

# RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E COMPROMETIMENTO

## COGNITIVO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Davi Barbosa Soares<sup>1</sup>, Danielly Kosminsky<sup>1</sup>, Gustavo Junqueira<sup>1</sup>, Victor Maia Arca<sup>1,2</sup>,  
Breno José Alencar Pires Barbosa<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Recife, Brasil

<sup>3</sup>Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

\*Autor de correspondência:

**Breno José Alencar Pires Barbosa**, Médico Neurologista; titulação Mestrado em Neurologia, vinculado ao IMIP como atividade assistencial

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) Rua dos Coelhos, nº 300. Boa Vista, Recife-PE. Recife, Pernambuco, Brasil e-mail: [brenojb@gmail.com](mailto:brenojb@gmail.com)

## CONFLITO DE INTERESSES

Todos os autores declaram ausência de conflito de interesses

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao nosso orientador Breno Barbosa, pela disponibilidade e atenção.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Estima-se que em 2050 o número de idosos com demência alcance 115,4 milhões de pessoas no mundo. Existe um interesse crescente na compreensão dos fatores de risco para comprometimento cognitivo, dentre eles a Síndrome Metabólica (SM), definida como coexistência em graus variados de obesidade, dislipidemia, resistência insulínica e hipertensão arterial. Estudos de base populacional relataram que a Doença de Alzheimer, principal forma de Demência, foi mais frequentemente detectada em indivíduos com SM, mas os dados ainda são discordantes. A intenção desta revisão sistemática é revisitar a influência da síndrome metabólica na cognição e descobrir se pode ser uma das causas de comprometimento cognitivo na população idosa.

**MÉTODOS:** Esse estudo foi conduzido de acordo com o Prioridades de Itens para Relatar em uma Revisão Sistemática e Meta-Análise (PRISMA) checklist. Em julho de 2020 foi realizada a pesquisa eletrônica nas bases de dados Scopus, Lilacs, Scielo e Pubmed. Foram utilizados os seguintes descritores: 1. “Metabolic syndrome AND subjective cognitive decline”; 2. “Metabolic syndrome AND cognitive impairment”; 3. “Metabolic syndrome AND memory disorder”. Os critérios de inclusão utilizados foram: a) estudos transversais, longitudinais ou de intervenção; b) estudos que avaliaram pacientes com o diagnóstico de Síndrome Metabólica; c) estudos que incluíram indivíduos sem diagnóstico de distúrbio cognitivo no início do estudo; e d) artigos "Free full text".

**RESULTADOS:** A pesquisa eletrônica forneceu um total de 103 artigos e após a eliminação dos artigos duplicados, obtivemos um resultado de 63 artigos. Desses, 40 foram excluídos baseados na leitura do título e 14, baseados na leitura do abstract. Após essa triagem, 9 artigos foram selecionados para a leitura completa. Dos 9 artigos selecionados, apenas 2 não apontaram qualquer relação entre SM e Declínio Cognitivo. A metodologia variou entre os artigos, sendo 4 estudos transversais e 5 observacionais (caso-controle ou coorte). A maior parte dos estudos descreveu populações idosas, com idade acima dos 60 anos, totalizando 4559 indivíduos analisados. Em todos os estudos os sujeitos foram examinados quanto ao desempenho cognitivo (avaliação neuropsicológica em todos) e quanto aos itens da síndrome metabólica.

**CONCLUSÃO:** O presente estudo vem somar ao crescente corpo de

pesquisa que reforça a associação entre SM e declínio cognitivo. Estudos com maior tamanho e diversidade amostral, desenhos metodológicos com amplo seguimento ao longo do tempo e medidas mais precisas e reprodutíveis com métodos avançados de imagem serão fundamentais.

**Palavras chaves:** Síndrome metabólica; Comprometimento cognitivo subjetivo; Declínio cognitivo subjetivo

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** It is estimated that in 2050 the number of elderly people with dementia will reach 115.4 million people worldwide. There is a growing interest in understanding risk factors for cognitive impairment, including Metabolic Syndrome (MS), which is defined as coexistence in different levels of obesity, dyslipidemia, insulin resistance and arterial hypertension. Population-based studies have reported that Alzheimer's disease, the main form of dementia, has been more often detected in individuals with MS, but the data are still discordant. The intention of this systematic review is to revisit the influence of metabolic syndrome on cognition and find out if it can be one of the causes of cognitive impairment in the elderly population. **METHODS:** This study was conducted in accordance to the Item Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) checklist. In July 2020, electronic research was conducted in the Scopus, Lilacs, Scielo and Pubmed databases. The following descriptors were used: 1. "Metabolic syndrome AND subjective cognitive decline"; 2. "Metabolic syndrome AND cognitive impairment"; 3. "Metabolic syndrome AND memory disorder". The inclusion criteria used were: a) cross-sectional, longitudinal or interventional-studies; b) studies evaluating patients diagnosed with Metabolic Syndrome; c) studies that included individuals without a diagnosis of cognitive impairment at the beginning of the study; and d) "Free full text" articles. **RESULTS:** The electronic search provided a total of 103 articles and after the elimination of duplicate articles, we obtained a result of 63 articles. Of these, 40 were excluded based on the reading of the title and 14, based on the abstract reading. After this screening, 9 articles were selected for full reading. Of the 9 articles selected, only 2 did not indicate any relationship between MS and Cognitive Decline. The methodology

varieted among the articles, being 4 cross-sectional and 5 observational studies (case-control or cohort). Most studies described elderly populations, aged over 60 years, totaling 4,559 individuals analyzed. In all studies, the subjects were examined for cognitive performance (neuropsychological evaluation in all) and metabolic syndrome items. CONCLUSION: the present study adds to the growing amount of research that reinforces the association between MS and cognitive decline. Studies with larger size and sample diversity, methodological designs with extensive follow-up over time and more accurate and reproducible measurements with advanced imaging methods will be fundamental.

Key words: Metabolic syndrome; Subjective cognitive impairment; Subjective cognitive decline

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a expectativa de vida está aumentando consideravelmente devido às transformações demográficas ocorridas no Brasil, e segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), as últimas especulações pré-pandemia eram de que em 2020 o número de idosos atingiria 30,9 milhões, e continuará aumentando até 2050, levando a um aumento das doenças crônicas e neurodegenerativas(1–3).

Estima-se que em 2050 o número de idosos com demência alcance 115,4 milhões de pessoas no mundo(4,5). A doença de Alzheimer (DA) é a demência de maior incidência nesses indivíduos, caracterizando-se por gradativa perda de memória e alterações de comportamento, determinado comprometimento significativo da funcionalidade(6). Já o comprometimento cognitivo leve (CCL) pode representar a fase prodrômica da DA, com risco aumentado em até 10 vezes para a condição (7). O CCL caracteriza-se por prejuízo cognitivo com mínima ou nenhuma repercussão nas atividades instrumentais de vida diária(8).

As transformações no estilo de vida ocorridas no século XX, principalmente o padrão alimentar e estresse da rotina de uma vida urbana, contribuíram para o aumento da incidência de várias doenças crônicas, dentre elas obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial(9,10). A coexistência dessas alterações, compreende a chamada

Síndrome Metabólica (SM), Síndrome X, ou Síndrome da Resistência à Insulina. Existe um interesse crescente de pesquisa relacionando a SM ao comprometimento das funções cognitivas(11). Um estudo que acompanhou mulheres durante 18 anos evidenciou um Índice de Massa Corporal (IMC) elevado naquelas que desenvolveram demência em comparação ao grupo sem demência(12). E outro estudo realizado com roedores, demonstrou-se prejuízo da memória espacial nos modelos obesos(13). Sabe-se, ainda, que obesidade está relacionada a um estado inflamação neuronal, uma condição ligada à declínio cognitivo(14).

Estudos de base populacional relataram que a DA foi mais frequentemente detectada em indivíduos com SM(15), mas os dados ainda são discordantes(16,17) A intenção desta revisão sistemática é revisitar a influência da síndrome metabólica na cognição e descobrir se pode ser uma das causas de comprometimento cognitivo na população idosa.

## MÉTODOS

Esse estudo foi conduzido de acordo com o Prioridades de Itens para Relatar em uma Revisão Sistemática e Meta-Análise (PRISMA) checklist. O objetivo principal dessa revisão foi analisar uma possível relação entre indivíduos com Síndrome Metabólica e o desenvolvimento de Declínio Cognitivo.

Os artigos foram pesquisados e filtrados por todos os autores. Em julho de 2020 foi realizado a pesquisa eletrônica nas bases de dados Scopus, Lilacs, Scielo e Pubmed. Foram utilizados os seguintes descritores: 1. “Metabolic syndrome AND subjective cognitive decline”; 2. “Metabolic syndrome AND cognitive impairment”; 3. “Metabolic syndrome AND memory disorder”.

Os critérios de inclusão utilizados foram: a) estudos transversais, longitudinais ou de intervenção; b) estudos que avaliaram pacientes com o diagnóstico de Síndrome Metabólica; c) estudos que incluíram indivíduos sem diagnóstico de distúrbio cognitivo no início do estudo; e d) artigos “Free full text”. Após a exclusão dos artigos duplicados (40), 63 artigos foram identificados. Em caso de discordância quanto à seleção dos artigos, houve reunião entre os autores para consulta quanto à inclusão para revisão

sistemática ou não. A figura 1 representa o resumo do processo de rastreio e processo de seleção.

No momento inicial do rastreio foram excluídos 40 artigos utilizando os seguintes critérios de exclusão: a) estudos que avaliaram paciente que já apresentavam doenças neurológicas ou psiquiátricas de base; b) estudos que não incluíram pacientes com síndrome metabólica; c) estudos que analisaram fatores isolados de síndrome metabólica sem preencher os critérios; d) Estudos com amostra envolvendo apenas pacientes com distúrbios cognitivos já estabelecidos; e) estudos de revisão; e f) estudos que relacionam uma dieta alimentar a função cognitiva.

Os seguintes dados foram extraídos de cada artigo selecionado: 1) Autores; 2) Idade média dos participantes; 3) Tipo do estudo; 4) Medidas realizadas (neurológicas e metabólicas); e 6) Resultado e Conclusão.

## RESULTADOS

A pesquisa eletrônica forneceu um total de 103 artigos e após a eliminação dos artigos duplicados, obtivemos um resultado de 63 artigos. Desses, 40 foram excluídos baseados na leitura do título e 14, baseados na leitura do abstract. Após essa triagem, 9 artigos foram selecionados para a leitura completa e foram analisados baseados nos critérios de inclusão e exclusão, resultando, no final, 9 artigos para essa revisão sistemática (figura 1).

Os artigos foram publicados entre 2006 e 2017. A tabela 1 descreve as características principais dos artigos elegíveis para esse estudo. Dentre os 9 estudos incluídos para revisão sistemática, apenas 2 não apontaram associações entre a presença de SM e comprometimento cognitivo.

Shigaeff e cols., em estudo de caso-controle, realizou o acompanhamento dos 49 participantes (25 com síndrome metabólica e 24 controles) durante um ano e aplicou um teste neuropsicológico que abrange 12 habilidades cognitivas (sustained attention, alternating attention, immediate memory, working memory, memory-immediate recall, memory-delayed recall, memory-recognition, executive function, ideomotor praxis, constructive praxis, naming ability, verbal fluency)(18). O estudo traz que não houve

diferença estatística entre os dois grupos, ou seja, que não foi achada nenhuma relação entre declínio cognitivo e síndrome metabólica.

Choi e cols. em estudo transversal identificaram 706 pacientes com síndrome metabólica, sendo 663 submetidos a Fase I (aplicação da Versão Coreana do Mini Exame do Estado Mental - MME-KC) e subdivididos em 252, 281 e 130 respectivamente com os seus resultados classificados entre bom, intermediário e ruim(19). Ao final, 267 foram convidados a participar da fase II da avaliação clínica, que consistia em uma avaliação do histórico médico e psiquiátrico dos participantes e aplicação da Versão Coreana da Escala De Depressão Geriátrica (GDS-K) e, apenas, 175 completaram a avaliação. Dos 175 participantes restantes, 16 foram classificados com Doença de Alzheimer (DA), 57 com comprometimento cognitivo leve (CCL) e 102 foram normais. O estudo também não encontrou associação estatística entre síndrome metabólica e comprometimento cognitivo.

No seu estudo caso controle transversal, Rasmussen e cols. selecionaram entre 5847 mulheres na pós-menopausa 208 pares após a aplicação do PERF (Prospective Epidemiological Risk Factors)(20). Cada um desses pares consistia em um caso e um controle, semelhantes em idade e nível educacional. Também foi feita uma entrevista com a aplicação de um questionário com informações demográficas características, práticas de estilo de vida e histórico médico. As mulheres foram submetidas a um exame médico geral para determinar o índice de massa corpórea (IMC), em que o ponto de corte para definição de obesidade foi  $\geq 27,5\text{kg/m}^2$ , a pressão arterial, em que foi definida hipertensão como sendo a PAS  $\geq 160\text{mmHg}$  e PAD  $\geq 90\text{mmHg}$  e os níveis de triglicerídeo sérico, sendo considerado elevado  $\geq 1,69\text{mmol/L}$ . A SM foi definida como hipertrigliceridemia combinada com obesidade. Após isso o DNA de amostras de sangue foi isolado e foram determinados a APOE, alelos epsilon2, epsilon3 e epsilon4, COMT e val/met. O estilo de vida e os fatores genéticos foram associados a comprometimento cognitivo. Dentre os fatores de risco, SM e depressão foram as variáveis mais fortemente associadas ao comprometimento cognitivo com risco aumentado em 3x.

Bokura e cols. fizeram estudo transversal com dados médicos, neurológicos e psiquiátricos, testes neuropsicológicos, neuroimagem e exames de sangue em 1913

indivíduos japoneses(21). 1543 indivíduos sem queixas neurológicas ou cognitivas foram selecionados. A SM foi diagnosticada de acordo com a modificação do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, adaptado para a população japonesa, que definia a SM como a presença de 2 ou mais dos seguintes achados: obesidade central, hipertensão arterial (PAS  $\geq$  140 mmHg e PAD  $\geq$  90 mmHg), glicose de jejum elevada ( $>$  110mg/dl) ou diabetes mellitus e dislipidemia (Valor do triglicérido  $>$  150 mg/dl e/ou HDL  $<$  40 m/dl). A cognição foi avaliada através da Escala de Inteligência de Okabe (Modificação da escala Wechsler Adult Intelligence Scale) usada para avaliar a inteligência geral. As funções executivas foram avaliadas por meio de dois testes: Teste de Kohs, que além da função executiva avaliou a capacidade visuoespacial e a Bateria de Avaliação Frontal (FAB). Dos 1543 participantes, 186 tinham SM e possuíam maiores taxas de tabagismo, uso de álcool e incidência de doenças cardiovasculares. A SM também foi associada a baixas pontuações no Teste de Kohs e da FAB. De todos os componentes da SM, apenas a glicose em jejum foi um fator de risco para as diminuições nas pontuações do Teste de Kohs e FAB. Dessa forma, o estudo associou a SM a pior desempenho nos testes de funções executivas.

Gatto e cols. pré-selecionaram 6.372 indivíduos por telefone, desses 2.884 preencheram os critérios de elegibilidade e foram convidados para a triagem clínica(22). Todos os indivíduos passaram por uma bateria de testes cognitivos, particularmente a memória episódica e função executiva, além de sintomas de Depressão. Também foram feitas medições do colesterol total em jejum (TC), HDL-C, LDL, glicose sérica em jejum, pressão arterial, altura corporal, peso e circunferência da cintura, para determinar o IMC, e foram aplicados questionários de fumo. Para avaliar se um participante é portador de SM, foi feita usando uma definição modificada do NCEP (Se  $\geq$ 3 dos seguintes achados estiverem presente (1) obesidade abdominal, nas mulheres  $>$ 88 cm e nos homens  $>$ 102 cm (2) níveis de triglicéridos  $\geq$ 150 mg/dL (3) HDL-C  $<$ 40 mg/dL para homens e  $<$ 50 mg/dL para mulheres (4) pressão arterial  $\geq$ 120/  $\geq$ 85 mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos e (5) nível de glicose em jejum  $\geq$ 110 mg/dL). 112 participantes preencheram os critérios para SM. Dentre esses critérios o mais comum foi a hipertrigliceridemia (n=90, 80.4%), seguido por hipertensão (n=89, 76.8%), obesidade



abdominal (n=82, 73.2%), baixo HDL-C (n=66, 58.9%) e hiperglicemia (n=56, 50%). A SM não foi associada com a função executiva, memória lógica ou memória visual. Aumentos na pressão arterial sistólica e nos níveis de triglicerídeos foram individualmente associados a baixa memória semântica. Habilidades cognitivas globais mais baixas foram correlacionadas com aumentos individuais dos níveis de triglicerídeos.

Viscogliosi e cols incluíram sujeitos  $\geq 65$  anos sem demência (critérios DSM-IV ou pontuação  $> 0,5$  na Escala de classificação clínica de demência)(23). Após realizada a primeira triagem, foram realizadas medições de triglicerídeos, glicose em jejum, HDL, proteína C-reativa, circunferência da cintura, pressão arterial e como critério diagnóstico de SM foram utilizados os seguintes valores: Circunferência da cintura  $>102$  cm em homens e  $>88$  cm em mulheres, glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL, triglicerídeos  $\geq 120$  mg/dL, colesterol HDL  $<40$  mg/dL em homens e  $<50$  mg/dL em mulheres, PAS  $\geq 130$  mmHg e/ou PAD  $\geq 85$  mmHg e/ou tratamento anti-hipertensivo. Os participantes realizaram exames de ressonância magnética com o objetivo de avaliar a hiperintensidades da substância branca. Foram aplicados o mini teste do estado mental (MEEM), para avaliação da função cognitiva, teste de desenho do relógio (TDR), para avaliação da função executiva, teste de recuperação de histórias curtas, para avaliar a memória episódica e a Escala de depressão geriátrica (GDS). Como resultado dessa avaliação, 80 indivíduos foram incluídos no estudo, desses 35 preenchem os critérios de SM e 45 não preenchem os critérios de SM (grupo controle). Nesse estudo, os indivíduos com SM relataram mais sintomas depressivos tiveram pior desempenho no teste de desenho do relógio (funções executivas), mas não na memória episódica.

Alfaro e cols(24) foi um estudo de caso-controle de desempenho cognitivo aliado à neuroimagem em controles com DM tipo 2 vs não diabéticos entre agosto de 2009 e julho de 2013. Os pacientes foram submetidos a uma visita inicial, seguida de acompanhamento de 2 anos. O relatório atual é uma análise transversal pós-hoc dos dados coletados na visita à linha de base.

Dividiram os 55 pacientes selecionados após triagem, neste coorte, em dois grupos, aqueles que atenderam aos critérios de SM e aqueles que não possuíam SM (controles). A SM foi definida de acordo com a declaração de consenso da Federação Internacional de Diabetes, que inclui os seguintes critérios: aumento de triglicérides ( $\geq 150$ mg/dl ou em tratamento), redução do colesterol HDL ( $< 40$ mg/dl em homens,  $< 50$ mg/dl em mulheres, ou em tratamento), aumento da PA (PAS $\geq 130$  e/ou PAD $\geq 85$ mmHg, ou em tratamento), aumento da glicemia de jejum ( $> 100$ mg/dl ou em tratamento) e aumento da circunferência abdominal ( $\geq 102$ cm em homens,  $\geq 88$ cm em mulheres).

O grupo com SM incluiu um total de 32 indivíduos (idade  $64,8 \pm 7,8$ , 56,25% do sexo feminino, 28 com DM tipo2 [duração desde o diagnóstico de  $14,6 \pm 8,5$  anos]) e 23 controles normotensos não diabéticos. O grupo controle apresentava glicemia de jejum normal e hemoglobina glicada (HbA1c).

Todos os sujeitos preencheram um questionário de histórico médico, exames físicos e neurológicos. Foram obtidas exames laboratoriais de jejum para medir a glicemia, HbA1c e perfil lipídico. PA de 24 horas foi obtida a cada 20 minutos usando um dispositivo de monitoramento doméstico vestível por 24 horas.

A avaliação neuropsicológica incluiu função executiva (Teste de Realização de Ensaio (TMT); Fluência verbal (FV), incluindo tarefas de fluência fonética e semântica), função de aprendizagem verbal e memória (Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT), incluindo um Recall Total, Índice de discriminação de atraso, retenção e reconhecimento), uma medida da capacidade visual-espacial e da função da memória visual (Teste de Figura complexa de Rey-Osterreith (ROCF), incluindo testes de Recall Imediato (I.R.) e Recall Atrasado (D.R.), uma medida de atenção (Digit Span (DS)), e Minimental.

Alfaro e cols(24) observou que os sujeitos com SM tiveram pior desempenho na fluência verbal, tarefas de aprendizagem e recall atrasado em comparação com os controles. Neste estudo, foi visto que o baixo controle glicêmico (HbA1c) foi o único componente metabólico associado ao pior desempenho cognitivo nas análises

univariadas. Sugerindo que a hiperglicemia crônica pode ser um dos principais mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao declínio cognitivo associado à SM.

O HBA1c foi a única variável que manteve uma robusta associação negativa e independente com o desempenho cognitivo, enquanto o resto dos componentes da SM (hiperlipidemia, obesidade, hipertensão) não foram independentemente associados ao desempenho cognitivo.

Além disso, foi explorada a relação entre um painel de biomarcadores inflamatórios, desfechos cognitivos e exames de imagem e não encontramos associações significativas em nenhum dos grupos.

Neste grupo de pacientes, a hiperglicemia pareceu causar o efeito mais deletério de todos os componentes do SM. Em resumo, essas associações sugerem que o efeito cumulativo dos fatores cardiometabólicos presentes na SM pode afetar negativamente a integridade microestrutural da substância branca no início do processo da doença, antes que as alterações macroestruturais da ressonância magnética se tornem aparentes.

Cavalieri e cols(25) estudou 819 participantes sem história de acidente vascular cerebral ou demência clínicas do Estudo austríaco de prevenção de AVC que se submeteu ressonância magnética cerebral, testes neuropsicológicos, e uma avaliação de síndrome metabólica. Também foi determinada proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP).

A hipertensão foi definida como um histórico de hipertensão com leituras de PA maiores ou iguais a 140/90 mmHg, vigência de tratamento para hipertensão. Diabetes foi considerada presente se um indivíduo fazia tratamento no período do exame ou se o nível de glicemia de jejum excedeu 126 mg/dl. A circunferência abdominal foi medida para definir a obesidade central. O perfil lipídico foi determinado com medições padronizadas para cada participante após um jejum de 12 horas. Foram realizados exames de Proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP). Os participantes foram considerado portadores de síndrome metabólica se eles preenchessem três ou mais dos seguintes critérios: 1) circunferência abdominal >102 cm em homens e >88 cm em mulheres, 2) triglicerídeos em jejum de >150 mg/dl ou tratamento para hipertriglicememia, 3) Colesterol HDL <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em

mulheres ou tratamento para baixo Colesterol HDL, 4) pressão arterial > 130/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo, 5) níveis de glicemia em jejum >110 mg/dl ou uso de hipoglicemiantes.

Para avaliar a capacidade de aprendizagem e o recall de memória intermediária, um teste chamado Bauml's Lern und Gedächtnistest foi usado. As habilidades psicomotoras foram avaliadas por um teste chamado Teste de Pegboard da Purdue. As funções executivas foram avaliadas por três testes: o Teste de classificação de cartões de Wisconsin, parte B do teste de criação de trilhas, e avaliação do dígito de trás para frente, que faz parte da Escala revisada wechsler de Inteligência para adultos. Cavalieri e cols(25) usaram medidas resumidas da função cognitiva convertendo resultados de testes individuais em z-scores e computando a média dos scores dentro de cada domínio cognitivo.

Os Z-escores não foram ajustados para idade, sexo e educação. Para avaliação de depressão aplicaram o "Eigenschaftswörterliste" de W. Janke, G. Debus

(1978) Die Eigenschaftswörterliste (EWL);

Como resultado das avaliações, dos 819 indivíduos, 232 (28,3%) apresentaram síndrome metabólica. Eles tiveram pior desempenho do que aqueles sem SM em testes cognitivos avaliando memória e funções executivas após ajuste para possíveis confundidores. Estratificação por sexo demonstrou que síndrome metabólica estava relacionada à disfunção cognitiva em homens, mas não em mulheres. Só em homens a presença crescente de componentes da síndrome metabólica esteve associados com pior desempenho cognitivo. A ressonância magnética não mostrou diferenças significativas nas lesões isquêmicas focais e no volume cerebral entre indivíduos com e sem síndrome metabólica, e anormalidades de ressonância magnética não explicaram o prejuízo na cognição. O desempenho cognitivo foi mais afetado em indivíduos do sexo masculino com síndrome metabólica que também tinham altos níveis de PCR de alta sensibilidade.

A amostragem selecionada por Segura e cols(26) foi composta por 38 indivíduos (19 pacientes com idade entre 50 e 80 anos e 19 controles). Todos os pacientes preencheram critérios do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP-III) para síndrome metabólica. A velocidade de processamento de informações foi

medida pelo teste Modalidade Símbolos-Dígitos e tempo de reação (RT) no Teste de Desempenho Contínuo (CPT-II) e no Teste de Pegboard Ranhurado (GPT). Imagens DTI foram adquiridas em um scanner 3 Tesla Siemens Trio. Todos os participantes foram submetidos a um exame neuropsicológico abrangente, realizado por neuropsicólogo treinado (B.S.). O quociente de inteligência foi estimado pelo subteste “Wechsler Adults Intelligence Scale-III.”. Segura e cols(26) afirmaram que seus resultados foram as primeiras evidências de envolvimento vascular no desempenho neuropsicológico de pacientes com SM detectados por meio de neuroimagem. Em conclusão, este estudo encontrou correlações entre alterações microestruturais de substância branca e déficits de velocidade de processamento em pacientes com SM usando DTI. Esses resultados sugerem a existência de uma relação entre a presença de fatores de risco vascular e o desempenho cognitivo em pacientes com SM mesmo apesar de outros fatores contribuintes para o envelhecimento patológico.

## DISCUSSÃO

Dos 9 artigos selecionados 2 não apontaram qualquer relação entre SM e Declínio Cognitivo. De forma geral, foram incluídos estudos publicados entre 2006 e 2017. A metodologia variou entre os artigos, sendo 4 estudos transversais e 5 observacionais (caso-controle ou coorte). A maior parte dos estudos descreveu populações idosas, com idade acima dos 60 anos, totalizando 4559 indivíduos analisados. Em todos os estudos os sujeitos foram examinados quanto ao desempenho cognitivo (avaliação neuropsicológica em todos) e quanto ao status cardiovascular e aos itens da síndrome metabólica. Em 3 estudos houve medida adicional por neuroimagem através da Ressonância Magnética com interesse especial nas lesões de substância branca (medidas pela Escala de Fazekas ou pela técnica *Diffusion Tensor Imaging*).

A obesidade, particularmente a obesidade abdominal, está associada à resistência aos efeitos da insulina na glicemia periférica e na utilização de ácidos graxos, levando frequentemente ao diabetes mellitus tipo 2. A resistência à insulina, a hiperinsulinemia e hiperglicemia associadas e citocinas adipocitárias (adipocinas) que também podem levar à disfunção endotelial vascular, perfil lipídico anormal,

hipertensão e inflamação vascular. Assim, promovem o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (DCV)(27).

A prevalência da síndrome metabólica aumenta com a idade, com cerca de 40% das pessoas com mais de 60 anos preenchendo os critérios(28). A Federação Internacional de Diabetes(29) juntamente com várias organizações (incluindo a American Heart Association (AHA)(30), o National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), a World Heart Federation, a Associação Internacional para o Estudo da Obesidade e a Sociedade Internacional de Aterosclerose) define síndrome metabólica como a presença de ao menos três dos 5 critérios, listados na tabela 2 abaixo.

<b>Tabela 2 – critérios para SM(29,30)</b>
1. Aumento da circunferência da cintura, com pontos de corte de circunferência da cintura específicos da etnia
2. Triglicerídeos $\geq 150$ mg / dL (1,7 mmol / L) ou tratamento para triglicerídeos elevados
3. HDL colesterol $< 40$ mg / dL (1,03 mmol / L) em homens ou $< 50$ mg / dL (1,29 mmol / L) em mulheres ou tratamento para HDL baixo
4. Pressão arterial sistólica $\geq 130$ , pressão arterial diastólica $\geq 85$ ou tratamento para hipertensão
5. Glicemia de jejum $\geq 100$ mg / dL (5,6 mmol / L) ou diabetes tipo 2 diagnosticada anteriormente; um teste oral de tolerância à glicose é recomendado para pacientes com glicemia de jejum elevado, mas não é necessário

Os problemas cognitivos associados ao diabetes têm sido atribuídos tradicionalmente à aterosclerose. Contudo, a hiperglicemia crônica induz toxicidade biológica via glicação, alteração do potencial redox, alteração da transdução de sinal e geração de espécies reativas de oxigênio(31). O estresse oxidativo resultante contribui para disfunção endotelial e o dano microvascular pode ser um determinante importante da déficits cognitivos(14).

Já pacientes hipertensos de longa data apresentam lesões na substância branca frequentemente encontradas em exames de ressonância magnética cerebral de idosos(32). A presença de lesões cerebrais na substância branca é uma importante fator prognóstico para o desenvolvimento de AVC, e também para comprometimento

cognitivo e demência(11). Alguns autores até sugeriram que a presença destas lesões em pacientes hipertensos pode ser considerado um marcador precoce de dano cerebral(33).

Outros estudos têm demonstrado que idosos com SM apresentam baixo desempenho cognitivo em comparação com indivíduos sem SM, especialmente sobre velocidade de processamento de informações, memória (recall imediato e atrasado), flexibilidade mental e também apresentam baixos escores no Mini Exame do Estado Mental (Minimental)(34). Esses estudos também concluíram que a hiperglicemia é o principal fator na SM envolvido no comprometimento cognitivo. Embora os fatores de risco individuais que compõem a síndrome metabólica cada um desempenham algum papel no declínio da função cognitiva, não está totalmente claro se, ao todo, esses fatores de risco têm um alto valor preditivo para a deterioração cognitiva. Uma influência significativa da síndrome metabólica sobre o comprometimento cognitivo em alguns domínios tem sido demonstrada em estudos recentes de coorte com um projeto de pesquisa transversal(34,35) ou longitudinal(36).

A principal limitação para a condução de uma revisão sistemática nesta área é a heterogeneidade dos estudos realizados quanto às amostras, ao desenho e às medidas realizadas. O tamanho amostral variou de 38 indivíduos no estudo de Segura e cols.(26) até 1543 no de Bokura e cols.(21). Quanto ao desenho, os estudos transversais tiveram maior amostra, mas permitem interpretações menos elaboradas quanto às associações encontradas. No tocante às medidas realizadas, de forma geral todos os estudos descreveram os testes neuropsicológicos adotados e as medidas clínicas, com alguma heterogeneidade entre os testes aplicados e definição de SM.

Em conclusão, o presente estudo vem somar ao crescente corpo de pesquisa que reforça a associação entre SM e declínio cognitivo. Estudos com maior tamanho e diversidade amostral, desenhos metodológicos com amplo seguimento ao longo do tempo e medidas mais precisas e reprodutíveis com métodos avançados de imagem serão fundamentais para que a pesquisa avance nos próximos anos.

## REFERÊNCIAS

1. Küchemann BA. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. *Sociedade e Estado*. 2012 Apr;27(1):165–80.

2. Miranda GMD, Mendes A da CG, Silva ALA da. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. *Rev bras geriatr gerontol.* 2016 Jun;19(3):507–19.
3. Estimativas da População | IBGE [Internet]. [cited 2019 Oct 8]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>
4. Santana I, Farinha F, Freitas S, Rodrigues V, Carvalho Å. [The Epidemiology of Dementia and Alzheimer Disease in Portugal: Estimations of Prevalence and Treatment-Costs]. *Acta Med Port.* 2015 Apr;28(2):182–8.
5. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020 08;396(10248):413–46.
6. Silva GA da, Santos CCC dos, Almeida CDF de. EFEITOS DA CINESIOTERAPIA NOS DOENTES DE ALZHEIMER: ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA. *Acta Biomedica Brasiliensia.* 2015 Dec 23;6(1):68–77.
7. Montero-Odasso MM, Sarquis-Adamson Y, Speechley M, Borrie MJ, Hachinski VC, Wells J, et al. Association of Dual-Task Gait With Incident Dementia in Mild Cognitive Impairment: Results From the Gait and Brain Study. *JAMA Neurol.* 2017 01;74(7):857–65.
8. Radanovic M, Stella F, Forlenza OV. Comprometimento cognitivo leve. *Revista de Medicina.* 2015 Dec 21;94(3):162–8.
9. Mendonça CP, Anjos LA dos. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2004 Jun;20(3):698–709.
10. Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, Brandão AA, Brandão AP. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. *RSOCERJ* 2004;17(2):97-104. - Pesquisa Google [Internet]. [cited 2020 Apr 24]. Available from: [https://www.google.com/search?q=Pozzan+R%2C+Pozzan+R%2C+Magalh%C3%A3es+MEC%2C+Brand%C3%A3o+AA%2C+Brand%C3%A3o+AP.+Dislipidemia%2C+s%3ADndrome+metab%3Blica+e+risco+cardiovascular.+RSOCERJ+2004%3B17\(2\)%3A97-104.&oq=Pozzan+R%2C+Pozzan+R%2C+Magalh%C3%A3es+MEC%2C+Brand%C3%A3o+AA%2C+Brand%C3%A3o+AP.+Dislipidemia%2C+s%3ADndrome+metab%3Blica+e+risco+cardiovascular.+RSOCERJ+2004%3B17\(2\)%3A97-104.&aqs=chrome..69i57.255j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Pozzan+R%2C+Pozzan+R%2C+Magalh%C3%A3es+MEC%2C+Brand%C3%A3o+AA%2C+Brand%C3%A3o+AP.+Dislipidemia%2C+s%3ADndrome+metab%3Blica+e+risco+cardiovascular.+RSOCERJ+2004%3B17(2)%3A97-104.&oq=Pozzan+R%2C+Pozzan+R%2C+Magalh%C3%A3es+MEC%2C+Brand%C3%A3o+AA%2C+Brand%C3%A3o+AP.+Dislipidemia%2C+s%3ADndrome+metab%3Blica+e+risco+cardiovascular.+RSOCERJ+2004%3B17(2)%3A97-104.&aqs=chrome..69i57.255j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
11. Taylor VH, MacQueen GM. Cognitive dysfunction associated with metabolic syndrome. *Obes Rev.* 2007 Sep;8(5):409–18.



12. Gustafson DR, Steen B, Skoog I. Body mass index and white matter lesions in elderly women. An 18-year longitudinal study. *Int Psychogeriatr*. 2004 Sep;16(3):327–36.
13. Schmidt RE, Dorsey DA, Beaudet LN, Parvin CA, Zhang W, Sima AAF. Experimental rat models of types 1 and 2 diabetes differ in sympathetic neuroaxonal dystrophy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2004 May;63(5):450–60.
14. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(10):565–81.
15. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala EL, Hänninen T, Soininen H, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. *Neurology*. 2006 Sep 12;67(5):843–7.
16. van den Berg E, Biessels GJ, de Craen AJM, Gussekloo J, Westendorp RGJ. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology*. 2007 Sep 4;69(10):979–85.
17. Raffaitin C, Gin H, Empana J-P, Helmer C, Berr C, Tzourio C, et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer’s disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):169–74.
18. Shigaeff N, Jacinto AF, Franco FG de M, Chiochetta G, Cendoroglo MS, Cítero V de A. Cognitive assessment in an elderly population with metabolic syndrome in Brazil. *Dement neuropsychol*. 2013 Jun;7:206–9.
19. Choi SJ, Jung SS, You YS, Shin BS, Kim JE, Yoon SW, et al. Prevalence of Alzheimer’s Dementia and Its Risk Factors in Community-Dwelling Elderly Koreans. *Psychiatry Investigation*. 2014 Jun 3;5(2):78–85.
20. Rasmussen HB, Bagger YZ, Tankó LB, Qin G, Christiansen C, Werge T. Cognitive impairment in elderly women: the relative importance of selected genes, lifestyle factors, and comorbidities. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006 Jun;2(2):227–33.
21. Bokura H, Nagai A, Oguro H, Kobayashi S, Yamaguchi S. The association of metabolic syndrome with executive dysfunction independent of subclinical ischemic brain lesions in Japanese adults. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(6):479–85.
22. Gatto NM, Henderson VW, St John JA, McCleary C, Hodis HN, Mack WJ. Metabolic syndrome and cognitive function in healthy middle-aged and older adults without diabetes. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2008 Sep;15(5):627–41.
23. Viscogliosi G, Chiriac IM, Andreozzi P, Ettorre E. Executive dysfunction assessed by Clock-Drawing Test in older non-demented subjects with metabolic syndrome is not mediated by white matter lesions. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015 Oct;69(10):620–9.

24. Alfaro FJ, Lioutas VA, Pimentel DA, Chung CC, Bedoya F, Yoo WK, et al. Cognitive decline in metabolic syndrome is linked to microstructural white matter abnormalities. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*. 2016 Dec 1;263(12):2505–14.
25. Cavalieri M, Ropele S, Petrovic K, Pluta-Fuerst A, Homayoon N, Enzinger C, et al. Metabolic syndrome, brain magnetic resonance imaging, and cognition. *Diabetes Care*. 2010 Dec;33(12):2489–95.
26. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, Bargalló N, Junqué C, Arboix A. White matter fractional anisotropy is related to processing speed in metabolic syndrome patients: a case-control study. *BMC Neurol*. 2010 Jul 27;10:64.
27. Barbosa JB, Santos AM dos, Barbosa MM, Barbosa MM, Carvalho CA de, Fonseca PC de A, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance and other cardiovascular risk factors in university students. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016 Apr;21(4):1123–36.
28. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*. 2004 Oct;27(10):2444–9.
29. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469–80.
30. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2735–52.
31. Al M. Altered glycemia and brain-update and potential relevance to the aging brain. *Neurobiol Aging*. 2005 Sep 29;26 Suppl 1:70–5.
32. de Leeuw F-E, de Groot JC, Oudkerk M, Wittelman JCM, Hofman A, van Gijn J, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain*. 2002 Apr;125(Pt 4):765–72.
33. Sierra C, Coca A. White matter lesions and cognitive impairment as silent cerebral disease in hypertension. *ScientificWorldJournal*. 2006 Apr 21;6:494–501.
34. Hassenstab JJ, Sweat V, Bruehl H, Convit A. Metabolic syndrome is associated with learning and recall impairment in middle age. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29(4):356–62.
35. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, Albuin C, Muniesa J, Junqué C. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome. *Neurosci Lett*. 2009 Oct 2;462(1):49–53.

36. Akbaraly TN, Kivimaki M, Shipley MJ, Tabak AG, Jokela M, Virtanen M, et al. Metabolic Syndrome Over 10 Years and Cognitive Functioning in Late Midlife. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33(1):84–9.

<b>Autor, ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Amostra (idade média)</b>	<b>Medidas cognitivas / neurológicas</b>	<b>Medidas metabólicas</b>	<b>Resultado</b>
Rasmussen et al. (2006)	Caso-contrôle	416 (73.2 anos)	Versão modificada do “Blessed test” -Genótipo para apolipoproteína E (APOE) e -catechol-O-methyltransferase (COMT) -Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) -Versão modificada do Blessed test, o 6-item Orientação-Memória-Concentração	- SM foi definida como hipertriglicememia combinada com obesidade. - Índice de massa corporal (IMC) Obesidade, definida como IMC $\geq$ 27,5 kg/m <sup>2</sup> - Hipertensão arterial (PAS $\geq$ 160mmHg e PAD $\geq$ 90mmHg) ou uso de agentes antihipertensivos. -Hipertriglicememia, definida como triglicerídeo sérico $\geq$ 1,69mmol/L -Polimorfismos VAL/MET	SM foi associada ao comprometimento cognitivo
Choi et al. (2008)	Transversal	706 (74.3 anos)	Versão Coreana do Mini Exame do Estado Mental (MMSEKC) Versão coreana da Escala de Depressão Geriátrica (GDS-K)	SM definida pela presença de pelo menos três do seguinte: medição da cintura de mais de 88 cm para mulheres e mais de 102 cm para os homens, hipertriglicememia [ $\geq$ 150 mg/dL ( $\geq$ 1,69 mmol/L)], colesterol HDL baixo [ $<$ 40 mg/dL ( $<$ 1,03 mmol/L) em homens e $<$ 50 mgs/ dL ( $<$ 1,29 mmol/L) em mulheres], hipertensão (sistólica, $\geq$ 130 mmHg; diastólica, $\geq$ 85 mmHg, utilizando a média de duas medidas ou uso de um medicamento anti-hipertensivo), e alta glicemia de jejum [ $\geq$ 110 mg/dL ( $\geq$ 6,10 mmol/L) ou uso atual de insulina ou hipoglicemiantes orais	SM não foi associada a comprometimento cognitivo
Gatto et al. (2008)	Transversal	853 (60.9 anos)	-Teste de Modalidade Digital Simbólica (SDMT); -Escala de Memória de Wechsler (WMS-III); -Teste de nomeação de Boston (BNT).	Colesterol total em jejum (TC), HDL-C, LDL, glicose sérica em jejum, pressão arterial, altura corporal, peso e circunferência da cintura, para determinar o IMC, e foram aplicados questionários de fumo;	Houve associação negativa entre SM e e memória semântica.
Bokura et al. (2010)	Transversal	1543 (62 anos)	-Escala de Fazekas -Escala de Inteligência de Okabe’s -Teste de Kohs’ (Habilidade visoespacial e função executiva) -Frontal Assessment Battery (FAB)	Obesidade central, hipertensão arterial (PAS $\geq$ 140 mmHg e PAD $\geq$ 90 mmHg), glicose de jejum elevada ( $>$ 110mg/dl) ou diabetes mellitus e dislipidemia (Valor do triglicerídeo $>$ 150 mg/dl e/ou HDL $<$ 40 m/dl).	SM associada a comprometimento de funções executivas e visuoespaciais

Segura et al (2010)	Caso-contrôle	Total 38 19 casos (61.2 anos) 19 controles (61.2 anos)	Vocabulary subtest of Wechsler Adults Intelligence Scale III Symbol Digit Modalities Test (SDMT), tempo de reação (RT) no continuous Performance Test (CPT-II) e Grooved Pegboard Test (GPT). Ressonância magnética	-SM definida como presença de 3 dos 5 critérios listados (NCEP*) - Circunferência abdominal - Triglicerídeos - HDL - Pressão arterial - Glicose de jejum	SM associada a lesão de substância branca e disfunção cognitiva principalmente em áreas frontais
Cavalieri et al. (2010)	Coorte	819 (65.1 anos)	Ressonância Magnética Avaliação Neuropsicológica	Painel III de tratamento para adultos do programa nacional de educação em colesterol Proteína c reativa de alta sensibilidade	SM associada a pior desempenho em memória e funções executivas
Shigaeff et al. (2013)	Caso-contrôle	49 (<65anos) 45 (73.9 anos)	Avaliação Neuropsicológica ampla (sustained attention, alternating attention, immediate memory, working memory, memory - immediate recall, memory - delayed recall, memory - recognition, executive function, ideomotor praxis, constructive praxis, naming ability, verbal fluency)	-SM definida como presença de 3 dos 5 critérios listados (NCEP*) - Circunferência abdominal - Triglicerídeos - HDL - Pressão arterial - Glicose de jejum	SM não foi associada ao comprometimento cognitivo
Viscogliosi et al. (2015)	Transversal	80 (80.4 anos)	Escala de Fazekas Mini teste do estado mental (MEEM) Teste de desenho do relógio Babcock Short Story Recall Test Escala de depressão geriátrica Geriatric Depression Scale - GDS	circunferência da cintura, pressão arterial, amostras de sangue, triglicerídeos, glicemia de jejum, HDL	SM associada a pior desempenho nas funções executivas
Alfaro et al. (2017)	Caso-contrôle	Total 55 32 casos (64.8 anos) 23 controles (66.9 anos)	Trial Making Test (TMT); Verbal fluency (VF), including phonemic and semantic fluency tasks; Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLRT), including a Total Recall, Delayed, Retention, and Recognition Discrimination index; Rey-Osterreith Complex Figure Test (ROCF), including Immediate Recall (I.R.) and Delayed Recall (D.R.) tests; Digit Span (DS); Mini-mental Ressonância Magnética + <i>Diffusion tensor imaging</i>	Síndrome metabólica definida como presença de 3 de 5 critérios (NHLBI*; NCEP*) -Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup> -Hemoglobina A1c, % -Diabetes mellitus tipo 2 -Hipertensão, BP >140/90 mmHg -Histórico médico de hiperlipidemia, -Triglicérides, mg/dL -HDL, mg/dL -Pressão arterial sistólica de 24 horas, mmHg	Os indivíduos com SM apresentaram pior desempenho nas tarefas de fluência verbal, aprendizado e recuperação tardia.

\*NHLBI = The National Heart, Lung, and Blood Institute ; \*NCEP = National Cholesterol Education Program; 1) Circunferência abdominal elevada:  $\geq 102$  cm em homens e  $\geq 88$  cm em mulheres; 2) Triglicérides elevados  $\geq 150$  mg/dL ou sob tratamento medicamentoso; 3) Redução do HDL-Colesterol  $< 40$  mg/dL em homens e  $< 50$  mg/dL em mulheres ou sob tratamento medicamentoso; 4) Pressão arterial elevada  $\geq$  pressão arterial sistólica de 130 mm Hg ou  $\geq 85$  mm Hg pressão arterial diastólica ou sob tratamento anti-hipertensivo; 5) Glicose de jejum elevada  $\geq 100$  mg/dL ou sob tratamento medicamentoso;

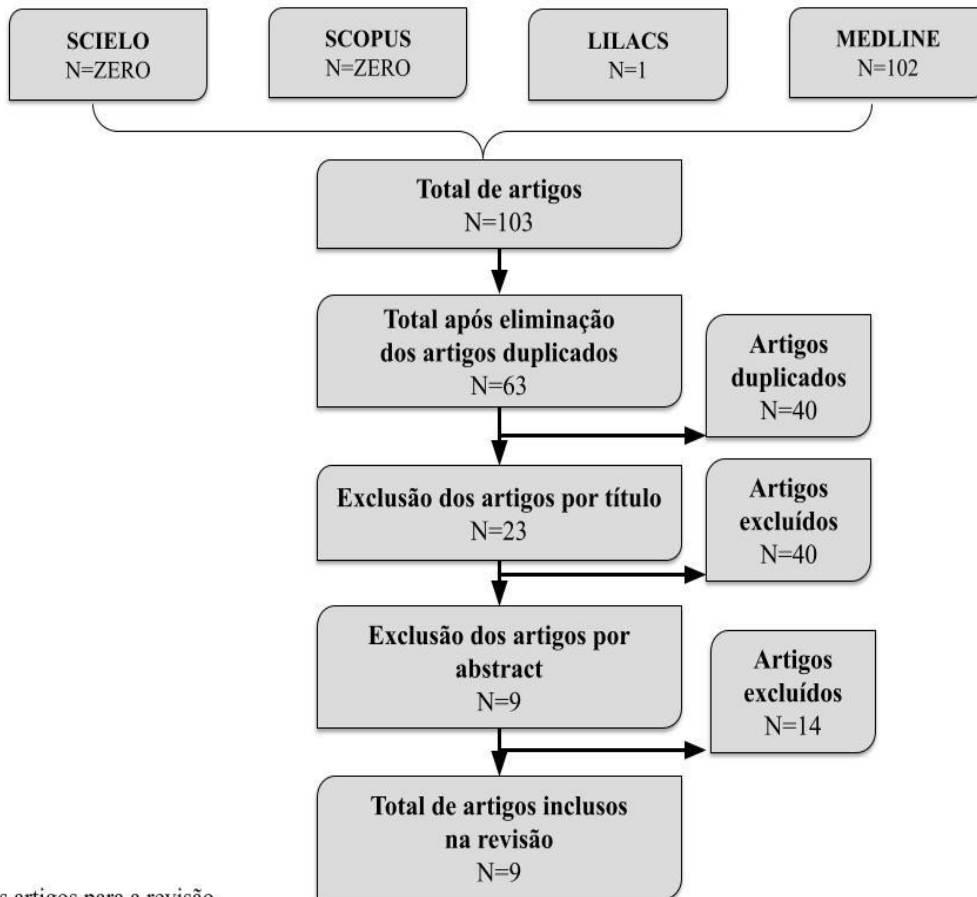


Figura 1: Seleção dos artigos para a revisão.