

# Síndrome Metabólica na Doença Arterial Coronariana e Vascular Oclusiva: Uma Revisão Sistemática

*Metabolic Syndrome in Coronary Artery and Occlusive Vascular Diseases: A Systematic Review*

Daniela Reis Elbert Farias, Avany Fernandes Pereira, Glorimar Rosa

Instituto de Nutrição Josué de Castro - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## Resumo

Atualmente, a síndrome metabólica (SM) se mostra altamente prevalente, sendo associada a fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis, tais como diabetes mellitus tipo 2, doenças ateroscleróticas e coronarianas. O objetivo desta revisão sistemática foi descrever os resultados de estudos que investigaram a associação da SM com a doença arterial coronariana e doenças vasculares oclusivas. Foi realizada a revisão sistemática com dados de estudos originais publicados entre 1999 e 2008, escritos em inglês ou português, utilizando-se as bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Highwire Press* e *Science Direct*. Foram incluídos artigos que fizeram o diagnóstico da SM através do critério do *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III, 2001). Foram excluídos estudos realizados com animais, de suplementação e que realizaram administração oral ou endovenosa de qualquer substância, assim como aqueles de baixa qualidade metodológica e com amostra inicialmente heterogênea. Apesar da heterogeneidade entre os estudos, observou-se que indivíduos com SM apresentam maior probabilidade (risco = 2,13) de desenvolverem as doenças vasculares oclusivas, doença coronariana, diabetes mellitus e acidente vascular encefálico. Mudanças no estilo de vida, como práticas alimentares saudáveis, atividade física regular e a cessação do tabagismo devem ser incentivadas pelos profissionais da saúde a fim de minimizar as complicações e a morbimortalidade associada à SM.

## Introdução

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por alterações metabólicas relacionadas à obesidade abdominal e resistência à insulina. De acordo com o NCEP ATP III<sup>1</sup>, seu diagnóstico é realizado pela ocorrência de três ou mais das seguintes condições: obesidade abdominal (circunferência da cintura acima de 102 cm no sexo masculino e 88 cm no sexo feminino); hipertrigliceridemia (superior ou igual a 150mg/dl); baixas concentrações de HDL-colesterol (menor que 40mg/dl no sexo masculino e menor que 50mg/dl no sexo feminino);

## Palavras chave

Síndrome metabólica, doença da artéria coronariana, doenças vasculares, metanálise.

pressão arterial sistólica acima ou igual a 130 mmHg e pressão arterial diastólica acima de 85 mmHg; e hiperglicemia de jejum (superior ou igual a 110mg/dl).

Existem outros critérios propostos para seu diagnóstico: o *World Health Organization*<sup>2</sup> (WHO), que utiliza valores de microalbuminúria e resistência à insulina, o *European Group for the Study of Insulin Resistance*<sup>3</sup> (EGIR), que utiliza a resistência à insulina como fator de risco obrigatório associado a dois ou mais fatores de risco; o *American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute*<sup>4</sup> (AHA/NHLBI), que tem como critério a presença de três ou mais fatores de risco associados à doença arterial coronariana (DAC), e o critério da *International Diabetes Federation*<sup>5</sup> (IDF), que utiliza valores diferenciados para a circunferência da cintura de acordo com a etnia. Apesar de muitas semelhanças entre os critérios, observa-se que o critério do NCEP ATP III<sup>1</sup> é o mais utilizado na literatura científica<sup>4</sup>.

A prevalência mundial da SM é elevada, entre 20% e 25%, e bastante variável de acordo com o critério diagnóstico utilizado<sup>6-9</sup>. Independente do diagnóstico utilizado, sua prevalência é elevada em indivíduos com doenças cardiovasculares (DCVs)<sup>10</sup>. Não existem estudos epidemiológicos brasileiros que definam sua prevalência, no entanto, em estudo regional com 530 nipo-brasileiros, evidenciou-se uma prevalência de 21%<sup>11</sup>, enquanto em um estudo realizado na população de migrantes espanhóis e seus descendentes no Brasil, foi observada uma prevalência de 35,6%<sup>12</sup>.

A SM é considerada um fator de risco tão importante quanto o tabagismo para o desenvolvimento de doenças vasculares oclusivas e ateroscleróticas<sup>1,9,13</sup>. Por isso, o diagnóstico e tratamento da SM são de extrema importância já que sua prevalência é crescente em todo o mundo.

## Objetivo

Descrever os resultados de estudos clínicos que investigaram o impacto da SM, diagnosticada pelo critério do NCEP ATP III<sup>1</sup>, na ocorrência da DAC e doenças vasculares oclusivas em indivíduos com idade superior a 18 anos.

## Métodos

O levantamento bibliográfico foi realizado em 2008, sendo consultadas as seguintes bases de dados eletrônicas: *Medline*, *Scielo*, *Pubmed*, *Highwire Press* e *Science Direct*.. A busca retrospectiva se limitou aos artigos científicos indexados, originais como estudos clínicos, randomizados e não randomizados, transversais, prospectivos, de coorte e de base populacional, que envolveram seres humanos com idade

Correspondência: Daniela Reis Elbert Farias •

Rua Aureliano Coutinho, 88/303 - 25625-000 - Centro - Petrópolis, RJ - Brasil  
E-mail: elbert@compuland.com.br

Artigo recebido em 09/10/08; revisado recebido em 18/02/09; aceito em 30/04/09

igual ou superior a 18 anos e que foram publicados entre 2004 e 2008, escritos nas línguas inglesa ou portuguesa, tendo sido utilizadas a combinação das seguintes palavras-chave: síndrome metabólica e doença arterial coronariana; síndrome metabólica e doenças vasculares. Outra estratégia utilizada foi a seleção manual de referências bibliográficas em artigos encontrados.

Os artigos, identificados inicialmente por três pesquisadores diferentes, foram selecionados pela estratégia de busca inicial a partir dos seguintes critérios de elegibilidade: (1) artigos publicados nos últimos quatro anos; (2) artigos escritos nas línguas inglesa ou portuguesa; (3) estudos clínicos observacionais; (4) estudos randomizados ou não randomizados; (5) estudos realizados com seres humanos adultos ou idosos com SM; (6) diagnóstico clínico de doença arterial coronariana e/ou de doenças vasculares oclusivas; e (7) estudos apresentando como desfecho principal a associação das anormalidades metabólicas da síndrome com a presença dessas doenças. Foram incluídos artigos que utilizaram o critério do NCEP ATP III<sup>1</sup> para o diagnóstico da SM e aqueles que utilizaram juntamente com o NCEP ATP III<sup>2</sup> outro critério para o diagnóstico da SM, tais como o WHO<sup>2</sup>, EGIR<sup>3</sup>, AHA/NHLBI<sup>4</sup>, IDF<sup>5</sup>, e *American College of Endocrinology (ACE)*<sup>14</sup>. Foram excluídos, de acordo com critérios definidos antes da busca, os estudos realizados com animais, que fizeram suplementação e que realizaram administração oral ou endovenosa de qualquer substância, assim como aqueles de baixa qualidade metodológica, como amostra heterogênea, ou informações disponíveis em artigos mais recentes.

Os estudos selecionados tiveram como desfecho principal a associação das anormalidades metabólicas dos indivíduos com SM com a presença de doença arterial coronariana e/ou doenças vasculares oclusivas<sup>15</sup>. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada considerando alguns aspectos, tais como: especificação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo; alocação aleatória dos participantes do estudo; similaridade entre os grupos de estudo e controle na fase inicial do estudo; e relato da análise estatística empregada. Finalmente, tais artigos foram revisados para evitar inclusão de dados em duplicata.

### Análise dos dados

Os dados foram analisados pelo programa RevMan *version* 5,0 (*The Cochrane Collaboration Copenhagen*)<sup>16</sup>. Para avaliar a heterogeneidade entre os estudos, realizou-se o teste Chi<sup>2</sup>, considerando como grau de liberdade  $n - 1$ , onde "n" é igual ao número de estudos. Calculou-se a heterogeneidade significativa utilizando o modelo de efeito fixo. A inconsistência (I<sup>2</sup>) foi calculada para verificar a extensão da diferença entre os estudos que contemplavam grupos com e sem SM que apresentavam DAC ou doenças vasculares oclusivas, sendo considerada baixa 25%, moderada 50% e alta maior que 75%<sup>17</sup>.

### Resultados

Foram identificados 42 artigos, dos quais 30 utilizaram o critério do NCEP ATP III (2001)<sup>1</sup> como único critério diagnóstico da SM, e 12 artigos utilizaram outros critérios para o diagnóstico da SM além do NCEP ATP III<sup>1</sup>. Foram selecionados artigos, sendo: 14 do tipo coorte<sup>13,15-29</sup>,

12 transversais<sup>10,30-40</sup>, 8 de coorte prospectivos<sup>41-48</sup>, 2 observacionais<sup>49,50</sup>, 2 prospectivos<sup>51,52</sup>, e 1 para cada tipo de estudo: prospectivo e observacional<sup>53</sup>, transversal e de coorte populacional<sup>54</sup>, caso-controle<sup>55</sup> e longitudinal de base comunitária<sup>56</sup>.

O maior número de publicações foi proveniente dos Estados Unidos ( $n = 17$ ), dos quais 12 artigos utilizaram apenas o critério NCEP ATP III (2001), seguidos da Itália ( $n = 6$ ) e Holanda ( $n = 3$ ). Dois artigos foram selecionados em cada um dos seguintes países: Inglaterra, Grécia, França, Canadá, Finlândia e Turquia; e nos demais países, Japão, Argentina, Noruega, e Áustria, apenas 1 artigo foi selecionado.

As características metodológicas desses estudos, além do ano de publicação, país de origem, população estudada, grupo de estudo, faixa etária, critério utilizado para o diagnóstico da SM, tipo e duração do estudo e resultados principais, foram apresentados na tabela 1.

Alguns estudos não mencionaram o tempo de duração do estudo. Entre os estudos nos quais esses dados foram obtidos foi possível observar que não houve duração inferior a 6 meses<sup>28</sup>, tendo sido o maior tempo de seguimento de 20 anos<sup>53</sup>.

A forma de recrutamento dos participantes foi especificada em todos os estudos. O tamanho amostral variou de 83 a 15.922 indivíduos, sendo que dos 42 estudos selecionados, apenas 2 apresentaram amostra total inferior a 100 indivíduos, sendo de 83 e 87 indivíduos cada um desses estudos<sup>32,37</sup>.

A maioria dos estudos incluiu indivíduos de ambos os sexos ( $n = 36$ ), com a exceção de 5 estudos que incluíram apenas mulheres<sup>28,34,37,48,50</sup> e 1 estudo que incluiu apenas homens na amostra<sup>43</sup>. Dos estudos selecionados, 50% não mencionaram a faixa etária da amostra, no entanto a média e o desvio padrão da idade dos grupos estudados foram mencionadas em 31 (73,8%) artigos selecionados. Dos artigos que não mencionaram o desvio padrão da idade dos grupos estudados, 3 mencionaram apenas a média de idade dos grupos, 3 apenas a faixa etária dos grupos e 5 a média de idade e a faixa etária dos grupos.

### Discussão

A SM apresenta-se evidenciada devido a sua elevada prevalência e por representar um importante conjunto de fatores de risco cardiovascular, frequentemente associados à deposição de gordura central e à resistência à insulina<sup>57</sup>. Do ponto de vista epidemiológico, a SM é responsável pelo aumento estimado da mortalidade geral em 1,5 vez, e por DAC e doenças vasculares oclusivas em 2,5 vezes<sup>58</sup>. Apesar de sua relevância, no Brasil ainda existem carências de dados sobre suas características epidemiológicas e de estudos que verifiquem a sua relação com o aumento da morbimortalidade por doenças vasculares oclusivas e DAC. O estudo da SM também tem sido dificultado pela ausência de consenso no critério para o seu diagnóstico e nos pontos de corte dos seus fatores de risco, causando relevantes repercussões na prática clínica e na saúde pública. Nesta revisão, optamos pela seleção de artigos que utilizaram o critério do NCEP ATP III<sup>1</sup> para o diagnóstico da SM, não só por esse ser um critério que apresenta fácil aplicabilidade na prática clínica,

**Tabela 1 - Características de estudos que tiveram como principais variáveis a síndrome metabólica, as doenças vasculares oclusivas e arterial coronariana.**

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Carminiti e cols., (2008) <sup>30</sup>	Total (n = 286)	1- com SM 2 sem SM	Total NM 66,2 ± 10,6 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal 6 meses	A prevalência de SM no estudo foi de 48%, não havendo diferença significativa da prevalência entre os gêneros. Os pacientes com SM apresentaram diferença significativa no IMC sendo maior no grupo com SM, assim como redução da concentração de HDL-c e do tempo de exercício em minutos mais pronunciado quando comparados ao grupo sem SM. Pacientes com DAC e sem SM atingiram uma taxa mais elevada de trabalho quando comparados aos doentes com SM durante os treinos. Os pacientes com DAC e SM tiveram menor recuperação funcional e menor recuperação da frequência cardíaca quando comparados aos sem SM.
Itália	187 homens 99 mulheres	grupo 1: 67 ± 7 anos grupo 2: 66 ± 8,6 anos				A capacidade máxima de exercício obtida durante o teste de esforço foi significativamente menor no grupo com SM quando comparado ao grupo sem SM (7,6 ± 1,8 vs. 9,3 ± 1,2). A SM evidenciou-se como preditor independente na redução da recuperação funcional apenas de pacientes do sexo feminino com DAC e SM (OR 1,31; 95% CI 1,20 - 1,62).
Hamburg e Cols., (2008) <sup>15</sup>	Total (n = 2123)	1- com SM (n = 762) 2 sem SM (n = 1361)	NM Total 59 ± 9 anos grupo 1: 61 ± 9 anos grupo 2: 58 ± 9 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte NM	A prevalência da SM foi superior a 33% e evidenciou associação com o aumento da espessura da artéria braquial e com a hiperemia. Houve relação entre a SM e a disfunção vasodilatadora. O índice HOMA foi significativamente superior no grupo com SM quando comparados ao grupo sem SM (p < 0,0001), similarmente a prevalência de resistência à insulina, classificada no maior quartil do índice HOMA foi de 51% e 10% nos grupos com e sem SM, respectivamente. Quanto maior a presença do número de fatores de risco que caracterizam a SM maior era a disfunção vasodilatadora nos pacientes com SM (p < 0,0001). Esses achados dão consistência a hipótese de que a SM e resistência a insulina atuam na função vascular de forma a exercer influência nos componentes de risco que caracterizam a SM.
Estados Unidos	917 homens 1206 mulheres					

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Holvoet e Cols., (2008) <sup>63</sup> .	Total (n = 1889)	5 quintis de acordo com LDL-c oxidada (U/L) e LDL-c (mg/dL)	Total: NM <b>grupo 1:</b> 1º quintil LDL-oxidada: 40,1 anos (NM) 1º quintil LDL-c: 40,2 anos (NM) <b>grupo 2:</b> 2º quintil LDL-oxidada: 40,2 anos (NM) - 2º quintil LDL-c: 40 anos (NM) <b>grupo 3:</b> 3º quintil LDL-oxidada: 40,2 anos (NM) - 3º quintil LDL-c: 40,3 anos (NM) <b>grupo 4:</b> 4º quintil LDL-oxidada: 40,2 anos (NM) 4º quintil LDL-c: 40,1 anos (NM) <b>grupo 5:</b> 5º quintil LDL-oxidada: 40,4 anos (NM) 5º quintil LDL-c: 40,5 anos (NM)	NCEP ATP III (2001)	Prospectivo e observacional de base populacional  Acompanha-mento pelo CARDIA ao longo de 20 anos	A SM foi diagnosticada no 20º ano de acompanhamento em 12,9% dos participantes. Dentre os participantes do estudo, a LDL oxidada esteve positivamente associada ao sexo masculino, etnia negra, maior IMC e obesidade, proteína C reativa, assim como com os componentes da SM. O OR para a incidência dicotômica dos fatores de risco que caracterizam a SM do maior quintil versus o menor quintil de LDL oxidada foram 2,1 (IC 95%, 1,2-3,6) para a obesidade abdominal; 2,4 (IC 95%, 1,5-3,8) para hiperlipidemia de jejum e 2,1 (IC 95%, 1,1-4,0) para a hipertrigliceridemia. Esse estudo demonstra que um importante marcador do estresse oxidativo, avaliado pelo maior quintil de LDL oxidada, foi significativamente associado com a incidência da SM, bem como da obesidade abdominal, hiperlipidemia e hipertrigliceridemia. No entanto, a LDL oxidada não apresentou associação com a elevação da PA e HDL-c.
Estados Unidos	1058 mulheres  831 homens	1: (< 55,4 U/L e < 86 mg/dL)  2: (55,4 – 69,1 U/L e 86 -101 mg/dL)  3: (69,2-81,2 U/L e 102 - 118 mg/dL)  4: (81,3-97,3 U/L e 119-138mg/dL)  5: (≥ 97,4U/L e ≥ 139mg/dL )				

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Kasai e cols., (2008) <sup>31</sup> .	Total (n = 656)	1- Homens 2- Mulheres	Total NM 64,8 ± 10,6 anos grupo 1: 63,9 ± 10,1 anos grupo 2: 67,6 ± 11,5 anos	NCEP ATP III (2001) IDF (2006) AHA/ NHLBI (2005)	Transversal 1 ano	A prevalência da SM de acordo com o NCEP ATP III (2001) foi de 25,5%. Não houve diferença na prevalência da SM entre os sexos masculino e feminino. O Escore de Gensini foi utilizado para avaliar a extensão da aterosclerose coronariana sendo observado maior escore apenas nos pacientes com SM diagnosticados pela AHA/NHLBI (2005). Não foi observada elevação do Escore de Gensini nos pacientes com SM diagnosticados pelos critérios do NCEP ATP III (2001) e IDF (2006), no entanto, pacientes com SM do sexo feminino apresentaram aumento significativo da extensão da DAC de acordo com todos os critérios de diagnóstico da SM. Quando foi avaliado o aumento do risco da extensão da DAC, foi observada associação entre a SM e o aumento do risco de extensão da DAC em ambos os sexos (OR 1,39; IC 95% 0,93 - 2,09; p = 0,111 em homens e OR 2,32; IC 95% 1,11 - 4,86; p = 0,0256 em mulheres) de acordo com o NCEP ATP III (2001). Entre os componentes individuais da SM a elevação da PA, a redução da concentração de HDL-c e a hiperglicemia de jejum evidenciaram associação com a extensão da DAC em indivíduos do sexo masculino. Quanto maior o número de fatores de risco da SM em um indivíduo, maior o risco da extensão da DAC segundo a angiografia coronariana.
Noto e cols., (2008) <sup>41</sup> .	Total (n = 685)	1- Com SM (n = 157) 2- Sem SM (n = 528)	Total 35 a 75 anos NM 57 ± 11 anos grupo 1: 59 ± 10 anos	NCEP ATP III (2001) IDF (2006)	Coorte prospectivo Acompanhamento por DCV de 15 anos	A SM foi significativamente mais prevalente em mulheres (p < 0,00001) (31,5%) que nos homens (12,4%). Os dados clínicos e bioquímicos dos grupos de estudo demonstram que os pacientes com SM apresentaram maiores concentrações de triglicérides, glicose, ácido úrico, fibrinogênio, menor concentração de HDL-c, além de apresentarem maior IMC e CC. Em relação ao estilo de vida foi verificado que o consumo de álcool foi significativamente superior no grupo com SM quando comparado ao grupo sem SM. Não houve diferença entre os grupos em relação ao hábito de fumar. A SM elevou o risco para eventos cardiovasculares em até 1,9 (IC 95%; 1,46-2,46).
Itália	307 homens 378 mulheres		grupo 2: 56 ± 11 anos			A taxa de risco para eventos cardiovasculares entre os pacientes com e sem SM foi superior naqueles pacientes com SM diagnosticados pelo método diagnóstico do NCEP ATP III (2001) quando comparado ao IDF (2006). De acordo com o modelo Cox para estimativa de risco, as curvas de sobrevivência dos pacientes com SM sem intolerância a glicose não foram estatisticamente diferentes daqueles com SM e intolerância a glicose. A SM foi fator preditivo para os eventos cardiovasculares independente da presença de intolerância a glicose.

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Gomez Rosso e cols., (2008) <sup>32</sup> .	Total (n = 87)	1- controles sem SM (n = 56)	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Transversal	Os pacientes com SM apresentaram hipoadiponectinemia, maior atividade de células de adesão molecular (CETP), perfil lipídico e lipoprotéico aterogênico, elevação do IMC, maiores concentração de insulina e do índice de HOMA comparados aos indivíduos do grupo controle.
Argentina	homens (NM)	2- com SM (n = 31)	grupo 1: 43 ± 13 anos		NM	Um importante achado desse estudo foi a observação da maior adesão molecular leucocitária e endotelial nos pacientes com SM. O aumento de CETP nos pacientes com SM, que é crucial para a interação de leucócitos com o endotélio para posterior migração de células na parede da artéria.
	mulheres (NM)		grupo 2: 48 ± 9 anos			Essas alterações inflamatórias e aterogênicas estão associadas a hipoadiponectinemia, perfil lipídico e lipoprotéico aterogênico e alterações químicas na composição do HDL-c acompanhadas de elevadas concentrações de colesterol e triglicerídios, condições metabólicas presentes nos pacientes com SM.
						Esses resultados indicam o favorecimento do processo de formação de placa aterosclerótica e aumento do risco cardiovascular nos pacientes com SM.
Ryan e cols., (2008) <sup>33</sup> .	Total (n = 402 ancestrais de europeus)	1 - com obesidade abdominal	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Transversal	Os resultados indicaram correlação significativa entre a CC e o IMC (p<0,001). A prevalência da SM foi semelhante independente da classificação para a CC utilizada pelos critérios IDF (2006) e NCEP ATP III (2001). De acordo com o NCEP ATP III (2001) a prevalência de SM foi de 40% na população geral, sendo de 24% nos indivíduos com idade superior a 50 anos e de 15% naqueles com idade inferior a 50 anos.
Estados Unidos	227 homens	2- não obesos (de acordo com a CC)	grupo 1: 52 ± 9 anos	IDF (2006)	NM	O status para o fator de risco para DCVs não foi substancial quando os voluntários foram divididos com base na CC e no IMC. A prevalência de SM ou dos fatores de risco para DCVs não variaram em função do critério utilizado. No entanto, o IMC identificou, assim como a CC, de forma eficaz os indivíduos com risco para DCVs.
	175 mulheres		grupo 2: 50 ± 9 anos			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Wierzbicki, eAL cols., (2008) <sup>18</sup> .	Total (n= 400 indivíduos do Paquistão)	1- Com DAC definida por 50% de estenose em uma ou mais artéria coronariana através de angiografia	Total: NM grupo 1: 51,2 ± 9,5 anos grupo 2: 48,2 ± 9,5 anos	NCEP ATP III (2001) IDF (2006)	Coorte Com recrutamento de 1998 a 2001.	A presença de SM quando definida pelo critério do NCEP ATP III (2001) foi de 44%. A incidência de DAC (65% vs. 34%; OR: 1,88; p<0,001) diferiu significativamente entre os grupos com e sem SM de acordo com o critério do IDF (2006) enquanto pequena diferença foi observada ao utilizar o critério diagnóstico do NCEP ATP III (2001) para a incidência de DAC (53 vs. 48%; p=0,31). De acordo com esse critério não houve relação da SM com a placa aterosclerótica. Em contrapartida, a presença da SM, de acordo com o critério do IDF(2006), foi associada com DAC e doença vascular oclusiva.
Grécia	Total (n = 9669) 4738 homens 4931 mulheres	1- Com SM de acordo com o critério do NCEP ATP III 2- Com SM de acordo com o critério do IDF 3- Com SM de acordo com o critério daAHA/ NHLBI	Total: Acima de 18 anos NM Total: 46 ± 18 anos grupo 1: 57 ± 13 anos grupo 2: 56 ± 12 anos grupo 3: 54 ± 16 anos	NCEP ATP III (2001) IDF (2006) AHA/ NHLBI (2005)	Transversal 1 ano	Houve elevada prevalência de DCVs nos indivíduos com SM independente do critério diagnóstico utilizado. No entanto, esse aumento foi pronunciado quando os critérios do NCEP ATP III e AHA/ NHLBI foram aplicados. O diagnóstico da SM e seu tratamento, seja através de MEV ou medicamentos, são fundamentais para a redução da mortalidade por DCVs nesses indivíduos.

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Bellia e cols., (2007) <sup>49</sup> Itália	Total (n = 181) homens e mulheres NM	1- com DCVs de acordo com angiografia (50% de estenose em 1,2 ou 3 artérias coronarianas) (60 homens e 66 mulheres) 2- indivíduos saudáveis	Total: NM grupo 1: homens de 34 a 72 anos mulheres de 36 a 70 anos grupo 2: NM	NCEP ATP III (2001)	Observacional NM	Na maioria dos pacientes com cardiopatia foi possível observar a presença de SM e Hhcy. A prevalência de SM e Hhcy foi de 17,4% e 25,4%, respectivamente. A SM e a Hhcy estavam presentes em 67,2% dos pacientes. A Hhcy e a SM evidenciaram associação com as DCVs (OR 2,53, IC 95%; 1,95-12,43 e OR 5,74, IC 95%; 2,67-12,34, respectivamente). De acordo com os dados de prevalência, quando a Hhcy e a SM estava presente no mesmo indivíduo, havia um aumento de risco para o desenvolvimento de DCVs (13,11 IC 95%; 5,27-32,06). Esses resultados sugerem que a Hhcy e a SM podem atuar sinergicamente no aumento do risco para as DCVs. O estudo ainda sugere que a Hhcy e a SM trabalham juntas no aumento do risco para DCVs mais do que a presença de duas condições metabólicas que caracterizam a SM. O estudo sugere ainda que a mudança no estilo de vida com ênfase na redução de peso corporal deve constituir-se como a terapia de primeira linha da SM.
Empana e cols., (2007) <sup>42</sup> França	Total (n = 5585) sem DM 2. 2124 homens 3461 mulheres	1 - com SM (n = 674) 2 - sem SM (n = 4911)	Total: 65 a 85 anos 73,5 ± 4,9 anos grupo 1: 73,9 ± 4,9 anos grupo 2: 73,5 ± 4,9 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte prospectivo 3 anos	A prevalência de SM foi de 12,1% nos participantes do estudo. Os componentes da SM mais frequentes na população estudada foi a elevação da PA (87%), aumento da CC (26,8%), hipertiglicidemia (16%), redução do HDL-c (10,3%) e hiperlipidemia de jejum (3,8%). Os pacientes com SM tiveram maior risco de apresentar placas na carótida (33%), maior espessura intima-media da artéria carótida comum (46%) e maior espessura do lúmen (62%) mesmo após ajuste para idade, centro de estudo, gênero, hábito de fumar, tratamento para redução do perfil lipídico aterogênico e histórico de DCVs. Os indivíduos com SM tiveram maior frequência de placas ateromatosas na carótida (OR 1,30; IC 95%, 1,09 a 1,55), maior espessura intima-media da artéria carótida comum (OR 1,81; IC 95%, 1,37 a 2,41), e de maior espessura do lúmen (OR 2,17; IC 95%, 1,61 a 2,94) (quintil superior) após ajuste para outros fatores de risco cardiovascular. Essa associação foi observada em ambos os sexos e prevalente em indivíduos sem DCVs. A elevação da PA, foi o principal determinante das relações entre a SM e os parâmetros mensurados nas carótidas, principalmente a espessura do lúmen.



Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico de SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Hájer e cols., (2007) <sup>19</sup> .	Total (n = 2169)	1- Primeiro Tertil de hcy (9,8 ± 1,3 µmol/L)	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Corte	Após o ajuste para a idade, clearance de creatinina e gênero a concentração de hcy plasmática foi significativamente superior no grupo com SM (14,9 mmol/l, IC 95%, 14,5 - 15,3 mmol/l v 14,1 mmol/l, IC 95%: 13,8 - 14,5 mmol/l; p=0,002).
Noruega	1692 homens 477 mulheres	2- Segundo Tertil de hcy (13,3 ± 1,0 µmol/L) 3- Terceiro Tertil de hcy (20,4 ± 8,5 µmol/L)	grupo 1: 56,8 ± 9,8 anos grupo 2: 59,3 ± 9,8 anos grupo 3: 62,8 ± 10,4 anos		Acompanha- mento por 2,8 anos de pacientes com doenças vasculares	Sua concentração aumentava de acordo com o número de fatores de risco para a SM. De 0 a 5 fatores de risco para a SM, a concentração de hcy plasmática aumentava de 12,7 à 15,9 µmol/L; p=0,001). Na população geral do estudo, foi observado que pacientes com concentrações de hcy plasmática no tercil mais elevado apresentaram aumento de 40% no risco de novos eventos cardiovasculares comparados aqueles com concentrações de hcy no menor tercil (OR 1,4, IC 95%, 0,9 - 2,2). Para os paciente no tercil intermediário o aumento do risco foi de 10% (OR 1,1, IC 95%, 0,7 - 1,7). Mesmo ao observar que os indivíduos com SM apresentam elevadas concentrações de hcy plasmática, essas concentrações não demonstraram associação ao risco aumentado para o desenvolvimento de novos eventos cardiovasculares. Em contrapartida, a Hcy continha maior risco em pacientes sem a SM para o desenvolvimento de DCVs.
Lapointe e cols., (2007) <sup>34</sup> .	Total (n = 124 mulheres na pós-menopausa)	1 - Sem SM (n = 78) 2 - Com SM (n = 37)	Total: 46 a 68 anos NM grupo 1: 56,4 ± 4,5 anos grupo 2: 57,6 ± 4,0 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal NM	A concentração circulante de LDL-oxidada esteve significativamente associada com alguns fatores de risco que caracterizam a SM, tais como a hipertrigliceridemia (r=0,48; p<0,0001); baixa concentração de HDL-c (r= -0,34; p=0,0001) e hiperglicemia de jejum (r=0,21, p=0,02). A duração da menopausa também esteve positivamente associada a concentração de LDL oxidada. As concentrações de LDL-c, triglicéridios e apolipoproteína B apresentaram associação positiva com a LDL oxidada, enquanto houve associação negativa com a concentração de HDL-c. Sendo as concentrações de LDL-apolipoproteína B (p < 0,0001) e triglicéridios (p = 0,0006) os mais fortes preditores da concentração da LDL oxidada após análise multivariada. Sendo esses preditores significativamente superiores nas mulheres com SM. Mulheres com SM tiveram aumento significativo da concentração circulante de LDL-oxidada (79,5± 28,3U/L) quando comparadas às mulheres sem SM (64,2 ± 19,9U/L). De acordo com o número de componentes da SM, as mulheres que apresentavam 5 componentes da SM tinham aumento significativo da concentração de LDL oxidada (99,5±31,3) quando comparadas às mulheres com 3 componentes da SM (72,9±28,1) (p = 0,004).
Canadá						

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Lorenzo e cols., (2007) <sup>20</sup> .	Total (n = 2559)	1- homens não hispânicos brancos	Total: 25 a 64 anos NM	IDF (2006)	Coorte de base populacional	A prevalência da SM foi superior de acordo com IDF (2006) seguidos dos critérios NCEP ATP III (2001) e WHO (1999), respectivamente. De acordo com o NCEP ATP III (2001) a prevalência da SM foi de 24% (20,2 - 28,4%) e 29,6% (26,6 - 32,8%) em homens não hispânicos e brancos mexicano-americanos respectivamente e de 16,8% (13,8 - 20,4%) 30,9% (28,3 - 33,6%) em mulheres não hispânicas e brancas mexicano-americanas respectivamente.
Estados Unidos	1088 homens	2- homens mexicanos americanos	grupo 1: 44 ± 11 anos	NCEP ATP III (2001)	Acompanha-mento de 7,4 anos	Em homens e mulheres com idade igual ou a 45 e 55 anos, respectivamente a SM evidenciou maior predição para DCVs. O risco de pacientes com SM apresentarem DM 2 foi elevado (OR 6,90, IC 95% de 4,97 - 9,58). Em homens com idade igual ou superior a 45 anos o risco de DCVs proveniente da SM era comparável com o múltiplo fator de risco (dois ou mais) em 10 anos de DAC (10 a 20%), em mulheres. A SM apresentou risco aumentado de incidência para DCVs independente da idade, sexo, etnia, histórico de DCVs e de familiares com eventos cardiovasculares, DM 2, colesterol não HDL e tabagismo (OR 2,00, IC 95%, 1,33 a 3,01). No entanto, a SM aumenta o risco de DCVs em indivíduos que não apresentam DM 2 e DCVs.
	1471 mulheres	3- mulheres não hispânicas brancas	grupo 2: 43 ± 12 anos	WHO (1999)		
		4- mulheres mexicanas americanas	grupo 3: 44 ± 11 anos			
			grupo 4: 43 ± 11 anos			
Skoumas e cols., (2007) <sup>54</sup> .	Total (n = 706)	1- com SM	Total: Acima de 20 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal e de coorte populacional	A SM apresentou maior prevalência no grupo com hiperlipidemia combinada familiar (41,8% sendo de 63% nos homens e 37% nas mulheres) quando comparados aos voluntários do estudo ATTICA (19,8%, sendo de 62,69% em homens e 37,3% nas mulheres). Foi observada prevalência de DAC de 15,2% no grupo com SM, 11,1% no grupo sem SM e 26,5 % no grupo com DM 2.
Grécia	caucasianos com hiperlipidemia combinada familiar)	2- com DM 2 (glicemia maior que 125mg/dL)	NM			Foram encontradas maiores concentrações de apolipoproteína B, principal componente da partícula de LDL-c, no grupo com SM (178mg/dL) quando comparado ao grupo sem SM (170,8mg/dL) assim como menores concentrações de apolipoproteína A, principal componente protéico da partícula HDL-c, no grupo com SM (139,8mg/dL) em relação ao grupo sem SM (146mg/dL). No entanto, só foi encontrada associação da DAC com o DM 2.
	463 homens	3- sem SM	grupo 1: 50,3 ± 10,9 anos		NM	
	243 mulheres		grupo 2: 52,2 ± 10,8 anos			
	+		grupo 3: 46,6 ± 9,2 anos			
	2282 voluntários do ATTICA, que é um estudo grego de base populacional sendo constituído de: 1128 homens 1154 mulheres	Participantes do estudo ATTICA NM				

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Stein e cols., (2007) <sup>21</sup> .	Total (n = 185)	Africanos Americanos Não Diabéticos	Total: 28 a 51 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte 5,3 anos	A prevalência da SM foi de 19%. Do total dos voluntários do estudo, 55% eram obesos e 38% apresentavam elevação na PA. Homens e mulheres apresentavam médias das características gerais semelhantes, com exceção do IMC e percentual de gordura corporal que foi superior nas mulheres. Mesmo com o IMC elevado, as concentrações médias de triglicéridos e HDL-c foram semelhantes entre os grupos. Apesar de não haver diferença estatística entre os grupos, a sensibilidade à insulina foi menor no sexo feminino. Houve correlações significativas dessas concentrações com todos os outros componentes da SM, assim como correlação positiva do HDL-c com a sensibilidade a insulina.
Estados Unidos	61 homens 124 mulheres	1- Homens 2- Mulheres	Total: 39,8 ± 3,7 anos grupo 1: 39,7 ± 3,9 anos grupo 2: 39,8 ± 3,6 anos			O diagnóstico da SM pode ser clinicamente útil para detectar pacientes com provável resistência à insulina e na redução de riscos para DCVs.
Wang e cols., (2007) <sup>51</sup> .	Total (n = 1025) finlandeses não diabéticos com SM)	Divididos de acordo com 6 critérios diferentes para o diagnóstico da SM	Total: 65 a 74 anos	IDF (2006)	Prospectivo de base populacional	A prevalência da SM foi bastante variável de acordo com os diferentes critérios, tendo variado de 22,5% de acordo com o EGIR (1999) até 66,4% de acordo com o ACE (2003). De acordo com o NCEP ATP III (2001) a SM apresentou prevalência de 42,7%, sendo fator preditivo para a mortalidade por DCVs. A taxa de risco da SM para DCVs foi de 1,43, IC 95%: 1,12-1,84.
Finlândia			NM	AHA/ NHLBI (2005)	13 anos	Após a utilização do modelo Cox para análise multivariada o sexo masculino, idade avançada, IAM prévio, condição atual de fumo, inatividade física, PAS e a taxa de albumina e creatinina urinária apresentaram associação com a DAC, DCVs e todas as causas de mortalidade. A hipercolesterolemia esteve associada com a mortalidade por DAC e a insulina de jejum relacionada com a mortalidade por DCVs.
				ACE (2003)		Nenhuma dos métodos para o diagnóstico da SM utilizados no estudo foi capaz de prever a mortalidade geral após ajuste dos fatores de confusão, no entanto, sugere-se que a SM deve ser considerada um marcador de risco das DCVs mas não mais que seus componentes avaliados individualmente.
				NCEP ATP III (2001)		
				WHO (1999)		
				EGIR (1999)		

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Brevetti e cols., (2006) <sup>35</sup>	Total (n = 154)	1- com SM (n = 79) 2- sem SM (n = 75)	Total: NM grupo 1: 67,1 ± 9,0 anos grupo 2: 67,5 ± 10,0 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal 1,3 anos	A prevalência da SM foi de 51,9%, sendo de 42,7% nos homens e 74,3% nas mulheres (p <0,01). Os indivíduos com mediana inferior a 0,64 de índice tornozelo / braquial foram mais susceptíveis a SM quando comparados aqueles com DAP menos severas (63,9% versus 42,8%, p <0,02). A associação entre o baixo índice tornozelo / braquial foi mantida após o ajuste para a idade e sexo (OR 2,19, IC 95%, 1,03 a 4,68). Quando os pacientes com DAP com e sem SM foram comparados, observou-se maior IMC nos indivíduos com SM (28,2 [25,6 a 29,8 kg/m <sup>2</sup> ] versus 26,1 [24,2 a 27,7 kg/m <sup>2</sup> ]; p <0,01) e concentrações mais elevadas de proteína C reativa (3,9 [1,6 a 7,6] mg/L versus 2,0 [1,1 a 3,7] mg/L, p <0,02). A ocorrência de um IAM anterior foi documentado em 58,2% dos pacientes com SM e em 37,5% dos indivíduos sem SM (p <0,01). Na análise multivariada, a SM foi significativamente associada ao IAM anterior assim como com o de índice tornozelo / braquial (OR 2,15; IC 95%, 1,06 a 4,38).
Eberly e cols., (2006) <sup>32</sup>	Total (n = 10950)	1- com SM 2- sem SM	Total: 35 a 57 anos (recrutamento) NM grupo 1: 53 ± 5,9 anos (6ª visita anual) grupo 2: 53 ± 5,9 anos (6ª visita anual)	NCEP ATP III (2001)	Coorte de base populacional Acompanha-mento por 18,4 anos de pacientes com DCVs.	A prevalência de SM foi de 41,8% nos participantes do estudo. No grupo com SM 57,9% apresentavam 3 critérios para o diagnóstico da SM, 32,3% apresentavam 4 critérios e 9,9% apresentavam os 5 critérios. A elevação da PA, hipertriglicidemia e a menor concentração de HDL-c foram os componentes da SM mais frequentes. No grupo com SM a hiperlipidemia e a menor concentração de HDL-c foram preditivos na mortalidade por DCVs, seguidos do aumento do IMC, elevação da PA e hipertriglicidemia. Em contraste o HDL-c não se mostrou como fator preditivo nos homens que não apresentavam a SM. O risco de mortalidade por DAC foi três vezes superior nos indivíduos que apresentavam os 5 fatores de risco para o diagnóstico da SM quando comparados aos indivíduos que não apresentavam nenhum dos componentes para o diagnóstico da SM.

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Iribarren e cols., (2006) <sup>55</sup> .	Total (n = 786)	1- com DAC (IAM, angina com estenose $\geq 50\%$ da artéria ou revascularização coronariana) 2- sem DAC	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Caso - controle	No grupo com DAC 59% tinham apresentado um IAM, 26% passaram por procedimento de revascularização e 16% foram diagnosticados com angina. A presença da SM foi significativamente superior nos pacientes com DAC, de acordo com o NCEP ATP III (2001) a prevalência da SM no grupo com DAC e sem DM 2 foi de 32% e naqueles com DM 2 foi de 26%. Os pacientes com DAC apresentaram maior elevação da PAS, maior prevalência de HAS, hipertriglicidemia, hiperglicemia, hiperinsulinemia, aumento da proteína C reativa e do índice de HOMA. A SM conferiu elevado risco de surgimento precoce da DAC, mas seu prognóstico não foi diferente quando o paciente apresentava a SM ou um ou mais dos seus fatores de risco.
Estados Unidos	308 homens		Homens acima de 46 anos	AHA/ NHLBI (2005)	Período de verificação de diagnósticos de 4 anos.	
	478 mulheres		Mulheres acima de 56 anos			
			grupo 1: 45,8 $\pm$ 6,5 anos			
			Grupo 2: 45,2 $\pm$ 5,6 anos			
Kurl e cols., (2006) <sup>43</sup> .	Total (n = 1131 homens sem história de DM 2 e DCVs no início do estudo)	1- com SM (n = 114) 2- sem SM (n = 1017)	Total: NM grupo 1: 51,8 $\pm$ 5,8 anos grupo 2: 51,6 $\pm$ 5,8 anos	NCEP ATP III (2001) WHO (1999)	Coorte prospectivo de base populacional 14,3 anos de acompanhamento	No início do acompanhamento apenas 9% dos homens apresentavam SM de acordo com o método do NCEP ATP III (2001). A SM esteve associada com todos os tipos de AVE (OR 2,05, IC 95%, 1,03 a 4,11, p=0,042), tendo ocorrido ao longo do acompanhamento 65 AVE dos quais 47 foram do tipo isquêmico. Verificou-se que a SM esteve associada com o aumento do risco de AVE do tipo isquêmico (OR 2,39, IC 95%, 1,17 - 4,89, p=0,016) ajustado para alterações durante o teste de esforço, LDL-c, fibrinogênio, ingestão de ácidos graxos saturados e células brancas do sangue.
Finlândia						

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Langenberg e cols., (2006) <sup>14</sup> .	Total (n = 2118)	1- homens 2- mulheres	Total: 40 a 94 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte prospectivo	A prevalência da SM foi de aproximadamente 17% nos homens e 15% nas mulheres. A taxa de risco ajustada para sexo e idade da DAC e SM foi de 1,65 (1,25-2,18), IC 95%, p < 0,001, esta associação não foi alterada significativamente após ajuste para sexo, idade ou presença de DM 2 para cada uma das interações. Os ajustes para a adiponectina, leptina e grelina exerceram pouca influência na associação entre a SM e a mortalidade por DAC, a alteração máxima na taxa de risco foi para a adiponectina que exerceu influência nesta associação de 15,4%.
Estados Unidos	977 homens 1141 mulheres		grupo 1: 71,1 anos NM grupo 2: 70 anos NM		4 anos	A associação de DAC e SM foi atenuada em 25% após ajuste para a interleucina 6 e 35% após ajuste da proteína C reativa. A mortalidade por DAC aumentou linearmente com as maiores concentrações de interleucina 6 e proteína C reativa. Não foram encontradas evidências da influência da SM de acordo com as diferentes concentrações de hormônios que envolvidos com o tecido adiposo ou marcadores inflamatórios. No entanto, a IL 6 e a proteína C reativa demonstraram relação linear significativa com a mortalidade por DAC após análise ajustada para idade e sexo (com p<0,001 para ambos).

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Meigs e cols., (2006) <sup>56</sup>	Total (n = 2902)	De acordo com o IMC e a presença ou não de SM: 1- ≤ 25 Kg/m <sup>2</sup> 2- 25 a 29,9 Kg/m <sup>2</sup> 3- ≥ 30 Kg/m <sup>2</sup>	Total: NM grupo 1: com SM: 59 anos (NM) sem SM: 52 anos (NM)	NCEP ATP III (2001)	Longitudinal de base comunitária 11 anos de acompanhamento	A prevalência de SM nos indivíduos eutróficos foi de 7% e o risco relativo para o DM 2 foi de OR 3,97 (IC 95%, 1,35-11,6), e para a DCVs foi de 3,01 (IC 95% 1,68-5,41). Já nos obesos a prevalência de SM foi de 63% e o risco relativo aumentou significativamente para o DM 2: 10,3 (IC 95%, 5,44-19,5) e para a DCVs de 2,13 (IC 95%, 1,43-3,18). Os resultados foram semelhantes em análises do IMC com as categorias de resistência a insulina. O conjunto de fatores de risco para a SM e a resistência a insulina conferiram grande risco para DM 2 e DCVs principalmente associados à elevação do IMC.
Najararian e cols., (2006) <sup>45</sup>	Total (n = 2097)	1- homens 2- mulheres	Total: 50 a 81 anos; grupo 1: 59,1 ± 6,1 anos grupo 2: 59,1 ± 6,2 anos grupo 3: 59,1 ± 6,0 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte prospectivo 14 anos	A prevalência da SM foi de 30,3% em homens e 24,7% das mulheres. Após 14 anos de acompanhamento, 75 homens e 55 mulheres desenvolveram o primeiro AVE. O risco relativo de AVE em indivíduos com DM 2 e SM apresentou-se elevado (3,28, IC 95%, 1,82 a 5,92) sendo superior à de qualquer outro fator de risco para a SM avaliado individualmente. Nesse estudo a SM além de apresentar alta prevalência foi considerada como fator de risco independente para AVE em indivíduos sem diabetes. No entanto, a prevenção e o controle da SM e de seus fatores de risco podem auxiliar na redução da incidência de AVE.

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Pollex e cols., (2006) <sup>23</sup> .	Total (n = 166)	1- com SM (n = 73)	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Coorte NM	A prevalência da SM na população do estudo foi de 44%. O grupo com SM apresentou aumento significativo da concentração de colesterol total e do IMC quando comparado ao grupo sem SM (p<0,0001). Nesse estudo foram avaliadas a espessura da camada íntima média da carótida e o volume total de plaquetas em voluntários com e sem a SM. Foram observadas diferenças estatísticas da espessura da camada íntima média da carótida apenas após o ajuste para idade e sexo, entre os grupos com e sem SM. 818±18µm e 746±20µm, respectivamente (p=0,039). Houve também maior tendência de aumento da espessura da camada íntima média da carótida de acordo com o maior número de fatores de risco que caracterizam a SM.
Canadá	66 homens 100 mulheres	2- sem SM (n = 93)	grupo 1: 42,2 ± 1,6 anos grupo 2: 34,8 ± 1,6 anos			
Tavil e cols., (2006) <sup>36</sup> .	Total (n = 345)	1- com SM (n = 205)	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Transversal	Pacientes com SM apresentaram aumento significativo dos valores de volume médio plaquetário, que é um indicador do processo fisiopatológico da DAC, quando comparados ao grupo controle.
Turquia	143 homens 202 mulheres	2- sem SM (n = 140)	grupo 1: 53 ± 7 anos grupo 2: 52 ± 6 anos		NM	A SM esteve associada com o volume médio plaquetário independentemente da CC, hiperglicemia de jejum e número de componentes que caracterizam a SM. Em adição, os valores de volume médio plaquetário foram significativamente diferentes nos indivíduos com SM e com DAC. Quando os pacientes com SM foram subdivididos em 3 subgrupos de acordo com a severidade da DAC houve um aumento progressivo do volume médio plaquetário do primeiro para o último grupo. No entanto, quando os grupos com e sem SM foram avaliados não foi evidenciada diferença significativa quando a severidade da DAC foi considerada.



Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Dekker e cols., (2005) <sup>13</sup> .	Total (n = 1364)	1- mulheres com SM de acordo com NCEP ATP III (2001)	Total: 50 a 75 anos; NM	ACE (2003)	Coorte de base populacional	De acordo com o método do NCEP ATP III (2001) a SM apresenta prevalência de 19% nos homens e 26% das mulheres nesse estudo, estando associada ao aumento do risco de morbimortalidade por DCVs (duas vezes maior). Independente do método utilizado para o diagnóstico da SM foi encontrado nesse estudo um aumento do risco fatal e não fatal para DCVs. A presença de apenas 1 ou 2 fatores de risco também foi associada com as DCVs, especialmente em mulheres. Quando o número de fatores de risco foi incluído como variável linear, a taxa de risco fatal e não fatal para DCVs foi de 1,29 e de 1,11 a 1,50 para cada fator de risco presente em ambos os sexos.
Holanda	615 homens 749 mulheres	2- mulheres com SM de acordo com outros critérios que não o NCEP 3- homens com SM de acordo com critério do NCEP ATP III (2001) 4- homens com SM de acordo com outros critérios que não o NCEP ATP III (2001).	grupo 1: 62,8 ± 7,6 anos; grupo 2: 60,3 ± 7,2 anos; grupo 3: 62,2 ± 7,2 anos; grupo 4: 60,4 ± 7,1 anos.	NCEP ATP III (2001) WHO (1999) EGIR (1999)	Acompanha-mento por 10 anos de pacientes com morbimortalidade por DCVs (Estudo de Hoorn).	
Dursunoglu e cols., (2005) <sup>37</sup> .	83 mulheres	1- mulheres com SM (n = 53) 2- mulheres saudáveis (n = 30)	Total: NM grupo 1: 53,1 ± 6,9 anos grupo 2: 52,8 ± 6,3 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal NM	Mulheres com SM apresentaram ligeira disfunção ventricular esquerda diastólica em comparação as saudáveis. A SM esteve associada a maior disfunção ventricular esquerda diastólica e disfunção global com um aumento do índice de performance do miocárdio. A presença da disfunção global em pacientes com SM pode levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Esses achados sugerem associação da SM com as DCVs.
Girman e cols., (2005) <sup>24</sup> .	Total (n = 1391)	1- homens 2- mulheres	Total: NM grupo 1: 60,8 ± 7,1 anos grupo 2: 60,9 ± 7,3 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte de base populacional 11 anos de acompanha-mento por morbimortalidade por DCVs	A SM evidenciou associação positiva com as DCVs, no entanto quanto maior o número de fatores de risco da SM presente no indivíduo maior era o risco para DCVs. Para homens o risco era maior na presença de 3 ou mais componentes da SM, enquanto nas mulheres a presença de 2 ou mais componentes da SM já eram capazes de aumentar o risco para DCVs. O estudo sugere, após análise de regressão binária nos dados transversais, que os componentes da SM podem não ser igualmente ponderados e sugere que dentre os componentes da SM, as concentrações de triglicéridos e de HDL-c são os primeiros componentes da SM que possuem maior peso individual utilizando o critério NCEP ATP III (2001) para as DCVs.
Holanda	631 homens 760 mulheres					

## Atualização Clínica

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Iglseder e cols., (2005) <sup>46</sup> .	Total (n = 1588)	1- controle (homens / mulheres)	Total: NM homens: 40 a 55 anos mulheres: 50 a 65 anos	NCEP ATP III (2001)	Cohorte prospectivo NM	A extensão de placas ateroscleróticas na artéria e a espessura da camada íntima média da carótida apresentaram elevação significativa nos voluntários com SM. A regressão logística após ajuste para a idade, IMC, LDL-c e tabagismo, a razão de chances para a maior espessura da camada íntima média da carótida permaneceu significativo em mulheres (OR, 2,26; IC 95%, 1,31 a 3,89; p=0,003), mas não em homens (OR, 1,16; IC 95%, 0,77 a 1,15). O desenvolvimento de aterosclerose foi mais pronunciado no sexo feminino quando comparado ao masculino. Entre os fatores de risco que caracterizam a SM o HDL-c evidenciou-se como o fator que exerce maior impacto sobre a espessura da camada íntima média da artéria nos homens, enquanto a glicemia causou maior impacto nas mulheres.
Áustria	1001 homens 587 mulheres	2- com SM (homens / mulheres)	grupo 1: homens: 49,1 ± 5,4 anos mulheres: 56,4 ± 4,2 anos			
Montalcini e cols., (2005) <sup>50</sup> .	Total (n = 265 mulheres na menopausa)	1- mulheres com SM (n = 55)	grupo 2: homens: 50,5 ± 5,2 anos mulheres: 57,1 ± 4,7 anos	NCEP ATP III (2001)	Observacional	A SM foi fortemente associada à aterosclerose na carótida extracraniana, um marcador de DCVs, na população estudada. Nas mulheres com concentrações adequadas de LDL-c ou com valores limítrofes a incidência de aterosclerose era significativamente menores comparadas às mulheres com elevação de LDL-c. A alta concentração plasmática de LDL-c foi associada independentemente com a aterosclerose na carótida extracraniana (p=0,026) entre as mulheres com SM.
Itália		2- mulheres sem SM (n = 210)	Total: 45 a 75 anos NM grupo 1: 58,6 ± 7,5 anos grupo 2: 56,4 ± 7,6 anos			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Rutter e cols., (2005) <sup>25</sup> .	Total (n = 2898)	1- homens 2- mulheres	Total: 26 a 82 anos 54 anos (NM)	NCEP ATP III (2001)	Corte de base populacional 7 anos	A SM e a resistência à insulina foram individualmente relacionadas a DCVs e ajustadas para o sexo e idade a taxa de risco foi de 2,0 (IC 95%, 1,5 a 2,6, p = 0,0001) para a SM e de 1,9 (IC 95%, 1,2 a 2,9; p = 0,003) para resistência à insulina de acordo com o índice de HOMA. Nesse estudo a SM foi considerada como preditor independente para DCVs.
Inglaterra	1302 homens		grupo 1 NM			
	1596 mulheres		grupo 2 NM			
Wilson e Cols., (2005) <sup>26</sup> .	Total (n = 3323)	1- homens com SM 2- homens sem SM 3- mulheres com SM 4- mulheres sem SM	Total: 22 a 81 anos NM grupo 1: 53 ± 9 anos; grupo 2: 49 ± 10 anos;	NCEP ATP III (2001)	Corte 8 anos	A prevalência de SM foi de 26,8% nos homens e 16,6% de mulheres. Nos homens, o risco relativo da SM ajustada para idade para DCVs foi de 2,88 (95% IC: 1,99 a 4,16), para DAC foi de 2,54 (95% IC: 1,62 a 3,98), e para DM 2 foi de 6,92 (95% IC: 4,47 a 10,81). As taxas de riscos foram menores nas mulheres para DCVs (2,25, IC 95%, 1,31 a 3,88) e DAC (1,54, IC 95%, 0,68 a 3,53), e semelhantes para DM 2 (6,90, IC 95%, 4,34 a 10,94). A estimativa de risco da SM associada a DCVs, DAC e DM 2 foram de 34%, 29% e 62% nos homens e 16%, 8%, 47% nas mulheres, respectivamente. A SM evidenciou associação de DCVs e DM 2 em ambos os sexos.
Estados Unidos	1524 homens		grupo 3: 55 ± 9 anos			
	1774 mulheres		grupo 4: 50 ± 10 anos			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Zeller e cols., (2005) <sup>32</sup> . França	Total (n = 633)  475 homens  158 mulheres	1- com SM (n = 290)  2- sem SM (n = 343)	Total: NM  grupo 1: 57 a 70 anos 70 anos NM  grupo 2: 52 a 74 anos 63 anos NM	NCEP ATP III (2001)	Prospectivo  NM	A prevalência de SM foi de 46% sendo mais prevalente nas mulheres. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi superior nos pacientes com SM assim como a incidência de insuficiência cardíaca severa sem morte hospitalar. Dentre os fatores de risco que caracterizam a SM, a hiperglicemia evidenciou-se como maior determinante em da insuficiência cardíaca severa.
Chinai e cols., (2004) <sup>27</sup> . Estados Unidos	Total (n = 1434)  598 homens  838 mulheres	1- homens com SM (n = 197)  2- homens sem SM (n = 401)  3- mulheres com SM (n = 415)  4- mulheres sem SM (n = 423)	Total: 45 a 74 anos NM  grupo 1: 59 ± 5,1 anos;  grupo 2: 58 ± 4,4 anos;  grupo 3: 60,2 ± 7,9 anos  grupo 4: 58,6 ± 8,0 anos	NCEP ATP III (2001)	Coorte  NM	Os pacientes com SM apresentaram maior dimensão do ventrículo esquerdo assim como da espessura da parede do vaso, diâmetro atrial esquerdo (todos com $p \leq 0,01$ ) e maior prevalência de hipertrofia ventricular esquerda ( $p < 0,001$ ). No modelo de regressão múltipla apenas a elevação da PA e da CC evidenciaram associação com o maior diâmetro do ventrículo esquerdo e apenas a elevação da PA com a maior massa do ventrículo esquerdo e hipertrofia do ventrículo esquerdo ( $p < 0,001$ para ambos).

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Gorter e cols., (2004) <sup>38</sup> .	Total (n = 1117)	1- com DAC (n = 527)	Total: 18 a 80 anos 60 ± 10 anos	NCEPATP III (2001)	Transversal	A prevalência da SM no estudo foi de 46% sendo de 58% nos pacientes com DAP, 41% naqueles com DAC, 43% nos pacientes com DCVs e 47% naqueles com AAA.
Holanda	883 homens	2- com DCVs (n = 258)	grupo 1: homens: (n = 434;		NM	De forma geral, as mulheres apresentaram maior prevalência da SM, 56%, quando comparadas aos homens, 43%.
	234 mulheres	3- com DAP (n = 232)	57 ± 9 anos) mulheres: (n = 93;			A elevação da PA foi o componente da SM mais frequentemente observado nos voluntários, especialmente nas mulheres (78%). Houve uma alta prevalência de SM nos pacientes com manifestações de doença vascular aterosclerótica.
		4- com AAA (n = 100)	61 ± 9 anos)			Os pacientes com SM tiveram com maior frequência histórico médico de doença vascular, particularmente os pacientes com DCVs e DAP.
			grupo 2: homens: (n = 192;			
			61 ± 11 anos) mulheres: (n = 66;			
			60 ± 11 anos)			
			grupo 3: homens: (n = 163;			
			58 ± 10 anos) mulheres: (n = 69;			
			59 ± 11 anos)			
			grupo 4: homens: (n = 94;			
			69 ± 6 anos) mulheres: (n = 6;			
			66 ± 10 anos)			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Kip e cols., (2004) <sup>36</sup> Estados Unidos	Total (n = 780 mulheres com angiografia coronariana para avaliar a suspeita de isquemia miocárdica)	De acordo com o IMC. 1 - eutróficas (IMC < 24,9 kg/m <sup>2</sup> , n =184) 2- sobrepeso (IMC ≥ 25 e ≤ 29,9 kg/m <sup>2</sup> , n = 269) 3- obesas (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> , n =327)	Total: 21 a 86 anos NM grupo 1: 59 ± 13 anos grupo 2: 58 ± 11 anos grupo 3: 57 ± 11 anos	NCEP ATP III (2001)	Cohorte 3 anos	A prevalência de DAC (estenose ≥50%) e o risco de DCVs durante 3 anos foram avaliados e comparados com o IMC e a SM. A SM e o IMC estiveram fortemente associados, no entanto apenas a SM teve associação significativa com a DAC. A SM conferiu aumento do risco de mortalidade de 2,01, IC 95% 1,26 a 3,20 e maior risco por IAM não fatal, AVE, e ICC de 1,88 (IC 95%, 1,38 a 2,57). As concentrações de proteína C reativa também foram mais fortemente associadas com a SM que o IMC, mas não foi associada independentemente com o risco de mortalidade após 3 anos. No entanto a SM pode predizer risco futuro de DCV em mulheres.
		De acordo com a presença de SM a - com SM (n = 451) b- sem SM (n = 329)	a - NM b - NM			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Malik e cols., (2004) <sup>47</sup> .	Total (n = 6255)	1 - 2872 pacientes sem SM, sem DM 2 e sem DCVs.	Total: 30 a 74 anos 49,7 anos NM	NCEP ATP III (2001)	Corte prospectivo	A presença de DM 2 foi preditiva para todas as causas de mortalidade. Aqueles indivíduos com uma ou duas alterações metabólicas da SM apresentavam risco aumentado para mortalidade de DAC e DCVs.
Estados Unidos	2852 homens	2 - 1698 pacientes com SM	grupo 1: 45,6 anos NM	NCEP ATP III (2001)	Acompanha-mento médio de 13 anos pelo NHANES III	Acima de tudo a SM apresentou-se como forte preditivo para DAC e DCVs e para a mortalidade total quando comparada aos seus componentes individualmente.
	3403 mulheres	3 - 1178 pacientes com SM e sem DM 2	grupo 2: 51,4anos NM			
		4 - 520 pacientes com DM 2	grupo 3: 50,0 anos NM			
		5 - 1679 pacientes com DCVs	grupo 4: 55,4 anos NM			
		6 - 1398 pacientes com Pré-existência de DCVs	grupo 5: 50,6 anos NM			
		7 - 281 pacientes com DM 2 e DCVs	grupo 6: 50,8 anos NM			
			grupo 7: 61,7 anos NM			
Marroquin e cols., (2004) <sup>48</sup> .	Total (n = 755 mulheres)	1 - com SM 2 - sem SM 3 - com DM 2	Total: NM	NCEP ATP III (2001)	Corte prospectivo	Quando as mulheres com SM foram comparadas com as sem SM, observou-se uma taxa menor de sobrevivência após 4 anos no grupo com SM. A ausência por 4 anos de eventos (IAM não fatal, AVE ou ICC) foi de 87,8% no grupo com SM e 93,5% no grupo sem SM (p=0,003). As mulheres com SM e com a presença de DAC angiograficamente significativa apresentavam risco superior de desenvolvimento de evento cardiovascular quando comparadas a mulheres sem SM (OR 4,93, IC 95%, 1,02 a 23,76; p=0,05).
Estados Unidos			grupo 1: 60 anos NM	NCEP ATP III (2001)	4 anos	
			grupo 2: 57 anos NM			
			grupo 3: 59 anos NM			

Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da Idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Ninomiya e cols., (2004) <sup>38</sup> .	Total (n = 15922)	1- Com SM e sem evento cardiovascular (n=14.824)	Total: 20 a 89 anos NM	<b>NCEP ATP III (2001)</b>	Cohorte	Após a realização de análise multivariada a SM apresentou relação significativa com o IAM (OR, 2,01; IC 95%, 1,53 a 2,64); AVE (OR, 2,16; IC 95%, 1,48 a 3,16) e IAM / AVE (OR, 2,05; IC 95%, 1,64 a 2,57).
Estados Unidos	homens e mulheres NM	2- Com SM com IAM / AVE (n=1098)	grupo 1: 46,7 anos NM	"Full Syndrome": pacientes com pelo menos 3 das cinco condições: resistência à insulina, obesidade abdominal	Acompanha-mento por 6 anos pelo NHANES III	Dentre os fatores de risco para a SM, a resistência à insulina (OR, 1,30; IC 95%, 1,03 a 1,66); baixo HDL-c (OR, 1,35; IC 95%, 1,05 a 1,74); HAS (OR, 1,44; IC 95%, 1,00 a 2,08) e hipertriglicéidemia (OR, 1,66; IC 95%, 1,20 a 2,30) evidenciaram relação independente e significativa com o IAM / AVE. Os resultados indicam forte e consistente associação da SM com a prevalência de IAM e AVE.
		3- Com SM e IAM (n=752)	grupo 2: 68,5 anos NM	(de acordo com a CC) hipertriglicéidemia, baixo HDL-c e HA.		
		4- Com SM e AVE (n=464)	grupo 3: 68,2 anos NM			
			grupo 4: 43,5 anos NM			
Reilly e cols., (2004) <sup>39</sup> .	Total (n = 840)	1- Homens	Total: 40 - 57 anos NM	<b>NCEP ATP III (2001)</b>	Transversal	A SM, assim como a elevação da PA, CC e do índice de HOMA evidenciam associação com a calcificação arterial coronariana em análise ajustada para a idade. A SM foi um importante marcador subclínico de aterosclerose coronariana nos indivíduos não diabéticos e com história familiar prematura de DCVs.
Estados Unidos	443 homens	2- Mulheres	NM	WHO (1999)	NM	
		Ambos não diabéticos, com história familiar prematura para DCVs e com riscos associados à calcificação arterial coronariana.	grupo 1: 40 a 51 anos NM			
	397 mulheres		grupo 2: 44 a 57 anos			



Referência Bibliográfica / (País)	População / Gênero	Grupos de Estudo	Faixa etária (anos) / Média e DP da idade (anos)	Critério utilizado para o diagnóstico da SM	Tipo de Estudo / Duração	Principais Resultados
Sculeri e cols. (2004) <sup>40</sup> .	Total (n = 471)	1 - com SM (n = 95)	Total: NM 59 ± 16 anos	NCEP ATP III (2001)	Transversal NM	A SM conferiu aumento da espessura de mais de 16% e aumento de mais de 32% na rigidez da camada íntima média da carótida (p<0,0001 para ambos), quando comparados aos indivíduos do grupo controle. O modelo de regressão múltipla que inclui idade, sexo, tabagismo, LDL-c, assim como dos fatores de risco da SM evidenciou a SM como fator determinante independente para o aumento da espessura (p=0,002) e da rigidez (p=0,012) da camada íntima média da carótida. Os componentes da SM podem interagir sinergicamente no impacto da espessura e rigidez vascular da carótida.
Itália	200 homens 271 mulheres	2 - sem SM (n = 376)	grupo 1: 62 ± 15 anos grupo 2: 57 ± 17 anos			

SM - síndrome metabólica; NCEP ATP III - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (2001); WHO - World Health Organization (1999); EGIR - European Group for the Study of Insulin Resistance (1999); ACE - American College of Endocrinology (2003); IDF - International Diabetes Federation (2006); AHA/NHLBI - American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute (2005); NM - Não mencionado; DCVs - doenças cardiovasculares; DAC - doença arterial coronariana; DAP - doença arterial periférica; AAA - aneurisma na aorta abdominal; PA - pressão arterial; PAS - pressão arterial sistólica; HAS - hipertensão arterial; IAM - infarto agudo do miocárdio; AVE - acidente vascular encefálico; CC - circunferência da cintura; DM 2 - diabetes mellitus tipo 2; ICC - insuficiência cardíaca congestiva; MEV - mudança no estilo de vida; hcy - homocisteína; Hhcy - hiperhomocisteinemia; OR - Odds Ratio; IC - intervalo de confiança; DP - desvio padrão; n - número de indivíduos.

## Atualização Clínica

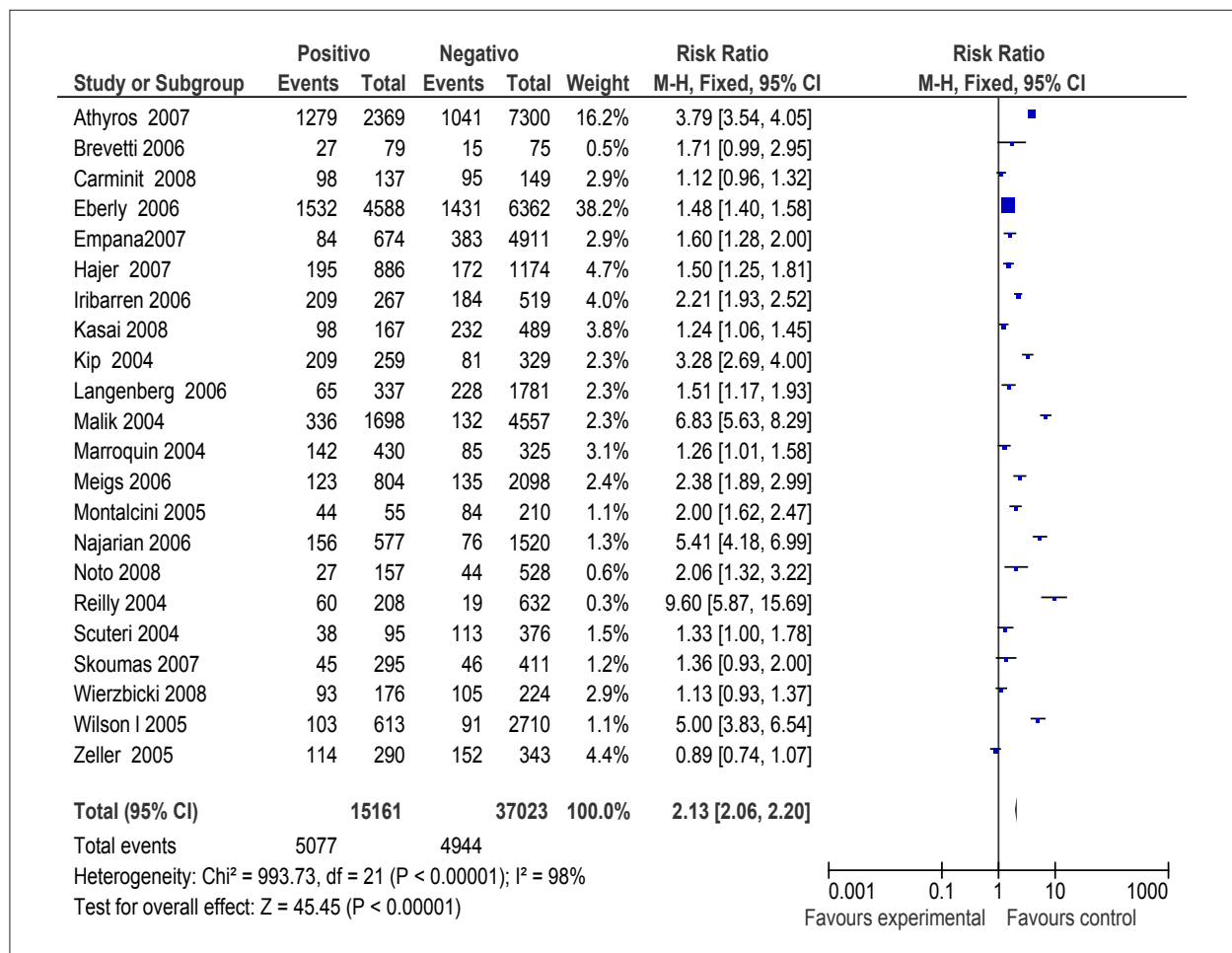


Fig. 1 - Heterogeneidade e risco para o desenvolvimento da doença vascular oclusiva ou coronariana ou acidente vascular encefálico entre grupos com e sem SM.

mas também por ele ser um critério largamente utilizado em publicações científicas.

Individualmente, os componentes da SM são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica<sup>10,13,20,23,24,40,42</sup>. Os diferentes critérios existentes para o diagnóstico da SM são baseados no princípio de que seus fatores de risco possam interagir sinergicamente, ou ainda de maneira a ampliar o risco para DAC e doença aterosclerótica. Alguns estudos demonstraram que quanto maior o número dos componentes da SM em um indivíduo, maior o risco ou a extensão da patologia associada a SM<sup>15,23,24,31</sup>.

Os estudos selecionados nesta revisão sistemática evidenciaram a associação da SM com o desenvolvimento ou a mortalidade por DCV<sup>10,13,20,24,25,29,41,47,49,51</sup>, DAC<sup>22,28,31,44,47,55</sup>, diabetes mellitus 2 (DM 2)<sup>20,26,56</sup> e acidente vascular encefálico (AVE)<sup>29,43,45</sup>. Alguns estudos ainda apontam que os indivíduos com SM apresentam maior mortalidade por DCVs<sup>20,41</sup> e maior prevalência de AVE<sup>43</sup> independentemente da presença de intolerância à glicose ou DM 2<sup>20,41,45</sup>.

Dentre os artigos selecionados, 4 avaliaram a espessura médio-intima da carótida<sup>23,40,42,46</sup>, indicando associação do

processo aterotrombótico com a SM, sendo a elevação da pressão arterial<sup>42</sup>, a diminuição da concentração de HDL-c em homens e a hiperglicemia de jejum em mulheres<sup>46</sup> os componentes da SM mais importantes nessa associação. Foi descrito que quanto maior o número de fatores de risco que caracterizam a SM maior era a tendência de aumento da espessura médio-intima da carótida<sup>23</sup>.

Alguns estudos relatam a associação da SM com a elevação do índice de massa corpórea (IMC)<sup>28,30,56</sup>; ainda foi destacado que os indivíduos com SM e maior IMC apresentaram maior risco de DM 2 e DCVs<sup>56</sup>. Outros estudos evidenciaram a associação da SM com o aumento da atividade de células de adesão molecular, hipoadiponectinemia<sup>32</sup>, e o aumento das concentrações de LDL-oxidada<sup>34,53</sup> e proteína C reativa<sup>35,55</sup>. Um estudo relata que houve aumento da mortalidade por DAC em pacientes com SM e elevação da concentração de proteína C reativa<sup>44</sup>.

Estudos que avaliaram a concentração circulante de LDL-oxidada demonstraram que dentre os fatores de risco que caracterizam a SM, aqueles que apresentam maior associação com a oxidação dessa lipoproteína são a hiperglicemia de jejum, hipertrigliceridemia, baixa concentração de HDL-c e a obesidade abdominal<sup>34,53</sup>. O Odds Ratio adaptado para a

incidência dicotômica dos fatores de risco que caracterizam a SM, *versus* o quinto quintil de LDL-oxidada foram de 2,1 (IC 95%, 1,2 - 3,6) para a obesidade abdominal; 2,4 (IC 95%, 1,5 - 3,8) para hiperglicemia de jejum e 2,1 (IC 95%, 1,1 - 4,0) para a hipertrigliceridemia<sup>53</sup>.

Apesar da hiper-homocisteinemia (Hhcy) ser um conhecido marcador de doenças vasculares oclusivas, ainda existem poucos estudos que avaliam sua associação com a SM. Dentre os estudos selecionados nesta revisão sistemática, apenas dois avaliaram a associação da Hhcy com a SM e seus fatores de risco<sup>19,49</sup>. Um estudo recente demonstrou que a concentração plasmática de homocisteína (hcy) foi superior nos indivíduos com SM quando comparados aos sem SM. Sua concentração ainda aumentava de acordo com o número de fatores de risco que caracterizam a SM. Quando os indivíduos sem a SM foram comparados com aqueles que apresentavam os cinco fatores de risco para a SM, a concentração plasmática de hcy aumentou significativamente (de 12,7  $\mu\text{mol/l}$  para 15,9  $\mu\text{mol/l}$ )<sup>19</sup>. Tais achados sugerem que a Hhcy e a SM apresentam efeito sinérgico no aumento do risco para as doenças vasculares oclusivas.

Dos estudos selecionados nesta revisão, um não evidenciou a associação da SM com a DAC<sup>54</sup>, e outro não evidenciou associação da SM com a formação de placa aterosclerótica<sup>18</sup>. No entanto, a maioria dos estudos demonstraram a associação da SM ou de alguns de seus componentes com o maior risco de morbimortalidade geral e por DAC. Por isso, devemos evidenciar a importância de atuar na prevenção e controle da SM, assim como dos fatores de risco que a ela estão associados, para que seja possível trabalhar na redução de DCVs, principal causa de mortalidade mundial.

A heterogeneidade entre os estudos selecionados pode ser observada na figura 1 e, provavelmente, é decorrente dos diferentes marcadores utilizados para o diagnóstico da doença vascular oclusiva ou coronariana. Também foi demonstrada uma maior probabilidade (risco = 2,13) dos indivíduos com SM desenvolverem a doença vascular ou coronariana. Mas, os resultados continuam contraditórios, sendo necessária a realização de mais estudos para a obtenção de resultados mais consistentes.

A adoção, preferencialmente desde a infância e por toda a população, de estilos de vida saudáveis, como uma dieta equilibrada e a prática regular de atividade física, é um componente básico da prevenção da SM. Os benefícios da prática regular de exercícios físicos sob a redução da morbimortalidade por DAC têm sido evidenciados na literatura científica como parte da mudança do estilo de vida (MEV), juntamente com a redução de deposição de gordura corporal, principalmente aquela localizada na região abdominal, que representa fator de risco importante para o diagnóstico da SM. O sucesso da intervenção no controle e tratamento da SM está intimamente relacionado com a MEV, sendo a terapia não-medicamentosa de primeira escolha para o seu tratamento, com a realização de um plano alimentar para a redução de peso corporal associado ao exercício físico<sup>57</sup>, além do combate ao tabagismo, ao uso abusivo de álcool e ao estresse. Essas modificações comportamentais já poderão melhorar a qualidade e expectativa de vida dos indivíduos com SM<sup>11</sup>.

Apesar da MEV ser fundamental na prevenção e tratamento da SM, apenas um estudo evidenciou em sua conclusão a importância da MEV para a redução da morbimortalidade por DAC e doenças vasculares oclusivas nos pacientes com SM<sup>10</sup>. Outro estudo evidenciou apenas a importância da prevenção da SM e dos fatores de risco que a caracterizam para a redução da incidência de AVE<sup>29</sup>.

Portanto, a fim de alcançarmos a remissão da SM e minimizarmos a prevalência das DAC e doenças vasculares oclusivas, os profissionais da saúde devem incentivar práticas alimentares saudáveis, como a diminuição do consumo de gorduras saturadas e hidrogenadas, o aumento do consumo de frutas, verduras, fibras e cereais integrais e de mudanças no estilo de vida, como a cessação do tabagismo, que constitui medida fundamental e prioritária na prevenção dos componentes isolados da SM. Além disso, a prática de exercícios físicos aeróbios promove a redução das concentrações plasmáticas de triglicerídios e o aumento das concentrações de HDL-c<sup>58</sup>, fatores de risco importantes que caracterizam a SM.

Uma dieta equilibrada associada à prática regular de atividade física seria capaz de promover a redução do peso corporal, além de melhorar o quadro clínico dos pacientes com SM, proporcionando a diminuição dos riscos e da morbimortalidade por DAC e doenças vasculares oclusivas.

## Conclusão

A compreensão sobre a agregação dos componentes da SM, bem como os mecanismos fisiopatológicos que as desencadeiam, ainda não foi alcançada. Mas, apesar dos relatos na literatura científica serem controversos e da heterogeneidade entre os estudos, observou-se nesta revisão o grande impacto da SM na ocorrência de DAC e doenças vasculares oclusivas.

Portanto, é de suma importância a realização de estudos randomizados, que utilizem marcadores mais fidedignos para o diagnóstico da DAC e das doenças vasculares oclusivas, gerando resultados mais consistentes.

## Agradecimentos

Agradecemos ao apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Rio de Janeiro (FAPERJ).

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq e FAPERJ.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

- 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.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of WHO a Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16 (5): 442-3.
- Grundty SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112 (17): 2735-52.
- International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006 [Accessed on 2007 Oct 10]. Available from: [http://www.idf.org/webdata/docs/Meta\\_syndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Meta_syndrome_definition.pdf).
- Eckel RH, Grundty SM, Zimmet PZ: The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365: 1415-28.
- Grundty SM. Metabolic syndrome: what is it and how should I treat it? *ACC Curr J Rev*. 2003; 12 (3): 37-40.
- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians. *Diabetes Care*. 2003; 26: 861-7.
- Pereira MA, Jacobs DRJ, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the Cardia Study. *JAMA*. 2002; 287 (16): 2081-9.
- Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf MS, Liberopoulos EN, Goudevenos IA, Karagiannis A. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. *Int J Cardiol*. 2007; 117: 204-10.
- Lerário DDC, Gimeno SG, Franco LJ, lunes M, Ferreira SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2002; 36 (1): 4-11.
- Pousada JMDC, Brito MMS, Cruz T, Lima ML, Lessa I, Lemaire DC, et al. The metabolic syndrome in spanish migrants to Brazil: unexpected results. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 72: 75-80.
- Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn study. *Circulation*. 2005; 112: 666-73.
- American College of Endocrinology. Executive summary of the position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003; 9 (3):237-9.
- Hamburg NM, Larson MG, Vita JA, Vasan RS, Keyes MJ, Widlansky ME, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and brachial artery vasodilator function in framingham offspring participants without clinical evidence of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2008; 101 :82-8.
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327: 557-60.
- Wierzbicki AS, Nishtar S, Lumb PJ, Lambert-Hamill M, Crook MA, Marber MS, et al. Waist circumference, metabolic syndrome and coronary artery disease in a Pakistani cohort. *Int J Cardiol*. 2008; 128: 77-82.
- Hajer GR, Graaf YVD, Olijhoek JK, Verhaar MC, Visseren FLJ. Levels of homocysteine are increased in metabolic syndrome patients but are not associated with an increased cardiovascular risk, in contrast to patients without the metabolic syndrome. *Heart*. 2007; 93: 216-20.
- Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30: 8-13.
- Stein E, Kushner H, Gidding S, Falkner B. Plasma lipid concentrations in nondiabetic African American adults: associations with insulin resistance and the metabolic syndrome. *Metabolism*. 2007; 56: 954-60.
- Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, Vazquez G, Zhi X, Neaton JD, et al. Metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2006; 29: 123-30.
- Pollex RL, Al-Shali KZ, House AA, Spence JD, Fenster A, Mamakeesick M, et al. Relationship of the metabolic syndrome to carotid ultrasound traits. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006; 4: 28.
- Girman CJ, Dekker JM, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. An exploratory analysis of criteria for the metabolic syndrome and its prediction of long-term cardiovascular outcomes: the Hoorn Study. *Am J Epidemiol*. 2005; 162: 438-47.
- Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2005; 54: 3252-7.
- Wilson MPWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, James B. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2005; 112: 3066-72.
- Chinali M, Devereux RB, Howard BV, Roman MJ, Bella JN, Liu JE, et al. Comparison of cardiac structure and function in american indians with and without the metabolic syndrome: the Strong Heart Study. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 40-4.
- Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *Circulation*. 2004; 109: 706-13.
- Ninomiya J, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen R. Association of the Metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004; 109: 42-6.
- Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Massaro R, Vitale C, Gatta L, et al. Metabolic syndrome predicts lower functional recovery in female but not in male patients after an acute cardiac event. *Int J Cardiol*. 2008. (In press).
- Kasai T, Miyauchi K, Kubota N, Tamura H, Kojima T, Yokoyama K, et al. The relationship between the metabolic syndrome defined by various criteria and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2008; 197: 944-50.
- Gomez Rosso L, Benitez MB, Fornari MC, Berardi V, Lynch S, Schreier L, et al. Alterations in cell adhesion molecules and other biomarkers of cardiovascular disease in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2008; 199: 415-23.
- Ryan MC, Farin HMF, Abbasi F, Reaven GM. Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2008; 102: 40-6.
- Lapointe A, Couillard C, Piche ME, Weisnagel SJ, Bergeron J, Nadeau A, et al. Circulating oxidized LDL is associated with parameters of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2007; 191 (2): 362-8.
- Brevetti G, Schiano V, Sirico G, Giugliano G, Laurenzano E, Chiariello M. Metabolic syndrome in peripheral arterial disease: relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status, and cardiovascular comorbidity. *J Vasc Surg*. 2006; 44: 101-7.
- Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease *Thromb Res*. 2007; 120: 245-50.
- Dursunoglu D, Evrengül H, Tanriverdi H, Kuru Ö, Gür F, Kaftan A, et al. Do female patients with metabolic syndrome have masked left ventricular dysfunction? *Anadolu Kardiyol Derg*. 2005; 5: 283-8.
- Gorter PM, Olijhoek JK, Graaf YVD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal

- aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004; 173: 363-9.
39. Reilly M, Wolfe ML, Rhodes T, Girman C, Mehta N, Rader DJ. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 110: 803-9.
  40. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1388-95.
  41. Noto D, Barbagallo CM, Cefalú AB, Falletta A, Sapienza M, Cavera G, et al. The metabolic syndrome predicts cardiovascular events in subjects with normal fasting glucose: results of a 15 years follow-up in a mediterranean population. *Atherosclerosis*. 2008; 197: 147-53.
  42. Empana JP, Zureik M, Garipey J, Courbon D, Dartigues JF, Ritchie K, et al. The metabolic syndrome and the carotid artery structure in noninstitutionalized elderly subjects the three-city study. *Stroke*. 2007; 38: 893-9.
  43. Kurl S, Laukkanen JA, Niskanen L, Laaksonen D, Sivenius J, Nyyssonen K, et al. Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men. *Stroke*. 2006; 37: 806-11.
  44. Langenberg C, Bergstrom J, Scheidt-Nave C, Pfeilschifter J, Barret-Connor E. Cardiovascular death and the metabolic syndrome role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1363-9.
  45. Najarian RM, Sullivan LM, Kannel WB, Wilson PWF, D'Agostino RB, Wolf PA. Metabolic syndrome compared with type 2 Diabetes Mellitus as a risk factor for stroke: the Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 106-11.
  46. Iglseider B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke*. 2005; 36: 1212-7.
  47. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. 2004; 110: 1245-50.
  48. Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, Johnson BD, Shaw LJ, Merz CNB, et al. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the women's ischemia syndrome evaluation. *Circulation*. 2004; 109: 714-21.
  49. Bellia C, Bivona G, Scazzone C, Ciaccio M. Association between homocysteinemia and metabolic syndrome in patients with cardiovascular disease. *Ther Clin Risk Manag*. 2007; 3 (6): 999-1001.
  50. Montalcini T, Gorgone G, Federico D, Ceravolo R, Emanuele V, Sesti G, et al. Association of LDL cholesterol with carotid atherosclerosis in menopausal women affected by the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005; 15: 368-72.
  51. Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepisto P, Laakso M, Kuusisto J. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *Eur Heart J*. 2007; 28: 857-64.
  52. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1192-8.
  53. Holvoet P, Lee DH, Steffes M, Gross M, Jacobs DR Jr. Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and incidence of the metabolic syndrome. *JAMA*. 2008; 299 (19): 2287-93.
  54. Skoumas J, Papadimitriou L, Pitsavos C, Masoura C, Giotsas N, Chrysohoou C, et al. Metabolic syndrome prevalence and characteristics in Greek adults with familial combined hyperlipidemia. *Metabolism*. 2007; 56: 135-41.
  55. Iribarren C, Go AS, Husson G, Sidney S, Fair JM, Quertermous T, et al. Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease. Is the whole greater than its parts?. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 1800-7.
  56. Meigs JB, Wilson PWF, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, et al. Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Risk of Type 2 Diabetes or Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 2906-12.
  57. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (1): 15-24.
  58. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (1): 2-19.