

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Caracterização da síndrome metabólica utilizando a análise
de classes latentes**

Ruben Ladwig

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo

Porto Alegre, Fevereiro de 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Caracterização da síndrome metabólica utilizando a análise de classes latentes

Ruben Ladwig

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Vigo

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2015

CIP - Catalogação na Publicação

Ladwig, Ruben

Caracterização da síndrome metabólica utilizando a análise de classes latentes / Ruben Ladwig. -- 2015. 56 f.

Orientador: Álvaro Vigo.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Síndrome metabólica. 2. Análise fatorial. 3. Análise de agrupamento. 4. Análise de classes latentes. I. Vigo, Álvaro, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Inês Schmidt

PPG em Epidemiologia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

PPG em Epidemiologia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Sheila Alvim de Matos

Instituto de Saúde Coletiva

Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Eduardo Faerstein

Instituto de Medicina Social

Universidade Estadual do Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, cujo apoio, incentivo e carinho são a base para todas as minhas vitórias. Sem vocês eu não poderia nada.

À Stéfanie, meu amor, por fazer de mim uma pessoa melhor a cada dia, por me manter com os pés no chão. Teu amor e apoio fazem enfrentar cada dificuldade valer a pena.

Ao professor Álvaro Vigo, meu orientador. Acho que é difícil medir o quanto eu aprendi em tão pouco tempo com ele. Sempre serei grato pela oportunidade, pela paciência e pelo exemplo de ética.

Aos professores Bruce Duncan e Maria Inés Schmidt. A oportunidade de trabalhar no ELSA e ver nosso trabalho crescer me dá uma alegria imensa. Poder aprender e trabalhar com vocês me honra muito.

À querida equipe de estatística ELSA-Brasil, com quem divido tantas tensões e momentos de descontração. É um prazer ir trabalhar todos os dias, e isso em grande parte eu devo a vocês.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo

Abstract

1. APRESENTAÇÃO	9
2. INTRODUÇÃO	10
3. REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1 Definição da síndrome metabólica	11
3.2 Prevalência da síndrome metabólica	14
3.3 Outros possíveis componentes da síndrome metabólica	15
3.4 Análises sobre a estrutura latente da síndrome metabólica	15
4. OBJETIVOS	20
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
6. ARTIGO	27
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	56

ABREVIATURAS E SIGLAS

ACL	Análise de Classes Latentes
AFE	Análise Fatorial Exploratória
AFC	Análise Fatorial Confirmatória
AHA/NHLBI	American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute
ATP III	Adult Treatment Panel III
AUC	Area Under the Curve
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DCNT	Doença Crônica Não Transmissível
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
GWAS	Genome Wide Association Study
HDL	High Density Lipoprotein
IDF	International Diabetes Federation
IMC	Índice de Massa Corporal
MEE	Modelo de Equações Estruturais
NAS	Normative Aging Study
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OMS	Organização Mundial da Saúde
ROC	Receiver Operating Characteristic
SM	Síndrome Metabólica
VARCLUS	VARIABLE CLUSTERING

RESUMO

Objetivo: Identificar principais componentes da síndrome metabólica e características associadas, bem como identificar os perfis de anormalidades e sua variabilidade étnica.

Métodos: Estudo transversal envolvendo 14544 participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Com idade entre 35 e 74 anos de diferentes regiões do Brasil. Foi feita uma análise fatorial exploratória em variáveis associadas à síndrome metabólica, com uma análise de agrupamento dos participantes em função de seus escores fatoriais. Paralelamente, análise de classes latentes foi feita em toda a amostra, após categorização das variáveis. As proporções das classes foram avaliadas em cada estrato de raça/cor dos participantes.

Resultados: Na amostra ELSA observou-se três fatores que explicam 97,7% da variabilidade das variáveis associadas à síndrome: componentes da síndrome metabólica e inflamação; hipertensão; enzimas hepáticas. Na análise de classes latentes observaram-se seis perfis de manifestação dos componentes síndrome, sendo que o perfil com maior prevalência no estudo é de pessoas com sobrepeso e hiperglicemia, mas com probabilidade menor de apresentar hipertensão. Nesta classe, a prevalência da síndrome metabólica (definida pelo critério conjunto) é de 42%. Esta classe é mais comum entre os indígenas do que nas demais categorias de raça/cor.

Conclusão: A síndrome metabólica se manifesta de formas distintas na população. A investigação da associação destas manifestações com desfechos de interesse poderia aprofundar o conhecimento sobre a síndrome metabólica.

Palavras-chave: Síndrome metabólica, Análise fatorial, Análise de agrupamento, Análise de classes latentes.

ABSTRACT

Objective: identify key components of the metabolic syndrome and associated features, as well as identify abnormalities groups and its ethnic variability.

Methods: Cross-sectional study involving 14544 baseline participants of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), aged between 35 and 74 years, from different country regions. A exploratory factorial analysis was done on selected variables associated with the metabolic syndrome, with a cluster analysis done on the participants factor scores. At the same time, a latent class analysis was done on all participants and on the subset that had metabolic syndrome diagnosis, after the variables were categorized. The proportions of classes were evaluated in each stratum of race/color of the participants.

Results: We observed 3 factors on the ELSA sample. They explain 97.7% of the variability of the variables associates with the metabolic syndrome: the metabolic syndrome and inflammation components; hypertension, markers of the non-alcoholic fatty liver disease. In the latent class analysis, we observed 6 classes of metabolic syndrome expression. The proportions of classes were evaluated in each stratum of race/color of the participants. The most prevalent class was of overweight and hiperglicemic subjects, with lower probability of having hipertension. In this class, the metabolic syndrome prevalence is of 42%. This class is more common in indians than in other groups of race/color.

Conclusion: The metabolic syndrome is manifested in different ways in the population. The research of the association of these different manifestations with selected outcomes could further the current knowledge on the metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic Syndrome, Exploratory Factor Analysis, Cluster Analysis, Latent Class Analysis

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “**Caracterização da síndrome metabólica utilizando a análise de classes latentes**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 24 de fevereiro de 2015. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivo
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2. INTRODUÇÃO

Descrita de formas e nomes distintos há várias décadas, a síndrome metabólica (SM) é geralmente considerada um agrupamento de fatores de risco (obesidade/obesidade central, disglícemia, dislipidemia e hipertensão) relacionados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas e diabetes mellitus tipo 2 que ocorrem de maneira conjunta mais frequentemente do que seria esperado pelo mero acaso (Alberti et al., 2009).

Outros componentes relacionados ao quadro causal subjacente da síndrome metabólica têm sido identificados, especialmente a resistência à insulina, a inflamação branda e crônica e a doença hepática gordurosa não-alcoólica.

A estrutura latente da síndrome tem sido investigada por meio da análise de componentes principais/análise fatorial exploratória, da análise fatorial confirmatória, e da análise de clusters (Gurka et al., 2014; Woolston et al., 2012). Pouco foi descrito a partir de análises de classes latentes, uma metodologia que permite avaliar variáveis latentes de natureza categórica, em contraste com as técnicas citadas anteriormente, que pressupõe que a variável latente é medida em um espectro contínuo.

Nessa dissertação, foi avaliada-se fatores componentes da síndrome metabólica e seus elementos associados, utilizando análise de classes latentes. Foram utilizados os dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), que oferecem excelente oportunidade para essa investigação, especialmente ao considerar o número e qualidade das variáveis coletadas, o porte amostral e a diversidade étnica da coorte.

3. REVISÃO DA LITERATURA

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são uma das maiores causas de mortalidade no mundo, sendo responsáveis por cerca de 63% das 57 milhões de mortes ocorridas em 2008. A Organização Mundial da Saúde prevê um aumento de aproximadamente 15% no número de mortes globais no período entre 2010 e 2020 (WHO, 2010).

De particular relevância entre as DCNT estão as doenças cardiovasculares e o diabetes mellitus tipo 2, responsáveis por 17 milhões e 1,3 milhões de mortes em 2008, respectivamente, com 80% destas ocorrendo em regiões de baixa ou média renda. Estas regiões sofrem um maior impacto destas doenças, as quais respondem por 48% das mortes de pessoas abaixo dos 70 anos, enquanto esta proporção é de 26% em países desenvolvidos. Essa disparidade causa sérios impactos socioeconômicos em regiões menos desenvolvidas (WHO, 2010).

3.1 Definição da síndrome metabólica

A síndrome metabólica é um agrupamento de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2, ou na presença destas, para a progressão destas doenças. Este agrupamento ocorre com maior frequência do que aquela que seria esperada em função do mero acaso (Schmidt et al., 1996).

Os principais fatores componentes da síndrome metabólica são a dislipidemia, hipertensão, disglícemia e a obesidade central (Alberti et al, 2009).

Sucintamente, a dislipidemia é a presença de níveis anormais de lipídeos no sangue, como por exemplo, altos níveis de triglicédeos, ou baixos níveis do colesterol HDL. A hipertensão é a elevação crônica da pressão arterial, que é medida quando o coração está contraindo (pressão sistólica, a mais alta) e quando está completamente relaxado (pressão diastólica, a mais baixa). A disglícemia é uma alteração nos níveis de

glicose no sangue, que pode ser avaliada tanto pela glicemia de jejum alterada quanto pela tolerância diminuída à glicose. A obesidade central é o excesso de gordura visceral, e pode ser medido por meio da cintura abdominal.

O agrupamento de distúrbios metabólicos como hipertensão, hiperglicemia e hiperuricemia foi primeiramente relatado por E. Kylin, em 1923 (Apud Cook, S et al, 2003), como fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). Posteriormente, em 1947 J. Vague (Apud Eckel, RH et al. 2005) observou que a obesidade tipo andróide estava frequentemente associada com anormalidades metabólicas, diabetes tipo 2 e DCV. Em 1967, Avogaro & Crepaldi (Apud Sarafidis PA, Nilsson PM, 2006) chamaram este agrupamento de distúrbios metabólicos de síndrome plurimetabólica. A partir do fim da década de 1980, com a “Síndrome X” (Reaven, 1988), diversas concepções para definir a síndrome foram propostas. No artigo de Reaven, o papel central da síndrome é dado à resistência a insulina, que seria o fator etiológico comum ao agrupamento de distúrbios, como a tolerância a glicose diminuída, hiperinsulinemia, altos níveis de triglicérides, baixos níveis de colesterol HDL e a hipertensão.

Outro autor adicionou a presença da obesidade central como um dos fatores associados à síndrome, resumindo a mesma à presença de obesidade central, tolerância à glicose diminuída, hipertrigliceridemia e hipertensão, chamando a síndrome de “Quarteto Mortal”, a fim de destacar a sua associação com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Kaplan, 1989). Outros autores utilizaram o nome “Síndrome da resistência à insulina” (DeFronzo e Ferrannini, 1991; Haffner et al., 1992) para se referir à mesma, atribuindo à resistência a insulina um papel causal para o desenvolvimento dos demais fatores de risco.

Apesar de haver uma discordância na terminologia e nos critérios diagnósticos relacionados à síndrome, há um consenso sobre o uso do termo “síndrome metabólica” para a presença de múltiplos fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes. Entretanto, a existência de diversas definições clínicas para a síndrome dificulta a identificação de pacientes que sofrem da mesma, bem como tornam difícil comparar

resultados entre estudos que usam diferentes definições (Alberti et al., 2009).

Nos últimos anos, foram criadas algumas iniciativas para chegar a um consenso sobre a definição da síndrome metabólica. Em 1998 a Organização Mundial da Saúde criou a primeira definição formal da síndrome, com a resistência à insulina como o principal fator de risco e componente obrigatório para o seu diagnóstico, junto de outros 2 fatores de risco entre obesidade, hipertensão, níveis elevados de triglicédeos, baixos níveis de colesterol HDL ou microalbuminúria (WHO, 1999).

Em 2002 um novo critério diagnóstico foi proposto pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP), em seu 3º painel de tratamento de adultos (ATP III – *Adult Treatment Panel*). De acordo com este critério, não há mais a obrigatoriedade da presença de um fator de risco específico. Um indivíduo é considerado com síndrome metabólica se apresenta pelo menos três dos seguintes fatores de risco: obesidade central, níveis elevados de triglicédeos, níveis diminuídos de colesterol HDL, hipertensão e a glicemia de jejum alterada (NCEP, 2002).

Em 2005 a Federação Internacional de Diabetes (IDF – *International Diabetes Federation*) propôs outro critério, utilizando a definição da OMS como base. De acordo com este critério, a resistência à insulina deixou de ser um fator de risco obrigatório, ao passo que a presença da obesidade central se tornou obrigatória. A Associação Americana do Coração/Instituto Nacional do coração, pulmão e sangue (AHA/NHLBI – *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute*), propôs a utilização de critérios idênticos aos da IDF, exceto em relação à obesidade central, que é medida através da circunferência da cintura, e deixa de ser um fator de risco obrigatório. As duas definições apresentaram pontos de corte distintos para a circunferência da cintura: a definição da IDF é equivalente a um IMC de cerca de 25 kg/m² em homens, ao passo que a definição da AHA/NHLBI é equivalente a um IMC de cerca de 30 kg/m² em homens.

Representantes da IDF e da AHA/NHLBI propuseram uma definição conjunta para o critério diagnóstico da síndrome metabólica, pela presença de pelo menos três

das seguintes cinco condições (Alberti et al., 2009):

- a) Circunferência da cintura elevada: o ponto de corte é específico da população/país avaliado.
- b) Níveis elevados de triglicerídeos: maior ou igual a 150 mg/dL, ou faz uso de medicamento para o controle de triglicerídeos elevados.
- c) Níveis diminuídos de colesterol HDL: menor ou igual a 40 mg/dL para homens e menor ou igual a 50 mg/dL para mulheres, ou o indivíduo faz uso de medicamento para o controle de baixos níveis de colesterol HDL.
- d) Hipertensão: pressão arterial sistólica maior ou igual a 130 mm Hg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 85 mm Hg, ou o indivíduo faz uso de medicamento para o controle de hipertensão.
- e) Glicemia de jejum alterada: glicemia de jejum maior ou igual a 100 mg/dL, ou o indivíduo faz uso de medicamento para o controle glicêmico.

3.2 Prevalência da síndrome metabólica

Estima-se que entre 20 e 25 por cento da população adulta mundial tem síndrome metabólica (IDF, 2010). Uma vez que a presença da síndrome está fortemente associada com a obesidade, considerando as projeções de aumento da prevalência de obesidade, especialmente em países em desenvolvimento (Hossain et al., 2007), a tendência é que a prevalência de SM aumente (Grundy, 2008).

Em um estudo brasileiro com 1369 indivíduos adultos, a prevalência estimada da síndrome metabólica foi de 22,7% (IC 95%: 19,4% a 26,0%), uma prevalência similar àquela encontrada em outros países em desenvolvimento (Moreira et al., 2014).

Em indivíduos com síndrome metabólica, estima-se três vezes as chances de sofrer um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (AVC), e duas vezes as chances de falecer em virtude destes eventos, se comparados com aqueles que não tem a síndrome. Além disso, estas pessoas têm cinco vezes as chances de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (IDF, 2010).

3.3 Outros possíveis componentes da síndrome metabólica

A hiperuricemia é o excesso de ácido úrico no sangue, podendo variar por sexo e raça/cor. Níveis elevados de ácido úrico estão associados com fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo os componentes da síndrome metabólica (Chen et al., 2007 ; Cirillo et al. 2006; Schmidt et al. 1996).

A proteína C-reativa é também um marcador do estado pró-inflamatório, e níveis elevados da mesma estão associados ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares e diabetes tipo 2. (Odrowaz-Sypniewska, 2007; Duncan 2003)

A doença hepática gordurosa não-alcoólica, é caracterizada como o acúmulo anormal de gordura no fígado. Indivíduos com a doença apresentam níveis anormais das enzimas hepáticas, com evidências de que o nível de gordura no fígado é significativamente maior em indivíduos com a síndrome metabólica. (Paschos e Paletas, 2009; Xia et al., 2011).

3.4 Análises sobre a estrutura latente da síndrome metabólica

Os estudos iniciais sobre a caracterização da síndrome e seus componentes buscaram mostrar sua agregação além do esperado e sua relação, presumidamente causal, com processos subjacentes (Schmidt et al., 1996; Lawlor et al., 2004).

Diversos estudos tentaram caracterizar a síndrome metabólica como um construto latente, utilizando diferentes abordagens como análise fatorial exploratória (AFE), análise fatorial confirmatória (AFC) ou modelos de equações estruturais (MEE), análise de classes latentes (ACL), ou por meio da técnica chamada de VARCLUS.

A análise fatorial exploratória é um método utilizado para identificar a estrutura latente de um número relativamente grande de variáveis observáveis, através das correlações entre as mesmas, que são explicadas por um certo número de fatores (construtos) não observáveis. O modelo fatorial tenta explicar as correlações entre um conjunto de variáveis observáveis, por meio de um pequeno número de fatores

subjacentes. A principal suposição é que não é possível observar esses fatores diretamente. Usualmente tem caráter exploratório, sendo utilizada quando não há uma hipótese à priori sobre qual é a estrutura latente (Johnson e Wichern, 1988).

A análise fatorial confirmatória parte de uma hipótese prévia, ou seja, um modelo proposto, cuja adequação é avaliada por meio de um teste de ajuste aos dados observados (Kline, 2010)

Os modelos de equações estruturais são uma combinação de modelos fatoriais e de regressão, onde os fatores (construtos latentes), as variáveis observadas e as relações lineares entre estes são estimados simultaneamente, a partir de um modelo proposto à priori. Medidas de ajuste dos dados são usadas para julgar se o modelo proposto é adequado aos dados observados (Kline, 2010).

A técnica VARCLUS é uma técnica de redução de dimensões que agrupa conjuntos de variáveis em subgrupos, de forma que estes expliquem o máximo da variação das variáveis originais. Cada subgrupo é uma combinação linear das variáveis contidas naquele subgrupo (SAS, 2014).

A análise de classes latentes é um método que tenta caracterizar subgrupos (classes) não observáveis de indivíduos, de acordo com o perfil de respostas observadas em um conjunto de variáveis categóricas. O número de classes é estimado de acordo com critérios de ajuste aos dados e interpretabilidade das classes. São estimadas então as probabilidades de resposta para cada categoria de cada variável para um indivíduo pertencente à uma certa classe. Assim, com base nas probabilidades de resposta é possível caracterizar um perfil para cada classe (Vermunt e Magidson, 2004).

O Quadro 1 apresenta um breve apanhado dos artigos, métodos e conclusões. É provável que o principal mecanismo fisiopatológico associado ao agrupamento dos fatores de risco para DCV esteja relacionado à resistência à insulina. Vários estudos tentaram caracterizar padrões de ocorrência simultânea dos componentes da resistência à insulina por meio da análise fatorial (AF). Decisões durante a AF (como a

escolha das variáveis incluídas, o critério de estimação das comunalidades iniciais, o número de fatores extraídos, o método de rotação dos fatores, etc) são tipicamente subjetivas e podem produzir resultados diferentes. Do mesmo modo, o uso dos escores fatoriais para o agrupamento de indivíduos, visando identificar sujeitos com diferentes características da síndrome, também pode gerar conclusões distintas.

Por outro lado, a ACL modela as probabilidades de resposta nas categorias das variáveis observadas e permite identificar subgrupos não observáveis de indivíduos em uma população.

A identificação de subgrupos de participantes com diferentes características associadas à resistência à insulina e dos componentes da síndrome metabólica pode ser realizada por meio da ACL. Neste contexto, por conta da subjetividade da AF, ainda é desconhecida a extensão em que a análise de clusters baseada nos escores fatoriais produz grupos distintos das classes estimadas pela ACL. Também não se conhece como os fatores de risco cardiovasculares e outras características metabólicas variam segundo as classes produzidas na análise de classes latentes e raça/cor.

Quadro 1 – Seleção de estudos que caracterizam a estrutura latente da síndrome metabólica

Autor (ano)/Revista	Título	Métodos	Achados
Gurka et al. (2014)/ Metabolism Clinical and Experimental 63	An examination of sex and racial/ethnic differences in the metabolic syndrome among adults: A confirmatory factor analysis and a resulting continuous severity score	Dados do estudo transversal NHANES (N=6870) Análise fatorial confirmatória	Há diferenças nas contribuições dos diferentes componentes da SM em relação à sexo e raça/etnia. Equações para o cálculo do risco de desenvolver SM foram elaboradas para cada raça/etnia e sexo.
Karns et al. (2013)/ Obesity, Vol 21, Issue 12	Modeling Metabolic Syndrome Through Structural Equations of Metabolic Traits, Comorbid Diseases, and GWAS Variants	Dados de um estudo transversal na ilha Hvar no leste da Croácia (N=1300) com idade de 18-80 anos. O critério do NCEP ATP III foi usado para diagnóstico de SM. Análise fatorial exploratória e confirmatória	A AFE apresentou 5 fatores (Dois para obesidade, um para lipídeos, um para pressão arterial e um para glicemia). Uma AFC para 4 fatores (os dois fatores de obesidade foram agrupados em um único fator), não apresentou bom ajuste, mas com indicadores de que os fatores são adequados e confiáveis.
Lawlor et al. (2004)/ American Journal of Epidemiology Vol 159 N 11	(Mis)use of Factor Analysis in the Study of Insulin Resistance Syndrome	Revisão de 22 artigos que empregaram análise fatorial exploratória	Artigos analisados identificaram de 2 a 4 fatores, onde as cargas fatoriais indicam uma medida de resistência a insulina em mais de um fator e a presença de um fator para a hipertensão. Salienta a possibilidade de existir multicolinearidade.
Woolston et al. (2012)/ PLoS ONE 7(4): e34410	A Comparison of Different Approaches to Unravel the Latent Structure within Metabolic Syndrome	Dados transversais (N=847) do estudo NAS(Normative Aging Study) realizado em Boston, USA, em homens com idade entre 21 and 81 anos. Análise fatorial exploratória com rotação oblíqua (PROMAX), Agrupamento de variáveis (VARCLUS), Matrôides	10 fatores de risco metabólicos foram utilizados, tendo sido identificados 4 componentes centrais: (Obesidade, Lipídios, Resistência à insulina e Pressão arterial). Estes componentes apresentaram correlação entre si, especialmente Obesidade em relação aos demais.
Freitas et al. (2009)/Cad. Saúde Pública, 25(5)	Uma exploração multidimensional dos componentes da síndrome metabólica	Dados transversais (N=579) de indivíduos com mais de 18 anos de duas comunidades rurais de MG. Análise fatorial exploratória com rotação VARIMAX	Foram identificados 3 fatores: Obesidade/lipídeos, Pressão arterial e Obesidade/resistência à insulina

<p>Silva JMC (2013) / Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.</p>	<p>Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do Exército Brasileiro</p>	<p>Dados transversais (N=1676) de militares brasileiros do sexo masculino, de 35 a 60 anos. Comparação dos diversos critérios diagnósticos para a SM através de um modelo de ACL</p>	<p>A prevalência de SM tem grande variação de acordo com o critério diagnóstico utilizado</p>
<p>Boyko et al. (2010)/Diabetes Research and Clinical Practice(89) 88-93</p>	<p>Latent Class Analysis of the Metabolic Syndrome</p>	<p>Dados transversais (N=499) Nipo-americanos. Uma série de ACL dos componentes da síndrome (Dislipidemia, Hipertensão, Hiperglicemia) mais um fator relacionado à obesidade central, entre gordura intra- abdominal, circunferência da cintura e insulina de jejum.</p>	<p>Os modelos de ACL encontraram uma classe de pessoas saudáveis, uma com síndrome metabólica e uma terceira classe de pessoas com hiperglicemia e hipertensão.</p>

4. OBJETIVOS

Objetivo geral

Identificar os principais componentes da síndrome metabólica e características associadas, bem como identificar os grupos de anormalidades e sua variabilidade étnica, utilizando os dados do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

Objetivos específicos

- a) Identificar agrupamento de anormalidades metabólicas por meio da análise fatorial exploratória;
- b) Identificar e caracterizar grupos de indivíduos por meio dos escores fatoriais;
- c) Estimar classes latentes de indivíduos por meio da ACL e interpretar a variabilidade dos fatores de risco cardiovasculares e demais variáveis metabólicas entre as classes; e,
- d) Avaliar a variabilidade dos fatores de risco cardiovasculares e demais variáveis metabólicas entre as classes latentes e etnia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, 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*. 2009; 120:1640-5.

Avogaro P, Crepaldi G. Plurimetabolic syndrome. *Acta Diabetol Lat* 1967; 4:572–580. Apud Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *Journal of Hypertension*, 2006; 24:621–6

Boyko EJ, Doheny RA, McNeely MJ, Kahn SE, Leonetti DL, et al. Latent Class Analysis of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010. 89:88–93

Chen L, Zhu W, Chen Z, Dai H, Ren J, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang UnivSci B*. 2007;8(8):593-8.

Cirillo P, Sato W, Reungjui S, Heinig M, Gersch M, et al. Uric Acid, the Metabolic Syndrome, and Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006. 17: S165–8

Cook S, Hugli O, Egli M, Vollenweider P, Burcelin R, et al. Clustering of cardiovascular risk factors mimicking the human metabolic syndrome X in eNOS null mice. *SWISS MED WKLY* 2003; 133:360–3.

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.

Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2003 Jul;52(7):1799-805.

Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005, 365: 1415-28

Freitas ED, Haddad JPA, Velásquez-Meléndez G. Uma exploração multidimensional dos componentes da síndrome metabólica. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(5):1073-82.

Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28:629-36.

Gurka MJ, Lilly CL, Oliver MN, DeBoer MD. An examination of sex and racial/ethnic differences in the metabolic syndrome among adults: A confirmatory factor analysis and a resulting continuous severity score. *Metabolism*. 2014; 63:218-25.

Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, et al. Prospective Analysis of the Insulin-Resistance Syndrome (Syndrome X). *Diabetes*. 1992; 41:715-22.

IDF. IDF | The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome [Internet]. IDF. 2010.

[citado 2014 set 20]. Disponível de: <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>

Johnson RA, Wichern DW. Applied Multivariate Statistical Analysis. 2nd ed. New Jersey:Prentice Hall International; 1988.

Kaplan NM. The Deadly Quartet: Upper-Body Obesity, Glucose Intolerance, Hypertriglyceridemia, and Hypertension. Arch Intern Med. 1989; 149:1514-20.

Karns R, Succop P, Zhang G, Sun G, Indugula SR, et al. Modeling Metabolic Syndrome Through Structural Equations of Metabolic Traits, Comorbid Diseases, and GWAS Variants. Obesity. 2013; 21:E745-E754.

Kline, RB. Principles and practice of structural equation modeling 3rd ed. New York: Guilford Press; 2010.

Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie Syndrom. Zentralblatt für Innere Medizin 1923;44: 105-157. Apud Cook, S et al. Clustering of cardiovascular risk factors mimicking the human metabolic syndrome X in eNOS null mice SWISS MED WKLY 2003 ; 133:360 – 363.

Lawlor DA, Ebrahim S, May M, Smith GD. (Mis)use of Factor Analysis in the Study of Insulin Resistance Syndrome. Am J Epidemiol. 2004; 159:1013–8.

Moreira GC, Cipullo JP, Ciorlia LAS, Cesarino CB, Vilela-Martin JF. Prevalence of Metabolic Syndrome: Association with Risk Factors and Cardiovascular Complications in an Urban Population. PLoS ONE 9(9): e105056.

NCEP. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106:3143–421.

Odrowaz-Sypniewska G. Markers of pro-inflammatory and pro-thrombotic state in the diagnosis of metabolic syndrome. *Adv Med Sci*. 2007;52:246-50.

Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia*. 2009 Jan-Mar; 13(1): 9–19.

Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*. 1988; 37:1595-607.

Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *Journal of Hypertension* . 2006; 24:621–6.

SAS Institute Inc. SAS/STAT® 13.2 User's Guide. Chapter 107: The VARCLUS Procedure. 2014 Cary, NC: SAS Institute Inc.

Schmidt MI, Watson RL, Duncan BB, Metcalf P, Brancati FL, et al. Clustering of dyslipidemia, hyperuricemia, diabetes, and hypertension and its association with fasting insulin and central and overall obesity in a general population. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. *Metabolism*. 1996 Jun;45(6):699-706.

Schmidt MI, Duncan BB, Watson RL, Sharett AR, Brancati FL, et al. A metabolic syndrome in whites and African-Americans. The Atherosclerosis Risk in Communities baseline study. *Diabetes Care*. 1996 May;19(5):414-8.

Silva JMC. Prevalência e Fatores Associados à Síndrome Metabólica em Militares do Exército Brasileiro. Dissertação. 2013, Nov. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro,

Vague J. La differenciation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obesite. *Presse Med*. 1947; 30: 339–40. Apud Eckel, RH et al The metabolic syndrome. *Lancet* 2005, 365: 1415-28

Vermunt JK, Magidson J. Latent class analysis. *The sage encyclopedia of social sciences research methods*, Sage Publications, Thousand Oaks, CA 2004, pp. 549–53

WHO. WHO | Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus [Internet]. WHO. 1999. [citado 2014 nov 11]. Disponível de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>

WHO. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2010 [Internet]. WHO. 2010. [citado 2014 nov 11]. Disponível de: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/

Woolston A, Tu Y-K, Baxter PD, Gilthorpe MS. A Comparison of Different Approaches to Unravel the Latent Structure within Metabolic Syndrome. 2012; *PLoS ONE* 7(4): e34410.

Xia MF, Yan HM, Lin HD, Bian H, Pan BS, et al. Elevation of liver enzymes within the normal limits and metabolic syndrome. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2011; 38:373–9.

6. ARTIGO ORIGINAL

Caracterização da síndrome metabólica utilizando a análise de classes latentes

Characterization of the Metabolic Syndrome through latent class analysis

Ruben Ladwig

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

A síndrome metabólica é um agrupamento de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes, que acontece de forma mais frequente do que seria esperado pelo acaso. É estimado que entre 20 e 25% da população mundial apresente a síndrome, e esta prevalência tende a aumentar. Os componentes da síndrome são a disglícemia, a dislipidemia, a hipertensão e a obesidade central, e associados a estes componentes estão marcadores de inflamação, níveis anormais das enzimas hepáticas e hiperuricemia. Apesar deste agrupamento ser conhecido, não há consenso sobre um critério diagnóstico amplamente aceito. Este trabalho tem por objetivo identificar os principais componentes da síndrome e características a ela agregadas, bem como identificar os grupos de anormalidades e sua variabilidade étnica, utilizando os dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte de 15105 servidores de 6 instituições em diferentes regiões do Brasil, com idade entre 35 e 74 anos. Uma análise fatorial exploratória identificou 3 fatores capazes de explicar 97,7% da variabilidade das variáveis associadas à síndrome: componentes da síndrome metabólica e inflamação; hipertensão; enzimas hepáticas. Em uma análise de classes latentes observaram-se 6 classes de manifestação da síndrome, também avaliadas nos estratos de raça/cor. O perfil com maior prevalência no estudo é de pessoas com sobrepeso e hiperglicemia, mas com probabilidade menor de apresentar hipertensão. Nesta classe, a prevalência da síndrome é de 42%. Esta classe é mais comum entre os indígenas do que nas demais categorias de raça/cor. Concluindo, a síndrome metabólica se manifesta de formas distintas na população, com diferentes proporções de cada perfil de manifestação nos subgrupos de raça/cor. A investigação da associação destas manifestações com desfechos de interesse poderia aprofundar o conhecimento sobre a síndrome metabólica.

Palavras-chave: síndrome metabólica, análise fatorial, análise de agrupamento, análise de classes latentes.

ABSTRACT

The metabolic syndrome is a clustering of risk factors for cardiovascular disease and diabetes that happens more frequently than would be expected by chance alone. It is estimated that between 20 and 25% of the world population has the syndrome, and its prevalence tends to grow. The components of the syndrome are dysglycemia, dyslipidemia, hypertension and central obesity. And associated with these components are markers of inflammation, abnormal levels of liver enzymes and hyperuricemia. Although this clustering is known, there is no consensus on diagnostic criteria that is widely accepted. This study aims to identify the main components of the metabolic syndrome and associated features and to identify abnormalities groups and its ethnic variability, using data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) a cohort of 15105 civil servants from 6 institutions in different regions of Brazil, aged between 35 and 74 years. An exploratory factor analysis identified three factors that can explain 97,7% of the variability of the variables associated with the metabolic syndrome: components of the metabolic syndrome and inflammation; hypertension; abnormal levels of liver enzymes. In a latent class analysis, we observed six classes of metabolic syndrome manifestation. The proportions of classes were evaluated in each stratum of race/color of the participants. The most prevalent class was of overweight and hiperglicemic subjects, with lower probability of having hipertension. In this class, the metabolic syndrome prevalence is of 42%. This class is more common in indians than in other groups of race/color.

In conclusion, the metabolic syndrome is manifested in different ways in the population, with different proportions of each manifestation profile in subgroups of race/color. The research of the association of these different manifestations with selected outcomes could further the current knowledge on the metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, factorial analysis, cluster analysis, latent class analysis.

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica é um agrupamento de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2, ou na presença destas, para a progressão destas doenças. Este agrupamento ocorre com maior frequência do que seria esperado em função do mero acaso¹. Estima-se que entre 20 e 25 por cento da população adulta mundial sofre de síndrome metabólica², e a tendência é que esta prevalência aumente³. Indivíduos que tem a síndrome tem cerca de 3 vezes as chances de sofrer um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral, e 2 vezes as chances de óbito em virtude destes eventos, se comparados com aqueles que não tem a síndrome. Além disso, a chance de desenvolver diabetes tipo 2 é de 5 vezes aquela de pessoas que não apresentam a síndrome².

Os principais componentes da síndrome são a dislipidemia, a hipertensão, a disglucemia e a obesidade central. Outros componentes relacionados à presença da síndrome estão representados pela resistência à insulina, pela inflamação, pela hiperuricemia e por níveis anormais de enzimas hepáticas^{4,5}.

O agrupamento de distúrbios metabólicos como hipertensão, hiperglicemia e hiperuricemia foi primeiramente relatado por E. Kylin, em 1923⁶, como fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). Posteriormente, em 1947 J. Vague⁷ observou que a obesidade tipo andróide estava frequentemente associada com anormalidades metabólicas, diabetes tipo 2 e CVD. Em 1967, Avogaro & Crepaldi⁸ chamaram este agrupamento de distúrbios metabólicos de síndrome plurimetabólica. A partir do fim da década de 1980, com a “Síndrome X”⁹, diversas concepções para definir a síndrome foram propostas. O papel central da síndrome é atribuído à resistência a insulina, que seria o fator etiológico comum ao agrupamento de distúrbios, como a tolerância a glicose diminuída, hiperinsulinemia, altos níveis de triglicerídeos, baixos níveis de colesterol HDL e a hipertensão.

Entretanto, um consenso em relação à um critério diagnóstico nunca foi obtido, o que torna difícil comparar estudos que usam diferentes definições e dificultam a

identificação de pessoas que sofrem da síndrome.

Algumas iniciativas foram criadas nos últimos anos para chegar a um consenso sobre a definição da síndrome metabólica, iniciando com a Organização Mundial da Saúde em 1998¹⁰, o *National Cholesterol Education Program (NCEP/ATP III)* em 2002¹¹, a Federação Internacional de Diabetes em 2005 e a Associação Americana do Coração/Instituto Nacional do coração, pulmão e sangue (AHA/NHLBI) também em 2005. Representantes destas duas últimas instituições se reuniram, propondo uma nova definição conjunta¹, onde para o indivíduo ser classificado com síndrome metabólica deve apresentar pelo menos 3 de 5 critérios: Circunferência da cintura elevada, nível de triglicérides elevado, nível de colesterol HDL diminuído, pressão arterial elevada ou obesidade central.

Diversos estudos¹²⁻¹⁵ tentaram caracterizar a síndrome metabólica como um construto latente, utilizando diferentes abordagens como análise fatorial exploratória (AFE), análise fatorial confirmatória (AFC) ou modelos de equações estruturais (MEE), ou por meio da técnica chamada de VARCLUS.

O objetivo deste estudo foi identificar principais componentes da síndrome metabólica e características a ela agregadas, bem como identificar os grupos de indivíduos com diferentes anormalidades e sua variabilidade étnica, utilizando os dados do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

MÉTODOS

Descrição do estudo e amostra

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte com 15105 servidores arrolados em seis centros de investigação (universidades públicas e instituições de pesquisa), localizados em 3 regiões do Brasil. Foram elegíveis para o estudo adultos de ambos os sexos, de 35 a 74 anos, sem gravidez ou gravidez recente (menos de 4 meses antes da primeira entrevista), sem intenção de se demitir, sem

dificuldade cognitiva ou de comunicação, e no caso de aposentados, que residissem nas regiões metropolitanas¹⁶.

Os objetivos do estudo são investigar a incidência e progressão do diabetes e doenças cardiovasculares e seus fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais. O ELSA-Brasil possui subsídios fundamentais para a identificação de fatores ambientais que desencadeiam e mantêm anormalidades associadas a fatores de risco comuns de causalidade do diabetes e das doenças cardiovasculares no contexto social e racial heterogêneo brasileiro. Variáveis associadas ao curso de vida são exploradas juntamente com outras variáveis de determinação social mais comumente utilizadas como renda, educação, gênero e situação conjugal¹⁶. Uma descrição detalhada do ELSA-Brasil, incluindo descrição dos participantes, dos exames, questionários e prevalências de doenças e fatores de risco selecionados foi publicada em outro artigo¹⁷.

Neste estudo foram consideradas as variáveis sexo, raça/cor, circunferência do pescoço (cm), circunferência da cintura (cm), índice de massa corporal (kg/m^2), pressão arterial sistólica (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), glicose de jejum (mg/dL), aspartato transaminase (U/L), alanina transaminase (U/L), gama glutamil transferase (U/L), triglicérides (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), insulina de jejum (mcUI/mL), ácido úrico (mg/dL), proteína C reativa (mg/dL). A síndrome metabólica foi definida de acordo o critério do consenso, pela presença de pelo menos 3 das seguintes condições: circunferência da cintura (homens: ≥ 94 cm, mulheres: ≥ 80 cm); triglicérides ≥ 150 mg/dL ou em uso de antilipemiantes, com (exceção de estatinas); baixo HDL (homens: ≤ 40 mg/dL, mulheres: ≤ 50 mg/dL, ou em tratamento para baixo HDL); pressão sanguínea elevada (PAS ≥ 135 ou PAD ≥ 85 em em uso de antihipertensivos) ou glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou em uso de medicamentos¹.

Foram removidos da amostra os participantes com valores faltantes nas variáveis utilizadas nas análises (n=361), bem como aqueles que reportaram o uso de

insulina (n=190), finalizando com um tamanho de amostra de 14554 participantes.

Análise estatística

Uma análise fatorial exploratória foi utilizada para identificar características clínicas associadas à presença ou ausência da síndrome metabólica, utilizando uma transformação logarítmica para as variáveis altamente assimétricas (triglicerídeos, insulina de jejum e proteína C reativa). As comunalidades iniciais foram estimadas por meio do quadrado do coeficiente de correlação múltipla de cada variável com as demais. O número de fatores retidos na análise foi igual número de autovalores maior ou igual a 1 e a rotação VARIMAX foi utilizada para facilitar as interpretações dos resultados.

O modelo fatorial foi usado para estimar os escores fatoriais associados a cada participante, os quais foram utilizados em uma análise de agrupamento. O método de agrupamento utilizado foi o método de variância-mínima de Ward¹⁸.

A análise de classes latentes foi utilizada para fazer uma caracterização dos componentes da síndrome metabólica em toda a amostra e também apenas nos participantes com a síndrome. O método é útil para identificar grupos de indivíduos na ausência de um padrão ouro.

Para a análise de classes latentes as variáveis circunferência do pescoço, aspartato transaminase, alanina transaminase, gama glutamil transferase, ácido úrico e triglicerídeos foram divididas em quartis, separadamente para o sexo do participante. As variáveis insulina de jejum e proteína C reativa foram divididas em tercís. Os pontos de corte para estas variáveis podem ser visualizados na Tabela 1. A variável circunferência da cintura foi categorizada em 3 níveis, de acordo com o sexo: normal (<94cm para homens, <80cm para mulheres), aumentada (entre 94 e 102cm para homens e entre 80 e 88cm para mulheres) e muito aumentada (≥ 102 cm para homens, ≥ 88 cm para mulheres). O IMC foi categorizado como normal para medidas abaixo de 25 kg/m², sobrepeso para medidas entre 25 e 30 kg/m² e obeso para medidas maiores que 30 kg/m². As variáveis pressão sistólica e pressão diastólica foram combinadas em

uma variável dicotômica para pressão alta, definida como pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg ou ainda se fizer uso de medicamento para hipertensão. A variável colesterol HDL foi dicotomizada com pontos de corte específicos por sexo, considerando normal o participante que tem colesterol HDL acima de 50 mg/dL (mulheres) ou 40 mg/dL (homens), e baixo aqueles com valores abaixo destes limiares. Foram considerados diabéticos os participantes com glicemia de jejum acima de 126 mg/dL ou glicemia pós 2h de sobrecarga acima de 200 mg/dL, pré-diabéticos aqueles que tem glicemia de jejum ≥ 100 e < 126 mg/dL ou glicemia pós 2h de sobrecarga ≥ 140 e < 200 mg/dL. Aqueles que não se encaixam em nenhuma das categorias anteriores foram considerados normoglicêmicos.

A análise de classes latentes foi utilizada para fazer uma caracterização dos componentes da síndrome metabólica, e as classes também foram avaliadas nas categorias de raça/cor.

Proporções foram comparadas utilizando o teste baseado na estatística qui-quadrado de Pearson (com correção de continuidade de Yates para tabelas 2x2) e os resíduos ajustados foram usados para comparações entre categorias. Todas as análises foram realizadas com o programa SAS Versão 9.4 64 bits (plataforma Windows 7 64 bits), exceto as análises de classes latentes, realizadas com o programa MPlus versão 7.2, na plataforma Windows 64 bits.

RESULTADOS

Na amostra de 14554 participantes, 6341 (43,6%) apresentam diagnóstico de síndrome metabólica, de acordo com o critério do consenso (IC 95% 42,8 – 44,4). A amostra é constituída por uma maioria de pessoas do sexo feminino (54,6%) e da raça branca (52,2%). A Tabela 2 mostra uma descrição das variáveis do estudo.

Na análise fatorial exploratória a medida de adequação da amostragem Kaise-

Meyer-Olkin foi igual a 0,76. Foram identificados 3 fatores associados à autovalores maiores que 1, explicando 97,7% da variação. As estimativas das cargas fatoriais (após a rotação VARIMAX) são mostradas na Tabela 3, sugerindo que o primeiro fator seja constituído por 3 componentes da síndrome metabólica: obesidade (representada pela circunferência da cintura, circunferência do pescoço, IMC), dislipidemia (representada pelos triglicérides, colesterol HDL), disglucemia (representada pela glicemia de jejum e insulina de jejum). Além disso, neste fator estão representados marcadores de hiperuricemia (ácido úrico) e de inflamação (proteína C reativa). O segundo fator é constituído pelas enzimas hepáticas (aspartato transaminase, alanina transaminase e gama glutamil transferase). O terceiro fator é constituído pela componente da hipertensão na síndrome metabólica (pressão sistólica e diastólica).

Com base nos escores fatoriais, os participantes foram agrupados em 6 grupos ($R^2=0,56$). A Tabela 4 mostra as prevalências de SM e descrição dos escores fatoriais e das variáveis da análise, por grupo. O Grupo 1 (hipertensos), com 2918 participantes, tem prevalência de SM semelhante ao de toda amostra (46,8%), sendo predominantemente composto de pessoas hipertensas (média da pressão sistólica e diastólica de 137,8 e 85,6mmHg, respectivamente). O Grupo 2 (sobrepeso sem hipertensão) tem prevalência de SM de 36,3% e é composto por poucos hipertensos e com alguma presença dos demais componentes da síndrome, como pode ser interpretado pela média positiva no primeiro escore fatorial. No Grupo 3 (ausência da síndrome metabólica) foi observada baixa prevalência de SM (2,2%), sendo caracterizado por indivíduos predominantemente saudáveis. No Grupo 4 (sobrepeso e disfunção hepática), a prevalência de SM foi de 50,4%, sendo caracterizado por indivíduos com sobrepeso e níveis elevados de enzimas hepáticas. O Grupo 5 (síndrome metabólica) é o de maior prevalência de SM (88,5%), sendo caracterizado por pessoas obesas e hipertensas (média da pressão sistólica e diastólica de 131,9 e 84,2 mmHg, respectivamente). O Grupo 6 (disfunção hepática extrema) se destaca dos demais pelo pequeno número de participantes ($n=166$), mas alta prevalência de SM

(62,5%) e com enzimas hepáticas em níveis extremamente altos.

Na análise de classes latentes (ACL) a entropia encontrada foi de 0,79, indicando que o modelo classifica bem os indivíduos nas classes. Optou-se por um modelo de 6 classes, entendendo que há um bom equilíbrio entre o ajuste dos dados (medido através da entropia) e da interpretabilidade dos resultados.

A Tabela 5 apresenta as estimativas das probabilidades de aderir às categorias de cada variável, para as classes latentes estimadas. As Tabelas 6 descreve as variáveis utilizadas na ACL, por classe. A prevalência de síndrome metabólica na Classe 1 (SM + Enzimas + Inflamação) foi 83,8%, e esses indivíduos apresentam maiores probabilidades de marcar positivamente nas variáveis componentes da síndrome metabólica (probabilidades entre parêntesis): circunferência da cintura muito aumentada (0,94), pressão alta (0,69), pré-diabetes ou diabetes (0,94), estar no quarto quartil de triglicerídeos (0,49). Além disso, há probabilidade alta de estar no terceiro tercil da proteína C reativa (0,59) e no quarto quartil do ácido úrico (0,56), e das enzimas hepáticas: aspartato transaminase (0,60), alanina transaminase (0,80), gama glutamil transferase (0,59). Resumindo, os participantes desta classe são indivíduos obesos, com disglucemia, elevados níveis de triglicerídeos e pressão alta, além de mostrar marcadores de inflamação e hiperuricemia. A Classe 2 (Normais + Enzimas) mostrou baixa prevalência de SM (7,7%), sendo caracterizada por indivíduos dentro da normalidade, com probabilidade de apresentar pré-diabetes e níveis elevados de enzimas hepáticas, mas sem problemas relativos à obesidade, pressão alta ou dislipidemia ou inflamação. A Classe 3 (SM + Inflamação), também com alta prevalência de SM (74,4%), é composta por indivíduos com um perfil semelhante aos da Classe 1, com exceção das enzimas hepáticas, onde tem probabilidades maiores de estarem nos quartis mais baixos. As Classes 4 (Apenas SM) e 5 (SM + Enzimas) mostraram prevalências de SM iguais a 57,8% e 4,41%, respectivamente, sendo caracterizadas por indivíduos com alguma tendência ao sobrepeso e ao pré-diabetes e os indivíduos da Classe 5 têm maior probabilidade de apresentar pressão alta (0,51) e tendência a

pontuar nos quartis mais altos das enzimas hepáticas, inflamação e hiperuricemia. Por fim, na Classe 6 (Normais) a prevalência de SM foi igual a 4,4%, com a predominância de indivíduos saudáveis. Estes resultados são apresentados na Tabela 5 e resumidos na Figura 1.

Os números médios de critérios utilizados para o diagnóstico da síndrome metabólica para os indivíduos em cada classe latente foram: Classe 1 (3,4), Classe 2 (1,2), Classe 3 (3,2), Classe 4 (2,3), Classe 5 (2,7) e Classe 6 (0,9).

A Tabela 7 mostra a distribuição dos participantes classificados em cada classe latente por categoria de raça/cor ($p < 0,001$), sugerindo que a proporção de indivíduos classificados na Classe 1 é menor entre os de cor de pele branca e amarela, e maior entre os de cor de pele preta; na Classe 2 há maior proporção de indivíduos com cor de pele amarela e menor proporção com cor de pele preta, na Classe 3 há menor proporção de participantes com cor de pele amarela e branca e maior proporção com cor de pele preta; na classe 4 há maior proporção com cor de pele branca; na Classe 5 há menor proporção com cor de pele branca e maior com cor parda e amarela e na Classe 6 há menor proporção de indivíduos com cor de pele preta e indígenas e maior proporção com cor de pele branca e amarela.

DISCUSSÃO

Utilizando a definição de síndrome metabólica pelos critérios do consenso¹ estimou-se uma prevalência de 43,6% (IC-95%: 42,8–44,4), praticamente o dobro da estimativa de 20 a 25% para a população mundial pelo IDF². Em um estudo de base populacional em Vitória-ES, em adultos com idade entre 25 e 64 anos, a estimativa global de prevalência de SM foi de 29,8% (IC95%: 28–32%), variando de 15,8% para os mais jovens (25 a 34 anos) até 48,3% na faixa de 55 a 64 anos¹⁹. No entanto, as diferenças observadas podem ser parcialmente explicadas pelos critérios de diagnóstico ser diferentes, haja vista que estes autores utilizaram os critérios do NCEP/ATPIII³, ou pelo fato do ELSA-Brasil ter recrutado participantes com idades entre 35 e 74 anos.

Os 3 fatores determinados pela fatorial exploratória encontrados explicam 97,7% da variação total. O primeiro fator, explicando aproximadamente 60% da variação total, contempla as principais características associadas à síndrome metabólica: obesidade central e periférica (representadas pela circunferência da cintura, circunferência do pescoço e IMC), dislipidemia (representada pelos triglicerídeos, colesterol HDL), e disglucemia (representada pela glicemia de jejum e insulina de jejum) e marcadores de hiperuricemia (ácido úrico) e de inflamação (proteína C reativa). O segundo fator explica aproximadamente 21% da variação total e representa as enzimas do fígado (aspartato transaminase, alanina transaminase e gama glutamil transferase). O terceiro fator representa a hipertensão arterial, explicando aproximadamente 16% da variação total. De maneira geral, mesmo utilizando abordagens de análise diferentes, esses fatores são compatíveis com resultados de outros estudos¹²⁻¹⁵.

No entanto, Lawlor et al. (2012) salienta que a análise fatorial exploratória é susceptível às decisões subjetivas, podendo ser mais útil para gerar do que testar hipóteses de estudos epidemiológicos. Neste sentido, os escores estimados pelo modelo fatorial e seu uso para o agrupamento de participantes também podem ser questionáveis. Entre os 6 grupos gerados pelo agrupamento dos escores fatoriais, os Grupos 1, 4 5 e 6 são formados predominantemente por participantes com síndrome metabólica com prevalência igual ou superior ao de toda a amostra, o Grupo 3 possui baixa prevalência de SM (2,2%).

Para interpretar o significado clínico dos indivíduos em cada grupo, é fundamental confiar na interpretação clínica (muitas vezes subjetiva) dos fatores. Ainda assim existem sérias limitações para compreender os erros de classificação dos indivíduos com síndrome metabólica no grupo de não doentes, e vice-versa. Apesar desses erros de classificação, fica evidente que os indivíduos com síndrome metabólica possuem características distintas com respeito à própria doença.

A ACL pode ajudar na compreensão da classificação dos indivíduos às classes, na medida em que estima probabilidades de um indivíduo classificado em determinada

classe ter resposta em cada categoria das variáveis. As seis classes na ACL com todos os participantes parecem caracterizar de maneira mais clara as diferenças entre os indivíduos com síndrome metabólica. A prevalência de SM na Classe 6 é de apenas 4,4%, podendo ser usada como grupo de comparação em relação as demais classes. Contrastando com os grupos da AFE, a interpretação das classes latentes é menos subjetiva, pois as probabilidades condicionais de resposta nas categorias permitem, de alguma maneira, quantificar as decisões relativas às características de cada classe.

Para todas as classes, as probabilidades de os participantes apresentarem pré-diabetes foram moderadamente elevadas (entre 0,51 e 0,63), e as probabilidades para os níveis normais do colesterol HDL ($HDL-C \geq 40$ mg/dL e $HDL-C \geq 50$ mg/dL para homens e mulheres, respectivamente) variaram entre 0,71 e 0,91.

A Classe 6 é caracterizada pelos indivíduos tipicamente saudáveis, com probabilidades altas de serem magros (circunferência da cintura < 94 cm e < 80 cm, respectivamente para homens e mulheres; circunferência do pescoço $< 39,4$ cm para homens e $< 33,8$ cm para mulheres; $IMC < 25$ kg/m²), ter glicemia normal ou pré-diabetes (glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL e ≤ 125 mg/dL ou glicemia pós sobrecarga ≥ 140 mg/dL e ≤ 200 mg/dL), não ter hipertensão arterial, colesterol HDL normal ($HDL-C \geq 40$ mg/dL e $HDL-C \geq 50$ mg/dL para homens e mulheres, respectivamente), insulina de jejum abaixo de 8,9 mcUI/mL, proteína C reativa abaixo de 2,47 mg/dL, ácido úrico abaixo de 6,2 mg/dL para homens e 4,6 mg/dL para mulheres, aspartato transaminase abaixo de 25 U/L para homens e 22 U/L para mulheres, alanina transaminase abaixo de 28 U/L para homens e 20 U/L para mulheres, gama glutamil transferase abaixo de 34 U/L para homens e 21 U/L para mulheres e triglicérides abaixo de 131 mg/dL para homens e 103 mg/dL para mulheres.

A Classe 5 1492 (57,8%) dos participantes tem SM, sendo caracterizados pelas elevadas probabilidades de apresentar pré-diabetes ou diabetes, circunferência da cintura igual ou superior de 94 cm e 80 cm, respectivamente para homens e mulheres, sobrepeso ($25 \leq IMC < 30$), insulina acima de 8,9 mcUI/mL, proteína C reativa $\geq 2,47$

mg/dL, aspartato transaminase ≥ 25 U/L para homens e 22 U/L para mulheres, alanina transaminase ≥ 28 U/L para homens e 20 U/L para mulheres, gama glutamil transferase ≥ 34 U/L para homens e 21 U/L para mulheres e triglicerídeos ≥ 131 mg/dL para homens e 103 mg/dL para mulheres, bem como moderadas probabilidades de hipertensão, circunferência do pescoço $\geq 39,4$ cm para homens e $> 33,8$ cm para mulheres e ácido úrico \geq de 6,2 mg/dL para homens e 4,6 mg/dL para mulheres, porém alta probabilidade de HDL em níveis normais.

Os participantes da Classe 5 se diferenciam daqueles classificados na Classe 4 pelo fato de que estes têm probabilidades elevadas de apresentar níveis de aspartato transaminase ≥ 25 U/L para homens e 22 U/L para mulheres, alanina transaminase ≥ 28 U/L para homens e 20 U/L para mulheres, gama glutamil transferase ≥ 34 U/L para homens e 21 U/L para mulheres, moderada probabilidade de triglicerídeos ≥ 131 mg/dL para homens e 103 mg/dL para mulheres e menor probabilidade de apresentar hipertensão arterial.

Para a Classe 3, as principais diferenças em relação aos participantes da Classe 5 são as altas probabilidades de serem obesos e moderadas probabilidades (maiores do que na Classe 5) de insulina $\geq 8,9$ mcUI/mL, proteína C reativa $\geq 2,47$ mg/dL, bem como probabilidade relativamente menores de apresentar níveis de aspartato transaminase abaixo de 25 U/L para homens e 22 U/L para mulheres, alanina transaminase abaixo de 28 U/L para homens e 20 U/L para mulheres, gama glutamil transferase abaixo de 34 U/L para homens e 21 U/L para mulheres. Similarmente, os participantes classificados na Classe 3 se diferenciam daqueles da Classe 4 pelas altas probabilidades de serem obesos, pela maior probabilidade de apresentar hipertensão e moderadas probabilidades (maiores do que na Classe 4) de insulina $\geq 8,9$ mcUI/mL, proteína C reativa $\geq 2,47$ mg/dL.

Os participantes classificados na Classe 2 possuem um perfil muito parecido com aqueles da Classe 6 (perfil mais saudável), exceto pelas probabilidades elevadas de apresentar níveis de aspartato transaminase ≥ 25 U/L para homens e 22 U/L para

mulheres, alanina transaminase ≥ 28 U/L para homens e 20 U/L para mulheres, gama glutamil transferase ≥ 34 U/L para homens e 21 U/L para mulheres.

Os indivíduos classificados na Classe 1 possuem perfil similar aos da Classe 5, porém com probabilidades moderadamente maiores de apresentar obesidade, hipertensão, insulina de jejum $\geq 8,9$ mcUI/mL, proteína C reativa $\geq 2,47$ mg/dL, ácido úrico \geq de 6,2 mg/dL para homens e 4,6 mg/dL para mulheres e triglicerídeos ≥ 131 mg/dL para homens e 103 mg/dL para mulheres.

Um modelo de regressão logística, considerando a SM como desfecho e a variável que identifica as classes latentes como preditoras (Classe 6 como referência), estimou área sob a curva ROC (AUC) igual a 0,83 (IC95%: 0,82-0,84). O mesmo modelo, usando os grupos da AFE com preditores (Grupo 3 como referência), a AUC estimada foi 0,76 (IC95%: 0,76-0,77). Apesar de pequena diferença, sugere a superioridade das classes latentes em relação aos grupos da AFE como um resumo das medidas de sensibilidade e especificidade.

Os resultados também evidenciam que as características clínicas de indivíduos com síndrome metabólica podem variar com a raça/cor, na ACL com toda a amostra e somente com participantes com SM, como mostram as diferenças nas proporções de indivíduos classificados nas classes para cada categoria de raça/cor.

Este estudo possui limitações, como a impossibilidade fazer a ACL estratificada pelas categorias de raça/cor, devido ao pequeno tamanho de amostra de algumas categorias, como indígenas e amarelos. Por outro lado, a exclusão destes indivíduos também poderia limitar as generalizações do estudo para a população do ELSA-Brasil. Adicionalmente, a escolha arbitrária de pontos de corte para variáveis quantitativas, como tercis e quartis, pode dificultar as interpretações clínicas dos achados. Uma alternativa seria fazer análises similares utilizando um modelo de análise de trajetórias latentes.

Concluindo, este estudo mostra resultados importantes para ajudar na elucidação da caracterização dos indivíduos com síndrome metabólica, comparados

aos indivíduos que não possuem a síndrome, e variações dessas características segundo a etnia.

Tabela 1 - Pontos de corte das variáveis separadas em quantis para a análise de classes latentes da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014.

Variável	1º Quartil	Mediana	3º Quartil
Circunferência do Pescoço (cm)			
Sexo Masculino	37,5	39,4	41,3
Sexo Feminino	32,2	33,8	35,5
Aspartato transaminase (U/L)			
Sexo Masculino	22	25	31
Sexo Feminino	19	22	26
Alanina transaminase (U/L)			
Sexo Masculino	22	28	39
Sexo Feminino	16	20	27
Gama glutamil transferase (U/L)			
Sexo Masculino	24	34	54
Sexo Feminino	16	21	32
Ácido Úrico (mg/dL)			
Sexo Masculino	5,5	6,2	7,3
Sexo Feminino	4	4,6	5,5
Triglicérides (mg/dL)			
Sexo Masculino	93	131	193
Sexo Feminino	75	103	144
	1º Tercil	2º Tercil	
Insulina de Jejum (mcUI/mL)	4,5	8,9	
Proteína C Reativa (mg/dL)	0,93	2,47	

Tabela 2 - Descrição das características da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014 – n (%), média (desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartilico).

Variável	Média (DP), Mediana (IQR) ou n (%)
Presença de síndrome metabólica ^a	6341 (43,6)
Sexo	
Masculino	6605 (45,4)
Feminino	7949 (54,6)
Raça	
Preta	2321 (15,9)
Parda	4115 (28,3)
Branca	7598 (52,2)
Amarela	366 (2,5)
Indígena	154 (1,1)
Circunferência do pescoço (cm)	
Sexo Masculino	39,5 (2,86)
Sexo Feminino	34,0 (2,55)
Circunferência da cintura (cm)	
Sexo Masculino	95,2 (11,7)
Sexo Feminino	87,6 (12,5)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	27 (4,7)
Pressão arterial sistólica (mmHg)	121,1 (17,3)
Pressão arterial diastólica (mmHg)	76,2 (10,8)
Glicose de jejum (mg/dL)	110,9 (28,4)
Aspartato transaminase (U/L)	
Sexo Masculino	28,3 (13,3)
Sexo Feminino	24,0 (11,5)
Alanina transaminase (U/L)	
Sexo Masculino	33,7 (20,0)
Sexo Feminino	23,9 (17,0)
Gama glutamil transferase (U/L)	
Sexo Masculino	50,4 (64,8)
Sexo Feminino	30,1 (36,0)
Triglicerídeos ^b (mg/dL)	
Sexo Masculino	132 (100)
Sexo Feminino	103 (69,0)
Colesterol HDL (mg/dL)	
Sexo Masculino	50,8 (12,2)
Sexo Feminino	61,6 (14,5)
Insulina de jejum ^b (mcUI/mL)	6,3 (7,0)
Ácido úrico (mg/dL)	
Sexo Masculino	6,43 (1,41)
Sexo Feminino	4,80 (1,19)
Proteína C reativa ^b (mg/dL)	1,45 (2,6)

a- De acordo com a definição conjunta da IDF e AHA/NHBLI

b - Mediana e o intervalo interquartilico, dada a assimetria da distribuição da variável

Tabela 3 – Estimativas das cargas dos fatores, com rotação varimax da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014.

Variável	Fator 1	Fator 2	Fator 3
Circunferência da cintura	0,91	0,09	0,16
Índice de massa corporal	0,81	-0,01	0,09
Circunferência do pescoço	0,70	0,21	0,22
Insulina de jejum	0,55	0,13	0,09
Ácido úrico	0,50	0,25	0,18
Triglicérides	0,47	0,18	0,20
Proteína C reativa	0,38	0,01	0,09
Glicose de jejum	0,26	0,10	0,21
Colesterol HDL	-0,45	-0,05	-0,00
Aspartato transaminase	0,02	0,86	0,04
Alanina transaminase	0,20	0,85	0,03
Gama glutamil transferase	0,13	0,49	0,15
Pressão sistólica	0,15	0,09	0,84
Pressão diastólica	0,22	0,10	0,82

Nota: destacados em negrito os valores das cargas fatoriais cujo valor em módulo é maior ou igual a 0,25

Tabela 4 – Descrição das características dos grupos oriundos da análise de agrupamento à partir dos escores fatoriais da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014 – média (Desvio Padrão), n(%), mediana (intervalo interquartilico).

Variável	Grupo 1 (n=2918)	Grupo 2 (n=4622)	Grupo 3 (n=2289)	Grupo 4 (n=2337)	Grupo 5 (n=2222)	Grupo 6 (n=166)
Síndrome metabólica	1365 (46,8)	1679 (36,3)	50 (2,2)	1179 (50,4)	1967 (88,5)	104 (62,5)
Escore fator 1	-0,48 (0,58)	0,18 (0,58)	-1,19 (0,43)	0,20 (0,70)	1,28 (0,69)	-0,15 (1,05)
Escore fator 2	-0,24 (0,37)	-0,25 (0,40)	-0,22 (0,38)	0,85 (0,69)	-0,22 (0,44)	5,31 (3,57)
Escore fator 3	0,97 (0,81)	-0,59 (0,42)	-0,64 (0,55)	0,14 (0,62)	0,48 (0,72)	-0,11 (1,09)
Circunferência do pescoço (cm)						
Sexo Masculino	38,0 (2,2)	39,1 (2,2)	35,7 (1,6)	39,7 (2,6)	42,0 (2,6)	39,9 (2,9)
Sexo Feminino	33,7 (1,9)	34,5 (2,0)	31,8 (1,5)	34,8 (2,3)	37,6 (2,3)	35,1 (2,8)
Circunferência da cintura (cm)						
Sexo Masculino	88,0 (7,7)	93,9 (7,8)	76,0 (4,8)	94,8 (9,3)	108 (10,1)	97,8 (11,9)
Sexo Feminino	85,8 (7,9)	90,8 (8,1)	74,6 (5,4)	90,9 (9,4)	109 (9,7)	94,1 (11,3)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25,4 (3,2)	27,5 (3,5)	22,1 (2,2)	27,1 (3,6)	33,0 (4,8)	28,1 (4,3)
Pressão sistólica (mmHg)	137,8 (17,2)	110,4 (8,3)	106,8 (10,0)	124,7 (12,1)	132 (13,9)	127 (17,4)
Pressão diastólica (mmHg)	85,6 (9,3)	69,7 (5,9)	66,8 (6,9)	79,0 (8,3)	84,2 (8,6)	80,6 (11,4)
Glicose de jejum (mg/dL)	111,5 (31,2)	107,1 (19,0)	99,3 (12,3)	114,3 (28,5)	125 (40,4)	132 (55,8)
Colesterol HDL (mg/dL)						
Sexo Masculino	55,7 (14,1)	48,9 (10,2)	59,5 (12,9)	51,2 (12,2)	46,5 (9,3)	54,1 (17,8)
Sexo Feminino	63,4 (15,2)	58,2 (12,6)	68,5 (14,9)	59,8 (14,0)	54,3 (11,0)	58,5 (16,9)
Triglicérides ^a (mg/dL)						
Sexo Masculino	112 (73)	118 (78)	77 (39)	148 (116)	173 (119)	152 (142)
Sexo Feminino	108 (65)	109 (69)	74 (38,5)	128 (82,5)	148 (92)	134 (95)
Insulina de jejum ^a (mcU/ml)	5,2 (5,2)	6,5 (5,9)	3,20 (4,30)	8,00 (8,10)	11,5 (9,60)	9,65 (12,8)
Proteína C reativa ^a (mg/dL)	1,34 (2,26)	1,50 (2,60)	0,74 (1,14)	1,54 (2,48)	2,76 (4,25)	2,24 (3,73)
Ácido úrico (mg/dL)						
Sexo Masculino	5,98 (1,3)	6,18 (1,2)	5,37 (1)	6,72 (1,4)	6,97 (1,5)	6,97 (1,7)
Sexo Feminino	4,74 (1,1)	4,91 (1,1)	4,08 (0,8)	5,42 (1,3)	5,8 (1,3)	5,74 (1,5)
Aspartato transaminase (U/L)						
Sexo Masculino	24,8 (5,5)	24,1 (5,0)	25,7 (5,8)	34,7 (9,5)	24,6 (5,1)	94,3 (49,4)
Sexo Feminino	22,5 (4,8)	21,9 (4,8)	22,5 (5,5)	36,8 (10,2)	23,2 (5,5)	109 (69,0)
Alanina transaminase (U/L)						
Sexo Masculino	24,6 (8,1)	27,0 (9,7)	23,0 (7,9)	46,4 (17,5)	30,6 (9,6)	120 (60,0)
Sexo Feminino	20,5 (6,5)	21,6 (8,1)	19,1 (7,5)	46,8 (17,6)	25,3 (8,6)	137 (99,5)
Gama glutamil transferase (U/L)						
Sexo Masculino	41,5 (39,4)	33,1 (22,5)	28,0 (19,2)	69,8 (66,5)	45,7 (30,0)	256 (301)
Sexo Feminino	27,7 (21,8)	26,0 (19,3)	20,7 (15,9)	63,9 (64,5)	36,1 (25,4)	193 (210)

a – Mediana e o intervalo interquartilico, dada a assimetria da distribuição da variável

Tabela 5 – Probabilidades de aderir às categorias de cada variável, para as classes estimadas pela análise de classes latentes da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014.

Variável	Amostra completa (n=14544)					
	Classe 1 (n=1818)	Classe 2 (n=2138)	Classe 3 (n=2327)	Classe 4 (n=3151)	Classe 5 (n=2590)	Classe 6 (n=2530)
Presença de diabetes						
Normal	0,07	0,38	0,15	0,25	0,16	0,44
Pré-diabetes	0,55	0,53	0,54	0,63	0,63	0,51
Diabetes	0,39	0,09	0,31	0,12	0,21	0,06
Circunferência da cintura						
Normal	0,00	0,87	0,00	0,24	0,23	0,91
Aumentada	0,06	0,13	0,06	0,57	0,51	0,09
Muito aumentada	0,94	0,01	0,94	0,20	0,26	0,00
Índice de massa corporal						
Normal	0,00	0,87	0,00	0,24	0,20	0,92
Sobrepeso	0,21	0,13	0,31	0,72	0,76	0,08
Obeso	0,79	0,00	0,69	0,04	0,04	0,00
Pressão alta						
Não	0,31	0,71	0,38	0,62	0,49	0,80
Sim	0,69	0,29	0,62	0,38	0,51	0,20
Colesterol HDL						
Normal	0,71	0,93	0,71	0,81	0,83	0,91
Baixo	0,29	0,08	0,29	0,19	0,17	0,09
Insulina de jejum						
1º tercil	0,05	0,57	0,12	0,34	0,22	0,68
2º tercil	0,21	0,32	0,33	0,43	0,38	0,28
3º tercil	0,74	0,11	0,55	0,23	0,40	0,04
Proteína C reativa						
1º tercil	0,12	0,54	0,13	0,33	0,26	0,60
2º tercil	0,30	0,31	0,31	0,38	0,43	0,25
3º tercil	0,59	0,16	0,56	0,29	0,31	0,15
Circunferência do pescoço						
1º quartil	0,01	0,59	0,01	0,16	0,10	0,66
2º quartil	0,04	0,31	0,09	0,38	0,33	0,27
3º quartil	0,23	0,09	0,29	0,34	0,40	0,07
4º quartil	0,72	0,01	0,60	0,12	0,17	0,01
Ácido úrico						
1º quartil	0,07	0,38	0,13	0,24	0,14	0,48
2º quartil	0,11	0,30	0,21	0,29	0,21	0,30
3º quartil	0,26	0,22	0,29	0,31	0,32	0,16
4º quartil	0,56	0,10	0,37	0,16	0,33	0,05
Aspartato transaminase						
1º quartil	0,02	0,03	0,43	0,48	0,03	0,56
2º quartil	0,09	0,17	0,30	0,31	0,11	0,27
3º quartil	0,29	0,41	0,24	0,19	0,35	0,16
4º quartil	0,60	0,40	0,03	0,02	0,52	0,01

Tabela 5 (continuada) – Probabilidades de aderir às categorias de cada variável, para as classes estimadas pela análise de classes latentes da amostra de 14554 participantes ELSA-Brasil, 2014.

Variável	Amostra completa (n=14544)					
	Classe 1 (n=1818)	Classe 2 (n=2138)	Classe 3 (n=2327)	Classe 4 (n=3151)	Classe 5 (n=2590)	Classe 6 (n=2530)
Alanina transaminase						
1º quartil	0,00	0,04	0,25	0,45	0,01	0,77
2º quartil	0,01	0,27	0,36	0,36	0,07	0,21
3º quartil	0,19	0,42	0,37	0,18	0,34	0,03
4º quartil	0,80	0,27	0,03	0,00	0,58	0,00
Gama glutamil transferase						
1º quartil	0,03	0,25	0,15	0,34	0,07	0,58
2º quartil	0,11	0,27	0,30	0,34	0,19	0,26
3º quartil	0,27	0,24	0,36	0,23	0,29	0,12
4º quartil	0,59	0,24	0,20	0,09	0,45	0,04
Triglicérides						
1º quartil	0,06	0,41	0,13	0,24	0,14	0,51
2º quartil	0,17	0,30	0,22	0,30	0,22	0,28
3º quartil	0,28	0,19	0,31	0,27	0,29	0,15
4º quartil	0,49	0,11	0,35	0,20	0,36	0,06

Tabela 6 - Descrição das características das classes oriundas da análise de classes latentes para toda a amostra e para a amostra separada de acordo com o diagnóstico da síndrome metabólica, ELSA-Brasil, 2014 - média (Desvio Padrão), n (%), mediana (intervalo interquartilico).

Variável	Amostra completa (n=14544)						Diagnóstico da SM	
	Classe 1 (n=1818)	Classe 2 (n=2138)	Classe 3 (n=2327)	Classe 4 (n=3151)	Classe 5 (n=2590)	Classe 6 (n=2530)	Sem SM (n=8203)	Com SM (n=6341)
Síndrome metabólica	1519 (83,8)	163 (7,7)	1726 (74,7)	1320 (42,2)	1491 (58,1)	125 (4,96)	-	-
Circunferência do pescoço (cm)								
Sexo Masculino	43,0 (2,52)	37,1 (1,66)	42,2 (2,21)	39,6 (1,77)	39,9 (1,82)	36,7 (1,78)	38,2 (2,35)	40,9 (2,71)
Sexo Feminino	36,8 (2,14)	31,2 (1,54)	36,2 (2,13)	33,6 (1,57)	33,9 (1,48)	31,7 (1,38)	33,1 (2,18)	35,4 (2,44)
Circunferência da cintura (cm)								
Sexo Masculino	110,5 (9,4)	85,2 (5,8)	109,5 (7,5)	95,3 (5,3)	95,9 (5,2)	82,8 (6,4)	88,8 (9,25)	102,1 (10,1)
Sexo Feminino	102,6 (9,4)	75,6 (5,6)	100,3 (9,2)	85,5 (5,1)	87,3 (5,7)	74,5 (5,1)	82,5 (10,7)	95,2 (11,1)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	32,83 (4)	22,9 (2,14)	32,12 (3,94)	26,39 (2,08)	26,74 (2,07)	22,35 (2,05)	25,1 (3,9)	29,5 (4,5)
Pressão sistólica (mmHg)	127,25 (17,11)	117,64 (16,61)	125,14 (17,26)	119,55 (16,68)	124,62 (17,04)	113,92 (15,22)	115,3 (14,4)	128,6 (17,8)
Pressão diastólica (mmHg)	81,47 (10,48)	73,22 (10,24)	79,59 (10,29)	74,98 (10,2)	78,29 (10,41)	71,27 (9,68)	72,7 (9,3)	80,8 (10,9)
Glicose de jejum (mg/dL)	122,5 (36,8)	104,2 (21,6)	119,1 (37,4)	108,7 (25,2)	112,2 (25,5)	101,7 (15,2)	103,1 (16,9)	120,9 (36,0)
Colesterol HDL (mg/dL)								
Sexo Masculino	47,2 (9,55)	55,9 (14,5)	46,7 (9,66)	49,0 (10,9)	50,4 (11,7)	54,5 (12,8)	54,1 (12,8)	47,3 (10,5)
Sexo Feminino	55,6 (11,8)	70,1 (15,6)	56,9 (13,1)	60,7 (13,5)	61,9 (14,5)	65,6 (13,9)	65,8 (14,0)	55,6 (13,1)
Triglicerídeos ^a (mg/dL)								
Sexo Masculino	180 (124)	105 (65)	162 (107)	129 (84)	165 (117)	91 (52)	102 (55)	179 (107)
Sexo Feminino	147 (92)	81 (42)	123 (74)	98 (55)	120 (71)	74 (40)	86 (46)	147 (86)
Insulina de jejum ^a (mcUI/mL)	12,8 (10,6)	4,0 (4,0)	9,8 (7,8)	5,9 (4,9)	7,6 (6,7)	3,3 (4,2)	4,8 (5,0)	9,1 (8,5)
Proteína C reativa ^a (mg/dL)	3,20 (4,48)	0,87 (1,17)	2,93 (4,04)	1,36 (2,08)	1,59 (2,09)	0,73 (1,10)	1,10 (1,88)	2,11 (3,37)
Ácido úrico (mg/dL)								
Sexo Masculino	7,45 (1,55)	5,92 (1,17)	6,82 (1,4)	6,27 (1,2)	6,88 (1,35)	5,59 (1,07)	6,01 (1,21)	6,88 (1,46)
Sexo Feminino	5,84 (1,26)	4,2 (0,88)	5,25 (1,18)	4,58 (0,94)	5,05 (1,09)	4,03 (0,8)	4,43 (0,97)	5,37 (1,27)
Aspartato transaminase (U/L)								
Sexo Masculino	38,5 (20,5)	32,0 (13,9)	23,3 (4,37)	22,4 (3,94)	34,7 (15,6)	22,1 (3,84)	27,6 (14,0)	29,2 (12,4)
Sexo Feminino	31,7 (19,9)	27,3 (7,70)	20,3 (3,50)	19,8 (3,30)	30,0 (15,5)	19,1 (3,27)	23,3 (10,9)	25,1 (12,2)

Tabela 6 - Descrição das características das classes oriundas da análise de classes latentes para toda a amostra e para a amostra separada de acordo com o diagnóstico da síndrome metabólica, ELSA-Brasil, 2014 - média (Desvio Padrão), n (%), mediana (intervalo interquartilico).

Variável	Amostra completa (n=14544)						Diagnóstico da SM	
	Classe 1 (n=1818)	Classe 2 (n=2138)	Classe 3 (n=2327)	Classe 4 (n=3151)	Classe 5 (n=2590)	Classe 6 (n=2530)	Sem SM (n=8203)	Com SM (n=6341)
Alanina transaminase (U/L)								
Sexo Masculino	56,4 (30,2)	35,8 (16,2)	27,3 (6,54)	23,8 (5,69)	46,3 (20,6)	19,5 (4,32)	30,1 (18,9)	37,7 (20,5)
Sexo Feminino	39,4 (28,5)	25,8 (9,74)	19,2 (4,01)	16,9 (3,73)	33,8 (22,6)	14,4 (3,02)	21,7 (16,2)	27,0 (17,6)
Gama glutamil transferase (U/L)								
Sexo Masculino	82,3 (80,9)	52,8 (60,4)	42,2 (27,9)	33,3 (21,9)	75,6 (103)	25,2 (14,4)	41,5 (48,7)	60,1 (77,7)
Sexo Feminino	54,7 (60,2)	28,2 (42,0)	27,1 (16,6)	20,1 (9,40)	43,1 (44,1)	16,0 (8,97)	25,4 (32,6)	37,16 (39,6)

a – Mediana e o intervalo interquartilico, dada a assimetria da distribuição da variável

Tabela 7 – Distribuição das classes oriundas da análise de classes latentes para toda a amostra e para a amostra de participantes com diagnóstico de síndrome metabólica em relação às categorias de raça/cor dos participantes- ELSA-Brasil, 2014.

Amostra completa (n=14544)						
Raça	Classe 1 (n=1818)	Classe 2 (n=2138)	Classe 3 (n=2327)	Classe 4 (n=3151)	Classe 5 (n=2590)	Classe 6 (n=2530)
Preta	334 (14,4)	293 (12,6)	508 (22,9)	489 (21,1)	406 (17,5)	291 (12,5)
Parda	528 (12,8)	597 (14,5)	642 (15,6)	860 (20,9)	795 (19,3)	694 (16,8)
Branca	906 (11,9)	1150 (15,1)	1110 (14,6)	1693 (22,3)	1289 (17,0)	1449 (19,1)
Amarela	27 (7,4)	75 (20,5)	39 (10,6)	68 (18,6)	72 (19,7)	83 (23,2)
Indígena	23 (14,9)	23 (14,9)	28 (18,2)	41 (26,6)	28 (18,2)	11 (7,1)

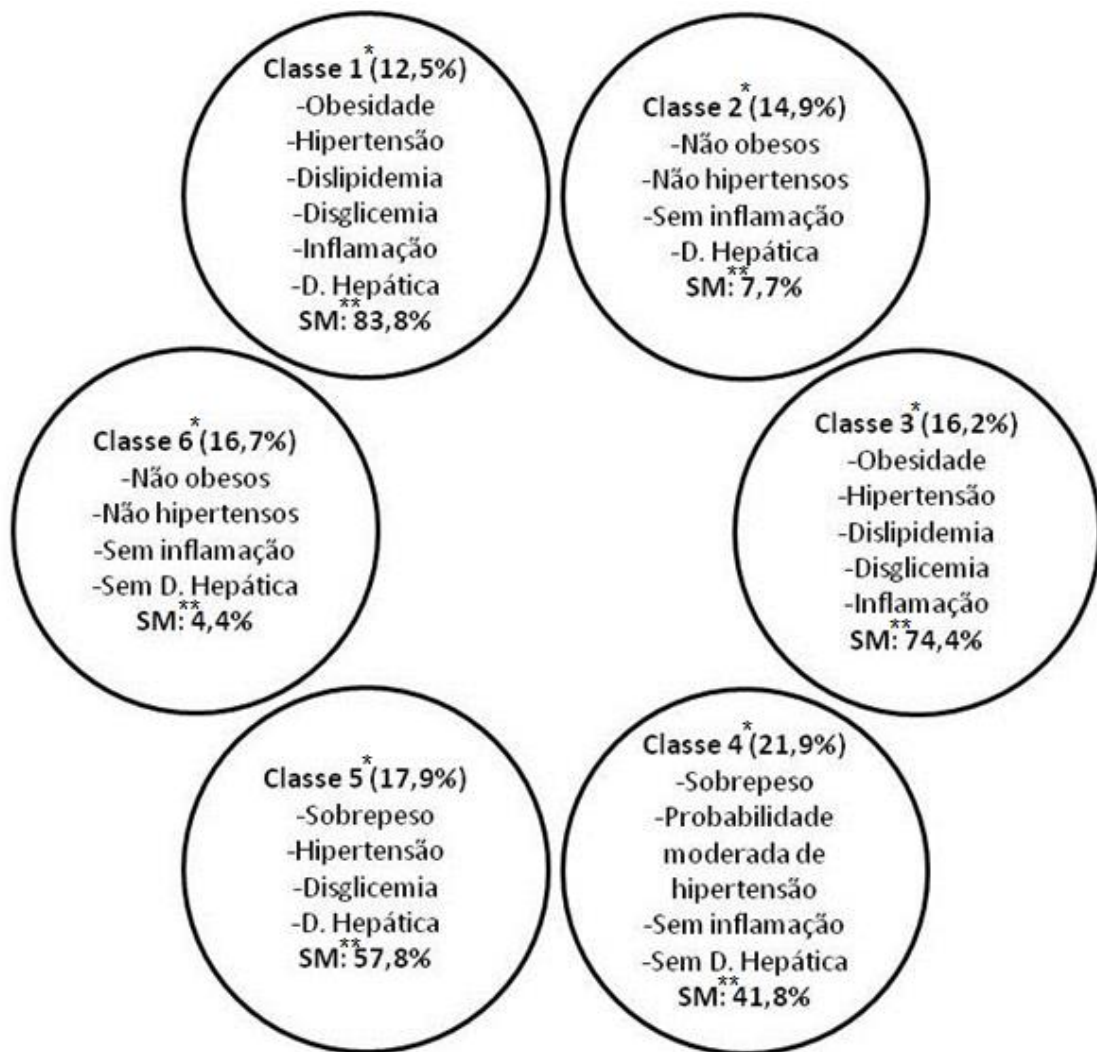


Figura 1 - Resumo das classes observadas pela análise de classes latentes

* - Prevalência da classe na amostra

** - Prevalência da síndrome metabólica na classe

REFERÊNCIAS

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, 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*. 2009; 120:1640-5.
2. IDF. IDF | The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. IDF. 2010. Disponível de: <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>. Acessado setembro 20, 2014.
3. Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28:629-36.
4. Chen L, Zhu W, Chen Z, Dai H, Ren J, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007; 8(8):593-8.
5. Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-Reactive Protein Increases Plasminogen Activator Inhibitor-1 Expression and Activity in Human Aortic Endothelial Cells: Implications for the Metabolic Syndrome and Atherothrombosis. *Circulation*. 2003; 107:398-404.
6. Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie Syndrom. *Zentralblatt für Innere Medizin* 1923;44: 105-157. Apud Cook, S et al Clustering of cardiovascular risk factors mimicking the human metabolic syndrome X in eNOS null mice *SWISS MED WKLY* 2003; 133:360–3.
7. Vague J. La differenciation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obesite. *Presse Med*. 1947; 30: 339–40. Apud Eckel, RH et al The metabolic syndrome. *Lancet* 2005, 365: 1415-28
8. Avogaro P, Crepaldi G. Plurimetabolic syndrome. *Acta Diabetol Lat* 1967; 4:572–580. Apud Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *Journal of Hypertension*, 2006; 24:621–6

9. Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*. 1988; 37:1595-1607.
10. WHO. WHO | Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO. 1999. Disponível de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>. Acessado novembro 11, 2014.
11. NCEP. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106:3143–421.
12. Gurka MJ, Lilly CL, Oliver MN, DeBoer MD. An examination of sex and racial/ethnic differences in the metabolic syndrome among adults: A confirmatory factor analysis and a resulting continuous severity score. *Metabolism*. 2014; 63:218-25.
13. Karns R, Succop P, Zhang G, Sun G, Indugula SR, et al. Modeling Metabolic Syndrome Through Structural Equations of Metabolic Traits, Comorbid Diseases, and GWAS Variants. *Obesity*. 2013; 21:E745-E754.
14. Woolston A, Tu Y-K, Baxter PD, Gilthorpe MS. A Comparison of Different Approaches to Unravel the Latent Structure within Metabolic Syndrome. 2012; *PLoS ONE* 7(4): e34410.
15. Freitas ED, Haddad JPA, Velásquez-Meléndez G. Uma exploração multidimensional dos componentes da síndrome metabólica. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(5):1073-1082
16. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol*. 2012; 175(4):315–24.

17. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol.* 2014; Disponível de: <http://ije.oxfordjournals.org/content/early/2014/02/27/ije.dyu027.full?sid=d66970a7-5624-4d50-b93f-f3625e8e0cdc>. Acessado dezembro 12, 2014.
18. Johnson RA, Wichern DW. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. 2nd ed. New Jersey:Prentice Hall International; 1988.
19. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES - Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51/7:1143-52.

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome metabólica é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes, duas causas de mortalidade crescentes no mundo, especialmente em países em desenvolvimento, caso do Brasil. Entender a síndrome e suas possíveis manifestações é vital para criar alternativas para a prevenção do desenvolvimento da mesma e para lidar com as complicações decorrentes dela.

No presente estudo, mostramos que existem formas distintas da síndrome metabólica se manifestar, e que estas formas ocorrem com diferentes prevalências nos estratos populacionais de raça/cor. Isto pode ser bastante relevante para o desenvolvimento de políticas de prevenção/tratamento da síndrome metabólica.

Seria de particular interesse estudar a relação entre essas formas distintas de manifestação da síndrome metabólica e alguns desfechos selecionados relacionados às doenças cardiovasculares.