

# DEMOVERSIÓN

artigo científico

Da série: "Dos desafios da Saúde Pública no século 21"

Síndrome Metabólica

(parte II)

Wellington Bruno, cardiologista

O clínico atento à relevância da SM no que tange a saúde individual e coletiva, deve, ainda, considerar outros fatores que habitualmente estão associados à SM e risco cardiovascular: a hiperuricemia, a microalbuminúria, a hipertrofia ventricular esquerdo, o ovário policístico, a esteatose e a esteatohepatite não alcoólicas. O portador de SM apresenta tendência a um estado pro-inflamatório, estado pro-trombótico e disfunção endotelial (Fig. 1). Estudos de diferentes países têm demonstrado a associação entre obesidade, hipertensão, inflamação, estresse oxidativo, disfunção endotelial e doença cardiovascular aterosclerótica em diferentes grupos etários e regiões.11-21

Fig.1 Diagrama da patogenia da aterosclerose na obesidade. Os três principais mecanismos são resistência à insulina, aumento de ácidos graxos livres e desequilíbrio de citocinas. AGL, ácidos graxos livres; IG, intolerância a glicose; DM2, diabete melito do tipo II; HDL-C, lipoproteína de alta densidade; LDL-C, lipoproteína de baixa densidade; HAS, hipertensão arterial sistêmica[adaptado de Alegria Ezquerria E et al, in: Rev Esp Cardiol 2008;61(7):752-64].

A obesidade abdominal, portanto, está claramente associada a um alto risco cardiometabólico. Pode ser detectada à ectoscopia e principalmente aferida através da medida da circunferência abdominal no ponto médio entre a crista ilíaca superior e o rebordo costal do mesmo lado. Estudos com tomografia computadorizada demonstraram claramente a associação linear do aumento da gordura visceral com o aumento da circunferência abdominal. Ações preventivas baseadas em evidências sólidas e robustas estão disponíveis e envolvem essencialmente mudanças no estilo de vida: dieta protetora e exercícios aeróbicos (Quadro 7). Complementarmente dispomos de drogas coadjuvantes para controle do peso e redução da gordura abdominal de eficácia comprovada e boa tolerância para os portadores de SM- Orlistat e Rimonabanto- e drogas protetoras vasculares: drogas hipotensoras, reguladoras das dislipidemias, reguladoras da glicemia e antiagregantes plaquetários<sup>21</sup>. Nos portadores de SM e obesidade mórbida dispomos de dados demonstrando redução de risco cardiometabólico através de cirurgia bariátrica<sup>10</sup>.

Tabela 1. Dieta e risco vascular\*

Danosa	Protetora
Excesso de calorias	Dieta mediterrânea(peixe, grãos, frutas e vegetais,azeite de oliva, vinho)
Gorduras saturadas	Gorduras vegetais
Sal (em excesso)	
Carboidratos refinados	
Álcool (em excesso)	

\*[adaptado de Alegria Ezquerria E et al, in: Rev Esp Cardiol 2008;61(7):752-64].

O grupo da Johns Hopkins desenvolveu um algoritmo bastante prático para avaliação do portador de SM (Quadro 6)<sup>22</sup>.

Quadro 6. Abordagem prática da Síndrome Metabólica (adaptado da Johns Hopkins): "ABCDE"

# DEMOVERSIÓN

A Avaliação do risco cardiovascular e terapia com Ácido acetil-salicílico(AAS)

A presença de diferentes fatores de risco no portador de SM e a frequente presença do diabetes conferem a estes pacientes maior vulnerabilidade às complicações cardiovasculares.<sup>23</sup> O escore de risco de Frammingham inclui idade, sexo, pressão arterial, tabagismo, colesterol total e HDL-Colesterol, além da presença ou não do diabetes na avaliação de risco cardiovascular. Classifica o paciente em baixo risco (< 10 % ), risco intermediário (10-20 %)ou uma ferramenta útil para determinação de estratégias de prevenção primária junto ao paciente; enquanto os que já são portadores de diabetes ( como um dos itens da SM) já devam ser considerados portadores de doença vascular e, portanto, devem receber medidas de prevenção secundária, incluindo o uso diário de AAS na dose de 81 a 325 mg, a menos que contra-indicado<sup>22</sup>.

B Bom controle da Pressão Arterial ("Blood Pressure Control")

A meta terapêutica da hipertensão arterial do portador de diabetes ou de SM é manter a pressão arterial abaixo de 130/80 mmHg.<sup>10</sup> Devido aos seus efeitos protetores vasculares, os inibidores da enzima conversora (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) são as drogas preferidas, especialmente se já houver dano renal (microalbuminúria). Os diuréticos tiazídicos em baixas doses são eficazes, isoladamente ou em associação, mesmo em diabéticos.<sup>10</sup> Outras drogas sem efeito deletério metabólico (ex.: antagonistas do cálcio, indapamida) devem ser preferidas quando da necessidade de associação. Portadores de doença isquêmica do miocárdio devem receber betabloqueadores conforme indicado para o paciente individualmente. A tabela 2 apresenta a última diretriz brasileira de classificação da pressão arterial sistêmica.<sup>24</sup>

Tabela 2. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2002)<sup>24</sup>

Classificação da PA SISTÓLICA PA DIASTÓLICA

Pressão Arterial\* (mmHg) (mmHg)

Ótima <120 <80

Normal <130 <85

Limítrofe 130-139 85-89

HAS estágio 1 140-159 90-99

HAS estágio 2 160-179 100-109

HAS estágio 3 >180 >110

HAS Sist Isolada >140 <90

\*A classificação é baseada na maior PA detectada, seja sistólica ou diastólica

C Controle do colesterol ("Cholesterol Management)

A meta terapêutica do controle do colesterol nos portadores de SM é reduzir o LDL-colesterol para níveis abaixo de 100mg/dL (LDL-C <100 mg/dL) ou abaixo de 70 mg/dL (LDL-C< 70 mg/dL ) naqueles considerados de risco ainda mais elevado. As estatinas são as drogas de primeira linha para se atingir estas metas e proteção vascular. A escolha de uma estatina específica e doses na prática clínica diária dependem dos níveis iniciais de colesterol total (e LDL-C), do poder aquisitivo do paciente e de tolerância conhecida prévia. Nos pacientes obesos, diabéticos e portadores de SM é comum serem observados níveis normais de LDL-colesterol, apesar de níveis elevados de apolipoproteína B (apoB), VLDL-C(" Very Low Density Lipoprotein", lipoproteína de muito baixa densidade), e partículas pequenas de LDL-C, além da redução do HDL-colesterol. O colesterol não-HDL ("non- HDL-Cholesterol") é simplesmente o resultado da diferença entre colesterol total (CT) e o HDL-C:

# DEMO VERSION

[Colesterol não HDL= Colesterol Total - HDL-C]

O colesterol não-HDL reflete melhor o aumento da apoB e a presença de partículas pequenas de LDL-c do que a estimativa do LDL-colesterol no obeso. Sob o ponto de vista fisiopatológico, o colesterol não-HDL reflete melhor o elevado risco cardiovascular dos obesos. Uma meta considerada secundária pelo ATP III, porém particularmente interessante para este grupo de pacientes, é reduzir o colesterol não-HDL para níveis abaixo de 130 mg/dL, ou ainda abaixo de 100 mg/dL (<100 mg/dL). Portanto, a utilização do colesterol não-HDL (no lugar do LDL-c) pode contribuir concebivelmente para apropriada intensificação da terapia redutora de lípidos dos pacientes de alto risco com LDL-colesterol normal.<sup>25</sup>

A niacina e os fibratos são indicados para redução dos triglicerídeos (< 150 mg/dL) e elevação do HDL-c (> 45 mg/dL) quando não se atingir as metas recomendadas para proteção cardiovascular, apesar da dieta e exercícios. A niacina pode não ser bem tolerada e a associação de estatina e fibratos deve ser cuidadosamente monitorada devido ao maior risco de miosite. Quando os níveis de triglicerídeos plasmáticos estão acima 500 mg /dL, há elevado risco de pancreatite aguda o que torna sua redução prioritária em detrimento da redução do colesterol.<sup>10</sup>

## D Dieta e prevenção do Diabete Melito

Dieta protetora e individualizada, preferencialmente acompanhada por nutricionista, visando atingir as metas de redução do índice de massa corpórea (IMC < 25 Kg/m<sup>2</sup>), redução da circunferência abdominal conforme a nacionalidade e descendência ( veja Quadro 4, parte I), manutenção de hemoglobina glicada abaixo de 7 mg/dL, deve ser fortemente recomendada. O Quadro 8 apresenta as categorias de tolerância à glicose.

## Quadro 8. Categorias de tolerância à glicose<sup>26</sup>

Jejum é definido como a falta de ingestão calórica por, no mínimo, 8 a 12 horas. Pacientes que apresentam glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída, apresentam maior risco de desenvolverem diabete melito. Glicemia plasmática casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia, sem observar o intervalo desde a última refeição. Os sintomas clássicos de diabete melito são poliúria, polidipsia e perda inexplicada de peso. O diagnóstico de diabete melito deve sempre ser confirmado com repetição da dosagem de glicemia de jejum em outro dia, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas clássicos de diabete melito.

Portadores de SM que apresentam dificuldade para atingir metas de redução de IMC e de redução de circunferência abdominal poderão se beneficiar de tratamento medicamentoso associado à dieta e exercícios. O Orlistat (Xenical<sup>®</sup>) é uma droga que inibe a absorção de gordura pelo tubo digestório, facilitando a redução de peso, de lípidos plasmáticos e da pressão arterial sistêmica. Há o risco de deficiência de vitaminas lipossolúveis. A diarreia poderá ser um inconveniente desta terapia. Recomenda-se o uso de polivitamínico duas horas antes ou após uma das doses do medicamento<sup>10</sup>. A sibutramina (Reductil<sup>®</sup>), inibidor da recaptação de serotonina, dopamina e noradrenalina, inibe o apetite e também é eficaz na perda de peso com melhora dos parâmetros metabólicos. Cuidado especial deve ser tomado nos hipertensos, uma vez que pode elevar a pressão arterial e a frequência cardíaca.<sup>10</sup> Recentemente, o Rimonabanto (Acomplia<sup>®</sup>) passou a fazer parte do armamentário terapêutico no combate à SM também no Brasil. Sua ação se deve ao bloqueio dos receptores do sistema endocanabinóide<sup>27</sup>. Van Gaal e colaboradores compilaram os dados de eficácia e segurança em três estudos de fase III (RIO studies) com pacientes obesos ou com sobrepeso não diabéticos (RIO-Europe, n=1508; RIO-Lipids, n= 1036; RIO-North America, n= 3045), perfazendo 5580 pacientes (3165 completaram o tratamento). Selecionaram dados de eficácia do RIO-Diabetes Study (n=1047; 692 completaram o tratamento) e compilaram os dados de segurança dos quatro

# DEMOVERSION

estudos RIO. Em conclusão, nos pacientes obesos ou com sobrepeso, 20 mg/dia de Rimonabanto, produziu perda de peso (- 6,5 Kg nos não diabéticos) e melhora significativa de múltiplos fatores de risco cardiometabólicos como a circunferência abdominal (- 6,4 cm nos não diabéticos), hemoglobina glicada (0,6 % nos diabéticos,  $p < 0,001$  vs. placebo), HDL-C (+16 %,  $p < 0,001$ ), triglicerídeos (-6,9 %,  $p < 0,001$ ). O Rimonabanto foi bem tolerado e os principais efeitos adversos foram de ordem digestiva, neurológica e psiquiátrica. Recomenda-se não prescrevê-lo a pacientes deprimidos ou com tendência à depressão.<sup>28</sup>

O tratamento cirúrgico da obesidade comprovadamente pode trazer benefícios significativos aos pacientes portadores de obesidade mórbida (IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup>), ou àqueles com IMC > 35 Kg/m<sup>2</sup> na presença de complicações relevantes da obesidade. A cirurgia produz benefícios significativos na qualidade de vida e no perfil cardiometabólico destes pacientes sustentados, a longo prazo.<sup>10,29</sup>

## E Exercício

Convencer pessoas a modificar estilo de vida é uma das tarefas mais difíceis (e mais importantes) do profissional de saúde. Talvez, mais difícil ainda seja modificar e manter efetivamente um estilo de vida saudável que envolva dieta adequada e exercícios físicos regulares. O exercício físico aeróbico tem efeitos salutares no que tange a redução da pressão arterial, de colesterol total, LDL-C e triglicerídeos. Contribui para a redução e manutenção da perda de peso, elevação da HDL-C, melhora da disfunção endotelial e reduz marcadores de inflamação. Deve ser estimulado em todos os pacientes, com ou sem SM, e a meta deve ser de 30 a 60 minutos em todos ou na maioria dos dias da semana<sup>10</sup>.

## Conclusão

A SM representa uma constelação de anormalidades cardiometabólicas que se combinam entre si, corroborando para o prejuízo da qualidade de vida e da elevação da morbimortalidade cardiovascular de seus portadores. Neste início do século XXI, representa um desafio para a saúde pública dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, dada a sua alta prevalência e o alto custo econômico-financeiro para seus sistemas de saúde. Apesar de seu componente genético, foram demonstradas ações comprovadamente eficazes para a prevenção de suas manifestações e tratamentos seguros para evitar suas complicações. Estas ações compreendem essencialmente modificações de hábitos alimentares e engajamento em estilo de vida fisicamente ativo. Estas ações apresentam baixo custo em relação ao tratamento e manuseio das complicações vasculares inerentes ao processo aterosclerótico, e trazem grande economia à saúde financeira dos sistemas de saúde quando eficazmente implementadas.

\* O autor declarou os seguintes potenciais conflitos de interesse: palestras e cursos de atualização em Síndromes Coronarianas Agudas patrocinados pelo laboratório Sanofi-Aventis. Workshops patrocinados pelo laboratório Astra-Zeneca.

## REFERÊNCIAS:

11. Avezum A, Piegas LS, Pereira JCR. Fatores de Risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. Uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. Arq Bras de Cardiol 2005; 84 (3): 206-13
12. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumentos de triagem para risco coronariano em adultos na cidade de Salvador-Bahia. Arq Bras Cardiol 2005; 85 ( 1): 26-31
13. Feijão AMM, Gadelha FV, Bezerra AA ET al. Prevalência de excesso de peso e hipertensão arterial em população urbana de baixa renda. Arq Bras Cardiol 2005; 84(1): 29-33
14. Brandão AP, Brandão AA, Berenson GS, Fuster V. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes (editorial). Arq Bras Cardiol 2005; 85(2): 79-81
15. Wang WJ, Wang KA, Chen CM, et al. The study on relationship of body mass

# DEMOVERSION

- index and blood pressure in children and adolescents in Beijing. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2004[abstract]; 25(2): 109-12
16. Israeli E, Schochat T, Korzets Z, et al. Prehypertension and obesity in adolescents: a population study. Am J Hypert 2006; 19(7): 708-12
  17. Mohan B, Kumar N, Aslan N, ET al. Prevalence of sustained hypertension and obesity in urban and rural school going children in Ludhiana. Indian Heart J 2004; 56(4): 310-14
  18. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. Vasc Health Risk Manag 2008;4(2): 363-81
  19. Holvoet P. Relations between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease. Verh K Acad Geneesk Belg 2008; 70(3): 193-219
  20. Grattagliano I, Portincasa P, Palmieri VO, Palasciano G. Managing nonalcoholic fatty liver disease- recommendations for family physicians. Can Fam Physician 2007; 53: 857-63
  21. Ezquerria EA, Vásquez JMC, Barrero AA. Obesity, metabolic syndrome, and diabetes: cardiovascular implications and therapy. Rev Esp Cardiol 2008;61(7): 752-64
  22. Blaha MJ, Bansal S, Rouf R, et al. A practical "ABCDE" approach to the metabolic syndrome. Mayo Clin Proc 2008; 83(8):932-41
  23. Grundy SM. Cardiovascular and metabolic risk factors: how can we improve outcomes in the high risk patient! Am J Med 2007; 120 (9A): S3-S9
  24. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras de Cardiol 2004; 82 (supl 4): 1-40
  25. Hoenig MR. Implications of the obesity epidemic for lipid-lowering therapy: non-HDL cholesterol should replace LDL cholesterol as the primary therapeutic target. Vasc Health Risk Manag 2008; 4 (1): 143-56
  26. Sociedade Brasileira de Diabete. Consenso Brasileiro de Diabete 2002. Disponível em: [HTTP://www. Diabetes.org.br](http://www.Diabetes.org.br). [acessado em 2008]
  27. Aronne LJ, Isoldi KK. Cannabinoid-1 receptor blockade in cardiometabolic risk reduction: efficacy. Am J Cardiol 2007; 100[suppl]:18P-26P
  28. Van Gaal L, Pi-Sunyer X, Després JP, ET al. Efficacy and safety of rimonabant for improvement of multiple risk factors in overweight /obese patients : pooled 1-year data from the Rimonabant in Obesity (RIO) program. Diabetes Care 2008; 31[suppl 2]: S229-40
  29. Livingstone EH. Obesity and its surgical management. Am J Surg 2002; 184(2): 103-13