

Análise dos Critérios de Definição da Síndrome Metabólica em Pacientes Com Diabetes Melito Tipo 2

*Paula Xavier Picon
Claudete Maria Zanatta
Fernando Gerchman
Themis Zelmanovitz
Jorge Luiz Gross
Luís Henrique Canani*

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia e Metabologia, Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS.

*Recebido em 23/02/05
Aceito em 11/10/05*

RESUMO

O objetivo deste estudo é comparar em pacientes com diabetes melito tipo 2 (DM2) a proporção de síndrome metabólica de acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), e analisar qual se associa mais à presença das complicações do DM2. Foram avaliados 753 pacientes com DM2 em atendimento ambulatorial, quanto a parâmetros étnicos, antropométricos, laboratoriais e presença das complicações: nefropatia diabética, cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral, retinopatia diabética e vasculopatia periférica. A resistência insulínica foi estimada através do HOMA-IR. A síndrome metabólica esteve presente em 671 (89%) e 657 (87%) dos pacientes utilizando a definição da OMS e do NCEP, respectivamente. No grupo total, houve uma concordância moderada entre as duas definições ($k=0,54$; IC 95% 0,49–0,59), porém foi melhor para negros ($k=0,69$; IC 95% 0,6–0,78) do que para brancos ($k=0,54$; IC 95% 0,48–0,6) e mulatos ($k=0,26$; IC 95% 0,09–0,43). Pacientes com síndrome metabólica pela definição do NCEP apresentaram valores de HOMA-IR maiores que os pacientes sem síndrome metabólica ($p=0,001$). Esta diferença não foi encontrada utilizando a definição da OMS ($p=0,152$). A proporção das complicações do DM2 foi semelhante nas duas definições. Em conclusão, em relação ao risco de complicações, as duas definições são equivalentes. Entretanto, existe variação na concordância entre as duas definições de acordo com a etnia. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/2:264-270**)

Descritores: Síndrome metabólica; Resistência à insulina; Diabetes melito tipo 2; Organização Mundial de Saúde; *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; Critérios diagnósticos

ABSTRACT

Analysis of the Criteria Used For the Definition of Metabolic Syndrome in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus.

The aim was to compare in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) the prevalence of the metabolic syndrome according to the World Health Organization (WHO) and the National Cholesterol Education Program (NCEP) definitions, and to analyze the association between them and the complications of DM2. Patients with DM2 ($n=753$) were evaluated for ethnics, anthropometrics and laboratory parameters and for the presence of DM2 complications: diabetic nephropathy, coronary artery disease, stroke, diabetic retinopathy and peripheral vascular disease. Insulin resistance was estimated using the HOMA index. Metabolic syndrome was found in 671 (89%) and 657 (87%) patients using the WHO definition and the NCEP definition, respectively. In the total group, there was a moderate agreement between the two definitions ($k=0,54$; 95% CI 0,49–0,59), although, it was better for black patients ($k=0,69$; 95% CI 0,60–0,78) than white ($k=0,54$; 95% CI 0,48–0,6) or mulattos patients ($k=0,26$; 95% CI 0,09–0,43). Patients with metabolic syndrome using the NCEP criteria had higher HOMA-IR values compared to those without meta-

bolic syndrome ($p=0.001$). This differentiation was not seen using the WHO definition ($p=0.152$). The proportion of diabetic complications was similar for both definitions. In conclusion, regarding the risk of diabetic complications both definitions are equivalent. However, there are some ethnic differences in the agreement between the two definitions. (Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/2:264-270)

Keywords: Metabolic syndrome; Insulin resistance; Type 2 diabetes mellitus; World Health Organization; National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; Diagnostic criteria

A SÍNDROME METABÓLICA REPRESENTA uma situação clínica caracterizada por um agrupamento de fatores de risco para doença cardiovascular (1), entre eles, a hipertensão arterial, a dislipidemia, a obesidade visceral e as manifestações de disfunção endotelial. Está associada a aumento de risco de evento cardiovascular a longo prazo, assim como de desenvolvimento de diabetes melito tipo 2 (DM2) (2). A presença de resistência à ação da insulina tem sido considerada um fator fisiopatogênico importante (3).

Não está ainda definido qual é a melhor definição operacional da síndrome metabólica para ser utilizada na prática clínica. A definição ideal deveria levar em conta a aplicabilidade clínica e o desenvolvimento de desfechos. A partir de 1999 foi sugerido, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma definição baseada em dados clínicos e laboratoriais que podem ser medidos com relativa facilidade (glicemia de jejum, resistência à ação da insulina, pressão arterial, circunferência da cintura e do quadril, índice de massa corporal, triglicérides, HDL, microalbuminúria) (4). Em 2001, o *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP) propôs uma série de critérios semelhantes, porém mais simples de serem avaliados, os quais incluem: glicemia de jejum, pressão arterial, cintura, triglicérides e HDL. Outras definições surgiram com a *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) e o *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) (5-7), mas a da OMS e a do NCEP são as mais freqüentemente utilizadas.

A prevalência da síndrome metabólica nas diferentes populações é fortemente dependente dos critérios utilizados para a sua definição. Os estudos iniciais de prevalência da síndrome metabólica diferiram muito nos seus resultados, devido aos diversos critérios utilizados e porque selecionaram subgrupos específicos da população (8). Além disso, tem sido sugerido que cada população tenha esta definição validada de acor-

do com as suas características étnicas locais (9-11). Por exemplo, dados antropométricos utilizados na definição de obesidade podem ter importante variação de acordo com o biótipo individual (12). Do mesmo modo, a freqüência da síndrome metabólica depende do grupo avaliado, por exemplo, na população de DM2 há alta prevalência desta síndrome (13,14).

As complicações crônicas do diabetes são freqüentes e associadas a elevada morbi-mortalidade (1,15,16). Em estudo prévio em 983 pacientes com DM2 em atendimento ambulatorial em diferentes centros no Rio Grande do Sul, observou-se que a proporção de nefropatia diabética (ND) era de 37%, de retinopatia diabética (RD) 48%, e de cardiopatia isquêmica 36% (17). Entre os diversos fatores de risco para estas complicações, a presença da síndrome metabólica é também um fator relevante, não só para as doenças cardiovasculares mas também para a microangiopatia (18-20).

Este estudo tem por objetivo comparar a proporção da síndrome metabólica de acordo com as definições da OMS e do NCEP, e analisar a associação entre a síndrome definida por cada critério e a presença das complicações micro e macrovasculares em pacientes com DM2.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal multicêntrico no estado do Rio Grande do Sul, que incluiu 753 pacientes com DM2 em atendimento ambulatorial no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no Hospital Nossa Senhora da Conceição e no Hospital São Vicente de Paula em Passo Fundo. Definiu-se DM2 a partir da presença de hiperglicemia (>126 mg/dl), ausência de episódios prévios de cetoacidose diabética, diagnóstico do DM após 30 anos de idade e ausência de necessidade de uso de insulina nos primeiros 5 anos de diagnóstico (21).

A avaliação dos pacientes seguiu um protocolo padronizado e previamente descrito (17). Sucintamente, os pacientes responderam a um questionário padronizado incluindo idade, grupo étnico (auto-definição), tempo de diagnóstico de DM, hábito de fumar e medicações em uso. Exame físico e exames laboratoriais foram realizados. A medida de peso e altura foi feita em balança antropométrica sem sapatos e com roupas leves. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela razão peso (kg)/altura² (m). A circunferência da cintura (na altura da cicatriz umbilical) e do quadril (maior circunferência na altura dos glú-

teos, passando pela sínfise púbica, paralela ao chão) foram medidas, e o índice da cintura/quadril foi calculado. A pressão arterial sistêmica foi medida duas vezes após 10 minutos na posição sentada, no membro superior esquerdo, com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (fases I e V dos ruídos de Korotkoff). Pesquisa de reflexos tendinosos profundos (patelar e aquileu) e avaliação da sensibilidade vibratória (diapásio de 128 ciclos por segundo no hálux) e tátil (monofilamento de 10 g em 3 locais dos pés).

Identificação das complicações microvasculares

A presença de RD foi avaliada por um oftalmologista através da fundoscopia direta após dilatação pupilar e foi classificada como: 1) sem sinais de RD; 2) RD não-proliferativa (microaneurismas, hemorragia, exsudatos duros); ou 3) RD proliferativa (presença de neovasos e/ou tecido fibroso na cavidade vítrea).

A ND foi definida por aumento na excreção urinária de albumina (EUA) na ausência de infecção urinária ou outras anormalidades renais em pelo menos duas medidas isoladas. A ND foi dividida em incipiente ou microalbuminúria (EUA 20–199 µg/min ou 18–174 mg/l) e clínica ou macroalbuminúria (EUA ≥ 200 µg/min ou > 174 mg/l) (22).

A presença de neuropatia periférica diabética foi definida na ausência de reflexos tendinosos profundos e/ou ausência da sensibilidade vibratória e/ou ao monofilamento nos membros inferiores.

Identificação das complicações macrovasculares

Vasculopatia periférica (VP) foi diagnosticada quando da presença de claudicação intermitente (questionário cardiovascular da OMS [23]) ou diminuição ou ausência de pulsos pediosos ao exame físico. Cardiopatia isquêmica foi diagnosticada na presença de angina ou possível infarto de acordo com questionário cardiovascular da OMS, e/ou de alterações eletrocardiográficas (código Minnesota) (24) e/ou de anormalidades perfusionais (fixas ou variáveis) na cintilografia miocárdica em repouso e após dipiridamol. O diagnóstico de acidente vascular cerebral (AVC) foi estabelecido por história e/ou de achados clínicos compatíveis (seqüelas).

Definição de síndrome metabólica

Os pacientes foram classificados como tendo síndrome metabólica pela definição da OMS, pela presença de anormalidade da tolerância à glicose ou resistência à insulina e dois ou mais dos seguintes critérios:

hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial ≥ 140/90 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva); elevação dos triglicerídeos séricos (≥ 150 mg/dl) e/ou diminuição do colesterol (HDL < 35 mg/dl para homens, < 39 mg/dl para mulheres); relação cintura/quadril elevada (> 0,90 para homens e 0,85 para mulheres) e/ou índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m²; e microalbuminúria (taxa de excreção de albumina ≥ 20 µg min) (4). Entretanto, no presente estudo, todos os pacientes apresentavam DM2 (nítida anormalidade da homeostase glicêmica), desta forma o critério de resistência à insulina não foi utilizado para classificação dos pacientes.

Foram classificados como tendo síndrome metabólica pela definição do NCEP aqueles que tivessem dois ou mais dos seguintes critérios: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial ≥ 130/85 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (6).

Avaliação laboratorial

A EUA foi medida através da técnica de imunoturbidimetria em amostras de urina estéril de 24 horas com tempo marcado ou amostra causal de urina (três amostras por paciente com 15 dias de intervalo, em urina estéril) sem uso de inibidores da enzima conversora.

Os parâmetros metabólicos foram analisados pela manhã após 10 horas de jejum. Os níveis de glicose plasmática foram determinados pelo método glicose oxidase, creatinina pela reação de Jaffé, HbA1c por um processo HPLC – troca iônica (valores de referência: 2,7–4,3%); triglicerídeos e níveis de colesterol por métodos enzimáticos. LDL-colesterol foi calculado pela equação de Friedewald. A insulina sérica foi dosada por radioensaio (Elecsys R Systems 1010 / 2010 / análise modular E170 – ROCHE). A resistência à ação da insulina foi estimada através do cálculo do *Homeostasis Model Assessment* {HOMA-IR= [insulina em jejum (pmol/l) x glicose plasmática em jejum (mmol/l)] / 22,5}.

Ética médica

O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa dos centros participantes e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística

Os dados foram descritos como média \pm desvio padrão ou números absolutos e percentuais. As distribuições dos critérios utilizados e da proporção das complicações vasculares foram comparadas através do teste do qui-quadrado. A concordância entre os critérios utilizados para a definição da síndrome metabólica foi analisada através da determinação do coeficiente kappa (valor entre 1 e 0,8 considerado muito bom, entre 0,8 e 0,61 bom, entre 0,6 e 0,41 moderado, entre 0,4 e 0,21 razoável, e menor que 0,2 fraco). Na comparação do HOMA-IR, os valores sofreram transformação logarítmica. Alfa de 5% foi considerado significativo. As análises foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS, versão 10.0 para Windows).

RESULTADOS

Um total de 753 pacientes com DM2 (280 homens, 473 mulheres) foram incluídos nesta análise. A média de idade dos pacientes foi de $57,5 \pm 10,3$ anos; 505 (67%) eram brancos, 92 (12%) mulatos, 110 (15%) negros e 22 (3%) de outras raças (índios, asiáticos).

Foram classificados como tendo síndrome metabólica 89% e 87% dos participantes utilizando a definição da OMS e do NCEP, respectivamente (tabela 1). Houve uma concordância moderada entre as duas definições ($k = 0,54$; IC 95% 0,49–0,59). Dos pacientes com síndrome metabólica pela OMS, 5,7% não apresentavam a síndrome pela definição do NCEP. Dos classificados como tendo síndrome metabólica pelo NCEP, 3,9% não preencheram os critérios da OMS. Embora a proporção de síndrome metabólica tenha sido similar entre as duas classificações, diferenças substanciais foram notadas para

pacientes de etnias distintas. Houve concordância moderada para pacientes brancos ($k = 0,54$; IC 95% 0,48–0,6), razoável para mulatos ($k = 0,26$; IC 95% 0,09–0,43) e boa para negros ($k = 0,69$; IC 95% 0,6–0,78). Não se observou diferença entre as concordâncias de acordo com o gênero dos pacientes.

Para toda a amostra, a proporção dos critérios individuais utilizados na definição da síndrome metabólica está listada na tabela 2. Observou-se uma alta proporção de obesidade pela definição da OMS em comparação com a da NCEP (93,2% vs. 48,7%, $p < 0,001$). Por outro lado, a proporção de hipertensão arterial sistêmica e de dislipidemia foi maior na definição do NCEP.

A presença de síndrome metabólica pelas duas definições esteve associada com a mesma proporção de complicações microvasculares e macrovasculares do DM2 (figura 1). Ainda que a microalbuminúria seja um dos critérios utilizados pela classificação da OMS e não do NCEP, a proporção de ND foi semelhante nas duas classificações (45,3% vs. 46,0%).

O HOMA foi mais elevado nos pacientes com síndrome metabólica do que naqueles sem síndrome metabólica, quando utilizados os critérios do NCEP ($p = 0,001$) (figura 2). Entretanto, quando utilizada a definição da OMS, esse índice não foi diferente nos pacientes com ou sem síndrome metabólica ($p = 0,152$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que a proporção de síndrome metabólica nos pacientes com DM2 foi semelhante quando analisada de acordo com as definições propostas pela OMS e pelo NCEP. As proporções de complicações também não foram diferentes de acordo

Tabela 1. Proporção de portadores de síndrome metabólica pelos critérios da OMS e do NCEP de acordo com gênero e raça.

	OMS	NCEP	k*
Total (n= 753)	89,1 (86,9–91,3)	87,3 (84,9–89,7)	0,54 \pm 0,05
Homens (n= 280)	89,3 (85,7–92,9)	82,1 (77,6–86,6)	0,57 \pm 0,07
Mulheres (n= 473)	89,0 (86,2–91,8)	90,3 (87,6–93,0)	0,52 \pm 0,07
Raça			
Brancos (n= 505)	89,3 (86,6–92,0)	87,9 (85,1–90,7)	0,54 \pm 0,06
Mulatos (n= 92)	93,5 (88,5–98,5)	92,4 (87,0–97,8)	0,26 \pm 0,17
Negros (n= 110)	83,6 (76,7–90,5)	80,0 (72,5–87,5)	0,69 \pm 0,09
Outros (n= 22)	90,9 (78,9–102,9)	95,4 (86,6–104,2)	0,63 \pm 0,32

Dados apresentados em média (IC 95%) ou \pm desvio-padrão.

OMS, Organização Mundial de Saúde; NCEP, *National Cholesterol Education Program*.

*k= kappa

Tabela 2. Freqüência das anormalidades de acordo com o critério utilizado na definição da síndrome metabólica.

	Homens			Mulheres		
	OMS (+)	NCEP (+)	p	OMS (+)	NCEP (+)	p
Obesidade - n (%)	233 (93,2)	112 (48,7)	< 0,01	398 (94,5)	371 (86,9)	< 0,01
Hipertensão - n (%)	194 (77,6)	213 (92,6)	< 0,01	353 (83,8)	393 (92,0)	< 0,01
Dislipidemia - n (%)	180 (72,0)	190 (82,6)	< 0,01	258 (61,3)	344 (80,6)	< 0,01
Microalbuminúria - n (%)	141 (56,4)	—	—	163 (38,7)	—	—

OMS= Organização Mundial de Saúde; NCEP= *National Cholesterol Education Program*

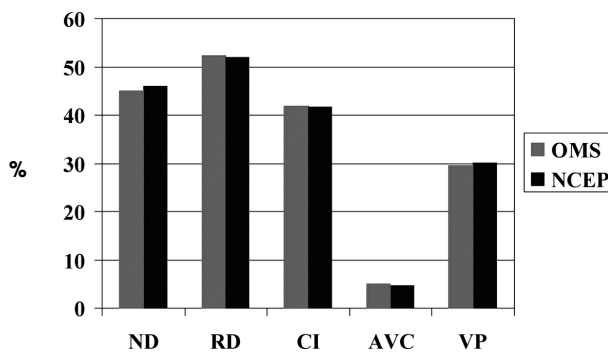


Figura 1. Proporção de complicações do DM2 em pacientes com síndrome metabólica pela definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) e *National Cholesterol Education Program* (NCEP); ND= nefropatia diabética; RD= retinopatia diabética; CI= cardiopatia isquêmica; AVC= acidente vascular cerebral; VP= vasculopatia periférica.

com a definição empregada. No entanto, a presença de cada componente utilizado como critério para cada definição foi significativamente diferente entre as duas definições. As duas definições apresentaram um grau de concordância moderado no grupo geral, porém uma importante influência étnica foi observada, sendo melhor nos negros e pior nos mulatos.

Recentemente, a concordância entre as duas definições foi comparada em uma população nipo-brasileira (11). A prevalência de síndrome metabólica pelos critérios da OMS e do NCEP foi elevada (55,4% e 47,4%, respectivamente, kappa 0,67; $p < 0,01$). Entretanto, houve diferença importante em relação à identificação de obesidade central (48,3% e 14,0%, respectivamente). A utilização de critérios específicos para asiáticos na definição do NCEP melhorou a concordância entre as duas definições (kappa 0,72; $p < 0,01$).

Tendo em vista que as duas definições usam as mesmas variáveis (hipertensão, obesidade, dislipidemia), seria esperado que poucas diferenças fossem encontradas na análise comparativa. Outros estudos comparativos também encontraram semelhanças quanto à proporção de síndrome metabólica pelas duas

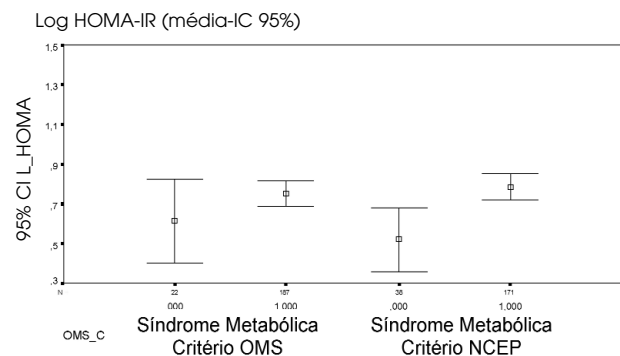


Figura 2. Valores de HOMA-IR de acordo com a presença de síndrome metabólica pelos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do *National Cholesterol Education Program* (NCEP); HOMA= *Homeostasis Model Assessment*.

classificações (25-28). Alguns autores sugerem que uma classificação universal seja adotada para facilitar comparações entre estudos (26,27), entretanto a melhor definição a ser utilizada ainda não está clara. Recentemente, a OMS e o *International Diabetes Federation* (IDF) vêm discutindo uma nova definição, onde a obesidade abdominal é um dos elementos centrais desta definição e sugere pontos de corte específicos para grupos descendentes de europeus ou asiáticos (29,30).

Em relação à proporção de complicações crônicas do DM2, a análise dos resultados sugere que a distinção entre os dois critérios não oferece benefícios. Entretanto, resultados controversos são encontrados na literatura. Em pacientes italianos com DM2, a definição proposta pelo NCEP esteve mais associada à presença de cardiopatia isquêmica do que a definição proposta pela OMS (28). Por outro lado, um estudo recente encontrou melhor associação da classificação de síndrome metabólica da OMS com calcificação arterial coronariana (31). Por fim, não houve diferença entre os dois critérios para história de infarto agudo do miocárdio e AVC em indivíduos com e sem DM no

estudo *NHANES-III* (26). As demais complicações do DM2 (RD, ND, VP) foram semelhantes no presente estudo utilizando ambas classificações, porém não há outros estudos na literatura que analisaram estas complicações crônicas de acordo com o critério de definição de síndrome metabólica.

Diferenças significativas foram encontradas na análise da etnia, sugerindo que a classificação de síndrome metabólica deva ser individualizada de acordo com as características étnicas de cada população. Dados do estudo *NHANES-III*, feito na população da América do Norte, mostraram maior prevalência de síndrome metabólica entre americanos de origem mexicana e negros, quando comparados com brancos (32). O motivo para as diferenças de concordância entre as etnias avaliadas não é claro. Existem relatos de diferenças antropométricas em relação à etnia. Por exemplo, indivíduos negros da América do Norte apresentam maior quantidade de gordura total do que os brancos (33). Por outro lado, no mesmo grupo de indivíduos, o excesso de gordura visceral parece ser mais importante nos brancos. Estas diferenças, entre outras, podem contribuir para a discordância entre as duas definições, entretanto outros estudos devem ser realizados para verificar a reprodutibilidade desta observação.

Os pacientes com síndrome metabólica pelos critérios do NCEP apresentaram valores de HOMA-IR mais elevados que os pacientes sem síndrome metabólica por este critério, sugerindo uma menor sensibilidade à ação da insulina neste grupo de pacientes. Entretanto, há dúvida quanto à implicação clínica deste fato, já que a proporção de complicações macrovasculares e microvasculares do DM2 foi semelhante.

Por este estudo ser transversal, pode-se apenas analisar a associação dos dados. O ideal seria a realização de estudos prospectivos de longo prazo com desfechos definitivos (por exemplo, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal crônica, morte). Entretanto, são estudos caros e complexos de serem realizados, e ainda não disponíveis.

Em conclusão, a proporção de síndrome metabólica é similar quando utilizadas as definições da OMS e do NCEP em pacientes com DM2 brasileiros, assim como o risco das complicações crônicas do DM2. Entretanto, a classificação de síndrome metabólica deveria ser individualizada de acordo com diferentes etnias. Estudos prospectivos são necessários para corroborar esses achados e estimar melhor os riscos associados com cada definição de síndrome metabólica.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi parcialmente financiado pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

REFERÊNCIAS

1. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care** 2001;24:683-9.
2. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. **Diabetes Care** 2005;28:385-90.
3. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care** 1991;14:173-94.
4. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO a Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genebra, 1999.
5. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocr Pract** 3 A.D.; 9(suppl 2):9-21.
6. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA** 2001;285:2486-97.
7. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. **Diabetes Metab** 2002;28:364-76.
8. Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Savolainen MJ, Reunanen A, Kesaniemi YA. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients and control subjects. **J Intern Med** 1999;245:163-74.
9. Wang JJ, Hu G, Miettinen ME, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of four suggested definitions of the metabolic syndrome in a Chinese population with high post-prandial glucose. **Horm Metab Res** 2004;36:708-15.
10. Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, et al. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian diabetic patients? Analysis from the Japan diabetes complications study. **Diabetes Care** 2005;28:1463-71.
11. Rosenbaum P, Gimeno SG, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SR. Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. **Diabetes Obes Metab** 2005;7:352-9.

12. Ferreira SRG, Rosenbaum P, Sanudo A, Gimeno SGA. A modified NCEP criteria to define metabolic syndrome in subjects of Japanese ancestry. **Diabetes & Metabolism** 2003;29(suppl):4S28-9.
13. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J, Hamalainen H, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its components: findings from a Finnish general population sample and the Diabetes Prevention Study cohort. **Diabetes Care** 2004;27:2135-40.
14. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, Barger G, Ferrero S, Runzo C, et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study. **Diabetes Care** 2004;27:2689-94.
15. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, et al. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. **Diabet Med** 2004;21:52-8.
16. Lempiainen P, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M, Kuusisto J. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. **Circulation** 1999;100:123-8.
17. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Rev Assoc Med Bras** 2004;50:263-7.
18. Isomaa B, Henricsson M, Almgren P, Tuomi T, Taskinen MR, Groop L. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with type II diabetes. **Diabetologia** 2001;44:1148-54.
19. Costa LA, Canani LH, Lisboa HR, Tres GS, Gross JL. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in type 2 diabetes. **Diabet Med** 2004;21:252-5.
20. Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Didangelos TP, Ganotakis ES, Symeonidis AN, et al. Prevalence of atherosclerotic vascular disease among subjects with the metabolic syndrome with or without diabetes mellitus: the METS-GREECE Multicentre Study. **Curr Med Res Opin** 2004;20:1691-701.
21. WHO Study Group. Diabetes Mellitus. Technical Report Series 727. World Health Organization, 1985.
22. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo MJ. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. **Diabetes Care** 1997;20:516-9.
23. Rose G, Blackburn H, Gillium RT, Prineas RJ. Cardiovascular Survey Methods. WHO Monograph Series, Second Edition, 1982;56:123-9.
24. Coronary Drug Project Research Group. **Circulation** 1973;(suppl 1):47-8.
25. Kim ES, Han SM, Kim YI, Song KH, Kim MS, Kim WB, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in a rural population of South Korea. **Diabet Med** 2004;21:1141-3.
26. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care** 2003;26:575-81.
27. Jorgensen ME, Bjerregaard P, Gyntelberg F, Borch-Johnsen K. Prevalence of the metabolic syndrome among the Inuit in Greenland. A comparison between two proposed definitions. **Diabet Med** 2004;21:1237-42.
28. Marchesini G, Forlani G, Cerrelli F, Manini R, Natale S, Baraldi L, et al. WHO and ATPIII proposals for the definition of the metabolic syndrome in patients with Type 2 diabetes. **Diabet Med** 2004;21:383-7.
29. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from <http://www.idf.org>. Accessed 15 August 2005.
30. First International Congress. **Prediabetes and the metabolic syndrome**. Berlin, Germany, 2005.
31. Takamiya T, Zaky WR, Edmundowics D, Kadowaki T, Ueshima H, Kuller LH, et al. World Health Organization-defined metabolic syndrome is a better predictor of coronary calcium than the adult treatment panel III criteria in American men aged 40-49 years. **Diabetes Care** 2004;27:2977-9.
32. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA** 2002;287:356-9.
33. Cossrow N, Falkner B. Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. **J Clin Endocrinol Metab** 2004;89:2590-4.

Endereço para correspondência:

Luís Henrique Canani
Serviço de Endocrinologia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar
90035-003 Porto Alegre, RS
Fax: (51) 3332-5188
E-mail: luiscanani@terra.com.br