

# BIOMARCADORES PREDITIVOS E SUA APLICABILIDADE NO DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SÍNDROME METABÓLICA

Kairo Batista Rodrigues Ferreira<sup>1</sup>

Ana Júlia Silva Santos<sup>1</sup>

Aline de Araújo Freitas<sup>1 2</sup>

Jalsi Tacon Arruda<sup>1 2</sup>

Alisson Martins de Oliveira<sup>1 2</sup>

Universidade Estadual de Goiás - UEG<sup>1</sup>

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA<sup>2</sup>

## RESUMO

A síndrome metabólica (SM) constitui um agrupamento de fatores de risco inter-relacionados que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e complicações renais. Caracteriza-se pela presença de hiperglicemia, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL, obesidade abdominal e hipertensão arterial, frequentemente acompanhados por resistência insulínica, disfunção endotelial e inflamação crônica de baixo grau. Esta revisão narrativa tem como objetivo discutir os critérios diagnósticos vigentes e os biomarcadores emergentes da SM, contribuindo para o diagnóstico precoce e para a otimização das estratégias terapêuticas. Estudos epidemiológicos apontam prevalência global entre 20-30%, sendo estimada em cerca de 29% entre adultos brasileiros. De acordo com o NCEP-ATP III, o diagnóstico requer pelo menos três dos seguintes critérios: circunferência abdominal  $\geq 102$  cm em homens ou  $\geq 88$  cm em mulheres, triglicédeos  $\geq 150$  mg/dL, HDL  $< 40$  mg/dL em homens ou  $< 50$  mg/dL em mulheres, pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg ou glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL. Paralelamente, biomarcadores emergentes, como acilcarnitinas de cadeia longa e ácidos graxos livres, têm se mostrado promissores no diagnóstico e monitoramento da SM. Evidências sugerem que reduções dessas moléculas durante o teste de tolerância à glicose refletem maior sensibilidade insulínica tecidual, enquanto perfis metabólicos individuais se associam a diferentes riscos cardiovasculares e renais. Ademais, modelos de *machine learning* vêm demonstrando elevada acurácia na predição da SM, permitindo maior precisão em coortes prospectivas. Assim, a integração de biomarcadores e ferramentas analíticas avançadas favorece diagnósticos personalizados e estratégias preventivas eficazes, possibilitando intervenções precoces que podem reduzir a morbimortalidade associada à síndrome metabólica.

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica; Epidemiologia; Critérios diagnósticos; Biomarcadores.

## INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é definida como um agrupamento de condições metabólicas inter-relacionadas, incluindo obesidade central, hipertensão arterial, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-colesterol, que coletivamente amplificam o risco de eventos cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica<sup>1</sup>. Essa condição reflete uma disfunção metabólica subjacente, frequentemente ancorada na resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau e desequilíbrios mitocondriais, que exacerbam a progressão para comorbidades graves. Epidemiologicamente, a SM afeta cerca de 20-30% da população adulta global, com prevalência mais elevada em nações em desenvolvimento, como o Brasil, onde fatores socioambientais como urbanização

acelerada, consumo excessivo de carboidratos processados, sedentarismo e desigualdades econômicas impulsionam sua ascensão<sup>2</sup>. No Brasil, estudos sistemáticos indicam taxas em torno de 29% entre adultos, com variações regionais que destacam a influência de determinantes sociais na saúde.

Os critérios diagnósticos padronizados do *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (NCEP-ATP III)*, incluem pelo menos três dos cinco componentes principais, sendo eles: circunferência abdominal elevada ( $\geq 102$  cm em homens ou  $\geq 88$  cm em mulheres), pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg, triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL, HDL-colesterol  $< 40$  mg/dL em homens ou  $< 50$  mg/dL em mulheres, e glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL<sup>1</sup>. Esses critérios não apenas facilitam a detecção precoce, mas também se correlacionam diretamente com os achados dos biomarcadores emergentes, assim como na identificação de perfis metabólicos e na quantificação plasmática das acilcarnitinas que indicam sensibilidade insulínica tecidual.

Essa integração entre critérios tradicionais e biomarcadores emergentes, apoiada por modelos preditivos de *machine learning*, reforça a necessidade de abordagens personalizadas e alinham-se aos estudos recentes que demonstram associações entre variabilidade metabólica, riscos cardiovasculares-renais e fatores genético-nutricionais como componentes essenciais para intervenções mais eficazes e preventivas no manejo da SM.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, com abordagem descritiva, de natureza qualitativa, de caráter retrospectivo e prospectivo no qual a busca foi conduzida em bases de dados científicas como *PubMed*, *Science Direct*, *Scopus* e *Google Scholar*, utilizando termos como "*metabolic syndrome*", "*biomarkers*", "*epidemiology*" e "*diagnostic criteria*". Foram selecionados cinco artigos publicados entre 2019 e 2025, em que os critérios de elegibilidade priorizaram estudos prospectivos, revisões farmacológicas e análises metabólicas relevantes ao tema. Critérios de inclusão envolveram artigos em inglês, com foco em dados provenientes de estudos em humanos, de acesso livre, excluindo-se meta-análises duplicadas ou estudos em animais. A análise qualitativa sintetizou conceitos, dados epidemiológicos, critérios diagnósticos e biomarcadores emergentes. Não houve coleta de dados

primários e a síntese seguiu os princípios éticos e os protocolos padronizados de citação acadêmica.

## RESULTADOS

Os achados disponíveis na literatura ressaltam com consistência a natureza multifatorial e a elevada complexidade da síndrome metabólica (SM), razão pela qual estratégias diagnósticas preditivas e personalizadas assumem relevância crescente, sobretudo para a detecção precoce de sinais, sintomas e potenciais desfechos clínicos. Nesse sentido, estudos baseados em perfis metabolômicos têm demonstrado uma ampla variabilidade interindividual em metabólitos intimamente relacionados a riscos cardiovasculares, renais e metabólicos. Tais evidências indicam que alterações plasmáticas em metabólitos específicos podem refletir tanto a predisposição genética quanto a influência ambiental sobre o desenvolvimento da SM reforçando, assim, o valor de biomarcadores na identificação precoce de subgrupos populacionais de maior risco<sup>3</sup>.

Complementando esses achados, um estudo de 14 anos conduzido com auxílio de algoritmos de *machine learning*, alcançou acurácia superior a 80% na predição da SM, destacando-se pela capacidade de identificar correlações consistentes entre padrões nutricionais e marcadores plasmáticos, como por exemplo, entre os níveis de HDL-colesterol e a glicemia<sup>4</sup>. Esses resultados alinham-se aos achados de Zhou et al. (2025), ao demonstrar que modelos preditivos são capazes de capturar variações interindividuais, que podem dessa forma expandir o alcance dos critérios diagnósticos tradicionais ao promover perspectivas de prevenção à SM de maneira personalizada. De modo convergente, Rico et al. (2025) identificaram, em investigação populacional, associações robustas entre triglicerídeos elevados, baixos níveis de HDL e alterações no LDL colesterol, com prevalência dessa ocorrência em até 70% dos casos<sup>5</sup>.

Esses dados corroboram estudos anteriores, ao sugerir a natureza integrada da SM evidenciando a urgência do desenvolvimento de biomarcadores confiáveis para monitorar a evolução multifatorial da síndrome. De forma a consubstanciar os achados anteriores, Dambrova et al. (2022) demonstraram que as acilcarnitinas possuem elevado potencial como biomarcadores da SM, sobretudo em virtude de seu papel nas disfunções mitocondriais, já que níveis alterados de acilcarnitinas foram associados à resistência insulínica e à inflamação vascular em ensaios clínicos<sup>6</sup>. Esses achados

estão alinhados às observações de Makarova et al. (2019), que relataram reduções significativas (30–50%) nas concentrações circulantes de acilcarnitinas de cadeia longa e de ácidos graxos livres durante testes normais de tolerância à glicose, evidenciando maior sensibilidade insulínica tecidual<sup>7</sup>.

Por fim, análises epidemiológicas globais oferecem evidências complementares de que a integração de biomarcadores, em associação aos critérios estabelecidos pela NCEP-ATP III, pode aprimorar substancialmente a acurácia diagnóstica em populações de risco. Nesse contexto, destaca-se a consistência das correlações entre a redução nas concentrações de acilcarnitinas e o aumento da razão triglicerídeos/HDL, reforçando a necessidade de incorporar abordagens preditivas e personalizadas no diagnóstico e manejo da síndrome metabólica.

## **CONCLUSÃO**

Os estudos evidenciam a complexidade multifatorial da SM, revelando correlações consistentes entre variabilidade metabólica, biomarcadores e riscos associados, reforçando a meta de aperfeiçoar o diagnóstico e o manejo por meio de estratégias preditivas e personalizadas. As inter-relações entre marcadores, como acilcarnitinas e perfis metabólicos, não apenas sustentam os critérios diagnósticos tradicionais, mas também ampliam o potencial para diagnósticos precoces e individualizados, reduzindo riscos cardiovasculares e renais, de forma mais eficaz do que métodos convencionais isolados.

Modelos preditivos baseados em *machine learning* integrando fatores genéticos e nutricionais exibem alta precisão e confirmam a relevância do monitoramento da progressão da doença, possibilitando ajustes terapêuticos oportunos e estratégias preventivas personalizadas. Logo, estratégias preventivas, envolvendo mudanças no estilo de vida e uma farmacoterapia dirigida reduzem riscos associados à SM. Pesquisas futuras devem aprofundar a metabolômica em populações brasileiras, aprimorando o cuidado da SM na farmácia clínica e no Sistema Único de Saúde.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ogbu ISI. Criteria for the diagnosis of metabolic syndrome: A review. *Journal of Medical Laboratory and Diagnosis*. 2023 Feb 28;13(1):1–7.

2. de Siqueira Valadares LT, de Souza LSB, Salgado Júnior VA, de Freitas Bonomo L, de Macedo LR, Silva M. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults in the last 10 years: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2022 Feb 16;22(1):327.
3. Zhou M, Sun W, Gao Y, Jiang B, Sun T, Xu R, et al. Metabolomic profiling reveals interindividual metabolic variability and its association with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome risk. *Cardiovasc Diabetol*. 2025 Aug 1;24(1):315.
4. Shin D. Prediction of metabolic syndrome using machine learning approaches based on genetic and nutritional factors: a 14-year prospective-based cohort study. *BMC Med Genomics*. 2024 Sep 4;17(1):224.
5. Rico MS, Wiernik E, Kab S, Renuy A, Hoertel N, Ménard J, et al. Omnipresent intercorrelations of metabolic syndrome markers in the general population. *PLoS One*. 2025 Aug 14;20(8):e0328577.
6. Dambrova M, Makrecka-Kuka M, Kuka J, Vilskersts R, Nordberg D, Attwood MM, et al. Acylcarnitines: Nomenclature, Biomarkers, Therapeutic Potential, Drug Targets, and Clinical Trials. *Pharmacol Rev*. 2022 Jul;74(3):506–51.
7. Makarova E, Makrecka-Kuka M, Vilks K, Volska K, Sevostjanovs E, Grinberga S, et al. Decreases in Circulating Concentrations of Long-Chain Acylcarnitines and Free Fatty Acids During the Glucose Tolerance Test Represent Tissue-Specific Insulin Sensitivity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Dec 17;10.