

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

REGINA COELI MACHADO

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA SÍNDROME
METABÓLICA**

Juiz de Fora

2009

REGINA COELI MACHADO

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA SÍNDROME
METABÓLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, área de concentração em Saúde Brasileira, da Universidade Federal de Juiz de Fora, para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula

Co-orientadora: Prof. Dra. Mônica Barros Costa

Juiz de Fora

2009

Machado, Regina Coeli.

Avaliação do risco cardiovascular na síndrome metabólica /
Regina Coeli Machado. – 2009.

90 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Brasileira)—Universidade
Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009.

1. Síndrome X Metabólica. 2. Doenças cardiovasculares.
I. Título.

CDU 616-008.9

REGINA COELI MACHADO

**AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR NA SÍNDROME
METABÓLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, área de concentração em Saúde Brasileira, da Universidade Federal de Juiz de Fora, para obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em: 11 de novembro de 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dra. Marselha Marques Barral
Faculdade Suprema

Prof. Dra. Edelweiss Fonseca Tavares
UNIPAC

Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira de Andrade
Universidade Federal de Juiz de Fora

À minha mãe, Dylsa, pelo incentivo e amor incondicional.

.....Ao meu pai, Omar (in memorian), pelo exemplo de dedicação e ética.

.....Aos meus irmãos, Virgínia, Omar e Luís Fernando, pela paciência e apoio.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar meus passos e ter me dado força e perseverança para concluir esta importante etapa de minha vida.

Agradeço de forma especial, aos meus orientadores, prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula e à prof. Dra. Mônica Barros Costa, pela amizade, dedicação, generosidade e incentivo, sendo um exemplo constante de competência, ética e profissionalismo, tornando possível a conclusão desse trabalho. Agradeço pelos ensinamentos, que muito contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal.

À profa. Darcília Nagem, pela dedicação e apoio aos alunos da pós-graduação.

Ao prof. Dr. Alfredo Chaoubah do Depto de Estatística – ICE – UFJF, pelo auxílio na análise estatística.

Aos colegas Diane Michela Nery Henrique e Franco Nero Bianchi pela gentileza e colaboração na realização do Teste ergométrico e Ecocardiograma, que muito auxiliaram na análise do estudo.

Aos colegas plantonistas do Hospital Albert Sabin: Felipe Possani, Alessandra Gama, Bianca Cristina Lima, Sônia Valente, Daisy Gonçalves, Cecília Forn e Maria Izabel Barbosa, que com companheirismo e solidariedade contribuíram para a conclusão desse trabalho.

A todos os professores do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Nefrologia (NIEPEN), do Programa de Pós-Graduação em Saúde e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, pelos ensinamentos importantes para minha formação acadêmica.

À amiga e colega de mestrado Danielle Guedes Andrade Ezequiel, pela parceria e apoio, sendo um exemplo de dedicação, perseverança e amizade em todos os momentos dessa jornada.

Aos acadêmicos do curso de Medicina da UFJF, Felipe Fernandes Leão e Edwiges Motta Santos pelo empenho e dedicação, contribuindo para a realização deste trabalho.

Aos pacientes participantes da pesquisa, meus principais colaboradores, meu afeto e eterna gratidão.

À fundação IMEPEN, pelo apoio financeiro.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

Avalia risco cardiovascular na síndrome metabólica. Não existe consenso sobre o escore mais apropriado para detecção do RCV nesta população. O objetivo é avaliar o risco de doença arterial coronariana (DAC) em indivíduos não diabéticos portadores de SM, com base em três diferentes escores. Foram avaliados trinta e nove indivíduos portadores de SM, por meio do Escore de Risco de Framingham (ERF), pelo ERF modificado pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Aterosclerose (ERF-mod) e pelo *Prospective Cardiovascular Münster Study* (PROCAM). Todos os indivíduos foram submetidos a avaliação clínica, eletrocardiograma de repouso, ecocardiograma, monitorização ambulatorial da pressão arterial, índice tibial-braquial (ITB) além de dosagens de glicose, creatinina, colesterol total, colesterol HDL, triglicérides e microalbuminúria. O LDL colesterol foi estimado pela fórmula de Friedwald. A média de idade foi de $44 \pm 21,0$ anos, com predomínio de mulheres (31/39). Seis (15,4%) indivíduos eram tabagistas e 21 (53,8%) eram hipertensos. O perfil lipídico mostrou níveis baixos de colesterol HDL em 35 (89,7%) dos casos e níveis elevados de triglicérides, colesterol total e colesterol LDL em 28 (71,8%), 19 (48,7%) e 15 (38,5%) dos casos, respectivamente. Microalbuminúria foi diagnosticada em 23 (59%) dos indivíduos, hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) em três (7,7%) e doença vascular periférica em cinco (12,8%) pacientes. O risco estimado de DAC pelo ERF foi baixo (<10%) em 35 (89,7%) indivíduos e médio (10 a 20%) em quatro (10,3%), não sendo detectado alto risco em nenhum caso. Por outro lado, quando foram considerados fatores agravantes sugeridos pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Aterosclerose, o ERF-mod detectou cinco casos (12,8%) de baixo risco, 30 (76,9%) casos de médio risco e quatro (10,3%) de alto risco. Quando se aplicou o PROCAM, 29 (74,4%) indivíduos continuaram na faixa de baixo risco (<10%), sete (17,9%) apresentaram médio risco (10-20%) e três (7,7%), alto risco para doença coronariana em 10 anos. A utilização do ERF parece subestimar o RCV em portadores de SM não diabéticos. Por outro lado, a utilização do ERF-mod ou, alternativamente, do PROCAM parecem mais adequados para a estimativa do RCV nessa população.

Palavras-chave: Síndrome X Metabólica. Escores de Risco cardiovascular. Doença Cardiovascular.

ABSTRACT

It evaluates cardiovascular risk (CVR) in metabolic syndrome. There is no agreement about the best score to estimate the CVR in this population. The objective is to assess the coronary heart disease (CHD) risk in non-diabetic patients with MS using three different scores. Thirty nine subjects with MS were evaluated by the Framingham Risk Score (FRS), FRS modified by IV *Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Aterosclerose* (mod-FRS) and by Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM). All the subjects were submitted to clinical evaluation, electrocardiogram, echocardiogram, ambulatorial blood pressure monitorization, ankle brachial index (ABI) and dosages of glucose, creatinine, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and microalbuminúria. LDL-cholesterol was estimated by Friedwald's formula. Mean age was 44 ± 21.0 years and most of individuals were female (31/39). Six subjects (15,4%) were smokers and 21 (53,8%) were hypertensive. Low HDL-cholesterol was detected in 35 (89,7%) individuals and high triglycerides, total cholesterol and LDL-cholesterol levels were observed in 28 (71,8%), 19 (48,7%) e 15 (38,5%) individuals, respectively. Microalbuminuria was diagnosed in 23 (59%) subjects, left ventricular hypertrophy in three (7,7%) and peripheral vascular disease in five (12,8%). Based in the FRS the CHD risk in 10 years was considered low in 35 (89,7%) individuals and intermediate in four (10,3%), with no patient in high risk group. On the other hand, the mod-FRS detected five (12,8%) subjects in low risk, 30 (76,9%) in the intermediate and four (10,3%) individuals in the high risk group. According to PROCAM 29 (74,4%) individuals were in low risk, seven (17,9%) in the intermediate and three (7,7%) in high risk group. In non-diabetic subjects with MS the FRS underestimates the CHD risk, whereas the mod-FRS and alternatively, the PROCAM seem to be more accurate in estimating this risk.

Keywords: Metabolic Syndrome. Cardiovascular Risk Scores. Cardiovascular Disease.

LISTA DE SIGLAS

| | |
|------------|--|
| AACE | – <i>American Association of Clinical Endocrinologists</i> (Associação Americana de Endocrinologistas clínicos) |
| AFIRMAR | – <i>Acute Myocardial Infarction Risk Factor Assessment in Brazil</i> (Avaliação de fatores de risco no infarto agudo do miocárdio no Brasil) |
| Apo A | –Apolipoproteína A |
| Apo B | –Apolipoproteína B |
| AVE | – Acidente Vascular Encefálico |
| DAC | –Doença arterial coronariana |
| DCV | –Doença Cardiovascular |
| DM | – Diabetes Mellitus |
| DRC | –Doença renal crônica |
| EGIR | – <i>The European Group for the Study of Insulin Resistance</i> (Grupo europeu para o estudo da resistência à insulina) |
| ERF | –Escore de Risco de Framingham |
| ERF mod | –Escore de Risco de Framingham modificado |
| HAS | – Hipertensão Arterial Sistêmica |
| HDL | – <i>High Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de alta densidade) |
| HVE | –Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo |
| IDF | – <i>International Diabetes Federation</i> (Federação Internacional de Diabetes) |
| IMC | –Índice de massa corpórea |
| IL-6 | –Interleucina 6 |
| INTERHEART | – <i>Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries</i> (Efeito de possíveis fatores de risco modificáveis associados ao infarto do miocárdio em 52 países) |
| ITB | –Índice Tornozelo-Braquial |
| LDL | – <i>Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de baixa densidade) |
| MAPA | –Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial |

| | |
|---------------|---|
| NCEP-ATP III | – <i>National Cholesterol Education Program’s Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults</i> (Programa nacional de educação do colesterol especialista na detecção, evolução e tratamento de altos níveis de colesterol em adultos) |
| NHANES | – <i>National Health and Nutrition Examination Study</i> (Estudo nacional de exame nutricional e da saúde) |
| OMS | –Organização Mundial de Saúde |
| PAD | –Pressão Arterial Diastólica |
| PAI-1 | –Inibidor do Ativador do Plasminogênio |
| PAS | –Pressão Arterial Sistólica |
| PCR | –Proteína C reativa |
| PPAR δ | –Ativação/Proliferação do Peroxissoma δ |
| PROCAM | – <i>Prospective Cardiovascular Münster Study</i> (Estudo prospectivo cardiovascular de Münster) |
| RCV | – Risco Cardiovascular |
| SCORE | – <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i> (Avaliação sistemática de risco coronariano) |
| SM | –Síndrome Metabólica |
| SNS | –Sistema Nervoso Central |
| TCLE | –Termo de consentimento livre e esclarecido |
| TNF- α | – Fator de Necrose Tumoral α |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 13 |
| 2.1 | CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICA | 13 |
| 2.2 | PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA | 14 |
| 2.3 | SÍNDROME METABÓLICA E RISCO CARDIOVASCULAR | 16 |
| 2.4 | ESCORES DE AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR | 20 |
| 2.4.1 | <i>Escore de risco de Framingham</i> | 21 |
| 2.4.2 | <i>Escore de risco de Framingham modificado</i> | 22 |
| 2.4.3 | <i>INTERHEART</i> | 22 |
| 2.4.4 | <i>AFIRMAR</i> | 24 |
| 2.4.5 | <i>SCORE</i> | 24 |
| 2.4.6 | <i>PROCAM</i> | 25 |
| 3 | HIPÓTESE | 26 |
| 4 | OBJETIVOS | 27 |
| 5 | PACIENTES E MÉTODOS | 28 |
| 5.1 | AMOSTRA ESTUDADA | 28 |
| 5.2 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO | 29 |
| 5.2.1 | <i>Inclusão</i> | 29 |
| 5.2.2 | <i>Exclusão</i> | 29 |
| 5.3 | PROCEDIMENTOS | 30 |
| 5.4 | ESTATÍSTICA | 33 |
| 5.5 | PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA | 33 |
| 6 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 34 |
| 7 | COMENTÁRIOS FINAIS | 36 |
| 8 | CONCLUSÃO | 38 |
| | REFERÊNCIAS | 39 |
| | ANEXOS | 48 |

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, a epidemia de obesidade registrada em diversos países, sejam aqueles desenvolvidos ou em desenvolvimento, tem sido motivo de preocupação dos sistemas públicos de saúde e das sociedades médicas. A associação da obesidade com transtornos metabólicos e cardiovasculares é conhecida de longa data, mas foi Gerald Reaven que, em 1988, reuniu o conjunto de anormalidades como obesidade central, hipertensão arterial (HA), alterações do metabolismo lipídico, intolerância à glicose e doença cardiovascular aterosclerótica sob a denominação de síndrome X, destacando a resistência insulínica como base etiopatogênica da síndrome (REAVEN, 1988). Ao longo dos anos, essa síndrome recebeu várias outras denominações, tais como quarteto mortal, síndrome de resistência à insulina e síndrome dismetabólica (SPRECHER, PEARCE (2000); DEFRONZO, FERRANNINI (1991); GROOP, MELANDER (2001)).

Após a descrição inicial de Reaven, uma série de alterações clínicas e fisiopatológicas foi associada ao quadro de obesidade central, a saber: doença hepática gordurosa não alcoólica, hiperuricemia, microalbuminúria, estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios, disfunção endotelial, *acanthosis nigricans* e síndrome dos ovários policísticos, e essa entidade passou a ser mais conhecida como síndrome metabólica (SM) (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005, GOVINDARAJAN et al. (2005)).

Diversas organizações internacionais definiram a síndrome metabólica mas, a escolhida para utilização em nosso presente estudo foi a definição do NCEP-ATP III, devido à praticidade na obtenção dos resultados dos exames complementares que definem a síndrome.

Além do elevado risco cardiovascular, indivíduos com SM parecem ser também mais suscetíveis a outras condições, como doença renal crônica, nefrolitíase, colelitíase, asma, distúrbios do sono, declínio cognitivo, bem como alguns tipos de câncer (CHEN et al. (2004); YAFFE et al. (2004)). Todavia, existe uma preocupação mundial com a prevenção e com a detecção da doença

cardiovascular, por ser esta uma das principais causas de mortalidade na população geral.

Deste modo, diversos estudos foram desenvolvidos e, a partir deles, foram criados algoritmos para avaliação do risco cardiovascular (RCV), visando à caracterização da gravidade do risco a que as populações estariam sujeitas. Entre os modelos utilizados para esta avaliação na população geral, merecem destaque o Escore de Risco de Framingham (ERF) (WILSON et al. (1998), o ERF modificado pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose (ERF-mod) (IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, 2007) e o *Prospective Cardiovascular Münster Study* (PROCAM) (ASSMANN, CULLEN, SCHULTE (2002). Outros estudos, com critérios subjetivos para a avaliação do RCV também foram realizados, dentre eles o estudo *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART Study)* (YUSUF et al. (2004), o *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) (CONROY et al. (2003), e, no Brasil, o *The Acute Myocardial Infarction Risk Factor Assessment in Brazil* (AFIRMAR), derivado do INTERHEART (PIEGAS, 2003).

No entanto, no que diz respeito à SM, esses escores de risco apresentam algumas limitações, não tendo sido possível, até o momento, estabelecer o “padrão-ouro” para avaliação do RCV nesse grupo de indivíduos. Dessa forma, torna-se necessária a realização de estudos que visem à estratificação do risco de doença arterial coronariana (DAC) nessa população.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica

Inúmeros critérios diagnósticos para SM já foram propostos. Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs como definição desta síndrome a presença de distúrbios no metabolismo da glicose associada a pelo menos dois dos seguintes sinais:

- HA \geq 140/90 mmHg;
- elevação dos níveis plasmáticos de triglicérides: \geq 150mg/dL;
- diminuição dos níveis de colesterol HDL: \leq 40mg/dL em mulheres e \leq 35 mg/dL em homens;
- obesidade abdominal: razão cintura-quadril $>$ 0,90 em homens e $>$ 0,85 em mulheres e/ou índice de massa corporal acima de 30kg/m²;
- microalbuminúria: excreção urinária de albumina $>$ 20 μ g/min (ALBERTI, ZIMMET (1998).

A partir de 2002, em razão da facilidade de uso na prática clínica e da execução de seus exames, os critérios diagnósticos para SM estabelecidos no Comitê Americano que estuda e trata o colesterol, NCEP-ATP III, passaram a ser largamente utilizados (NCEP, 2002). Segundo o NCEP-ATP III, para o diagnóstico de SM, são necessários pelo menos três dos seguintes critérios:

- obesidade central, definida como circunferência abdominal $>$ 88 cm, em mulheres e $>$ 102 cm, em homens;
- pressão arterial \geq 130/85 mmHg;
- níveis de glicose plasmática em jejum \geq 110 mg/dl;
- níveis plasmáticos de triglicérides \geq 150 mg/dl;
- níveis de HDL colesterol $<$ 50 mg/dl, em mulheres e $<$ 40 mg/dl, em homens.

Outras definições de SM também foram sugeridas por diferentes sociedades como a Associação Americana de endocrinologistas clínicos, AACE, e

pelo grupo europeu que estuda a resistência à insulina, EGIR, que levam em consideração alguns aspectos da definição do NCEP-ATP III e outros da OMS (REAVEN, 1988, GRUNDY et al. (2005). Em nosso meio, a definição de SM recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, publicada em 2005, segue as orientações do NCEP-ATPIII (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005) e essa definição foi adotada no presente estudo.

Mais recentemente, levando em consideração diferenças étnicas e populacionais quanto aos valores da circunferência abdominal, a Federação Internacional do Diabetes, IDF, propôs uma modificação nesse parâmetro para 80cm, no sexo feminino e 90cm, no sexo masculino para a população sul-americana e asiática. Também o valor da glicemia de jejum foi modificado de 110mg/dL para 100mg/dL, seguindo a orientação da *American Diabetes Association* (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION POSITION STATEMENT, 2004; IDF, 2006).

2.2 Prevalência de Síndrome Metabólica

A obesidade, principalmente do tipo abdominal, e a síndrome metabólica (SM) constituem importantes indicadores de risco metabólico e cardiovascular, estando associadas a elevadas taxas de morbidade e mortalidade (ALLISON 1999). Estes dados têm sido confirmados por outros autores. Assim, em uma subpopulação do *Framingham Heart Study*, Peeters e colaboradores observaram que, mesmo corrigido para a história de tabagismo, indivíduos com sobrepeso apresentavam redução na expectativa de vida de 3,3 anos e 3,1 anos, respectivamente, nos sexos feminino e masculino, quando comparados àqueles com peso normal. Esta redução foi ainda mais acentuada em indivíduos obesos, nos quais a expectativa de vida foi reduzida em 7,1, em mulheres e 5,8, em homens (PEETERS et al. (2003).

Resultados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 1999-2000 indicam aumento na prevalência da SM de 23.1%, em 1994 para 31%, em 2000, sugerindo que um quarto da população norte-americana tenha aumento do RCV associado a essa síndrome (FLEGAL et al. (2002); FORD, 2004a).

O *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III, 1988-1994), que incluiu indivíduos norte-americanos acima de 50 anos de idade, portadores de SM, com ou sem diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e utilizou os critérios do NCEP-ATP III, mostrou ser a prevalência de SM de 43,5% (NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, 1994; FORD, GILES, DIETZ (2002). Na continuação desse estudo, desenvolvido entre 1999 e 2000, ao comparar indivíduos de faixas etárias diferentes, naqueles entre 20 e 39 anos de idade, essa prevalência foi de 10,7% para homens e de 18% para mulheres, elevando-se para 39,7% no sexo masculino e para 46,1% no sexo feminino, em indivíduos acima de 60 anos (FORD, GILES, MOKDAD (2004b).

Ainda, nos Estados Unidos, estudo que avaliou a relação entre SM e sedentarismo em 4.192 indivíduos acompanhados durante 15 anos mostrou que o grupo com baixa atividade física e aumento de peso apresentava risco igual a 23% para o desenvolvimento de SM (CARNETHON et al. (2003).

Outros estudos envolvendo diversas populações, como mexicanos e coreanos, revelam altas taxas de prevalência de SM, variando de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres, na dependência do critério diagnóstico utilizado e das características da população estudada (FORD, GILES (2003; AGUILAR-SALINAS et al. (2004); GANG et al. (2004); OH et al. (2004). Do mesmo modo, a avaliação de diferentes grupos étnicos, incluindo asiáticos, latinos, afro-americanos e caucasianos que residiam nos Estados Unidos, concluiu que, entre os latinos, prevalência de SM é a mais elevada, atingindo cifras de 36% (FORD, GILES, DIETZ (2002).

No Canadá, na avaliação de 1.276 adultos, incluindo descendentes europeus, índios nativos, sul-asiáticos e chineses, a prevalência de SM variou de 11% entre os chineses até 41,6% entre os índios nativos (ANAND et al. (2003). Na Itália, em 1.565 indivíduos portadores de diabetes mellitus, a prevalência de SM foi de 75,6% (BRUNO et al. (2004). Na China, no estudo InterASIA, no qual foram estudados 15.540 indivíduos entre 2000-2001, encontrou-se maior prevalência de SM entre mulheres (GU et al. (2005).

Embora não existam estudos representativos da prevalência de SM na população brasileira, Oliveira e colaboradores, avaliando uma população de indivíduos adultos no semiárido baiano, verificaram a prevalência de SM de 18,6% em homens e de 38,4% em mulheres (OLIVEIRA, DE SOUZA, DE LIMA (2006).

Velásquez-Meléndez e cols, por sua vez, estudando uma população rural, encontraram prevalência de SM de 21,6%, sendo de 7,7% em homens e de 33,6% em mulheres (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al. (2007). Outro estudo brasileiro que envolveu indivíduos atendidos em clínica privada mostrou prevalência de SM de 35,5%, segundo os critérios do NCEP-ATPIII e de 46%, pelos critérios do IDF (NAKAZONE et al. (2007). Cifras ainda mais elevadas foram encontradas em uma coorte de pacientes hipertensos, avaliada em nosso meio, na qual foi descrita a prevalência de SM de 45%, com predomínio no sexo feminino, cujo percentual foi de 75% (MENDES et al. (2006).

2.3 Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular

Na população ocidental, as taxas de mortalidade por doença cardiovascular (DCV) têm atingido níveis preocupantes, sobretudo na presença de SM. A associação de SM com a doença coronariana, principal consequência da doença aterosclerótica, eleva as taxas de mortalidade geral em cerca de uma vez e meia e de mortalidade cardiovascular em cerca de duas vezes e meia (LAKKA et al. (2002; HAFFNER, TAEGTMEYER (2003); FORD, GILES, MOKDAD (2004b); GIRMAN et al. (2004).

Nos Estados Unidos, o *Second National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES II), que avaliou 6.255 indivíduos entre 30 e 75 anos de idade, encontrou aumento do risco de doença coronariana e DCV em presença de um ou dois fatores de risco para SM (MALIK et al. (2004). Da mesma forma, no *Framingham Heart Study*, a presença de SM conferiu um risco de 10 a 20% para desenvolvimento de DCV em 10 anos e permitiu a previsão de aproximadamente 25% dos novos casos de DCV (MEIGS et al. (2003). Também outros autores, ao avaliarem o RCV em portadores de SM, encontraram aumento deste risco de 30% até 400% bem como maior risco de morte por todas as causas nesse grupo de indivíduos (ISOMAA et al. (2001); LAKKA et al. (2002); BONORA et al. (2003); FORD, GILES, MOKDAD (2004b); MALIK et al. (2004); HUNT et al. (2004); KIP et al. (2004); RUTTER et al. (2004); SCHILLACI et al. (2004); KATZMARZYK, CHURCH, BLAIR (2004); GIRMAN et al. (2004).

Estudo prospectivo britânico que acompanhou homens de meia-idade durante 20 anos mostrou ser a prevalência de SM de 26%, ocorrendo aumento na incidência de coronariopatia, acidente vascular encefálico (AVE) e diabetes mellitus proporcional ao número de componentes dessa síndrome. Esse incremento variou de 11,9% naqueles sem SM para 40,9% naqueles com quatro ou mais elementos da síndrome (WANNAMETHEE et al. (2005).

A obesidade associada ao quadro de SM está intimamente relacionada à resistência insulínica e, na sua presença, a deficiência no transporte da glicose é compensada por aumento na produção de insulina. A hiperinsulinemia, por sua vez, se associa ao aumento da produção de citocinas, pelos adipócitos que levam à inflamação do endotélio vascular, anormalidades do perfil lipídico e HA, contribuindo para o desenvolvimento da DCV aterosclerótica (DEFRONZO, FERRANNINI (1991).

A hiperinsulinemia também parece estar relacionada à HA devido ao aumento da gordura abdominal, que levaria à compressão renal, isquemia e ativação do sistema nervoso simpático (SNS), causando vasoconstrição arterial e também à exacerbação do Sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando ao aumento da reabsorção tubular renal de sódio e resistência à leptina (POLONSKY, STURIS, BELL (1996); ALVAREZ et al. (2002). O aumento da atividade simpática em obesos se associa ainda a maior incidência de HA, arritmias e angina, sendo demonstrado que a inibição farmacológica do SNS diminui os níveis pressóricos em pacientes obesos de forma mais efetiva que em pacientes não obesos (WOFFORD et al. (2001). A vasoconstrição consequente à ativação do SNS afetaria ainda a entrada de glicose nas células musculares bem como a depuração de lipídeos, resultando em hiperinsulinemia e hiperlipidemia (SALVETTI et al. (1993).

Além disso, vários outros fatores dentro do espectro da SM aumentariam o risco para DCV como a dislipidemia aterogênica, composta pelo aumento dos níveis plasmáticos de triglicérides, pela diminuição dos níveis de colesterol HDL, por alterações tanto quantitativas quanto qualitativas na fração colesterol LDL, incluindo a formação de partículas pequenas e densas, pelo aumento da lipemia pós-prandial e por níveis elevados de apolipoproteína B, que aceleram a aterosclerose. Lemieux e colaboradores concluíram que, em indivíduos do sexo masculino, a presença simultânea de circunferência abdominal acima de 90cm e níveis de triglicérides superiores a 180mg/dL estariam associados ao risco 3,5 vezes maior de coronariopatia, sugerindo o termo “cintura hipertrigliceridêmica”, como marcador de

um perfil metabólico desfavorável caracterizado por hiperinsulinemia, partículas pequenas e densas de colesterol LDL e elevação de apolipoproteína B (LEMIEUX et al. (2000).

Vários estudos observacionais mostraram também associação positiva entre níveis elevados de triglicérides e mortalidade coronariana. No *Copenhagen Male Study* e no *Prospective Cardiovascular Münster Study*, a hipertrigliceridemia se manteve como fator de risco para DCV, mesmo após ajuste para outros fatores (CRIQUI et al. (1993); JEPPESEN et al. (1998); ASSMANN, CULLEN, SCHULTE (2002). Também Austin e colaboradores, através de metanálise que incluiu uma população de 46.413 homens e 10.864 mulheres, concluíram que elevações dos níveis de triglicérides da ordem de 90mg/dL estavam associadas a um aumento de 32% no risco de eventos coronarianos em homens e de 76% em mulheres (AUSTIN, HOKANSON, EDWARDS (1998).

Estudos epidemiológicos mostraram também correlação independente e negativa entre os níveis de colesterol HDL e o risco de eventos coronarianos. Essa partícula atua no metabolismo reverso do colesterol, protegendo contra modificação das partículas de LDL e exibindo atividade anti-inflamatória e, além disso, níveis diminuídos de colesterol HDL parecem colaborar com a elevação dos níveis de apolipoproteína B (STEIN, STEIN (1999); NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998). Alguns autores sugerem, inclusive, o uso de valores do chamado “colesterol não HDL” na avaliação do RCV que incluiria todo o colesterol existente nas partículas aterogênicas e não sofreria influência dos níveis de triglicérides. Esse índice é calculado pela subtração a partir dos níveis do colesterol total, dos valores de colesterol HDL (FROST, HAVEL (1998).

O aumento de ácidos graxos no sangue está relacionado também com a elevação intracelular de lipídios e resulta em toxicidade intracelular e resistência insulínica. Zhou e cols demonstraram a presença de esteatose cardíaca e lipoapoptose relacionadas ao rápido acúmulo de triglicérides, em tecidos não adiposos (ZHOU et al. (2000). Essas alterações estariam intimamente relacionadas à sinalização deficiente da insulina e à expressão do gene do receptor de ativação/proliferação do peroxissoma δ (PPAR- δ), responsável pela oxidação dos ácidos graxos na célula e por anormalidades cardíacas e vasculares encontradas em pacientes com resistência insulínica (UNGER, 2003).

Também o DM, os distúrbios da coagulação, com maior adesividade plaquetária e o aumento dos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) são considerados fatores de RCV. Muitos desses fatores fazem parte dos critérios diagnósticos de SM e a associação dos mesmos aumenta de forma significativa a incidência de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, vasculopatia periférica e doença renal crônica (NEWBY et al. (1999); VALANTINE, 2001; ISOMAA et al. (2001); LAKKA et al (2002); I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

Em indivíduos portadores de SM, é também descrito aumento dos níveis de adipocinas ou citocinas inflamatórias, relacionadas à aterosclerose, como a proteína C reativa (PCR), o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6). O aumento dos níveis de PCR na presença dos critérios diagnósticos da SM amplia o risco de DCV, principalmente nas mulheres, de acordo com o *Framingham Offspring Study*, sendo a PCR e a SM fatores de risco independentes para eventos cardiovasculares. Além disso, quando HA e dislipidemia estão presentes, poderá haver disfunção endotelial e aterosclerose subclínica, promovendo inflamação e elevação da PCR (RUTTER et al. (2004).

Além desses fatores, citam-se também o aumento da viscosidade sanguínea e a microalbuminúria, essa última considerada um fator de risco independente no desenvolvimento de DCV, por ser um marcador de dano endotelial (KANNEL et al. 1984; SOWERS, 2003). A microalbuminúria guarda relação com a dislipidemia e com a aterosclerose, devendo ser valorizada no tratamento e na avaliação do prognóstico da HA e da SM (FREEDMAN et al. (2005). Kannel e colaboradores, estudando a relação entre proteinúria e elevação do risco de morte cardiovascular, em uma população do Estudo de Risco de Framingham, observaram que a prevalência de proteinúria aumentou esse risco em 2,3 vezes em normotensos para 4,4 vezes em hipertensos, tendendo a ser proporcional ao nível da pressão arterial (KANNEL et al (1984).

Quanto mais precoces forem o diagnóstico e a instituição de medidas terapêuticas efetivas frente aos casos de SM, maior a possibilidade de redução do risco de transtornos metabólicos como o DM2 e de doença aterosclerótica, como o infarto do miocárdio e o AVE (KENCHAIH et al. (2002); SOWERS, 2003).

2.4 Escores de avaliação de risco cardiovascular

Foram avaliados os seguintes escores de risco de avaliação de risco cardiovascular:

2.4.1 *Escore de risco de Framingham*

2.4.2 *Escore de risco de Framingham modificado*

2.4.3 *INTERHEART*

2.4.4 *AFIRMAR*

2.4.5 *SCORE*

2.4.6 *PROCAM*

A DCV é uma das principais causas de morte na população geral e, em razão disso, são propostos diversos métodos para a avaliação do risco de desenvolvimento da doença, através de algoritmos, que facilitariam a caracterização da gravidade do risco a que diferentes populações estariam sujeitas. Paralelamente, o diagnóstico de SM, entidade relacionada à incidência aumentada de DCV e diabetes mellitus, permite identificar pacientes que se beneficiariam de medidas relacionadas a mudanças no estilo de vida, com vistas à prevenção. Não está claro, todavia, se, na presença de SM, é possível predizer o risco de DAC, com base na utilização dos diferentes escores como o escore de risco de Framingham (ERF), uma vez que estes parecem não ser suficientemente sensíveis para avaliação desse grupo de indivíduos (GRUNDY et al. (2004b); MEIGS et al. (2003).

Entre os modelos utilizados na avaliação do risco cardiovascular, na população geral, merecem destaque o Escore de Risco de Framingham (ERF), o ERF modificado pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, o INTERHEART, no Brasil, o AFIRMAR, derivado do INTERHEART, o SCORE e o PROCAM.

2.4.1 *Escore de risco de Framingham*

Em 1948, foi iniciado o *Framingham Heart Study* (FHS), em Framingham, cidade americana de Massachusetts. Trata-se de um estudo prospectivo que incluiu

aproximadamente 6.000 indivíduos, sendo 2.336 homens e 2.873 mulheres, todos brancos, sem sintomas e sem evento cardíaco ou AVE prévios, para avaliação de fatores de RCV. O objetivo do programa era detectar fatores ou características comuns que pudessem contribuir para o desenvolvimento de DCV, ao longo de dez anos, como DAC e AVE. Foram consideradas informações sobre pressão arterial sistólica, níveis de colesterol total, colesterol HDL e glicose, além de idade, sexo, tabagismo e consumo de álcool, tendo sido os participantes acompanhados a cada dois anos. Com o passar do tempo, conseguiu-se a identificação dos chamados fatores de risco maiores, que seriam HA, diabetes mellitus, elevação dos níveis de colesterol total, diminuição dos níveis de colesterol HDL, fumo, além de idade e sexo (D'AGOSTINO et al.(2001); DAWBER, 1980). Não foram considerados níveis de triglicérides nem obesidade abdominal neste escore.

O ERF alerta também para o risco relacionado à HA moderada (WILSON et al. (1998), fator presente, principalmente, entre as mulheres (BURT et al. (1995) e que se relaciona a risco aumentado de doença coronariana, AVE, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica e falência renal (STAMLER, 1991).

Outro fator avaliado pelo ERF é o nível de colesterol total. Segundo definição do NCEP, os valores devem ser inferiores a 200mg/dL, mas, segundo o ERF, já existe risco de coronariopatia com níveis mais baixos, até mesmo inferiores a 160mg/dL (WILSON et al. (1998). Também a idade é aspecto contemplado pelo ERF, sendo descrito aumento progressivo de aterosclerose coronariana, principalmente a partir dos 65 anos de idade (DENKE, GRUNDY (1990).

Outro critério abordado é o tabagismo, que acelera o desenvolvimento da placa coronariana, sendo importante fator de risco para infarto do miocárdio prematuro, angina de peito, AVE e doença vascular periférica (KANNEL et al. (1987); NEWBY et al. (1999).

A presença de DM foi considerada um fator isolado de RCV, semelhante à presença de infarto do miocárdio prévio, sendo excluída dos atuais fatores de risco do escore de risco de Framingham. Indivíduos com diagnóstico de DM são classificados como de alto risco, ou seja, risco de desenvolver DCV superior a 20%, sendo comparáveis a indivíduos com infarto do miocárdio prévio (HAFFNER et al. (1998).

Dentro do ERF, foi criada uma pontuação para estimar o risco para DAC em dez anos, somando-se os valores atribuídos a cada um dos fatores de risco

independentes, como HA, elevação dos níveis de colesterol total, diminuição dos níveis de colesterol HDL, tabagismo, além de idade e sexo. São considerados baixo risco resultados inferiores a 10%; risco moderado, resultados entre 10%-20% e alto risco, resultados acima de 20% (WILSON et al. (1998); ANDERSON et al. (1991); I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

2.4.2 *Escore de risco de Framingham modificado*

Com o avanço da tecnologia em propedêutica, novos critérios para avaliação do risco e do prognóstico de DCV foram acrescentados aos fatores de risco já descritos, sendo denominados fatores agravantes. Foram incluídos achados do ecocardiograma, como a hipertrofia de ventrículo esquerdo e a presença de fatores que evidenciem doença aterosclerótica subclínica, em exames como o índice tornozelo-braquial (ITB), avaliação do escore de cálcio em artérias coronárias, espessamento das carótidas, a dosagem de PCR ultrasensível, sendo valorizados níveis superiores a 3mg/L; a história familiar positiva para DAC prematura em parente de primeiro grau, isto é, antes de 55 anos, no sexo masculino e antes de 65 anos, no sexo feminino; a presença de SM; e o achado de microalbuminúria (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2007) e esse critério foi por nós denominado de escore de risco de Framingham modificado, para diferenciá-lo do escore clássico.

2.4.3 *INTERHEART*

Além disso, outros estudos foram desenvolvidos para a avaliação do RCV. Um desses estudos, o INTERHEART, incluiu indivíduos de 52 países na Ásia, Europa, Austrália, África, América do Norte e América do Sul, sendo estudados 15.000 casos de primeiro infarto do miocárdio e número semelhante de casos-controle, sem sinais da doença. Os fatores de risco avaliados foram tabagismo, história de HA ou diabetes mellitus, razão cintura/quadril, como marcador de obesidade abdominal, dieta, atividade física, consumo de álcool, apolipoproteínas sanguíneas (Apo A e B) e fator psicossocial (estresse no trabalho ou em casa, estresse financeiro moderado e depressão).

Os fatores de risco predominantes para infarto do miocárdio foram dislipidemia, tabagismo, HA, diabetes mellitus, obesidade abdominal e fatores psicossociais. O consumo de vegetais e frutas, consumo moderado de álcool (até 30g/dia para homens e 15g/dia para mulheres) e prática regular de atividade física, em ambos os sexos e em todas as regiões e idades, foram considerados fatores protetores, porém os fatores mais prevalentes em todas as regiões do mundo foram dislipidemia (razão ApoB/ApoA¹) e tabagismo. A associação de tabagismo, obesidade abdominal e razão ApoB/ApoA¹ eleva o risco em até três vezes. Além disso, algumas divergências populacionais foram encontradas, como a baixa incidência de dislipidemia em sul-asiáticos (PAIS et al. (1996) e aumento relevante na pressão arterial em chineses (YUSUF et al. (2001).

Esse estudo permitiu estimar o risco para DCV em uma determinada população, abrangendo todos os fatores e suas combinações, em diferentes regiões. Além disso, seus dados contribuíram para o estabelecimento de medidas de prevenção de eventos prematuros, tais como mudanças nos hábitos alimentares e recomendação de prática regular de atividade física, com princípios mundiais semelhantes.

Ainda no INTERHEART, apesar de algumas variações relativas a diferenças econômicas e taxas de prevalência nas diversas regiões do mundo, os autores concluíram que o conjunto de fatores de risco adotados por este critério está associado a mais de 90% do risco de infarto do miocárdio, englobando todas as regiões, grupos étnicos, sexos e idades (YUSUF et al (2004).

Parte do estudo INTERHEART foi realizada na América Latina com a participação de países como Argentina, Brasil, Colômbia, Chile, Guatemala e México, onde foram incluídos cerca de 1.200 casos de infarto do miocárdio e 1.800 indivíduos do grupo controle. Nesse subgrupo, foram encontrados como fatores de risco mais importantes a presença de estresse psicossocial, história de HA, diabetes mellitus, tabagismo, aumento da razão cintura-quadril e aumento da razão ApoB/ApoA¹, sendo a obesidade abdominal o fator de risco mais prevalente na população latino-americana. O consumo regular de vegetais e frutas e a prática regular de exercícios físicos contribuiu para a redução dos fatores de risco de infarto do miocárdio, assim como o controle da pressão arterial e as mudanças no perfil lipídico tiveram grande impacto sobre o risco de infarto do miocárdio entre os latino-americanos (LANAS et al (2007).

2.4.4 AFIRMAR

No Brasil, o estudo INTERHEART recebeu o nome de AFIRMAR. Nesse braço do estudo, foram avaliados 1.279 casos de primeiro infarto do miocárdio e o mesmo número de indivíduos no grupo controle, em 104 hospitais de 51 cidades, de outubro de 1997 a novembro de 2000. Foram incluídos no grupo com infarto miocárdio somente os casos com supradesnívelamento de ST ao eletrocardiograma, acrescido de precordialgia com duração de pelo menos 20 minutos e elevação enzimática (creatinofosfoquinase total e fração MB). Os autores encontraram, como resultados principais, relação inversa entre nível de escolaridade e situação socioeconômica com infarto do miocárdio e associação direta entre tabagismo (≥ 5 cigarros por dia), obesidade abdominal (razão cintura/quadril $>0,94$), diabetes mellitus e HA (PIEGAS et al (2003). O consumo de álcool, três a sete dias por semana, juntamente com a prática regular de atividade física foi considerado fator protetor.

2.4.5 SCORE

Ainda dentre os estudos para avaliar o risco de infarto do miocárdio, merece destaque o estudo europeu SCORE. Esse estudo incluiu outros 12 estudos de coorte europeus, entre os países Finlândia, Dinamarca, Rússia, Noruega, Bélgica, Itália, França, Espanha, Reino Unido, Suécia e Alemanha. Cerca de 205.000 participantes, sendo 117.000 homens e 88.000 mulheres, entre 45 e 64 anos foram acompanhados durante dez anos. A estimativa de risco foi baseada em fatores como sexo, idade, tabagismo, pressão arterial sistólica e ainda colesterol total ou razão colesterol total/HDL, sendo desenvolvidas tabelas de fácil visualização, nas quais foram consideradas as regiões de maior e de menor incidência de infarto do miocárdio (norte e sul da Europa respectivamente). Foi dada maior ênfase aos níveis de colesterol total, pressão arterial sistólica e tabagismo e estabelecido resultado $<5\%$ como baixo risco de acometimento por infarto do miocárdio em dez anos e $>5\%$ como alto risco (CONROY et al (2003).

2.4.6 PROCAM

Na tentativa de se estabelecer um escore que determinasse o risco de desenvolver coronariopatia em dez anos, com melhor valor preditivo, foi

desenvolvido o PROCAM. Nesse estudo, foram acompanhados 13.737 homens e 5.961 mulheres, entre 35 e 65 anos, recrutados entre 1979 e 1985. Foram estabelecidos os seguintes fatores de risco: idade, níveis de colesterol LDL, tabagismo, níveis de colesterol HDL, pressão arterial sistólica, história familiar de infarto do miocárdio prematuro, diabetes mellitus e hipertrigliceridemia. O escore derivado desse estudo, contemplando fatores de risco complementares ao ERF, tais como história familiar de DAC, colesterol LDL e hipertrigliceridemia, tem grande valor na estratificação do risco de coronariopatia. Quando comparado ao ERF, no PROCAM, o risco de DAC em mulheres, entre 45 e 65 anos, é quatro vezes menor do que em homens (ASSMANN et al (2002).

Além disso, o escore que apresenta maior correspondência com os fatores relacionados à SM é o PROCAM, por incluir os valores de HDL colesterol e triglicérides e a presença de DM. Todavia, este escore não considera a presença de obesidade abdominal e só utiliza os valores da pressão arterial sistólica.

Com base no exposto, pode-se concluir que o ERF, tradicionalmente utilizado para a avaliação do RCV na população geral, não parece ser apropriado aos pacientes portadores de SM e que, até o momento, não existe um escore considerado “padrão-ouro” para avaliação do RCV nesse grupo de indivíduos. (A Marselha sugeriu passar esse último parágrafo para o início, por ser descrição da literatura mas, achei melhor deixar assim no final mesmo. O que vocês acham?)

3 HIPÓTESE

Existem escores superiores ao ERF para avaliação do RCV em portadores de SM.

- Considera-se como H_0 que o Escore de risco de Framingham seja adequado para avaliação do risco cardiovascular na síndrome metabólica
- Considera-se como H_1 que o Escore de risco de Framingham não seja adequado para avaliação do risco cardiovascular na síndrome metabólica

4 OBJETIVOS

- Geral: Avaliar o risco de doença arterial coronariana em portadores de SM, com base em três diferentes escores:
 - Escore de risco de Framingham
 - Escore de risco de Framingham modificado por fatores agravantes e
 - PROCAM.

- Específico: Avaliar parâmetros cardiovasculares em portadores de SM.

5 PACIENTES E MÉTODOS

Na amostra estudada, teremos, a seguir, a descrição dos métodos e procedimentos realizados no presente estudo.

5.1 Amostra estudada

Trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídos 39 indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 65 anos que preencheram os critérios diagnósticos de SM. Para diagnóstico da síndrome, foram adotados os critérios do NCEP-ATPIII que a definem como a combinação de pelo menos três dos seguintes componentes:

- Obesidade abdominal caracterizada por circunferência abdominal >102cm em homens e >88cm em mulheres;
- Níveis de triglicérides ≥ 150 mg/dL;
- Níveis de colesterol HDL <40mg/dL nos homens e <50mg/dL nas mulheres;
- Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de anti-hipertensivos;
- Glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL.

Antes da inclusão no estudo, todos os pacientes foram esclarecidos sobre os objetivos do mesmo e, ao concordarem em participar do protocolo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), podendo a sua participação ser interrompida em qualquer momento do estudo.

Antes da inclusão no estudo, todos os pacientes foram esclarecidos sobre os objetivos do mesmo, concordaram em participar do protocolo e assinaram o TCLE.

5.2 Critérios de inclusão e de exclusão

No presente estudo utilizamos os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

5.2.1 *Inclusão*

Os critérios de inclusão foram:

- Homens e mulheres com idade entre 20 e 65 anos;
- Pacientes portadores de sobrepeso (IMC de 25,0 a 29,9) ou obesidade (IMC \geq 30,0) portadores da SM;

Concordância em participar do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

5.2.2 *Exclusão*

Como critérios de exclusão, têm-se:

- Diabetes mellitus do tipo 1 (não produtor de insulina) ou 2 (produtor insuficiente de insulina);
- Impossibilidade de suspensão de drogas que bloqueiam o sistema renina angiotensina-aldosterona;
- Cardiopatia ou pneumopatia graves;
- Doenças do colágeno (Lupus eritematoso sistêmico, Poliarterite nodosa, Vasculite)
- Acidente vascular encefálico prévio;
- Glomerulopatias;
- Doença renal crônica (estágios III, IV e V, ou seja, clearance de creatinina < 60 ml/min.);
- Neoplasias;
- Hepatopatias;
- Processos infecciosos agudos ou crônicos definidos por critérios laboratoriais;

- Hipertensão arterial estágio 2 (PAS de 160-179 mmHg e/ou PAD de 100-109 mmHg, em uso de medicação anti-hipertensiva) ou estágio 3 (PAS \geq 180 mmHg e/ou PAD \geq 110 mmHg)
- Uso abusivo de álcool (acima de 30g/dia de etanol para homens e 15 g/dia para mulheres);
- Gravidez;
- Incapacidade de compreender os objetivos do estudo e/ou o consentimento informado;
- Não concordância em participar do estudo.

5.3 Procedimentos

Após conhecerem os termos do estudo e assinarem o TCLE, os participantes foram agendados para a primeira visita da pesquisadora, na qual foram realizados a entrevista e o exame físico. Os indivíduos portadores de hipertensão arterial foram orientados a suspender a medicação anti-hipertensiva por 14 dias, com o objetivo de evitar a possível interferência desta na realização dos exames. Para não expor os pacientes a risco de complicações hipertensivas agudas, foram incluídos apenas portadores de hipertensão arterial estágio 1 ou estágio 2, que não estivessem em uso de medicação anti-hipertensiva.

Dados como história de atividade física com frequência igual ou maior que três vezes por semana e duração mínima de 30 minutos; história de tabagismo (um ou mais cigarros/dia); uso de bebida alcoólica; história familiar de DAC precoce (<55 anos em homens e <65 anos em mulheres) e de tratamento de hipertensão arterial foram obtidos através de questionário padronizado respondido durante a primeira visita.

A circunferência da cintura abdominal foi obtida através da média da medida do maior diâmetro encontrado entre a última costela e a crista ilíaca, utilizando-se fita métrica não distensível, estando o indivíduo na posição ortostática. A aferição da pressão arterial foi feita por meio de esfigmomanômetro aneróide, no membro superior esquerdo, após cinco minutos em repouso, na posição sentada, sendo a média de duas medidas pressóricas utilizada como valor representativo da

pressão arterial sistólica e diastólica. Ainda na primeira visita, para pesquisa de hipertrofia de ventrículo esquerdo, foi realizado eletrocardiograma em repouso em aparelho Cardiofax® de 12 derivações, modelo ECG 6511S, utilizando-se o critério de *Sokolow-Lyon-Rappaport*, que define hipertrofia de ventrículo esquerdo quando o somatório da onda “S” de V₁ ou V₂ com a onda “R” de V₅ ou V₆ mostra um valor maior que 35 mm (RODRIGUES et al.(2008).

Na segunda visita, 14 dias após a primeira, fez-se avaliação clínica, bem como foram solicitados exames complementares. que incluíram glicose de jejum e 2 horas após a ingestão de 75 gramas de Dextrosol®; creatinina; colesterol total; colesterol HDL; triglicérides no plasma, após jejum de 12 horas, avaliados através do método colorimétrico. Também foi realizado exame de urina com pesquisa de elementos anormais e sedimento (EAS) e piúria e hematúria quantitativa (PHQ), através de microscopia óptica, para afastar o diagnóstico de infecção urinária ou glomerulopatias. Para pesquisa de microalbuminúria, amostras de urina de 24 horas foram medidas por nefelometria (Dade Behring/Newark DE19714/USA) e o clearance de creatinina foi estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault corrigida para superfície corporal (SARACINO, 2004). Os níveis de colesterol LDL foram calculados com base na fórmula de Friedewald (FRIEDWALD, LEVY, FRIEDERICKSON (1972).

A monitorização ambulatorial de 24 horas foi realizada com monitor tipo oscilométrico, marca *Spacelabs* Modelo 90.200 e interpretada de acordo com critérios da IV Diretriz para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (IV DIRETRIZ DA MAPA, 2005). A avaliação de doença arterial periférica foi baseada no índice tornozelo-braquial, estimado por meio de Doppler em membros superiores e inferiores, com aparelho Mini-Doppler WEM MD-20 automático.

Na terceira visita, realizada 21 dias após a primeira, foram analisados os resultados dos exames de sangue e urina, assim como se fez avaliação clínica. O ecocardiograma transtorácico foi realizado para avaliar hipertrofia ventricular esquerda, através do cálculo da massa ventricular, espessamento da parede de ventrículo esquerdo e do septo interventricular e para avaliar déficit segmentar, através de sinais de alteração de contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo (WONG et al. (2004), com o aparelho *Phillips Invasor Sonos 1000 HP*.

Todos os exames foram realizados por profissionais que não tiveram acesso ao protocolo da pesquisa. No cronograma abaixo, podem ser observados os procedimentos relativos ao estudo.

Sequência das visitas e das ações propostas em cada uma delas:

| Visita 1 | Visita 2 | Visita 3 |
|---|---|--|
| <p>Explicação do estudo Assinatura do TCLE Anamnese Exame físico ECG de repouso Suspensão de anti hipertensivos</p> | <p>Reavaliação clínica Exames laboratoriais Coleta de Urina (24horas) Ecocardiograma ITB MAPA</p> | <p>Reavaliação Clínica Avaliação de exames Cálculo dos escores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ERF <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pressão arterial sistólica, idade, sexo, colesterol total, colesterol HDL, tabagismo • ERF-mod <ul style="list-style-type: none"> ▪ ERF+fatores agravantes (índice tornozelo-braquial, índice de cálcio em coronárias, espessamento de carótidas, HVE, DRC, microalbuminúria, PCR, história familiar de DAC prematuro) • PROCAM <ul style="list-style-type: none"> ▪ pressão arterial sistólica, idade, colesterol LDL, colesterol HDL, tabagismo, diabetes mellitus, triglicérides, história familiar de DAC prematuro |

5.4 Estatística

Os dados foram avaliados por técnicas de estatística descritiva com programa de computador SPSS, versão 11.0. As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão, para os dados que apresentavam distribuição normal, além de mediana e faixa de valores, para os dados não normais. As variáveis qualitativas foram representadas por frequências relativas e absolutas.

5.5 Parecer do Comitê de Ética

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora com o parecer número 273\2006.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo originou um Artigo, intitulado “Risco cardiovascular na síndrome metabólica - estimativa por diferentes escores”, já submetido à Revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia e não publicado ainda e os seguintes trabalhos, apresentados em congressos nacionais e internacionais, cujos resumos podem ser vistos no anexo II:

1. “Fatores de risco cardiovascular de Framingham em uma população de pacientes com síndrome metabólica”, apresentado como pôster no XV Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2007, Recife-PE e publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2007; 10 (suplemento): 20.
2. “Risco cardiovascular de Framingham em portadores de síndrome metabólica”, apresentado como pôster no I Congresso Latino-Americano de Hipertensão e Obesidade, 2007, Rio de Janeiro-RJ e publicado em Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2007; 89 (6): e261-e294.
3. “Fatores de risco cardiovascular de Framingham em pacientes portadores de síndrome metabólica”, apresentado sob a forma de apresentação oral no 5º Simpósio SABINCOR de Cardiologia, 2007, Juiz de Fora-MG – trabalho premiado – 1ª colocação.
4. “Avaliação do risco cardiovascular na síndrome metabólica: comparação de diferentes escores”, apresentado como pôster no 8º Congresso Paulista de Endocrinologia e Metabologia, 2009, São Paulo-SP e publicado em Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, 2009; 53 (3): S330.

Para maiores detalhes, os dados individuais dos pacientes do presente estudo podem ser vistos nos quadros de um a três, que estão representados no anexo II.

7 COMENTÁRIOS FINAIS

O ERF clássico apresenta limitações em sua capacidade de prever DAC, tendendo a subestimar o RCV em populações de alto risco e superestimá-lo em populações de baixo risco (BRINDLE et al (2006). No presente estudo, o RCV estimado pelo critério clássico de Framingham parece ter sido subestimado como sugerem outros autores (GRUNDY et al (1998); GRUNDY et al (2004b); POLLIN et al (2008). Apesar de levar em conta alguns fatores de risco presentes na SM, o ERF não inclui dados clínicos e laboratoriais característicos dessa síndrome, o que poderia justificar este achado.

A SM engloba uma série de fatores de risco para DAC, tais como obesidade, HA, dislipidemia e intolerância a glicose, fatores estes não valorizados, sobretudo em indivíduos jovens e aparentemente saudáveis (NCEP, 2002; GOVINDARANJAN et al (2005); MALIK et al (2004); WANNAMETHEE et al (2005).

A obesidade abdominal está relacionada à produção de citocinas inflamatórias, elevação do fator ativador do plasminogênio 1, aumento do risco de trombose e lesão endotelial, contribuindo para o desenvolvimento de DCV (SOWERS, 2004; HAN et al (2004). Apesar de estar a obesidade conceitualmente incluída no diagnóstico de SM, a maioria dos escores de avaliação do RCV não a considera em seus algoritmos (VEGA, 2001; SCHULTE, CULLEN, ASSMANN (1999).

Também a HA apresenta estreita correlação com RCV em todas as faixas de distribuição. Embora o RCV seja maior para níveis pressóricos mais elevados, esta relação se mantém mesmo em hipertensos leves como a população do presente estudo (WHELTON, 2004), que apresentou prevalência de HA superior àquela encontrada na população geral (44% vs 26%) (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2007).

Apesar de hipertrigliceridemia e níveis reduzidos de colesterol HDL fazerem parte do perfil lipídico típico da SM e estarem relacionados a aumento da mortalidade cardiovascular (ASSMANN et al (2002); JEPPESEN et al (1998) e do risco de eventos coronarianos (NCEP III, 2002), o ERF não considera os níveis de

triglicérides na avaliação do RCV. Além disso, a intolerância à glicose e a resistência insulínica, mesmo antes do diagnóstico de diabetes mellitus, estão relacionadas à DCV (PYÖRÄLÄ, 2000; DESPRÉS et al (1996). No presente estudo, apesar da exclusão do diagnóstico de diabetes mellitus, foi encontrada glicemia de jejum alterada em 31% dos casos, o que aumenta o RCV nessa população.

Além das alterações metabólicas, também merecem destaque as alterações funcionais renais. No presente estudo, 23 (59%) indivíduos apresentavam microalbuminúria considerada marcador independente de RCV (DE ZEEUW, PARVING, HENNING (2006), sugerindo a presença de dano endotelial (GARG, BAKRIS (2002).

Para análise do perfil cardiovascular e previsão de risco de DAC em dez anos, além do ERF clássico, foram aplicados o escore de Framingham modificado pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose e o PROCAM. Os escores INTERHEART, AFIRMAR (derivado do INTERHEART) e SCORE não foram utilizados por serem subjetivos e pela necessidade de conhecimento prévio da prevalência de infarto do miocárdio em diferentes áreas que sejam consideradas de alto e de baixo risco, estudo inexistente no Brasil.

Tendo em vista que a estimativa do RCV em pacientes sem história prévia de DAC pode ser subestimada, quando se tomam por base os fatores de risco tradicionais, a adoção de marcadores de aterosclerose subclínica pode constituir ferramenta útil na avaliação desse grupo de indivíduos (ANKLE BRACHIAL INDEX COLLABORATION, 2008). Em concordância, no presente estudo, a inclusão de fatores agravantes como ITB, HVE e microalbuminúria, utilizados pelo ERF-mod, contribuiu para melhor a detecção do RCV, que se elevou, passando para risco médio ou alto na maioria dos indivíduos avaliados.

Achados similares foram obtidos com a utilização do escore PROCAM, que inclui a dosagem de triglicérides, do colesterol LDL e a história familiar de DAC precoce. Quando se aplicou o PROCAM, também foi observada elevação do RCV de baixo para médio ou alto em dez (26%) indivíduos.

8 CONCLUSÃO

No presente estudo, a utilização do escore de risco de Framingham modificado, com inclusão de fatores agravantes, foi a estratégia adequada para estimar o RCV em portadores de SM não diabéticos ou, como alternativa, a utilização do PROCAM.

REFERÊNCIAS

AGUILAR-SALINAS, C. A. et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. **Archives of Medical Research**, Cidade do México, v. 35, n. 1, p. 76-81, Jan. 2004.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 15, n. 7, p. 539-553, Jul. 1998.

ALLISON, D.B. Annual deaths attributable to obesity in the United States. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 282, n. 16, p. 1530-1538, Oct. 1999.

ALVAREZ, G. E. et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. **Circulation**, Dallas, v. 106, n. 20, p. 2533-2536, Nov. 2002.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v.27, Suppl 1, p. S5–S10, Jan. 2004.

ANAND, S. S. et al. Relationship of metabolic and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. **Circulation**, Dallas, v. 108, n.4, p. 420-425, Jul. 2003.

ANDERSON, K. M. et al. Cardiovascular disease profiles. **American Heart Journal**, Saint Louis, v. 121, n.1, Part 2, p. 293-298, Jan 1991.

ANKLE BRACHIAL INDEX COLLABORATION. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality- a Meta-analysis. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 300, n. 2, p. 197-208, Jul. 2008.

ASSMANN, G.; CULLEN, P.; SCHULTE, H. Simple scoring scheme for circulating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study. **Circulation**, Dallas, v. 105, n. 3, p. 310-315, Jan. 2002.

AUSTIN, M. A.; HOKANSON, J. E.; EDWARDS, K. L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 81, n. 4, Suppl.1, p. 7B–12B, Feb. 1998.

BONORA, E. et al. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 21, n. 1, p. 52-58, Jan. 2004.

BRINDLE, P. et al. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. **Heart**, London, n. 92, v. 12, p. 1752-1759, Dec. 2006.

BRUNO, G. et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 11, p. 2689-2894, Nov. 2004.

BURT, V. L. et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991 **Hypertension**, Dallas, v. 26, n. 1, p. 60-69, Jul. 1995

CARNETHON, M. R. et al. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 290, n. 23, p. 3092-3100, Dec. 2003.

CHEN, J. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 140, n. 3, p. 167-174, Feb. 2004.

CONROY, R. M. et al., on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project **European Heart Journal**, London, v. 24, n. 11, p. 987-1003, Feb. 2003.

CRIQUI, M. H. et al. Plasma Triglyceride Level and Mortality from Coronary Heart Disease. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 328, n. 17, p. 1220-1225, Apr. 1993.

DEFRONZO, R. A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 14, n. 3, p. 173-194, Mar. 1991.

DENKE, M. A.; GRUNDY, S. M. Hypercholesterolemia in Elderly Persons: Resolving the Treatment Dilemma. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 112, v. 10, p. 780-792, May, 1990.

DESPRÉS, P. et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor of ischemic heart disease. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 334, n. 15, p. 952-957, Apr. 1996.

DE ZEEUW, D.; PARVING, H. H.; HENNING, R.H. Microalbuminuria as an early marker for cardiovascular disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 8, p. 2100-2105, Aug. 2006.

FLEGAL, K. M. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 288, n. 14, p. 1723-1727, Oct. 2002.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 287, n. 3, p. 356-359, Jan. 2002.

FORD, E. S.; GILES, W. H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care**, Alexandria, v.26, n. 3, p. 575-581, Mar. 2003.

FORD, E. S. (a). The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 173, n. 2, p. 309-314, Apr. 2004.

FORD, E. S. (b); GILES, W. H.; MOKDAD, A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 10, p. 2444-2449, Oct. 2004.

FREEDMAN, B. I. et al. Relationship between albuminuria and cardiovascular disease in type 2 diabetes. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 16, p. 2156-2161, May. 2005.

FRIEDWALD, W. T.; LEVY, I. R.; FRIEDERICKSON, D. S. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, New York, v. 18, n. 6, p. 499-502, Jun. 1972.

FROST, P. H.; HAVEL, R. J. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 81, n. 4, Suppl. 1, p. 26B-31B, Feb. 1998.

GARG, J. P.; BAKRIS, G. L. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. **Vascular Medicine**, London, v. 7, n. 1, p. 35-43, Mar. 2002.

GANG, H. et al. for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men study in women. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v.164, n. 10, p. 1066-1076, May. 2004.

GIRMAN, C. J. et al. for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study(AFCAPS/TexCAPS). **American Journal of Cardiology**, New York, v.93, n. 2, p. 136-141, Jan. 2004.

GOVINDARAJAN, G. et al. The cardiometabolic syndrome as a cardiovascular risk factor. **American Journal of the Medical Sciences**, Hagerstown, v. 330, n. 6, p. 311-318, Dec. 2005.

GROOP, L.; ORHO-MELANDER, M. The dysmetabolic syndrome. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 250, n. 2, p. 105-120, Aug. 2001.

GRUNDY, S. M. Small LDL, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. **Circulation**, Dallas, v.95, n. 1, p. 1-4, Jan. 1997.

GRUNDY, S. M et al. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA TASK FORCE on risk reduction. **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 18, p. 1876-1887, May. 1998.

GRUNDY, S. M. (a) et al. American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute; American Diabetes Association 2004. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. **Circulation**, Dallas, v. 109, n. 4, p. 551-556, Feb. 2004.

GRUNDY, S. M. (b) et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, Dallas, v. 109, n. 3, p. 433-438, Jan. 2004.

GRUNDY, S.M. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, Dallas, v. 112, n 17, p. 2735-2752, Oct.5.

GU, D. et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. **Lancet**, London, v. 365, n. 9468, p. 1398-1405, Apr. 2005.

HAFFNER, S. M. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 339, n. 4, p. 229-234, Jul. 1998.

HAFFNER, S.; TAEGTMEYER, H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. **Circulation**, Dallas, v.108, n. 13, p. 1541-1545, Sept. 2003.

HAN, T. S. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, London, v. 311, n. 7017, p. 1401-1405, Nov. 1995.

HUNT, K. J. et al. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 10, p. 1251-1257, Sept. 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. Disponível em: <www.idf.com>. Acesso em: 14 set. 2009.

ISOMAA, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 24, n. 4, p. 683-689, Apr. 2001.

JEPPESEN, J et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 11, p. 1029-1036, Mar. 1998.

KANNEL, W. B. et al. The prognostic significance of proteinuria: The Framingham Study. **American Heart Journal**, Saint Louis, v. 108, n. 5, p. 1347-1352, Nov. 1984.

KANNEL, W. B et al. Fibrinogen and Risk of Cardiovascular Disease. The Framingham Study. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 258, n. 9, p. 1183-1186, Sept. 1987.

KATZMARZYK, P. T.; CHURCH, T. S.; BLAIR, S. N. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-causes and cardiovascular disease mortality in men. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, n. 10, p. 1092-1097, May. 2004.

KENCHIAH, S. et al. Obesity and the risk of heart failure. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 347, n. 5, p. 305-313, Aug. 2002.

KIP, K. E. 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**, Dallas, v. 109, n. 6, p. 706-713, Feb. 2004.

LAKKA, H. M. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 288, n. 21, p. 2709-2716, Dec. 2002.

LANAS, F. et al., for the INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. **Circulation**, Dallas, v. 115, n. 9, p. 1067-1074, Mar. 2007.

LEMIEUX, I. et al. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapoprotein B, small dense LDL) in men? **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 2, p. 179-184, Jul. 2001.

MALIK, S. et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease and all causes in United States adults. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 10, p. 1245-1250, Sept. 2004.

MEIGS, J. B. et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. **Diabetes**, New York, v. 52, n. 8, p. 2160-2167, Aug. 2003.

MENDES, S. L. et al. Prevalência de síndrome metabólica em uma população de hipertensos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 4, n. 6, p. 172-177, nov./dez. 2006.

NAKAZONE, M. A. et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios de NCEP-ATPIII e IDF. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 407-413, set./out. 2007.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS: Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics. 1994 (Vital and Health Statistics Series 1, nº 32).

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report 2002. **Circulation**, v. 106, n. 25, p. 3143-3421, Dec. 2002.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. **Obesity Research**, Bathon Rouge, v. 6, Suppl 2, p. 515-2095, Sept. 1998.

NEWBY, D. E. et al. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. **Circulation**, Dallas, v. 99; n. 11, p. 1411-1415, Mar. 1999.

OH, J. Y. et al. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 8, p. 2027-2032, Aug. 2004.

OLIVEIRA, E. P.; DE SOUZA, M. L. A.; DE LIMA, M. D. A. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 456-465, jun.2006.

PAIS, P. et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Indians: a case-control study. **Lancet**, London, v. 348, n. 9024, p. 358-363, Aug. 1996.

PEETERS, A. et al. Obesity in Adulthood and Its Consequences for Life Expectancy: A Life-Table Analysis. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.138, n.1, p. 24-32, Jan. 2003.

PIEGAS, L. S. et al. on behalf of the AFIRMAR Study Investigators São Paulo, Joinville and Salvador, Brazil. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American Heart Journal**, Saint Louis, v.146, n. 2, p. 331-338, Aug. 2003.

POLLIN, I.S. et al. High prevalence of cardiometabolic risk factors in women considered low risk by traditional risk assessment. **Journal of Women's Health**, New York, v. 17, n. 6, p. 947-953, Jul./Aug. 2008.

POLONSKY, K. S.; STURIS, J.; BELL, G. I. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. **New England Journal of Medicine**, London, v. 334, n. 12, p. 777-783, Mar. 1996.

PYÖRÄLÄ, K. et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. **European Heart Journal**, London, v. 15, n. 10, p. 1300-1331, Oct. 1994.

PYÖRÄLÄ, M. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: The 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v. 20, p. 538-544, Feb. 2000.

REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease. Banting lecture 1988. **Diabetes**, New York, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, Dec. 1988.

RODRIGUES, S. L. et al. Revisão dos critérios de Sokolow-Lyon-Rappaport e Cornell para hipertrofia de ventrículo esquerdo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. V. 90, n. 1, p. 46-53, jan. 2008.

RUTTER, M. K. et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 4, p. 380-385, Jul. 2004.

SALVETTI, A. et al. The inter-relationship between insulin resistance and hypertension. **Drugs**, New York, v. 46, Suppl 2, p. 149-59, 1993.

SARACINO, A. et al: A simple method for correcting overestimated glomerular filtration rate in obese subjects evaluated by the Cockcroft and Gault formula: A comparison with ⁵¹Cr EDTA clearance. **Clinical Nephrology**, Deisenhofen, v. 62, n.2, p. 97-103, Aug. 2004.

SCHILLACI, G. et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 43, n. 10, p. 1817-1822, May 2004.

SCHULTE, H., CULLEN, P., ASSMANN, G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Münster Heart Study (PROCAM). **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 144, n. 1, p. 199-209, May 1999.

SOWERS, J. R. Obesity as a cardiovascular risk factor. **American Journal of Medicine** New York, v. 115, n. 8A, p. 37S-41S, Dec. 2003.

SPRECHER, D. L.; PEARCE, G. L. How Deadly Is the “Deadly Quartet”? A Post-CABG Evaluation. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 36, n. 4, p. 1159–65, Oct. 2000.

STAMLER, J. Metabolic and nutritional factors in hypertension. Blood pressure and high blood pressure: aspects of risk. **Hypertension**, Dallas, v. 18, n. 3, Suppl I, p. I-95-I-107, Sept. 1991.

STEIN, O; STEIN, Y. Atheroprotective mechanisms of HDL. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v 144, n. 2, p. 285-301 , Jun. 1999.

UNGER, R. H. Minireview: Weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. **Endocrinology**, Baltimore, v. 144, n. 12, p. 5159-5165, Dec. 2003.

VALANTINE, H. Metabolic abnormalities characteristic of dysmetabolic syndrome predict the development of transplant coronary artery disease: a prospective study. **Circulation**, Dallas, v.103, n. 17, p. 2144-2152, May 2001.

VEGA, G.L. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. **American Heart Journal**, Saint Louis, v. 142, n. 6, p. 1108-1116, Dec. 2001.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. et al. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 155-162, May 2007.

WANNAMETHEE, S. G. et al. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke and type 2 Diabetes mellitus. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 165, n. 22, p. 2644-2650, Dec. 2005.

WHELTON, P.K. Epidemiology and the prevention of hypertension. **Journal of Clinical Hypertension**, New York, v. 6, n. 11, p. 636-42, Nov. 2004.

WILSON, P. W. F. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 18, p. 1837-1847, May 1998.

WOFFORD, M. R. et al. Antihypertensive effect of alpha and beta adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects. **Hypertension**, Dallas, v. 14, n. 7, p. 694-698, Jul.2001.

WONG, C. Y. et al. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. **Circulation**, Dallas, v. 110, n.19, p. 3081-3087, Nov. 2004.

YAFFE, K. et. al. The metabolic syndrome , inflammation, and risk of cognitive decline. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 292, n.18, p. 2237-2242, Nov. 2004.

YUSUF, S. et al. Global burden of cardiovascular disease, part II: Variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 23, p. 2855-2864, Nov. 2001.

YUSUF, S. et al. for the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially of modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study):case-control study. **Lancet**, London, v. 364, n. 9438, p.937–952, Sept. 2004.

ZHOU, Y. et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications on human obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 97, n. 4, p. 1784-1789, Feb. 2000.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, Supl .I, p. 1-28, abr. 2005.

IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.88, Supl. I, abr. 2007.

IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL - II DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO RESIDENCIAL DA PRESSÃO ARTERIAL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, Supl II, fev. 2005.

V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 89, n. 3, p. 1-48, Sept. 2007.

ANEXOS

Nesta seção, serão apresentados:

- Resumos apresentados em congressos, numerados de 1 a 4 (Anexo I)
- Dados individuais dos pacientes, que podem ser vistos nos quadros de 1 a 3 (Anexo II)
- Escores de risco de DAC, que podem ser vistos nos quadros de 1 a 3 (Anexo III)

ANEXO I - Resumos

Resumo 1

Fatores de risco cardiovascular de Framingham em uma população de pacientes com síndrome metabólica

AUTOR: Regina Coeli Machado

CO-AUTORES: Danielle Guedes Andrade Ezequiel

Felipe de Souza Fernandes Leão

Edwiges Motta Santos

Mônica Barros Costa

Rogério Baumgratz de Paula

INSTITUIÇÃO / CIDADE / ESTADO: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Juiz de Fora –MG / NIEPEN

FUNDAMENTO: A prevalência de obesidade e de síndrome metabólica (SM) atinge proporções epidêmicas e está ligada a elevados índices de morbimortalidade cardiovascular.

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de fatores de risco cardiovascular pelos critérios de Framingham, em portadores de síndrome metabólica.

DELINEAMENTO: Estudo de coorte transversal

PACIENTE E MÉTODOS : Trinta e sete indivíduos não diabéticos, portadores de SM, pelos critérios do *National Cholesterol Education Program*, foram submetidos a avaliação clínica e dosagens de glicose, lípidos, creatinina, microalbuminúria e ao cálculo do risco cardiovascular segundo os critérios de Framingham.

RESULTADOS:

Dos 37 pacientes estudados, 8 eram do sexo masculino e 29 do sexo feminino. A média de idade foi 44 ± 11 anos e a duração da obesidade foi de 12 ± 9 anos. Os critérios de SM mais prevalentes foram: circunferência abdominal aumentada (94%), HDL baixo (89%) e níveis de triglicérides elevados (67%). Vinte e um indivíduos (57%) eram hipertensos e 6 (16%) apresentavam glicemia de jejum alterada. Quatorze pacientes (38%) apresentavam 3 critérios para SM; 20 pacientes (54%) 4 critérios e 3 (8%) 5 critérios diagnósticos para SM. Vinte e quatro pacientes (65%) apresentavam microalbuminúria, com mediana igual a 66,6 mg/24 h (variação=0,8 a 426 mg/24h). Os fatores de risco de Framingham mais prevalentes foram HDL baixo, pressão arterial e colesterol total elevados

(quadro 1). História familiar de coronariopatia (DAC) foi positiva em 16 (41%) pacientes. A maioria dos pacientes (97%) apresentava baixo risco cardiovascular segundo os critérios utilizados (risco < 10% em 10 anos) e apenas 1(3%) paciente apresentava risco médio (10 a 20%, em 10 anos).

Quadro 1: Fatores de risco de Framingham

| ↓ HDL | Hipertensão Arterial | Colesterol | ↑ História DAC | Tabagismo | Diabetes mellitus |
|-------------|----------------------|-------------|----------------|------------|-------------------|
| 33 (89%) | 21 (57%) | 18 (49%) | 16 (41%) | 6 (16%) | 0 (0%) |

CONCLUSÕES:

Apesar das alterações metabólicas e do diagnóstico de HAS, na população estudada, o risco cardiovascular de Framingham foi baixo, o que permite inferir que estes indivíduos poderão se beneficiar de medidas de prevenção primária. O elevado percentual de pacientes com microalbuminúria, ao mesmo tempo um fator de risco cardiovascular independente, não considerado pelos critérios de Framingham e um critério da OMS para o diagnóstico de SM, alerta para a importância deste marcador na população estudada.

Resumo 2

Risco cardiovascular de Framingham em portadores de síndrome metabólica

AUTOR: Regina Coeli Machado

CO-AUTORES: Danielle Guedes Andrade Ezequiel

Felipe de Souza Fernandes Leão

Edwiges Motta Santos

Mariana Prates de Sousa

Rogério Baumgratz de Paula

Mônica Barros Costa

INSTITUIÇÃO / CIDADE / ESTADO: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Juiz de Fora- MG / NIEPEN

INTRODUÇÃO: A prevalência de síndrome metabólica (SM) atinge proporções epidêmicas e está ligada a elevados índices de mortalidade cardiovascular.

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em portadores de SM.

PACIENTE E MÉTODOS: Foram avaliados 37 indivíduos não diabéticos, portadores de SM, submetidos a avaliações clínica e laboratorial que incluiu dosagens de glicose, lípidos, creatinina e microalbuminúria. Para cálculo do risco cardiovascular, foi utilizado o escore de Framingham,

RESULTADOS: Oito indivíduos eram do sexo masculino e 29 do sexo feminino com média de idade de 44 ± 11 anos e duração da obesidade de 12 ± 9 anos. Os critérios de SM mais prevalentes foram: circunferência abdominal aumentada (94%), HDL baixo (84%) e níveis de triglicérides elevados (67%). Vinte e um indivíduos (57%) eram hipertensos e 6 (16%) apresentavam glicemia de jejum alterada. Quanto ao número de critérios para SM, 14 indivíduos (38%) apresentavam 3 critérios; 20 (54%) apresentavam 4 critérios e 3 (8%), 5 critérios. Vinte e seis indivíduos (70%) apresentavam microalbuminúria, com mediana de 66,6 mg/24 horas (variação: 0,8 a 426 mg/24horas). Os fatores de risco de Framingham mais prevalentes foram HDL baixo, presente em 33 (89%) dos casos, elevação da pressão arterial, em 21 (57%) dos casos e aumento do colesterol total, em 19 (51%) dos indivíduos. Apenas 6 indivíduos (16%) eram tabagistas. A maioria dos indivíduos (36/37) apresentava baixo risco cardiovascular de Framingham (< 10% em 10 anos).

CONCLUSÕES: Apesar da SM ser considerada uma condição de alto risco cardiovascular, na população estudada, o risco de Framingham foi baixo. Além disso, o elevado percentual de indivíduos com microalbuminúria, um critério adotado pela OMS para o diagnóstico de SM, alerta para a importância deste marcador na população estudada.

Resumo 3

Fatores de risco cardiovascular de Framingham em pacientes portadores de síndrome metabólica

AUTOR: Regina Coeli Machado

CO-AUTORES: Danielle Guedes Andrade Ezequiel

Franco Nero Bianchi

Diane Michela Nery Henrique

Mônica Barros Costa

Rogério Baumgratz de Paula

INSTITUIÇÃO / CIDADE / ESTADO: Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Juiz de Fora – MG / NIEPEN

FUNDAMENTO: A prevalência de síndrome metabólica (SM) atinge proporções epidêmicas e está ligada a elevados índices de morbimortalidade cardiovascular.

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de fatores de risco cardiovascular pelos Escore de risco de Framingham (ERF), em portadores de síndrome metabólica.

PACIENTE E MÉTODOS: Foram avaliados 37 indivíduos não diabéticos, portadores de SM, que foram submetidos à avaliação clínica e dosagens de glicose, lípides e ao cálculo do risco cardiovascular segundo o Escore de risco de Framingham.

RESULTADOS:

Oito homens e 29 mulheres, com os critérios diagnósticos de SM mais prevalentes: circunferência abdominal aumentada (94%), HDL baixo (84%) e triglicérides elevados (71%). 57% eram hipertensos. Os critérios mais prevalentes no Escore de risco de Framingham: HDL baixo, pressão arterial e colesterol total elevados (quadro 1). 97% apresentava risco < 10% em 10 anos e apenas 1(3%) paciente apresentava risco médio (10 a 20%, em 10 anos).

Quadro 1: Fatores de risco de Framingham

| ↓ HDL | Hipertensão arterial sistólica | ↑ Colesterol | Tabagismo | Diabetes mellitus |
|-------------|--------------------------------|--------------|------------|-------------------|
| 31 (84%) | 21 (57%) | 18 (49%) | 6 (16%) | 0 (0%) |

CONCLUSÕES:

Apesar do diagnóstico de SM e presença de HAS na população estudada, o Escore de risco de Framingham foi baixo.

Resumo 4

Avaliação do risco cardiovascular na síndrome metabólica: comparação de diferentes escores

AUTOR: Regina Coeli Machado(2)

CO-AUTORES: Danielle Guedes Andrade Ezequiel(1)

Diane Michela Nery Henrique(2)

Franco Nero Bianchi(2)

Rogério Baumgratz de Paula(2)

Mônica Barros Costa(1)

Departamento de Clínica Médica- Disciplina de Endocrinologia(1)- Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil

Departamento de Clínica Médica- Disciplina de Nefrologia(2)- Faculdade de Medicina-Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil

A síndrome metabólica (SM) é importante indicador de risco cardiovascular (RCV) e está associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. No presente estudo foram comparados três diferentes escores de avaliação de RCV em indivíduos não diabéticos portadores de SM. Trinta e nove indivíduos não-diabéticos, portadores de SM com idade entre 20 e 60 anos, foram avaliados pelo escore de risco de Framingham (ERF), pelo ERF modificado pelo NCEP-ATPIII (National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III) e pelo PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster Study). Os indivíduos foram submetidos a avaliação clínica, eletrocardiograma de repouso, teste ergométrico (TE), ecocardiograma, monitorização da pressão arterial (MAPA), índice tornozelo-braquial (ITB) além de dosagens de glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides e microalbuminúria. A média de idade foi de $44 \pm 21,0$ anos, com predomínio de mulheres (31/39). Seis (15%) indivíduos eram tabagistas. Hipertensão arterial sistólica confirmada pela MAPA foi detectada em 21 (54%) casos. O perfil lipídico mostrou níveis baixos de HDL colesterol em 35 (90%) dos casos e níveis elevados de triglicérides, colesterol total e LDL colesterol em 28 (72%), 19 (49%) e 15 (38%) dos casos, respectivamente. Microalbuminúria presente em 23 (59%) dos indivíduos. Foram detectadas alterações de repolarização ventricular pelo eletrocardiograma de repouso e TE em quatro (10%) indivíduos. O ecocardiograma mostrou hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), em três (8%) casos e o ITB

evidenciou doença vascular periférica em cinco (13%) pacientes. O RCV calculado pelo ERF foi considerado baixo (<10%) em 35 (90%) indivíduos e médio (10 a 20%) em 4 (10%) indivíduos. Quando foram considerados fatores agravantes sugeridos pelo NCEP-ATP III, houve um aumento do número de indivíduos considerados de médio risco, atingindo 30 (77%) indivíduos, o mesmo ocorrendo quanto ao alto risco (>20%) que chegou a quatro (10%) casos. Apenas cinco (13%) indivíduos permaneceram com baixo risco pelo ERF modificado. Quando foi aplicado o PROCAM, três (8%) indivíduos apresentaram alto risco, sete (18%) médio risco (10 a 20%) e 29 (74%) apresentaram baixo risco (<10%) para doença coronariana em 10 anos. Em portadores de SM, o ERF não parece ser o mais adequado para avaliar o RCV. Quando se acrescentam outros parâmetros de avaliação conforme recomendado pelo NCEP-ATPIII e PROCAM é possível melhor avaliação dessa população sabidamente de alto risco para doença aterosclerótica. A presença de microalbuminúria mostra que já existe sinal de dano endotelial nessa amostra, contribuindo para aumento do RCV.

ANEXO II - DADOS INDIVIDUAIS DOS PACIENTES ESTUDADOS

Quadro 1: Dados clínicos dos pacientes portadores de síndrome metabólica

| Paciente | Idade (anos) | Sexo | | Peso (kg) | Altura (m) | IMC (peso/ altura ²) | Circ. Abd. (cm) | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) | Tabagismo | | Hist. de DAC prem. | | Tratamento de HAS | |
|----------|-----------------|--------|-------|--------------|---------------|--|-----------------------|---------------|---------------|-----------|-------|-----------------------|--------------|----------------------|--|
| | | 1-Masc | 2-Fem | | | | | | | 1-Sim | 2-Não | 1-Sim /2-Não | 1-Sim /2-Não | | |
| 1 | 34 | | 2 | 93,2 | 1,64 | 34,7 | 107 | 139 | 83 | 2 | | 1 | | 1 | |
| 2 | 54 | | 2 | 75,6 | 1,61 | 29,2 | 105 | 144 | 91 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 3 | 55 | | 2 | 81,1 | 1,51 | 35,6 | 105 | 147 | 83 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 4 | 41 | | 2 | 101,3 | 1,59 | 40,4 | 116 | 139 | 92 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 5 | 47 | | 2 | 89,5 | 1,56 | 36,8 | 116 | 144 | 85 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 6 | 67 | | 2 | 63,2 | 1,54 | 26,6 | 94 | 117 | 76 | 2 | | 1 | | 1 | |
| 7 | 56 | | 2 | 76,0 | 1,56 | 31,3 | 106 | 153 | 95 | 2 | | 1 | | 1 | |
| 8 | 50 | | 2 | 95 | 1,62 | 36,5 | 112 | 129 | 77 | 2 | | 1 | | 1 | |
| 9 | 55 | | 2 | 95,5 | 1,48 | 43,6 | 129 | 124 | 80 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 10 | 41 | | 2 | 101,8 | 1,70 | 35,2 | 134 | 143 | 77 | 1 | | 2 | | 2 | |
| 11 | 48 | | 2 | 100,1 | 1,54 | 41,6 | 118 | 141 | 79 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 12 | 46 | | 1 | 91,6 | 1,76 | 29,6 | 109 | 142 | 91 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 13 | 45 | | 2 | 75,2 | 1,54 | 31,7 | 110 | 114 | 75 | 1 | | 1 | | 1 | |
| 14 | 38 | | 2 | 97,8 | 1,67 | 35,2 | 99 | 152 | 84 | 2 | | 2 | | 2 | |
| 15 | 30 | | 2 | 81,9 | 1,64 | 31,0 | 105 | 110 | 60 | 2 | | 2 | | 2 | |
| 16 | 39 | | 1 | 96,7 | 1,73 | 32,3 | 107 | 131 | 74 | 2 | | 1 | | 1 | |
| 17 | 45 | | 2 | 99,0 | 1,62 | 37,8 | 94 | 153 | 91 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 18 | 45 | | 2 | 78,2 | 1,42 | 39,0 | 119 | 143 | 77 | 2 | | 2 | | 1 | |
| 19 | 41 | | 2 | 111,0 | 1,61 | 42,8 | 138 | 139 | 92 | 2 | | 2 | | 2 | |
| 20 | 35 | | 2 | 90,2 | 1,61 | 34,7 | 113 | 144 | 83 | 2 | | 1 | | 2 | |
| 21 | 27 | | 2 | 82,2 | 1,60 | 29,2 | 109 | 147 | 91 | 2 | | 2 | | 2 | |
| 22 | 50 | | 2 | 90,8 | 1,55 | 35,6 | 110 | 144 | 83 | 2 | | 2 | | 1 | |

Quadro 1 (cont.): Dados clínicos dos pacientes portadores de síndrome metabólica

| Paciente | Idade (anos) | Sexo 1-Masc 2-Fem | Peso (kg) | Altura (m) | IMC (kg/m ²) | Circ. Abd. (cm) | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) | Tabagismo 1-Sim 2-Não | Hist. de DAC prem. 1-Sim /2-Não | Tratamento de HA 1-Sim /2-Não |
|-----------------------|--------------|-------------------------|-----------|------------|--------------------------|-----------------|------------|------------|-----------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| 23 | 34 | 1 | 99,0 | 1,74 | 32,8 | 106 | 139 | 78 | 2 | 1 | 2 |
| 24 | 29 | 2 | 84,4 | 1,66 | 30,6 | 96 | 124 | 75 | 2 | 2 | 2 |
| 25 | 55 | 2 | 76,7 | 1,56 | 31,6 | 104 | 148 | 85 | 2 | 2 | 1 |
| 26 | 69 | 2 | 71,5 | 1,58 | 28,7 | 108 | 135 | 65 | 2 | 1 | 1 |
| 27 | 51 | 1 | 114,5 | 1,70 | 39,6 | 134 | 124 | 71 | 2 | 2 | 2 |
| 28 | 37 | 1 | 116,5 | 1,86 | 33,7 | 116 | 142 | 86 | 1 | 2 | 2 |
| 29 | 53 | 2 | 83,8 | 1,62 | 31,4 | 104 | 135 | 80 | 1 | 1 | 2 |
| 30 | 30 | 2 | 106,4 | 1,72 | 36,0 | 117 | 135 | 83 | 1 | 1 | 2 |
| 31 | 58 | 2 | 76,3 | 1,56 | 31,4 | 103 | 125 | 72 | 2 | 2 | 1 |
| 32 | 42 | 2 | 94 | 1,55 | 39,2 | 111 | 126 | 74 | 2 | 1 | 2 |
| 33 | 25 | 1 | 129,2 | 1,73 | 43,2 | 131 | 135 | 78 | 1 | 1 | 2 |
| 34 | 21 | 1 | 82,0 | 1,74 | 27,2 | 101 | 130 | 72 | 1 | 1 | 2 |
| 35 | 42 | 2 | 101,0 | 1,65 | 37,1 | 122 | 115 | 60 | 2 | 2 | 2 |
| 36 | 33 | 2 | 127,8 | 1,54 | 51,56 | 122,2 | 150 | 100 | 2 | 1 | 2 |
| 37 | 33 | 2 | 70,1 | 1,57 | 28,5 | 102 | 143 | 88 | 2 | 2 | 1 |
| 38 | 45 | 2 | 83,8 | 1,51 | 39 | 119 | 135 | 79 | 2 | 2 | 1 |
| 39 | 64 | 1 | 81,3 | 1,68 | 28,8 | 101 | 130 | 80 | 2 | 1 | 1 |
| Média ± desvio padrão | 44±21,2 | | 92±1,1 | 1,7±0,03 | 35±5,3 | 112±3,3 | 135±12,0 | 79±8,6 | | | |

Masc.= masculino, **Fem.**= feminino, **IMC**= índice de massa corpórea, **Circ. Abd.**= circunferência abdominal, **PAS**= pressão arterial sistólica, **PAD**= pressão arterial diastólica, **HA**= hipertensão arterial; **Hist.**= história, **DAC**= doença arterial coronariana, **prem.**= prematura

Quadro 2: Dados laboratoriais dos pacientes portadores de síndrome metabólica

| Paciente | Creatinina (mg/dl) | Glicose (mg/dl) | Colesterol Total (mg/dl) | Colesterol HDL (mg/dl) | Colesterol LDL (mg/dl) | Triglicérides (mg/dl) |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1 | 0,9 | 102 | 166 | 49 | 89 | 152 |
| 2 | 1,1 | 88 | 246 | 65 | 143,4 | 188 |
| 3 | 0,7 | 123 | 199 | 42 | 140 | 85 |
| 4 | 0,9 | 87 | 176 | 45 | 108,4 | 113 |
| 5 | 0,8 | 82 | 213 | 46 | 143,4 | 118 |
| 6 | 1,0 | 77 | 167 | 29 | 82,2 | 279 |
| 7 | 1,1 | 100 | 259 | 38 | 149 | 360 |
| 8 | 0,9 | 92 | 267 | 42 | 203,6 | 107 |
| 9 | 0,9 | 82 | 238 | 42 | 195,2 | 172 |
| 10 | 0,9 | 88 | 221 | 46 | 179,4 | 162 |
| 11 | 1,0 | 79 | 187 | 34 | 115,8 | 186 |
| 12 | 0,6 | 98 | 213 | 36 | 118 | 297 |
| 13 | 0,7 | 86 | 216 | 38 | 155,4 | 265 |
| 14 | 0,6 | 97 | 192 | 33 | 147,6 | 189 |
| 15 | 0,8 | 94 | 150 | 36 | 73 | 205 |
| 16 | 1,1 | 98 | 127 | 30 | 102,6 | 92 |
| 17 | 1,0 | 108 | 203 | 69 | 93,8 | 201 |
| 18 | 0,6 | 92 | 250 | 49 | 168 | 167 |
| 19 | 0,9 | 86 | 166 | 49 | 89 | 152 |
| 20 | 1,1 | 97 | 246 | 65 | 143,4 | 188 |
| 21 | 0,7 | 79 | 199 | 42 | 140 | 85 |

Quadro 2 (cont.): Dados laboratoriais dos pacientes portadores de síndrome metabólica

| Paciente | Creatinina (mg/dl) | Glicose (mg/dl) | Colesterol total (mg/dl) | Colesterol HDL (mg/dl) | Colesterol LDL (mg/dl) | Triglicérides (mg/dl) |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| 22 | 0,8 | 89 | 218 | 48 | 126 | 218 |
| 23 | 1,2 | 75 | 205 | 36 | 161,6 | 181 |
| 24 | 0,9 | 104 | 155 | 38 | 70 | 203 |
| 25 | 0,9 | 89 | 212 | 69 | 119 | 269 |
| 26 | 0,8 | 85 | 208 | 37 | 114 | 285 |
| 27 | 1,0 | 86 | 166 | 39 | 92 | 177 |
| 28 | 0,8 | 105 | 197 | 57 | 57 | 162 |
| 29 | 0 | 112 | 208 | 42 | 144 | 108 |
| 30 | 0,9 | 96 | 209 | 34 | 100,2 | 510 |
| 31 | 0,7 | 94 | 249 | 34 | 160 | 271 |
| 32 | 0,8 | 98 | 178 | 37 | 119 | 110 |
| 33 | 1,1 | 92 | 160 | 28 | 109 | 114 |
| 34 | 0,5 | 98 | 178 | 37 | 119 | 275 |
| 35 | 0,8 | 115 | 159 | 49 | 72 | 190 |
| 36 | 1,0 | 88 | 185 | 42 | 120 | 75 |
| 37 | 0,8 | 77 | 186 | 44 | 129 | 56 |
| 38 | 0,9 | 60 | 281 | 48 | 181 | 264 |
| 39 | 0,9 | 102 | 126 | 28 | 60,6 | 187 |
| Média ± Desvio padrão | 0,8 ± 0,21 | 92±12,0 | 199±40,4 | 42±10,3 | 94±63,6 | 196±88,0 |

Quadro 3: Fatores agravantes para o cálculo do ERF-modificado

| Paciente | Microalbuminúria (N=30- 300mg/24h) | Índice tornozelo- braquial (N=0,9-1,3) | Hipertrofia de ventrículo esquerdo Sim-1/Não-2 | História de doença coronariana precoce Sim-1/Não-2 |
|-----------------|---|---|---|---|
| 1 | 166,4 | 1,0 | 2 | 1 |
| 2 | 291,9 | 1,1 | 2 | 2 |
| 3 | 84,1 | 0,9 | - | 2 |
| 4 | 71,0 | 1,2 | 2 | 2 |
| 5 | 272,7 | 1,0 | 2 | 2 |
| 6 | 33,8 | - | 2 | 1 |
| 7 | 164,4 | 1,2 | 2 | 1 |
| 8 | 234,0 | 1,0 | 2 | 1 |
| 9 | 1,5 | 1,0 | 1 | 2 |
| 10 | 46,6 | 1,0 | 2 | 2 |
| 11 | 282,9 | 1,9 | 1 | 2 |
| 12 | 13,5 | 1,2 | 2 | 2 |
| 13 | 61,4 | 1,0 | 2 | 1 |
| 14 | 195,5 | 1,2 | - | 2 |
| 15 | 183,0 | 1,2 | 2 | 2 |
| 16 | 17,6 | 0,9 | 2 | 1 |
| 17 | 57,0 | 1,1 | 2 | 2 |
| 18 | 13,8 | 0,9 | 2 | 2 |
| 19 | 8,8 | 1,0 | 2 | 2 |
| 20 | 166,4 | 1,1 | 2 | 2 |
| 21 | 291,9 | 0,9 | 2 | 2 |

Quadro 3 (cont.): Fatores agravantes para o cálculo do ERF-modificado

| Paciente | Microalbuminúria (N=30- 300mg/24h) | Índice tornozelo- braquial (N=0,9-1,3) | Hipertrofia de ventrículo esquerdo Sim-1/Não-2 | História de doença coronariana prematura Sim-1/Não-2 |
|-----------------|---|---|---|---|
| 22 | 15,8 | 1,00 | 2 | 1 |
| 23 | 271,4 | - | 2 | 1 |
| 24 | 41,6 | 1,23 | 2 | 2 |
| 25 | 29,45 | 1,03 | 2 | 2 |
| 26 | 66,6 | 1,24 | 1 | 1 |
| 27 | 81,2 | 1,33 | 2 | 2 |
| 28 | 15,1 | 1,14 | 2 | 2 |
| 29 | 187,7 | 1,06 | 2 | 1 |
| 30 | 47,5 | 1,33 | 2 | 1 |
| 31 | 157,5 | 1,04 | 2 | 2 |
| 32 | 0,8 | 1,10 | 2 | 1 |
| 33 | 4,9 | - | 2 | 1 |
| 34 | 0,8 | 0,92 | 2 | 1 |
| 35 | 1,7 | 1,09 | 2 | 2 |
| 36 | - | 1,13 | - | 1 |
| 37 | 34,56 | 1,08 | 2 | 2 |
| 38 | - | 1,19 | 2 | 2 |
| 39 | 14,2 | 0,87 | 2 | 1 |

ERF – Escore de risco de Framingham

ANEXO III - ESCORES DE RISCO DE DOENÇA CORONARIANA

Quadro 1: Estratificação de risco pelo escore de Framingham

PASSO 1

| IDADE (anos) | Homens | Mulheres |
|---------------------|---------------|-----------------|
| 30 - 34 | -1 | -9 |
| 35 - 39 | 0 | -4 |
| 40 - 44 | 1 | 0 |
| 45-49 | 2 | 3 |
| 50-54 | 3 | 6 |
| 55-59 | 4 | 7 |
| 60-64 | 5 | 8 |
| 65-69 | 6 | 8 |
| 70-74 | 7 | 8 |

PASSO 2

| Colesterol Total (mg/dl) | Homens | Mulheres |
|---------------------------------|---------------|-----------------|
| <160 | -3 | -2 |
| 160 - 199 | 0 | 0 |
| 200 - 239 | 1 | 1 |
| 240 - 279 | 2 | 1 |
| ≥280 | 3 | 3 |

PASSO 3

| Colesterol HDL (mg/dl) | Homens | Mulheres |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|
| <35 | 2 | 5 |
| 35 - 44 | 1 | 2 |
| 45 - 49 | 0 | 1 |
| 50 - 59 | 0 | 0 |
| >60 | -2 | -3 |

PASSO 4

| Pressão Arterial (mm/Hg) | | | |
|---|------------|--------|----------|
| Sistólica | Diastólica | Homens | Mulheres |
| <120 | <80 | 0 | -3 |
| 120 - 129 | 80 - 84 | 0 | 0 |
| 130 - 139 | 85 - 89 | 1 | 0 |
| 140 - 159 | 90 - 99 | 2 | 2 |
| >160 | >100 | 3 | 3 |

PASSO 5

| Diabetes Mellitus | Homens | Mulheres |
|--------------------------|---------------|-----------------|
| SIM | 2 | 4 |
| NÃO | 0 | 0 |

PASSO 6

| Tabagismo | Homens | Mulheres |
|------------------|---------------|-----------------|
| Sim | 2 | 2 |
| Não | 0 | 0 |

PASSO 7 - SOMA DOS PONTOS

Total de pontos = Idade + colesterol total + colesterol HDL + pressão arterial sistólica
+ tabagismo

PASSO 8

Conhecendo a pontuação, procure na tabela abaixo o percentual de risco de doença cardíaca em 10 anos (para homens ou mulheres)

| Homens | | Mulheres | |
|---------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| Pontos | Porcentual (%) | Pontos | Porcentual (%) |
| -1 | 2 | ≤2 | 1 |
| 0 | 3 | -1 | 2 |
| 1 | 3 | 0 | 2 |
| 2 | 4 | 1 | 2 |
| 3 | 5 | 2 | 3 |
| 4 | 7 | 3 | 3 |
| 5 | 8 | 4 | 4 |
| 6 | 10 | 5 | 4 |
| 7 | 13 | 6 | 5 |
| 8 | 16 | 7 | 6 |
| 9 | 20 | 8 | 7 |
| 10 | 25 | 9 | 8 |
| 11 | 31 | 10 | 10 |
| 12 | 37 | 11 | 11 |
| 13 | 45 | 12 | 13 |
| 14 | 53 | 13 | 15 |
| | | 14 | 18 |
| | | 15 | 20 |
| | | 16 | 24 |
| | | 17 | ≥27 |

Adaptado de I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005.

Quadro 2: Estratificação de risco pelo escore de risco de Framingham modificado

| FATORES AGRAVANTES DE RISCO |
|---|
| História familiar de doença coronária prematura em parente de primeiro grau (sexo masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos) |
| Síndrome metabólica |
| Micro ou macroalbuminúria (>30 µg/min) |
| Hipertrofia ventricular esquerda |
| Doença renal crônica (creatinina ≥1,5 mg/dl ou depuração de creatinina < 60 ml/min) |
| Proteína C reativa de alta sensibilidade >3 mg/l (na ausência de etiologia não aterosclerótica) |
| Exame complementar com evidência de doença aterosclerótica subclínica: <ul style="list-style-type: none"> – Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75, para idade ou sexo – Espessamento de carótida: máximo > 1 mm – Índice tornozelo braquial < 0,9 |

Adaptado de IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DE ATROSCLEROSE, 2007.

Quadro 3: Estratificação de risco pelo escore PROCAM

| Coeficientes | Pontos |
|---|---------------|
| Idade (anos) | |
| 35-39 | 0 |
| 40-44 | 6 |
| 45-49 | 11 |
| 50-54 | 16 |
| 55-59 | 21 |
| 60-65 | 26 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | |
| <100 | 0 |
| 100-129 | 5 |
| 130-159 | 10 |
| 160-189 | 14 |
| ≥190 | 20 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | |
| <35 | 11 |
| 35-44 | 8 |
| 45-54 | 5 |
| ≥55 | 0 |
| Triglicérides (mg/dl) | |
| <100 | 0 |
| 100-149 | 2 |
| 150-199 | 3 |
| ≥200 | 4 |
| Tabagismo | |
| Não | 0 |
| Sim | 8 |
| História familiar de infarto do miocárdio | |
| Não | 0 |
| Sim | 4 |
| Pressão arterial sistólica | |
| <120 | 0 |
| 120-129 | 2 |
| 130-139 | 3 |
| 140-159 | 5 |
| ≥160 | 8 |
| Diabetes mellitus | |
| Sim | 6 |
| Não | 0 |

Quadro 3 (cont.): Estratificação de risco pelo escore PROCAM

| Número de pontos | Risco de evento coronariano agudo em 10 anos |
|-------------------------|---|
| ≤ 20 | <1,0 |
| 21 | 1,1 |
| 22 | 1,2 |
| 23 | 1,3 |
| 24 | 1,4 |
| 25 | 1,6 |
| 26 | 1,7 |
| 27 | 1,8 |
| 28 | 1,9 |
| 29 | 2,3 |
| 30 | 2,4 |
| 31 | 2,8 |
| 32 | 2,9 |
| 33 | 3,3 |
| 34 | 3,5 |
| 35 | 4,0 |
| 36 | 4,2 |
| 37 | 4,8 |
| 38 | 5,1 |
| 39 | 5,7 |
| 40 | 6,1 |
| 41 | 7,0 |
| 42 | 7,4 |
| 43 | 8,0 |
| 44 | 8,8 |
| 45 | 10,2 |
| 46 | 10,5 |
| 47 | 10,7 |
| 48 | 12,8 |
| 49 | 13,2 |
| 50 | 15,5 |
| 51 | 16,8 |
| 52 | 17,5 |
| 53 | 19,6 |
| 54 | 21,7 |
| 55 | 22,2 |
| 56 | 23,8 |
| 57 | 25,1 |
| 58 | 28,0 |
| 59 | 29,4 |
| ≥60 | ≥30,0 |

Adaptado de Prospective Cardiovascular Münster Study - PROCAM STUDY. ASSMANN, 2002.