Desfecho Binário**

É muito comum encontrar na literatura epidemiológica estudos transversais de desfecho binário, cuja principal ferramenta para análise dos dados é o modelo linear generalizado com função de ligação logito ou, simplesmente, regressão logística. Barros e Hirakata, verificaram que dos 221 artigos originais publicados em 1998, em duas revistas, uma nacional e outra internacional, 50% eram estudos transversais e 20% longitudinal (Barros e Hirakata, 2003). Além disso, verificaram também que a ferramenta empregada foi a regressão logística, representando 34% e 22%, respectivamente em cada estudo.

Por conta disso, verificam-se erros cometidos tal como interpretar risco relativo como razão de chances (OR-odds ratio), levando a conclusões enganosas, tanto do ponto de vista teórico e prático (Barros e Hirakata, 2003).

Assim, o que se deseja verificar num estudo transversal com desfechos binários é a associação entre exposição e desfecho, que será estimada pela razão de prevalência (RP). A OR será empregada quando houver a necessidade de controlar confundimento e ajustar interações, cabendo nesse caso o uso da regressão logística (Coutinho, Scazufca e Menezes, 2008), pois a interpretação da OR como sendo RP pode produzir um resultado sobrestimado, ou seja, a OR sobrestima a RP, quando empregada de modo inadequado. Entretanto, quando a doença em estudo é rara, ou seja, a prevalência da mesma é menor ou igual a 10%, a OR pode ser estimada para ajustar a RP, caracterizando-se como uma boa aproximação (Deddens e Petersen, 2004).

Anteriormente às novas metodologias para estimação razão de risco, o modelo de risco relativo de Mantel Haenzel era o que melhor produzia resultados satisfatórios, desde que as covariáveis não fossem contínuas. E com necessidade de encontrar uma solução alternativa para esse problema, (Wocholder, 1986) propôs o emprego dos modelos lineares generalizados de distribuição binomial, com função de ligação logarítmica, tornando-se o ponto de partida para evolução teórica através de estudos e discussões, culminando no nome proposto por Skov et al de modelo log-binomial (Deddens e Petersen, 2004).

Nos estudos epidemiológicos, cujo desenho é transversal, quando há possibilidade de efetuar ajustes para estimar possíveis variáveis de confusão, a literatura sugere não só os modelos de regressão logística, que são da classe dos Modelos Lineares Generalizados (GLM) cuja função de ligação é o logito, como também os modelos log-binomiais (Barros e Hirakata, 2003; Petersen e Deddens, 2008).

Definindo  $Y$  como uma variável aleatória binária, assumindo valor 1 se o indivíduo seja portador da SM, e 0 caso não seja portador,  $Y$  segue uma distribuição de Bernoulli com parâmetro  $\theta$ . Sejam agora,  $X_1, X_2, \dots, X_p$  variáveis de exposição (preditoras). A função logito, combinação linear das variáveis preditoras, é escrita da seguinte forma:

$$g(\theta) = \ln\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) = \eta = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p \quad (14)$$

A função logito só pode escrita daquela forma porque a regressão logística faz parte da classe dos MLG, podendo ser escrita na forma da família exponencial uniparamétrica, caracterizada por uma função de probabilidade ou densidade da forma:

$$f(x; \theta) = h(x) \exp[\eta(\theta) + t(x) - b(\theta)] \quad (15)$$

Dessa maneira tem-se que a probabilidade um indivíduo ser portador da SM é

$$E(Y) = \theta = \frac{e^{\{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p\}}}{1 + e^{\{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p\}}} \quad (16)$$

As equações (14) e (16) podem ser reescritas da forma matricial, conforme descrito a seguir:

$$g(\theta) = \ln\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) = \eta = X^T \beta \quad (17)$$

Considerando que a função logito representa o logaritmo da *Odds Ratios* (OR), tem-se que

$$\text{logito } \theta = \ln(OR) = \ln\left(\frac{\theta}{1-\theta}\right) = X^T \beta \quad (18)$$

E, conseqüentemente, a razão de chance, ou *odds ratio* (OR) será dada por:

$$OR = \frac{\theta}{1-\theta} = e^{X^T \beta} \quad (19)$$

Essa medida de efeito muitas vezes é interpretada como a razão de prevalência (RP) em estudos transversais.

No tocante à distribuição de probabilidade dos desfechos, o modelo log-binomial é similar à regressão logística, diferenciando-se na função de ligação adotada, ou seja, a logarítmica. Os seus coeficientes de regressão estimam, diretamente, as razões de risco em estudos prospectivos e razões de prevalência em estudos transversais (Petersen e Deddens, 2008; Fekedulegn *et al.*, 2010). Além disso, os respectivos desvios-padrão estimados são menores, o que permite que seus intervalos de confiança sejam também menores. Mesmo sendo o modelo mais apropriado para estimar RP, pode apresentar problemas de convergência devido à dificuldade do método numérico de Newton-Raphson encontrar o ponto de máximo ou de mínimo da função durante o processo de estimação de máxima verossimilhança (EMV), quando as estimativas encontram-se no limite do espaço paramétrico válido. Esse problema de convergência tem grande possibilidade de acontecer quando o modelo contém uma covariável contínua ou múltiplas covariáveis polinômicas, ou ainda prevalência do desfecho alta.

O modelo de regressão log-binomial, caracterizado como um modelo linear generalizado, tem como função de ligação o logaritmo da proporção de um estudo cujo desfecho é dicotômico e a distribuição do erro é binomial.

O modelo de probabilidade para  $Y=1$ , ou seja, é portador de SM, pode ser escrito da seguinte maneira:

$$\ln[P(Y = 1|X_1, X_2, \dots, X_k)] = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k \quad (20)$$

$$P(Y = 1|X_1, X_2, \dots, X_k) = e^{X\beta} \quad (21)$$

Onde  $X\beta = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$

Na eventual falha de convergência no processo de estimação nos modelos log-binomiais, em um estudo transversal, uma solução para esse problema são os modelos de Poisson de variância robusta.

O modelo de Poisson é descrito da seguinte maneira

$$\log \frac{\theta}{t} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k \quad (22)$$

Onde  $\theta$  é o número de eventos para um dado indivíduo,  $t$  o tempo de acompanhamento do indivíduo,  $X$  as covariáveis e a exponencial do parâmetro  $\beta_i$  é a razão da taxa de incidência. Dessa maneira, o logaritmo do tempo de acompanhamento no modelo é considerado como *offset*, podendo ser uma covariável ou uma função de covariável com coeficiente conhecido, caracterizando-o como uma estratégia computacional, de modo que o tempo de acompanhamento do indivíduo seja acompanhando pelo modelo.

O modelo de Poisson também faz parte da classe dos MLG, podendo ser escrito na forma da família exponencial uniparamétrica, ou seja,

$$\frac{e^{-\theta} \theta^y}{y!} = \frac{1}{y!} \exp\{y \log \theta - \theta\} \quad (23)$$

Assim, tem-se que a função de ligação no modelo de Poisson é dada por  $\eta = \log \theta, b(\theta) = \theta, t(y) = y, e h(y) = \frac{1}{y!}$

O pressuposto de proporcionalidade no modelo de Poisson, quando  $\theta$  é constante ao longo do tempo, não é verificado de maneira direta. Mas, implicitamente, desde que a taxa de incidência é constante, implicando que a razão de taxas também é constante, caracterizando no pressuposto de proporcionalidade.

Esse modelo, quando aplicado estudo transversal, caracteriza-se pela atribuição de valor unitário ao tempo de acompanhamento de cada indivíduo no estudo, caracterizando-se numa alternativa para a obtenção de uma estimativa pontual da RP, uma vez que não há um acompanhamento dos indivíduos estudado nesse tipo de desenho. Entretanto, quando aplicado a dados binomiais, o erro do risco relativo é superestimada, uma vez que a variância da distribuição de Poisson cresce de maneira progressiva, diferentemente da distribuição binomial, que atinge seu máximo quando a prevalência é 0,5 (Coutinho, Scazufca e Menezes, 2008).

Esse problema pode ser atenuado utilizando a, utiliza-se da estimação de variância robusta que converge sem dificuldades, cujas estimativas, quando comparadas com os resultados obtidos no método de Mantel-Haenszel (Barros e Hirakata, 2003; Coutinho, Scazufca e Menezes, 2008).

O método de estimação de variância robusta é obtido pelo método *sandwich*, baseado na estimação da matriz de covariância dos parâmetros, empregando a matriz de covariância para realizar inferência em parâmetros mais robustos de um determinado modelo de regressão paramétrica sem especificação, desde as funções de estimação mantenha e produza estimativas consistentes. O estimador do tipo *sandwich* utilizado foi o HC (*Heteroskedasticity-Consistent*), empregado em dados transversais (Fagherazzi, Dias e Bortolon, 2008).

Para a obtenção das estimativas HC, assume-se que as variâncias são constantes, ou seja, que haja homoscedasticidade, onde a estimativa da matriz de covariância é dada por

$$\hat{\sigma}^2(X^T X)^{-1} \quad (24)$$

Como dito antes, o HC é a única estimativa empregada em caso de homoscedasticidade, as demais estimativas, são adequadas para o caso de heteroscedasticidade. Além disso, fornece o estimador de White, para os demais casos, são estimadores refinado deste, dado por, e

$$(X^T X)^{-1} X^T \Omega X (X^T X)^{-1} \quad (25)$$

diferindo, um dos outros, na escolha da matriz  $\Omega$ .

Diante desses dois modelos alternativos que podem estimar diretamente a RP, bem como seus respectivos intervalos de confiança, não há porque utilizar a OR, de forma imprópria e, conseqüentemente, interpretando inadequadamente como se fora a RP. Entretanto, é possível obter a RP através da OR, mas é bem complexo, pois exige métodos computacionais para os cálculos matriciais na estimação das variâncias (Coutinho, Scazufca e Menezes, 2008; Petersen e Deddens, 2008).

Dentre os dois modelos mais apropriados para estimar a RP, empregou-se inicialmente o log-binomial, que não convergiu. Assim, partiu-se para o modelo de Poisson, que apresentou o já esperado problema de crescimento progressivo na variância, solucionado quando foi empregado o modelo de Poisson com variância robusta no estudo dos fatores associados à SM.

O desfecho binário foi para presença ou não da SM em cada militar, segundo a definição usualmente mais empregada (AHA-NHLBI) e a aquela que, dentre as quatro estudadas, apresentou a melhor acurácia.

### 6.3.3- Poder da amostra

Nos estudos epidemiológicos, o tamanho de amostra é uma questão preocupante durante o início do projeto e na interpretação e análise dos resultados, uma vez que o mundo real de uma pesquisa quase sempre se depara com recursos financeiros limitados, casos raros disponíveis e limitação de tempo. (Zodpey, 2004).

Se o tamanho da amostra é muito pequeno, por mais que o estudo seja executado com todo o rigor, pode deixar de responder a algumas perguntas de pesquisa, acarretando, assim, falha na detecção de efeitos ou associações importantes ou, até mesmo, produzir estimações imprecisas dessas medidas. Por outro lado, caso o tamanho da amostra seja demasiadamente grande, o estudo seria extremamente caro, difícil e, conseqüentemente, inviável, não sendo necessário envidar esforços para justificar algo que não é relevante do ponto de vista clínico. Dessa maneira, é salutar trabalhar com amostra de tamanho ótimo.

No presente estudo, não há problema dessa natureza, uma vez que o tamanho da amostra é grande, mais de 1.500 indivíduos e os dados são de natureza secundária. Entretanto, a título de ilustração, vamos fazer um estudo de poder tanto para o caso da acurácia, que recai em um problema a uma amostra quanto no caso das razões de prevalência, onde estaremos trabalhando com testes a duas amostras. No primeiro caso, o problema se resumirá a calcular tamanhos de ICs95% para as medidas de acurácia previstas, com o n disponível, e para o segundo caso, veremos a medida de associação mínima detectável para uma variável dicotômica com 80% de poder.

Para as medidas de acurácia, especificidade ou sensibilidade, mais provável na literatura, ou seja, 80%, fazendo variar de 5 em 5, a fim de verificar o comprimento do intervalo de confiança, para um nível de significância e tamanho de amostra fixos.

Assim, para a obtenção do intervalo de confiança (IC), usualmente, a fórmula utilizada é dada por:

$$\hat{S}_e \pm z_{1-\alpha/2}^2 \sqrt{V(\hat{S}_e)} \quad (26)$$

Onde  $\hat{S}_e$  é a estimativa da sensibilidade,  $V(\hat{S}_e)$  é a estimativa da variância da sensibilidade e  $z_{1-\alpha/2}^2$  é o nível de significância.

Porém, se fosse empregada a fórmula usual, o percentual de vezes que o IC contém o verdadeiro valor da medida de acurácia seria bem menor do que se deseja. Além disso, quando a acurácia é próxima da unidade, o limite superior (LS) do IC, quase sempre é maior que 1, o que não é

correto, pois essas medidas variam no intervalo fechado entre 0 e 1 (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002).

Para estimar um comprimento mínimo da amplitude do intervalo de confiança para uma dada medida de acurácia, nesse caso especificidade utilizou-se então a fórmula denominada, “*score confidence intervals*” conforme descrição abaixo (Zhou, Obuchowsck e Mcclish, 2002),

$$\frac{\hat{S}_e + \frac{z_{1-a/2}^2}{2n_1} \pm z_{1-a/2}^2 \sqrt{[\hat{S}_e(1 - \hat{S}_e) + z_{1-a/2}^2/(4n_1)]/n_1}}{1 + \frac{z_{1-a/2}^2}{n_1}} \quad (27)$$

Onde cada um dos parâmetros estão definidos da seguinte maneira:

$\hat{S}_e$  – estimativa da sensibilidade

$z_{1-a/2}^2$  – nível de significância

$n_1$  – tamanho da amostra

A mesma função pode ser usada para a sensibilidade, apenas trocando os respectivos valores de  $S_e$ .

Essa função foi então implementada no ambiente R, e aplicada da seguinte forma:  $n_1$  é fixo e igual a 1690,  $\alpha=5\%$  e a uma prevalência de 0,1, de modo que pudesse obter uma sensibilidade e especificidade para substituir na equação 22. A tabela 3 abaixo fornece o tamanho do intervalo de confiança para uma dada especificidade:

**Tabela 3:** Estimativa da especificidade e seu respectivo comprimento de intervalo de confiança

Especificidade	Amplitude do IC
0,80	0,038
0,85	0,034
0,90	0,029
0,95	0,021
0,99	0,001

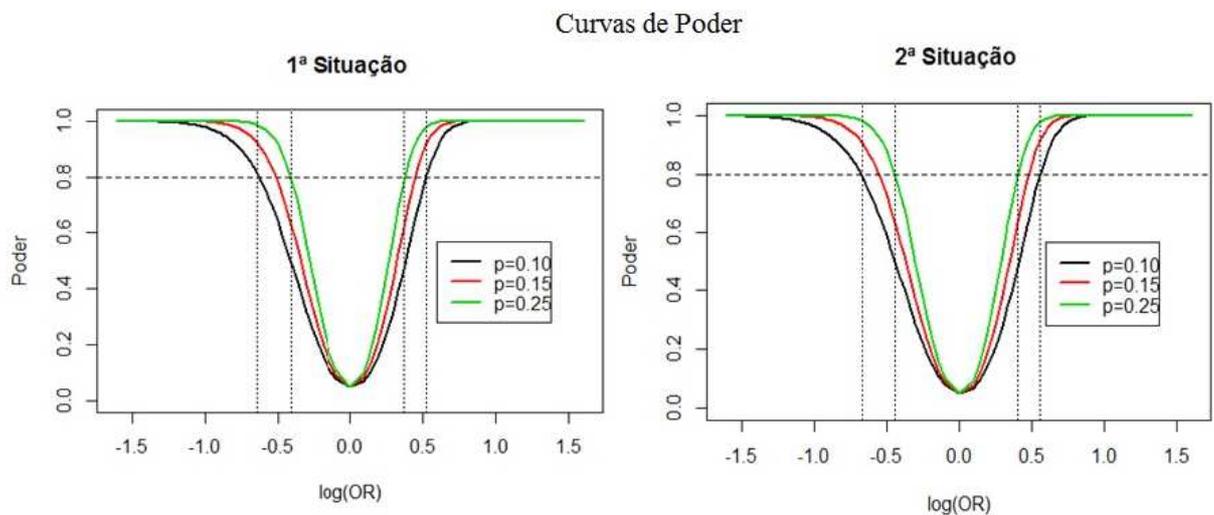
O que se verifica é que à medida que a especificidade se aproxima de 1,0, o comprimento do intervalo tende a zero, o que não aconteceria se a equação (23) fosse empregada para cálculo do IC. O que se nota também que para a amostra ( $n_1$ ) de tamanho 1.690, para menor especificidade, no

valor de 0,8, tem-se um comprimento de intervalo para essa estimativa de 3,8%, o que suficientemente estreito e, portanto, adequado para verificar a acurácia de um teste para diagnosticar uma determinada doença.

Para o caso de identificar possíveis associações de qualquer variável dicotômica com o desfecho binário estudado, ser portador ou não de SM, entre 1.690 militares do Exército Brasileiro, com idade superior a 34 anos, e uma proporção, ou seja, prevalência variando de 10% a 25%, com  $p \in (0.10, 0.25)$ , pode-se obter uma medida de associação, por exemplo, *Odds Ratio* (OR) mínima a ser detectada com um tamanho de amostra fixo ( $n = 1.690$ ) com um poder de 80%.

Dessa forma, definiram-se dois casos de desenho desbalanceado para a obtenção da razão mínima, da seguinte maneira: a primeira, baseada na razão de 1:4, fornecendo amostra de tamanho de 338 casos de SM, caracterizado como o grupo de referência, e outro com 1352 de não caso; o segundo caso, na razão 1:5, ou seja, 282 casos de SM e 1408 de não casos. E para obter as curvas de poder para as diferentes prevalências no grupo de referência, empregou-se a função “bpower” da biblioteca “Hmisc” do ambiente R. A Figura 1 mostra as curvas de poder para o primeiro caso, cujas amostras estão na razão 1:4 e, o segundo, estão na razão 1:5, para 3 diferentes prevalências no grupo de referência: 10% (baixa, linha preta), 15% (média, linha vermelha) e 25% (alta, linha verde). E para melhor visualização, aplicou-se o logaritmo natural às OR, eixo das abscissas, correspondendo ao beta do modelo logístico para uma dada variável. Os  $\log(\text{OR})$  maiores do que zero equivalem às ORs  $> 1$ , ou seja, risco; e os menores que zero, às  $0 < \text{OR} < 1$ , ou seja, proteção. Os pontos mínimos das curvas correspondem ao valor do erro do tipo I, nesse caso 5%. As linhas verticais indicam os logaritmos das ORs mínimas para a melhor e a pior situação (proporções alta e baixa, respectivamente), que para a situação 1:4 correspondem a ORs de 0,51 e 0,67 para proteção e 1,45 e 1,70 para o risco e para a situação 1:5, 0,51 e 0,64 para proteção e 1,50 e 1,75 para o risco. Os resultados obtidos parecem apropriados para esta análise.

**Figura 2:.** Curvas de poder detectam a associação entre o desfecho e uma variável dicotômica em um modelo de regressão logística para diferentes proporções no grupo de referência. O eixo x está em escala logarítmica e corresponde ao beta do modelo logístico. A primeira e a segunda situações representam, respectivamente, as razões 1:4 e 1:5.



## 7. Questões Éticas

Os dados coletados relativos aos exames físicos foram os obtidos através da realização do terceiro TAF (Teste de Aptidão Física) anual de 2001, entre os meses de novembro e dezembro, numa vez que todo militar tem de realizar, anualmente, pelo menos, um TAF como parte de sua avaliação individual. Dessa maneira, os indivíduos já estavam ambientados com as rotinas e métodos adotados para realização dos testes, pois não se tratava de nenhuma novidade, não os colocando em risco durante o estudo.

Durante a coleta, cada indivíduo foi interpelado com relação à sua participação no estudo, cuja resposta foi positiva, de maneira voluntária, permitindo todos os seus dados fizessem parte do banco de dados. Por outro lado, cada um deles, poderia desistir de participar do estudo em qualquer momento, desde que manifestasse esse desejo, sem qualquer tipo de prejuízo.

Cada um dos militares que participara do estudo recebeu uma numeração aleatória, de modo suas informações ficassem mantidas em sigilo, sem qualquer prejuízo profissional ou pessoal por ocasião dos resultados alcançados. As identificações de cada militar estão de posse exclusiva do

Subdiretor do IPCFEx, o qual naquele ano foi o responsável pela coleta. Foi garantido que os dados individuais não seriam apresentados a ninguém, em nenhum nível de comando do Exército Brasileiro.

## **8. Conclusão**

Nas últimas décadas, a humanidade vem experimentando mudanças em seu comportamento e, conseqüentemente, no seu estilo de vida, corroborando para o crescimento dos casos de algumas enfermidades, como a obesidade, atualmente considera uma epidemia mundial, e que está associada à SM. Além de estar aumentando na faixa etária adulta, também está crescendo entre jovens e crianças. A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. A SM está associada como o aumento de 2,5 no risco de DCV e a um aumento de 1,5 vezes na mortalidade total, caracterizando-a como um problema de saúde pública, causando alto custo sócio-econômico.

E por ser considerada uma epidemia mundial, a prevalência da SM vem crescendo entre adolescentes e adultos, implicando uma carga global de doença no futuro. Dessa forma, como os militares estão inseridos nesse contexto, e mesmo sendo uma população específica, devido às suas atividades inerentes à profissão, também estão expostos diversos fatores de risco que compõem essa síndrome, uma vez que a doença cardiovascular vem se caracterizando um mal desse século.

O diagnóstico da SM não é uniforme, uma vez que há mais de um critério para definir a síndrome, produzindo diferentes resultados para a prevalência. Essas divergências estão associadas não apenas em suas formulações específicas, mas também aos diferentes pontos de corte em de cada definição, e na população estudada. Entretanto, o que se observa, independentemente do critério utilizado, fornecendo prevalências diferentes, é que a SM está crescendo, incluindo uma parcela grande da população de alto risco desenvolver DCV e DM2.

Dos vários critérios adotados, os mais utilizados são aqueles abordados no presente trabalho: NCEP-ATPIII, AHA-NHLBI, IDF e o JIS. Este último, surgiu de uma reunião consensual entre elementos da AHA-NHLBI, IDF e OMS, mas que até o presente momento, são poucos os trabalhos que o utilizam pesquisas referente ao assunto, apesar de demonstrarmos pela primeira vez na literatura, até onde pudemos encontrar, que esse é o critério que possui a maior acurácia dentre os 4 considerados. Apesar desse resultado em si não definir se esse critério realmente tem um poder discriminatório para evolução para DM e outros desfechos, especialmente cardiovasculares, esses

resultados apontam para a necessidade da realização de estudos que permitam fazer essas comparações e que se passe a utilizar o melhor critério possível no futuro.

O primeiro critério a abordar a síndrome metabólica foi o elaborado pela OMS, apesar de apresentar critério fixo e ser restritivo, foi o ponto de partida para que surgissem outros critérios. O NCEP -ATP III atualizado ou AHA-NHLBI, tendo como base o NCEP-ATP III, além de não possuir nenhum critério fixo, é de fácil utilização, sendo dessa forma, mais empregado pela comunidade científica. E o IDF, ao apresentar a circunferência da cintura como critério fixo, cujas medidas são baseadas nas etnias existentes no mundo, caracteriza-se por apresentar elevada prevalência da SM obtida pelo IDF, mas também é bastante empregado em diversas pesquisas.

O *Joint Interim Statement* o JIS, definição emitida em 2009, surgiu após uma reunião formada por integrantes da OMS, IDF e AHA-NHLBI, denominada como Força Tarefa, a fim de resolver as divergências entre as diversas definições de síndrome metabólica. Dessa forma, , decidiram que a obesidade não seria mais um componente obrigatório para o diagnóstico, mas a circunferência da cintura seria uma ferramenta preliminar muito útil para caracterizar essa condição.

A disponibilidade de vários critérios para o diagnóstico da SM, onde cada um é criado baseado em algum outro, permitindo a existência de diferentes resultados de prevalência, não se sabe, ao certo, qual deles poderia ser considerado padrão-ouro em um determinado estudo.

Basicamente, os estudos que tratam da SM, em sua maioria, abordam a prevalência, contribuição dos componentes e fatores associados numa determina população com características étnicas e culturais bem específica de uma determinada localização. Entretanto, esse assunto é pouco estudado entre os militares, tanto no Brasil, como no exterior, mas que deveria ser investigado nesse sentido, uma vez que para cumprir suas missões específicas a serviço de uma nação, tem de estar saudável para que nenhuma atividade seja comprometida.

A escassez de estudos na literatura abordando a acurácia das diversas definições para a síndrome metabólica (SM), além de estudos dessa natureza com a população militar, de modo que possa conhecer a sua prevalência, o percentual da contribuição dos componentes de cada definição no diagnóstico da SM e seus fatores associados, o presente trabalho deu sua parcela de contribuição com a obtenção dos seus resultados, abordando assuntos relativos a DCNT, que atualmente é uma preocupação do Governo Federal na busca de uma política pública que possa melhorar a qualidade de vida de todos os brasileiros.

Dessa maneira, o presente estudo ao procurar descrever a prevalência e fatores associados à síndrome metabólica entre militares do Exército Brasileiro através da comparação entre as definições

de SM segundo o as mais usuais, verificou-se que as prevalências foram bem diferentes quando calculado para cada um dos critérios. Tais discrepâncias são atribuídas às divergências em cada critério, em pelo menos uma componente.

A SM pode ter fatores associados de caráter modificáveis, e não modificáveis, sedentarismo, como por exemplo, hereditariedade e sedentarismo, respectivamente, onde a intervenção primária se apresenta não só como solução, mas também como desafio, na medida em que há a necessidade de mudança de hábitos alimentares, por exemplo, caracterizada por uma desequilibrada e acelerada transição nutricional, a qual o Brasil vem experimentando há anos, baseada numa elevada prevalência da obesidade, associada ao crescimento da doença cardiovascular de diabetes mellitus tipo 2, ambas doenças crônicas não-transmissíveis e, que segundo a OMS, são as principais causas de óbito e incapacidade prematura.

Dessa maneira, para a população estudada, constatou-se que a idade e o IMC, onde a prevalência da SM aumentou de maneira direta com ambas. A primeira, à medida que o indivíduo muda de faixa etária, a síndrome torna-se mais frequente. A segunda, embora seja uma medida de obesidade global, capta bem os distúrbios metabólicos, indicando que a SM é mais frequente entre indivíduos com sobrepeso e obesos. Por conta disso, uma orientação nutricional e um plano de treinamento físico específico contribuiriam para uma mudança no estilo de vida através da reeducação alimentar e da prática de atividade física e, conseqüentemente, na redução da massa corporal, uma vez que a obesidade contribui para a hipertensão, elevação do nível de colesterol total, redução dos níveis de HDL-colesterol e hiperglicemia, que, isoladamente, estão associados a um risco elevado de doença cardiovascular.

Embora o estudo tenha analisado uma população no ano de 2001, com hábitos alimentares diferentes do momento atual, tendo apenas uma radiografia da situação dos militares em relação à SM naquela época, os resultados tornam-se pertinentes, à medida que a obesidade cresce de maneira endêmica. Segundo dados do Vigitel, a frequência de sobrepeso e de obesidade aumentou em homens e em mulheres no período 2006-2011. Assim, é de se esperar que, atualmente, a prevalência da SM esteja maior entre os militares do Exército Brasileiro, população de característica peculiar em relação à população brasileira, independente do critério adotado, embora a mesma pesquisa nacional também tenha registrado que a frequência de inatividade física diminuiu entre os homens, no período 2009-2011.

Diante dessas possibilidades, levando em consideração os resultados anteriores provenientes de populações militares e não militares, bem como o fato da faixa etária e IMC estarem associados à prevalência da SM entre a população estudada, sugere-se, não só como prevenção, mas também como tratamento não medicamentoso, a mudança de estilo de vida baseada na reeducação alimentar

combinada com a atividade física, uma vez que podem contribuir, sobremaneira, na redução da massa corporal e, conseqüentemente, na diminuição de casos de SM entre os militares da Força Terrestre. Além disso, uma nova pesquisa de âmbito nacional seria de grande valia para se conhecer a real situação dos militares do Exército Brasileiro diante da Síndrome Metabólica.

Acreditamos, assim que nosso estudo vem contribuir significativamente para a saúde pública no Brasil, ao iniciar a discussão sobre acurácia de classificação da Síndrome Metabólica, ainda que restrita a um grupo específico e com necessidade de melhor validação de sua capacidade preditora, e ainda, uma contribuição importante também inicial para compreender fatores associados à prevalência de SM entre militares do Exército Brasileiro, em âmbito nacional.

## 9. Referências Bibliográficas:

AL-QAHTANI, D. A.; IMTIAZ, M. L. Prevalence of metabolic syndrome in Saudi adult soldiers. **Saudi Med J**, v. 26, n. 9, p. 1360-6, Sep 2005.

ALBERTI, G. Introduction to the metabolic syndrome. **European Heart Journal**, v. 7, n. Supplement D, 2005.

ALBERTI, K. G. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-5, Oct 20 2009.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. **Lancet**, v. 366, n. 9491, p. 1059-62, Sep 24-30 2005.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med**, v. 23, n. 5, p. 469-80, May 2006.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Proceedings of the ACSM 1980 Annual Conference, New York, NY, USA. **Med Sci Sports Exerc**, 1980.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Síndrome Metabólica: Tratamento Não Farmacológico para Redução do Risco Cardiovascular. **Projeto Diretrizes**, v. 7, 2006.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v. 3, p. 21, Oct 20 2003.

BAUDUCEAU, B. et al. Epidemiology of the metabolic syndrome in 2045 French military personnel (EPIMIL study). **Diabetes Metab**, v. 31, n. 4 Pt 1, p. 353-9, Sep 2005.

BRANDÃO A.P. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. **Arq Bras Cardiol.**, v. 84, n. 1, p. 3-28, 2005.

CARNETHON, M. R. et al. Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. **Diabetes Care**, v. 27, n. 11, p. 2707-15, Nov 2004.

CHEW, G. T.; GAN, S. K.; WATTS, G. F. Revisiting the metabolic syndrome. **Med J Aust**, v. 185, n. 8, p. 445-9, Oct 16 2006.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício Físico e Síndrome Metabólica. **Res Bras Med Esporte**, v. 10, n. 4, p. 6, 2004.

COSTA, F. F. et al. Combination of risk factors for metabolic syndrome in the military personnel of the Brazilian Navy. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 6, p. 485-92, Dec 2011.

COUTINHO, L. M.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P. R. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. **Rev Saude Publica**, v. 42, n. 6, p. 992-8, Dec 2008.

CREPALDI, G.; MAGGI, S. The metabolic: a historical context. **Diabetes Voice**, v. 5, n. Special, p. 8 - 10, 2006.

DEDDENS, J. A.; PETERSEN, M. R. Re: "Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes". **Am J Epidemiol**, v. 159, n. 2, p. 213-4; author reply 214-5, Jan 15 2004.

DONNLLY, J. E. et al. ACSM stand position on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 2, p. 12, 2009.

DUNSTAN, D. W. et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. **Diabetes Care**, v. 25, n. 5, p. 829-34, May 2002.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, v. 365, n. 9468, p. 1415-28, Apr 16-22 2005.

ESPELAND, M. A.; PLATT, O. S.; GALLAGHER, D. Joint Estimation of Incidence and Diagnostic Error Rates from Irregular Longitudinal Data. **Journal of the American Statistical Association**, v. 84, n. 408, p. 972-979, Dec 1989.

FAGHERAZZI, S.; DIAS, R. L.; BORTOLON, F. Impacto do Exercício Físico isolado e Combinado com Dieta Sobre os Níveis Séricos de HDL, LDL, Colesterol Total e Triglicerídeos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 14, n. 4, p. 6, 2008.

FEKEDULEGN, D. et al. Comparison of statistical approaches to evaluate factors associated with metabolic syndrome. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 12, n. 5, p. 365-73, May 2010.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, v. 287, n. 3, p. 356-9, Jan 16 2002.

GODOY-MATOS, A. F. **Síndrome metabólica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. xxii, 356 p. ISBN 8573797975

9788573797954.

GOULART, F. A. A., Ed. **Doenças Crônicas Não-Transmissíveis: Estratégias de Controle e Desafios e para os Sistemas de Saúde**. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. 2011.

GRONNER, M. F. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. **Braz J Med Biol Res**, v. 44, n. 7, p. 713-9, Jul 2011.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735-52, Oct 25 2005.

HAAB, R. S.; BENVENEGU, L. A.; FISCHER, E. V. Prevalência de Síndrome Metabólica em uma área rural de Santa Rosa. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 23, 2011.

HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Dis Model Mech**, v. 2, n. 5-6, p. 231-7, May-Jun 2009.

IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares. Análise de disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. **IBGE**, v. Rio de Janeiro, 2010.

ISOMAA, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, v. 24, n. 4, p. 683-9, Apr 2001.

JOHNSON, L. W.; WEINSTOCK, R. S. The metabolic syndrome: concepts and controversy. **Mayo Clin Proc**, v. 81, n. 12, p. 1615-20, Dec 2006.

KAPLAN, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. **Arch Intern Med**, v. 149, n. 7, p. 1514-20, Jul 1989.

KHAZALE, N. S.; HADDAD, F. Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in 111 Royal Jordanian Air Force pilots. **Aviat Space Environ Med**, v. 78, n. 10, p. 968-72, Oct 2007.

KNOWLER, W. C. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **N Engl J Med**, v. 346, n. 6, p. 393-403, Feb 7 2002.

LAKKA, T. A. et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 8, p. 1279-86, Aug 2003.

LARSSON, B. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 288, n. 6428, p. 1401-4, May 12 1984.

LOURENÇO, R. A.; LINS, R. G. Saúde do homem: aspectos demográficos e epidemiológicos do envelhecimento masculino. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ**, v. Ano 9, n. Suplemento 9, p. 12 - 19, 2010.

MARTINEZ, E. C. **Fatores de Risco de Doença Aterosclerótica Coronariana em Militares da Ativa do Exército Brasileiro com idade superior a 40 anos** 2004. 217 (Mestrado). Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro.

MARTINS, M. P. S. C. et al. Consumo Alimentar, Pressão Arterial e Controle Metabólico em Idosos Diabéticos Hipertensos. **Rev Bras Cardiol**, v. 23, n. 3, p. 10, 2010.

MEDRONHO, R.; BLOCH, K. V. **Epidemiologia**. 2ª. São Paulo: Atheneu, 2008. 790 ISBN 8573799994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022** SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Brasília: Ministério da Saúde 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

MONTEIRO, C. A. M., L.; SOUZA, A. L. M. & POPKIN, B. M., Eds. **Da desnutrição para a obesidade: A transição nutricional no Brasil**. In: **Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil** (C. A. Monteiro, org.). São paulo: Huciteced. 2000.

MOTTILLO, S. et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 56, n. 14, 2010.

OLIVEIRA, C. L.; MELLO, M. T.; CINTRA, I. P. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Rev Nutr**, v. 17, n. 2, p. 237-45, 2004.

OMRAN, A. R. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. **Milbank Mem Fund Q**, v. 49, n. 4, p. 509-38, Oct 1971.

PAULA, H. A. et al. Comparison of the different definition criteria for the diagnosis of the metabolic syndrome in elderly women. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 3, p. 346-53, Sep 2010.

PETERSEN, M. R.; DEDDENS, J. A. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. **BMC Med Res Methodol**, v. 8, p. 9, 2008.

QU, Y.; TAN, M.; KUTNER, M. H. Random effects models in latent class analysis for evaluating accuracy of diagnostic tests. **Biometrics**, v. 52, n. 3, p. 14, 1996.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing 2013.

REAVEN, G. M.; CHEN, Y. D. Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. **Diabetes Metab Rev**, v. 4, n. 7, p. 639-52, Nov 1988.

REXRODE, K. M. et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. **JAMA**, v. 280, n. 21, p. 1843-8, Dec 2 1998.

RODRIGUES, A. N. et al. Cardiovascular risk factors in a population of Brazilian schoolchildren. **Braz J Med Biol Res**, v. 39, n. 12, p. 1637-42, Dec 2006.

SALAROLI, L. B. et al. [Prevalence of metabolic syndrome in population-based study, Vitoria, ES-Brazil]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 7, p. 1143-52, Oct 2007.

SAÚDE., M. D. **Plano de Ações Estratégicas Para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT)**. MINI.SAÚDE: Saúde Md 2011.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 4 2011.

SILVA, J. M. C. et al. Acurácia das diferentes definições da síndrome metabólica e prevalência entre militares brasileiros. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n. Suppl.1, p. 1–19, 2007.

SOUZA, E. B. Transição Nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. **Cadernos UniFOA**, n. 13, p. 49-53, 2010.

SOUZA, M. R. et al. Análise da prevalência de resistência insulínica e diabetes mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes obesos. **Arq Ciênc Saúde out-dez;11(4):215-8**, v. 4, n. 11, p. 215-8, 2004.

STEEMBURGO, T. et al. [Dietary factors and metabolic syndrome]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 51, n. 9, p. 1425-33, Dec 2007.

STRAZZULLO, P. et al. Diagnostic criteria for metabolic syndrome: a comparative analysis in an unselected sample of adult male population. **Metabolism**, v. 57, n. 3, p. 355-61, Mar 2008.

TIBANA, R. A.; PRESTES, J. Resistance Training and Metabolic Syndrome: a systematic review. **Rev Bras Cardiol**, v. 26, n. 1, p. 11, 2013.

TIMAR, O.; SESTIER, F.; LEVY, E. Metabolic syndrome X: a review. **Can J Cardiol**, v. 16, n. 6, p. 779-89, Jun 2000.

VACEK, P. M. The effects of conditional dependence on the evaluation of diagnostic test. **Biometrics**, v. 41, p. 959-68, 1985.

VOLP, A. C. et al. [Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 3, p. 537-49, Apr 2008.

WACHHOLZ, P. A., MASUDA, P.Y. Caracterização e Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos, Segundo Dois Critérios Diagnósticos Diferentes. **Estud. interdiscipl. envelhec.**, v. 14, n. 1, p. 95-106, 2009.

WOCHOLDER, S. Binomial regression in GLIM, estimating risk ratios and risk differences. **Am J Epidemiol**, v. 123, p. 11, 1986.

YANG, I.; BECKER, M. P. Latent variable modeling of diagnostic accuracy. **Biometrics**, v. 53, n. 3, p. 948-958, Sep 1997.

YUSUF, S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**, v. 366, n. 9497, p. 1640-9, Nov 5 2005.

ZHOU, X.; OBUCHOWSCK, N. A.; MCCLISH, D. K. **Statistical Methods in Diagnostic Medicine**. New York: John Wiley and Sons, 2002. 437.

ZODPEY, S. P. Sample size and power analysis in medical research. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v. 70, n. 2, p. 123-8, Mar-Apr 2004.