

ESTUDO DA SÍNDROME METABÓLICA

Ana Luiza Miranda de Carvalho Amorim¹, Caio Lorenção Zavaris¹, Camila Rodrigues Diniz¹, Ivy Giubert Soares¹, Maria Helena Ferreira Faria¹, Thays de Paula Miranda¹, Graziela Roccon Zanetti²

¹ Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade Brasileira – MULTIVIX.

² Professor de Clínica Médica da Faculdade Brasileira – MULTIVIX.

RESUMO

A Síndrome Metabólica composta por todos seus fatores representa um estado que eleva os riscos de doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico e doença arterial obstrutiva periférica, portanto é responsável por uma alta taxa de mortalidade. A definição conceitual de tal síndrome não é bem estabelecida, apesar de sua forte ligação com o risco cardiovascular, a definição mais aceita coloca a circunferência abdominal como um item imprescindível para o diagnóstico. O conjunto de fatores que representa a origem metabólica abrange a obesidade, hipertrigliceridemia, redução do High density lipoprotein colesterol, hipertensão arterial sistêmica e alterações no metabolismo da glicose, em caso de resistência insulínica sem Diabetes mellitus do tipo II há um aumento de 5 vezes no risco de desenvolvê-la. É uma síndrome de crescente desafio clínico de saúde pública mundial, levando em consideração o aumento da obesidade mundial, o excesso de energia consumido e hábitos cada vez mais sedentários. Assim dito, esta revisão pretende descrever sobre a síndrome metabólica e seus principais elementos.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; Obesidade; Hipertensão; Resistência à Insulina

ABSTRACT

The metabolic syndrome composed of all its factors is a state that raises the risk of cardiovascular disease, stroke and peripheral arterial disease, so it is responsible for a high mortality rate. The conceptual definition of this syndrome is not well established, despite its strong connection with cardiovascular risk, the accepted definition puts the waist circumference as an indispensable item for diagnosis. The set of factors that represents the metabolic origin contains obesity, hypertriglyceridemia, reduction of high density lipoprotein cholesterol, hypertension and alterations in glucose metabolism in case of insulin resistance without diabetes mellitus type II there is a 5 fold increase in risk of developing it. It is a syndrome of growing clinical challenge to global public health, taking into account the growing global obesity, excess energy consumption and increasingly sedentary habits. Thus said, this review is to describe about the metabolic syndrome and its main elements.

Keywords: Metabolic syndrome; Obesity; Hypertension; Resistance to Insulin

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) são as maiores causas de mortalidade em ambos os sexos e atingem amplamente a população moderna.

A Síndrome Metabólica (SM), termo utilizado para reunir fatores de risco conhecidos para as DCV, quando associada à predisposição genética, contribui para a alta incidência das DCV em diversas populações do mundo, inclusive do Brasil (Stangl V e cols., 2002).

A SM transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de origem metabólica - obesidade (OB), hipertrigliceridemia (HTG), redução do High density lipoprotein (HDL colesterol), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e alterações no metabolismo da glicose – que aumenta em 5 vezes o risco de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e dobra o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) ao longo dos próximos 5 -10 anos (Alberti e cols., 2009). Além disso, pacientes com SM apresentam risco 2 vezes maior de morrer de um evento cardiovascular em comparação com aqueles sem a síndrome (Alberti e Zimmet, 2005) independentemente da história anterior de eventos cardiovasculares (Olijhoek e cols., 2004).

A síndrome metabólica é um crescente desafio clínico de saúde pública mundial na esteira da urbanização, visto o aumento da obesidade na população mundial, em consequência ao consumo de energia em excesso, da e hábitos de vida sedentários.

MATERIAIS E MÉTODOS:

A pesquisa é uma revisão bibliográfica acerca de assuntos relacionados à síndrome metabólica. A análise se deu a partir de estudos levantados nas seguintes bases de dados eletrônicos: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). Foram consultadas ainda publicações da World Health Organization (WHO) e International Diabetes Federation (IDF), disponíveis em seus endereços eletrônicos. Foram incluídos artigos com textos completos. O recorte temporal abrangeu o período compreendido entre os anos de 1998 e 2014. Foram estudadas publicações nos idiomas das línguas portuguesa e inglesa. Dentre os descritores utilizados para a pesquisa estão: síndrome metabólica, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial. Após a pesquisa, buscou-se analisar e discutir os diferentes aspectos da síndrome metabólica e, a partir dos dados mais relevantes, formulou-se o texto desta revisão bibliográfica.

RESULTADOS

Ao utilizarmos descritores encontramos artigos que tratavam do assunto dos quais foram elucidados a prevalência da síndrome em uma diversidade clínica de pacientes habitantes de países diversos e também na capital do Espírito Santo, Vitória.

Estudos com dados mundiais refletem a alta prevalência da síndrome metabólica, com taxas que variam de acordo com os diferentes critérios diagnósticos considerados (OMS, NCEP-ATPIII ou IDF) e de acordo com fatores como gênero, idade, morbidades associadas e etnia. A taxa para homens varia de 8 a 24% e para mulheres de 7 a 46% (Cameron e cols., 2004).

Estudos recentes mostram que a prevalência da SM na América Latina varia entre 25% a 45% (Lopez-Jaramillo, 2014). No Brasil, a média ponderada da prevalência geral da SM foi de 29,6%, sendo que a prevalência na área urbana corresponde a 29,8%, na área rural a 20,1% e nos indígenas a 41,5%. (Vidigal e cols., 2013)

A prevalência no Brasil (29,6%) é maior do que a encontrada em muitos países do mundo, como Portugal (27,6%), Itália (27%), Espanha (26,6%), México (26,6%), Estados Unidos da América (22,9%) e França (20,2%), mas encontra-se menor do que as taxas encontradas em outras regiões como Norte da África (30%), China (33,9%), Colômbia (34,8%) e Venezuela (35,3%) (Vidigal e cols., 2013).

Em 2007, um estudo realizado por Salaroli e cols., na cidade de Vitória/ES, abrangendo uma faixa da população que variava de 25 a 64 anos de idade, apontou uma prevalência de 29,8% de SM entre os participantes da pesquisa, sem distinção por sexo.

Quanto aos critérios de SM nos indivíduos, baixo nível de HDL foi encontrado em 59,3%, hipertensão em 52,5%, circunferência abdominal elevada em 38,9%, hipertrigliceridemia em 24% e hiperglicemia em 16% da população com diagnóstico positivo para a SM. (Vidigal e cols., 2013)

Atualmente, o perfil do paciente portador da síndrome vem se modificando, e hoje, além de uma alta proporção de adultos e idosos acometidos, cada vez mais crianças e adolescentes são diagnosticados. (Camhi e Katzmarzyk, 2011; Wee e cols., 2011). A SM pode ainda ser associada à baixa escolaridade, tabagismo, desigualdade social, tensão psicossocial e alcoolismo (Lidfeldt e cols., 2003).

Assim, como a SM também é um resultado do estilo de vida adotado pelo indivíduo, torna-se imprescindível a adoção de hábitos de vida saudáveis - prática de exercícios físicos, alimentação balanceada, cessação do tabagismo, entre outras - associada à terapia medicamentosa, como o uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, para a redução da incidência de doenças cardiovasculares (Brandão e cols., 2002).

DISCUSSÃO

A definição do conceito de síndrome metabólica (SM) não é claramente estabelecida, mas é identificada sua associação com maior risco cardiovascular em decorrência de diversas alterações metabólicas em um mesmo indivíduo. A partir dessa associação, diferentes definições de SM foram estabelecidas. Em 1998, a Organização Mundial da Saúde (OMS)

definiu o primeiro critério para o diagnóstico da síndrome, onde a hiperglicemia era um componente indispensável (Alberti e Zimmet, 1998).

Em 2001, o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) formulou uma classificação onde a hiperglicemia era considerada apenas um dos componentes da SM, mas não era obrigatória. Assim, segundo a NCEP-ATP III, um paciente que apresentar pelo menos três dos cinco componentes descritos a seguir, possui o diagnóstico de SM (Brandão AP e cols., 2005).

- Obesidade abdominal, aferida por meio de circunferência abdominal (>102cm em homens e >88cm em mulheres);
- Triglicédeos ≥ 150 mg/dL;
- HDL colesterol <40mg/dL em homens e <50mg/dL em mulheres ou pacientes em tratamento para a dislipidemia;
- Pressão arterial sistólica ≥ 135 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou pacientes em tratamento para a hipertensão arterial;
- Glicemia em jejum ≥ 110 mg/dL ou pacientes em tratamento para o diabetes *mellitus* do tipo II

Em 2005, diante do aumento da prevalência de obesidade na população em geral e de sua evidente relação com um maior risco de doença cardio vascular (DCV), a International Diabetes Federation (IDF) propôs uma nova definição para a SM, onde a circunferência abdominal (CA) é um fator imprescindível ao diagnóstico. (International Diabetes Federation).

Caso o paciente apresente resistência à insulina mas ainda não tenha desenvolvido diabetes melito do tipo II, a SM aumenta em cinco vezes o risco de desenvolvê-la (International Diabetes Federation).

A hiperuricemia encontrada em pacientes com SM é resultado da excreção de ácido úrico reduzida (Lopez-Suárez, 2006) sendo consequência das alterações na excreção de ácido úrico renal secundária à reabsorção reforçada de sódio tubular proximal decorrentes da RI e hiperinsulinemia encontrados em diversos pacientes acometidos pela SM (Strazzullo, 2006). Atualmente sabe-se que os componentes da SM estão, de alguma forma, relacionados à resistência à insulina (Alberti e cols., 2009). Embora a obesidade e a circunferência abdominal sejam critérios para diagnóstico da SM, a obesidade visceral, que é um sinal clínico da resistência à insulina, pode vir desacompanhada do aumento de peso (Reaven, 2002).

A definição de SM pela NCEP-ATP III utiliza a determinação da circunferência abdominal como índice de obesidade central. O tecido adiposo produz uma série de citocinas pró-inflamatórias que contribuem para o aumento do risco cardiovascular, entre elas pode-se citar

o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6). Além disso, três outras proteínas expressadas pelos adipócitos foram relatadas como marcadores associados à síndrome metabólica: leptina, adiponectina e resistina. O excesso de leptina e resistina e os baixos níveis de adiponectina (ao contrário das outras proteínas, sua concentração diminui à medida que o tecido adiposo aumenta) contribuem para o estado pró-inflamatório, pró-aterogênico e favorável ao aumento da obesidade (Fornari, 2009; Pischon e cols., 2004; Rabe e cols., 2008).

Os mecanismos de associação entre a hiperinsulinemia, consequência da resistência a insulina, e a predisposição à hipertensão arterial sistêmica (HAS) não é totalmente esclarecido. Sabe-se que a insulina atua em bombas de canais que regulam a concentração intracelular de sódio e cálcio. Como o cálcio intracelular atua na contração da musculatura dos vasos, estudos sugerem que a insulina diminui o fluxo de cálcio para o interior da célula, no entanto, esse mecanismo encontra-se comprometido em pacientes com resistência à insulina, fato que favorece à ocorrência da HAS (Reaven e cols., 1996). Além dessa ação a insulina age na ativação da via fosfatidilinositol 3-quinase, que regula expressão de NO em células endoteliais; então a resistência a insulina pode causar disfunção dessa via prejudicando o relaxamento vascular endotélio dependente (Kuboki e cols., 2000).

A HAS é uma das principais manifestações do grupo de anormalidades clínicas que caracterizam a SM. Entre os pacientes que apresentam tal critério diagnóstico, nota-se alta prevalência de lesões de órgãos-alvo, como os vasos sanguíneos, o coração, o cérebro e o rim. Além de aumento importante dos riscos cardiovasculares, com impacto prognóstico ruim (Marchi-Alves, 2012). Evidencia-se aumento da angiotensina, retenção de sódio e redução dos níveis do fator de vasodilatação do endotélio – óxido nítrico – e aumento dos níveis do peptídeo vasoconstritor endotelina-1, fatores que tornam plausível a presença de hipertensão arterial na SM e obesidade, uma vez que é frequente graus variáveis de comprometimento renal (Ferrari, 2007).

A resistência à insulina pode causar hipertensão por diferentes mecanismos, um desses mecanismos é o estímulo ao sistema nervoso simpático causando vasoconstrição e um aumento no débito cardíaco; pode causar a retenção de sódio/água nos túbulos renais distais, contribuindo para expansão de volume; e também pode estimular a proliferação da musculatura lisa da parede arterial, contribuindo para a HAS (Suplicy, 2000).

Entre os principais fatores de risco para as DCV e portanto um importante critério diagnóstico para a SM está a dislipidemia, caracterizada por concentrações anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue. (Genest e cols., 2005)

Na RI ocorre a supressão prejudicada da lipólise, que resulta em liberação aumentada de ácidos graxos livres na corrente sanguínea e em aumento da oferta de ácidos graxos ao fígado, com conseqüente estímulo para a síntese de triglicérides e de VLDL-C. A RI prejudica a sinalização que leva à degradação da apolipoproteína B (apoB) e também reduz a atividade da lipase lipoprotéica, o que também contribui, em menor proporção, para a elevação dos triglicérides. Portanto, a hipertrigliceridemia característica da SM é atribuída à maior síntese de VLDL-C, menor degradação de apoB e ainda redução da atividade da lipase proteica. As concentrações aumentadas de partículas de VLDL-C ricas em triglicérides contribuem para o metabolismo anormal do HDL-C. A proteína de transferência de ésteres de colesterol medeia a troca de ésteres de colesterol do HDL-C com os TG da VLDL-C, o que resulta em VLDLs ricas em ésteres de colesterol e partículas de HDL-C rica em TG, que é um excelente substrato para a lipase hepática, contribuindo para a redução dos níveis de HDL, importante critério para a SM (Shoelson e cols., 2006 ; Semenkovich e cols., 2006) .

A hiperlipoproteinemia, evidenciada na dislipidemia frequente em pacientes com SM, juntamente com outros fatores como a reação inflamatória e outros anteriormente citados, estão entre as bases fisiopatológicas da formação da placa ateromatosa, que constitui a patogênese mais encontrada nas DCV. (Belay e cols., 2004)

A existência da associação entre a SM e menopausa, explica a maior prevalência da doença no gênero feminino. Podendo ser conseqüência direta da falência ovariana, que se associa a aumento dos triglicérides, do LDL colesterol e aumento da Lp(a), ou resultar de alterações metabólicas promovidas pelo aumento de gordura visceral secundária à diminuição dos estrogênios, pelo fato de que estes inibem o acúmulo de gordura abdominal antes da menopausa, e sua diminuição facilita o aumento da gordura central (Meirelles RMR, 2013).

O excesso de peso após a menopausa acentua a resistência insulínica e contribui também para o aumento da leptina e da resistina, bem como redução da adiponectina e da grelina. A visfatina, uma adipocitocina também se revelou elevada em mulheres na pós menopausa com síndrome metabólica. Não obstante, após a menopausa há uma modificação da distribuição de gordura corporal, com acúmulo no tronco (Meirelles RMR, 2013).

Além do que, se faz relevante, o frequente aparecimento de hipertensão arterial após a menopausa, sendo sua base fisiopatológica ainda não estabelecida podendo ter relação com androgênio/estrogênio, alteração no sistema renina-angiotensina, aumento da endotelina,

estresse oxidativo, obesidade a ativação do sistema nervoso simpático (Meirelles RMR, 2013).

CONCLUSÃO

O termo Síndrome Metabólica descreve um conjunto de fatores de risco metabólico que se manifestam em um mesmo paciente. Os estudos recentes, mostram uma prevalência de 29,6% de SM no Brasil, o que demonstra ser uma porcentagem alta, quando comparada a vários países no mundo, os estudos também mencionam uma mudança no perfil do paciente, hoje em dia cada vez mais crianças e adolescentes compõe o quadro de pacientes diagnosticados com a SM. Esses fatos merecem atenção visto que pacientes com SM apresentam cinco vezes o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, duas vezes o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e também duas vezes o risco de morte por um evento cardiovascular em comparação com aqueles sem a síndrome. Esses dados transparecem a importância da mudança do estilo de vida da população em geral para que haja redução da alta prevalência da SM, evitando assim um problema maior de saúde pública, já que as consequências da SM são de grande importância.

REFERÊNCIAS:

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, 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.

Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus **and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus** provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.

Belay BL, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev*. 2004; 25 (1): 4-6. Belay e cols., 2004

Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AR, Suplicy H, Guimarães JI, Oliveira JE, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):1-28.

Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33:351-75.

Camhi SM, Katzmarzyk PT. Prevalence of cardiometabolic risk factor clustering and body mass index in adolescents. *J Pediatr*. 2011;159:303-7

Chiesa H, Moresco RN, de Bem AF. Avaliação do risco, conforme escores de risco de Framingham, em pacientes ambulatoriais de Salvador do Sul, São Pedro da Serra e Barão (RS). *Saúde, Santa Maria*. 2007;33(1):4-10. *

Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.

Fornari, J.V. Efeito da inibição de TNF- α sobre as alterações hepáticas associadas à obesidade experimental. 2009. 49p. Dissertação de Mestrado. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, 2009.

Genest J, Libby P, Gotto AM. Lipoprotein disorders and cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular disease*. 3ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1013-33.

International Diabetes Federation. Belgium: The IDF Consensus worldwide definition of metabolic syndrome; 2006. [citado 22 nov 2007]. Disponível em: <http://www.idf.org>.

Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, Samsiol G, Sherstén B, Agardh CD. Sociodemographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome. The Women's Health in the Lund Area (Whila) Study. *Diabetes Obes Metab*. 2003;5(2):106-12.

Lopez-Jaramillo, Patricio et al . Consenso latino-americano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo , v. 58, n. 3, Apr. 2014 . access on 28 Oct. 2014.

López-Suárez A, Elvira-Gonzalez J, Bascunana-Quirell A, Rosal-Obrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. [Serum urate levels and urinary uric acid excretion in subjects with metabolic syndrome]. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(9):321-4. [Links]

Meirelles RMR. Menopause and metabolic syndrome. 2013; 58(2):91-6.

Pischon, T.; Girman, C.J.; Hotamisligil G.S.; Rifai, N.; Hu, F.B.; Rimm, E.B. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*, v. 291, n. 14, p. 1730-1737, 2004.

Rabe, K.; Lehrke, M.; Parhofer, K.G.; Broedl, U.C. Adipokines and insulin resistance. *Molecular Medicine*, v. 14, n. 11-12, p. 741-751, 2008.

Rabelo LM. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. *J Pediatr*. 2001; 2: 153-64

Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-8.

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.

Semenkovich CF. Insulin resistance and atherosclerosis. *J Clin Invest*. 2006;116:1813-22.

Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-801.

Stangl V, Baumann G, Stangl K. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur Heart J*. 2002;23:1738-52.

Strazzullo P, Barbato A, Galletti F, Barba G, Siani A, Iacone R, et al. Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome: results of the Olivetti Heart Study. *J Hypertens*. 2006;24(8):1633-9.

Suplicy H de L. Obesidade Visceral, Resistência à insulina e Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens* 2000;2:136-41

Tolfrey K. Intraindividual variability of children's blood, lipid and lipoprotein concentrations: a review. *Prev Cardiol*. 2002; 3: 145-51.

Vidigal FC, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. et al. *BMC Public Health* 2013, 13:1198, disponível em <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/1198>

Wee BS, Poh BK, Bulgiba A, Ismail MN, Ruzita AT, Hills AP. Risk of metabolic syndrome among children living in metropolitan Kuala Lumpur: a case control study. *BMC Public Health*. 2011;11:333.

Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74. *

World Health Organization. (WHO). Noncommunicable diseases country profiles, 2011. [Cited 2012 Nov 13]. Available from: http://www.who.int/nmh/countries/bra_en.pdf .