

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

LARISSA TIZIANE DE ALMEIDA PEREIRA

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E
DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES PORTADORAS
DE ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO

ARACAJU/SE

2013

LARISSA TIZIANE DE ALMEIDA PEREIRA

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E
DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES PORTADORAS
DE ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO

Monografia apresentada ao Departamento de Medicina
como pré-requisito parcial para a obtenção do título de
graduação no curso de Medicina pela Universidade
Federal de Sergipe.

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira

Co-orientador: Prof. Msc. José Caetano Macieira

ARACAJU/SE

2013

LARISSA TIZIANE DE ALMEIDA PEREIRA

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E
DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES PORTADORAS
DE ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO

Monografia apresentada ao Departamento de Medicina
como pré-requisito parcial para a obtenção do título de
graduação no curso de Medicina pela Universidade
Federal de Sergipe.

Aracaju ____/____/____

Autora: Larissa Tiziane de Almeida Pereira
CCBS /DME/ Universidade Federal de Sergipe

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira
CCBS /DME/ Universidade Federal de Sergipe

Co-orientador: Prof .Msc. José Caetano Macieira
CCBS /DME/ Universidade Federal de Sergipe

LARISSA TIZIANE DE ALMEIDA PEREIRA

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E
DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES PORTADORAS
DE ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO

Monografia apresentada ao Departamento de Medicina
como pré-requisito parcial para a obtenção do título de
graduação no curso de Medicina pela Universidade
Federal de Sergipe.

Aracaju ____/____/____

Examinador:

Antonio Carlos Sobral Sousa
Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar sempre presente em minha vida, sempre me iluminando e me protegendo. Obrigada, Senhor, por toda força e sabedoria que me deste durante todo o meu curso, principalmente nos momentos difíceis, nunca permitindo que desistisse do meu sonho.

À minha mãe, meu exemplo de vida. Obrigada por estar sempre ao meu lado. Obrigada por toda dedicação, torcida e apoio incondicional. Obrigada pela educação que meu deu, pelos sábios ensinamentos de vida e por sempre me ensinar a lutar pelos meus sonhos, sem nunca desistir, e por sonhar junto comigo. Muitíssimo obrigada. Amo muito a senhora!

À minha maravilhosa família, irmã, avós, tios e tias, primos e primas, obrigada pelo carinho e apoio, por estarem sempre comigo, torcendo por mim.

A todos os meus amigos, por todo carinho e companheirismo.

À minha prima Patrícia e a Thaís, pela ajuda primordial na pesquisa deste trabalho.

Ao meu tio e orientador Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira, presença essencial durante todo o meu curso. Obrigada, tio, por toda dedicação, atenção e apoio.

Ao meu co-orientador Prof. Msc. José Caetano Macieira, pelos ensinamentos e por toda atenção e dedicação. Aprendi muito com o senhor. Um exemplo de profissional.

Agradeço ainda a todos os professores do curso, por toda dedicação e todo conhecimento transmitido. Muito obrigada!

Obrigada também a todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa.

Muito obrigada a todos!

REVISÃO DE LITERATURA

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – As três principais classificações da síndrome metabólica.....	17
TABELA 2 – Atribuição de pontos de acordo com o risco cardiovascular global para mulheres.....	22
TABELA 3 – Risco cardiovascular global em 10 anos: para mulheres.....	23
TABELA 4 – Risco absoluto final.....	23
TABELA 5 – Metas glicêmicas no tratamento de DM em portadores de síndrome metabólica.....	26
TABELA 6 – Metas lipídicas a serem alcançadas no tratamento da dislipidemia na síndrome metabólica.....	26

ARTIGO ORIGINAL

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características clínicas dos indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). ($X \pm DP$).....	63
TABELA 2 – Frequência individual dos critérios de classificação para SM (IDF-2005) em indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n; %).....	64
TABELA 3 – Frequência quanto à classificação do risco cardiovascular dos indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n;%).....	65
TABELA 4 – Frequência quanto à classificação do risco cardiovascular após reclassificação dos indivíduos de risco intermediário portadores de síndrome metabólica (fator agravante) dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n;%).....	66

LISTA DE ABREVIATURAS

AR – Artrite Reumatoide

CA – Circunferência Abdominal

CT – Colesterol Total

DCV – Doenças Cardiovasculares

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

EGIR – *European Group for the Study of Insulin Resistance*

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL-colesterol – Lipoproteína de Alta Densidade

I – DBDTSM – I Diretriz de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica

IDF – *International Diabetes Federation*

IMC – Índice de Massa Corpórea

LDL-colesterol – Lipoproteína de Baixa Densidade

LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico

NCEP/ATPIII-*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*

III

OMS – Organização Mundial de Saúde

PA – Pressão Arterial

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

RCV – Risco Cardiovascular

RI – Resistência Insulínica

SM – Síndrome Metabólica

TG – Triglicérides

V-DBDPA – V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose

SUMÁRIO

I. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
1. SÍNDROME METABÓLICA.....	12
1.1 Definição, Histórico e Classificação.....	12
1.2 Epidemiologia.....	14
1.3 Fatores de Risco.....	15
1.4 Fisiopatologia.....	15
1.5 Diagnóstico.....	17
1.6 Condições Associadas.....	19
1.7 Riscos da Síndrome Metabólica.....	20
1.7.1 Síndrome Metabólica e Doenças Cardiovasculares.....	20
1.7.2 Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus Tipo 2.....	24
1.8 Tratamento.....	24
2. SÍNDROME METABÓLICA, ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
II. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO.....	39
III. ARTIGO ORIGINAL.....	45
RESUMO.....	46
ABSTRACT.....	47
Introdução.....	48
Pacientes e Métodos.....	49
Resultados.....	52
Discussão.....	54
Conclusão.....	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
TABELAS.....	63

I. REVISÃO DE LITERATURA

1. SÍNDROME METABÓLICA

1.1 Definição, Histórico e Classificação

A Síndrome Metabólica (SM) tem sido alvo de organizações de saúde e comunidades científicas. É uma epidemia de complexa desordem e alto custo (KASSI *et al.*, 2011), que reflete a mudança de estilo de vida dos dias atuais, como a ingestão aumentada de alimentos hipercalóricos e o sedentarismo. Estes contribuem para o acúmulo de gordura no corpo, principalmente em região abdominal. Essa obesidade central associada à Resistência Insulínica (RI) são os principais elementos envolvidos na fisiopatologia desta síndrome (ANDERSON *et al.*, 2001).

A SM é definida como conjunto de fatores de riscos inter-relacionados, de origem metabólica, responsáveis diretos do desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV) e/ou Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (KASSI *et al.*, 2011; PENALVA, 2008; GRUNDY *et al.*, 2005). Os componentes-chaves são a obesidade central e a RI, associados à dislipidemia aterosclerótica e à elevação da Pressão Arterial (PA) (KASSI *et al.*, 2011; CORNIER *et al.*, 2008; GRUNDY *et al.*, 2005; HU *et al.*, 2004), além de estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos (CORNIER *et al.*, 2008; GRUNDY, 2008; MANNA, DAMIANI & SETIAN, 2006). Recentemente, comorbidades como apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática não alcoólica, síndrome dos ovários policísticos, hipogonadismo, lipodistrofia e doenças microvasculares também foram associados à SM (CHO, 2011; CORNIER *et al.*, 2008; GRUNDY *et al.*, 2005).

A SM primeiramente foi denominada de síndrome X por Reaven em 1988. Este descreveu a síndrome como a ocorrência simultânea de obesidade central, RI, Hipertensão Arterial (HAS), diminuição da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-colesterol) e elevação da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-colesterol) e Triglicérides (TG). Tinha como hipótese que a síndrome X seria a característica principal para o desenvolvimento de DCV e DM2, através da resistência tecidual à ação da insulina (REAVEN, 1988).

Conhecida também como síndrome da resistência à insulina, síndrome plurimetabólica ou quarteto mortal (PEREIRA, 2002), a SM, por apresentar diversos componentes e inúmeras

implicações clínicas, vem sendo muito discutida, a fim de se chegar a um critério diagnóstico definitivo.

Várias classificações foram propostas por organizações de saúde e grupos especializados na área, como Organização Mundial de Saúde (OMS), European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATPIII), American Association of Clinical Endocrinology, International Diabetes Federation (IDF) e American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute, com o objetivo de padronizar a definição da SM e estabelecer critério diagnóstico definitivo.

Uma das primeiras propostas foi feita em 1998 pela OMS. Esta estabelecia que a SM tivesse como critérios para diagnóstico a associação de RI ou intolerância à glicose ou DM2 com 2 ou mais dos seguintes parâmetros: obesidade central (relação cintura-quadril superior a 0,9 para homens e 0,85 para mulheres ou Índice de Massa Corpórea (IMC) maior que 30Kg/m^2), PA elevada ($\geq 140 \times 90\text{mmHg}$), TG elevado ($\geq 150\text{mg/dL}$) e/ou HDL-colesterol baixo ($< 35\text{mg/dL}$ em homens e 40mg/dL em mulheres), além de microalbuminúria (taxa de excreção urinária de albumina $\geq 20\mu\text{g/min}$ ou razão albumina-creatinina $\geq 30\text{g/mg}$) (OMS, 1999).

Em 2001, a NCEP/ATPIII publica novo conjunto de critérios, sendo o diagnóstico da síndrome determinado pela presença de 3 ou mais das seguintes alterações: obesidade central (Circunferência Abdominal (CA) $\geq 102\text{cm}$ em homens e 88cm em mulheres), HDL-colesterol $< 40\text{mg/dL}$ em homens e 50mg/dL em mulheres, TG $\geq 150\text{mg/dL}$, PA elevada (Pressão Arterial Sistólica (PAS) $\geq 130\text{mmHg}$ e/ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) $\geq 85\text{mmHg}$) e glicemia $\geq 110\text{mg/dL}$ ou com diagnóstico de DM2 (NCEP/ATPIII, 2001), sendo que em 2004 foi modificado para glicemia $\geq 100\text{mg/dL}$ em concordância com a Associação Americana de Diabetes.

O IDF, em 2005, divulgou o mais novo critério para definição da SM. Estabeleceu que a presença da obesidade central fosse critério obrigatório para o diagnóstico da síndrome, devendo esta ser determinada somente pela medida da CA ($\geq 94\text{cm}$ em homens e 80cm em mulheres). Os indivíduos devem ainda apresentar 2 ou mais dos seguintes fatores: TG $\geq 150\text{mg/dL}$ ou em tratamento específico para esta condição, HDL-colesterol baixo ($< 40\text{mg/dL}$ em homens e $< 50\text{mg/dL}$ em mulheres), PAS $\geq 130\text{mmHg}$ ou PAD $\geq 85\text{mmHg}$ ou em

tratamento para HAS e glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dL}$ ou diagnóstico prévio de DM2 (IDF, 2005).

1.2 Epidemiologia

Com as mudanças de estilo de vida, a prevalência dos fatores de risco que compõem a SM tem aumentado em diferentes populações. Atualmente, cerca de um quarto da população adulta das Américas, da Europa e da Índia tem diagnóstico de SM (GRUNDY, 2008), o que torna a SM uma das principais epidemias no mundo.

Mozumdar & Liguori (2011) avaliaram indivíduos de ambos os sexos, maiores de 20 anos de idade, segundo os critérios da SM pela NCEP/ATPIII e evidenciaram que a prevalência da SM entre os anos de 1999 e 2006 foi de 34,2% nos Estados Unidos. Não houve diferença significativa entre os sexos, prevalecendo a SM na população idosa. Estudo realizado no Canadá entre 2007 e 2009 demonstrou a prevalência de SM de 19,1% na população adulta. A idade foi o fator de maior influência, com 39,7% do diagnóstico presente em indivíduos entre 60 e 69 anos. A baixa escolaridade e a baixa renda familiar também foram fatores que influenciaram na maior prevalência de SM (RIEDIGER & CLARA, 2011). Em países da América Latina, a prevalência da SM é em torno de 24,9% da população (MÁRQUEZ-SANDOVAL *et al.*, 2011) e, na China, 26,7%, pelos critérios da NCEP/ATP III (LI *et al.*, 2010).

Na Europa, utilizando-se 11 coortes, a prevalência foi de 15% pela classificação da OMS em 2009, com resultados semelhantes em ambos os sexos (HU *et al.*, 2004).

Estudo realizado na Nigéria constatou que a prevalência de SM varia de 19,81% a 34,17% pela NCEP/ATP III e de 23,19% a 35,42% pelo IDF (SIMINIALAYI, EMEM-CHIOMA & ODIA, 2010).

No Brasil, ainda não há estudos que mostram a prevalência da SM na população geral. No entanto, existem alguns trabalhos voltados à população de determinadas localidades.

Estudo realizado em comunidades rurais de Virgem das Graças e Caju (MG) entre 2004 e 2005 mostrou uma prevalência de SM de 14,9% conforme os critérios da NCEP/ATPIII (PIMENTA; GAZZINELLI & VESLÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2011).

No semiárido baiano, Oliveira, Souza & Lima (2006) estudaram uma população de 240 indivíduos entre 25 e 87 anos, observando uma prevalência de SM de 24,8%, também

segundo a NCEP/ATPIII. A SM prevaleceu entre as mulheres com 38,4%, versus 18,6% dos homens, apresentando-se também mais elevada na população acima de 45 anos.

Em Vitória (ES), Salaroli *et al.* (2007) realizaram estudo transversal com 1663 indivíduos entre 25 e 64 anos, que mostrou uma prevalência de SM de 29,8% de acordo com a NCEP/ATPIII. Houve maior prevalência em indivíduos de faixas etárias mais avançadas.

Marquezine *et al.* (2008) avaliaram 1561 indivíduos de uma área urbana brasileira, revelando prevalência de SM de 25,4%. Neste estudo, o sexo feminino, a idade avançada e o baixo nível socioeconômico foram os fatores que mais contribuíram para o diagnóstico.

1.3 Fatores de Risco

A SM é, na maioria das vezes, resultante da interação entre a genética e o meio ambiente (SONG, WANG & ZAFARI, 2006). Além da predisposição genética à síndrome, há fatores de risco modificáveis relacionados ao seu surgimento.

Um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da SM é a obesidade (PENALVA, 2008). Esta se encontra presente em 59,6% e em 50% dos homens e mulheres obesos, respectivamente. Sua alta associação com RI, outro importante fator de risco, contribui para o desenvolvimento das alterações metabólicas que a definem (PENALVA, 2008). Acredita-se que os ácidos graxos livres, provenientes da lipólise da gordura visceral, possuem um papel importante na fisiopatologia da RI, tanto a nível hepático, quanto periférico, ao serem liberados em excesso na circulação portal (RIBEIRO-FILHO *et al.*, 2006).

Ainda como fatores de risco modificáveis, a dieta inadequada e o sedentarismo afetam significativamente a composição corporal e o metabolismo, contribuindo para a obesidade e consequentemente para a RI (KASSI *et al.*, 2011). Estresse no trabalho (CHANDOLA, CRUNNER & MARMOT, 2006), bebidas com adição de açúcar (NETTLETON, 2009), tabagismo (XIA *et al.*, 2011) e excesso de ingestão de álcool (KIM *et al.*, 2011) também são fatores modificáveis já comprovados quanto ao risco de SM.

1.4 Fisiopatologia

A SM é uma doença complexa que envolve diversos mecanismos em sua fisiopatologia, decorrentes de fatores genéticos e ambientais (SONG *et al.*, 2006). Ainda não totalmente elucidada, sua fisiopatologia é causa de grandes controversas na literatura. Não há

um consenso quanto à base fisiopatológica dessa doença, sendo a RI (SJOSTRAND & ERIKSSON, 2009) e a obesidade central (FERRARI, 2007) os principais componentes envolvidos nesse processo fisiopatológico (KASSI *et al.*, 2011), servindo de elo para os demais componentes. Muitos pesquisadores acreditam que a RI desempenha o principal papel no desenvolvimento da SM. Porém, como a RI piora com o aumento da gordura tecidual e está diretamente envolvida com a obesidade (CORNIER *et al.*, 2008; FERRARI, 2007), justifica-se a dificuldade de estudar os dois problemas separadamente e seus efeitos individuais na fisiopatologia da SM.

Constantemente, diversos fatores de diferentes naturezas agredem o organismo, desencadeando diversos tipos de resposta. Na SM, a resposta é do tipo compensatória, por meio de um sistema neuro-hormonal, sendo a RI um dos principais marcadores desse processo (KASSI *et al.*, 2011; SJOSTRAND & ERIKSSON, 2009). Além disso, fatores ambientais relacionados ao estilo de vida, como dieta inadequada e sedentarismo, contribuem para a obesidade, especialmente para o acúmulo de tecido adiposo em região abdominal, tecido diretamente envolvido na gênese da RI (CORNIER *et al.*, 2008).

O processo de RI resulta em elevados níveis plasmáticos de glicose, proporcionando um aumento excessivo na produção de insulina pelo pâncreas, levando a um estado de hiperinsulinemia. Esse processo, em longo prazo, ocasiona desenvolvimento de DM2 (CORNIER *et al.*, 2008; FERRARI, 2007). Além disso, a hiperinsulinemia tem um papel importante na atividade simpática, contribuindo para a retenção de sódio nos rins e para o aumento do tônus da musculatura lisa vascular, colaborando para o desenvolvimento de HAS (CORNIER *et al.*, 2008).

O tecido adiposo é um órgão endócrino, ativo metabolicamente (CHO, 2011), que, diante de sua disfunção, resulta em um metabolismo anormal de ácidos graxos livres (DESPRES *et al.*, 2008; LEE *et al.*, 2003), através de uma lipólise significativamente elevada na gordura visceral, aumentando a liberação desses ácidos graxos na circulação portal e sistêmica (DESPRES *et al.*, 2008). A adiponectina, hormônio secretado exclusivamente pelos adipócitos do tecido adiposo, encontra-se em baixos níveis nos indivíduos com disfunção desse tecido, predispondo-os à presença de SM e Risco Cardiovascular (RCV) (CHO, 2011).

O acúmulo da gordura central ainda está relacionado a outros problemas metabólicos, característicos da SM, como: hipersensibilidade aos glicocorticoides – associado a uma maior capacidade de vasoconstricção arterial, consequentemente à HAS, aumento da secreção de

angiotensina - aumentando o risco de HAS, aumento de TG – comprometendo a viscosidade sanguínea e aumentando o RCV, redução do HDL-colesterol – perdendo seus efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e vasodilatadores e aumento da leptina – favorecendo os efeitos simpáticos no sistema vascular (WAJCHENBERG *et al.*, 2002; RIBEIRO-FILHO *et al.*, 2001).

Associado a isso, há produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucina-6) e substâncias anti-fibrinolíticas (inibidor do plasminogênio-1) na fisiopatologia da SM, originando estados pró-inflamatório e pró-trombótico que geram condições de alto risco cardiometabólico (DESPRES *et al.*, 2008; CORNIER *et al.*, 2008; FERRARI, 2007). Na SM, isso é visto através da elevação da proteína C reativa (FERRARI, 2007). Considera-se, portanto, que a RI e a obesidade central estimulem a permanência de um estado inflamatório crônico, exacerbando os fatores de risco para a SM.

1.5 Diagnóstico

Ainda não há parâmetros definitivos para determinação do diagnóstico da SM. Devido à ausência de um consenso em relação à sua definição e a pontos de corte de alguns dos seus parâmetros, diversas classificações ainda são utilizadas.

Muitos estudos voltados à SM tiveram como objetivo elaborar uma classificação que fosse usada como padrão tanto para clínica, quanto para pesquisa. Porém, para se chegar a uma classificação ideal, seria necessário que esta abordasse todos os elementos presentes na fisiopatologia da SM e que fossem levadas em consideração as diferenças étnicas quanto ao risco para determinadas doenças e o corte de determinados parâmetros que são influenciados por uma determinada população estudada.

As principais classificações utilizadas são as formuladas pela OMS (1998), pela NCEP/ATPIII (2001) e pelo IDF (2005). Os critérios diagnósticos estabelecidos por estes estão presentes na TABELA 1.

TABELA 1 – As três principais classificações da síndrome metabólica

PARÂMETROS	OMS (1999) ¹	NCEP/ATPIII (2001) ²	IDF (2005) ³
Critério Obrigatório	RI ou glicemia de jejum ≥ 110mg/dL ou DM	-	Circunferência abdominal ≥ 94cm (♂) ou ≥ 80cm (♀)

Nº de Alterações	≥ 2	≥ 3	≥ 2
Glicemia de jejum	-	≥ 100mg/dL ou com diagnóstico de DM2 (2004)	≥ 100mg/dL ou com diagnóstico de DM2
HDL-colesterol	< 35mg/dL (♂), < 40mg/dL (♀) ≥ 150mg/dL	< 35mg/dL (♂), < 40mg/dL (♀) ≥ 150mg/dL	< 35mg/dL (♂), < 40mg/dL (♀) ≥ 150mg/dL ou em tratamento específico para esta condição
Triglicérides			
PA elevada	≥ 140x90mmHg	PAS ≥ 130mmHg e/ou PAD ≥ 85mmHg	PAS ≥ 130mmHg ou PAD ≥ 85mmHg ou em tratamento para HAS
Circunferência	-	≥ 102cm (♂), ≥ 88cm (♀)	Em critério obrigatório
Abdominal			
Microalbuminúria	Taxa de excreção urinária de albumina ≥ 20µg/min ou razão albumina-creatinina ≥ 30g/mg	-	-

FONTE: 1- OMS, 1999; 2 – NCEP/ATPIII, 2001; 3 – IDF, 2005

Focos diferentes são dados à SM por estas três entidades. A OMS, por exemplo, aponta a RI como principal mecanismo para o desenvolvimento da SM (KASSI *et al.*, 2011; GRUNDY, 2008), sendo obrigatória a sua presença para o diagnóstico da síndrome (GRUNDY, 2008).

A NCEP/ATPIII não determina um parâmetro obrigatório para o diagnóstico da SM. Sua ênfase é dada a DCV (PENALVA, 2008), destacando a obesidade central como principal fator desencadeante (NCEP/ATPIII, 2001). Apesar de focar nas DCV e não enfatizar a RI, esta classificação detecta muitos portadores com RI, apresentando risco aumentado para o

desenvolvimento de DM2 (PENALVA, 2008). Segundo Lorenzo *et al.*(2003), a NCEP/ATPIII detecta maior número de indivíduos com risco de desenvolver DM2 (48,7%) do que a OMS (41,3%), confirmando que a SM constitui um fator de risco independente para o desenvolvimento do mesmo.

O IDF foca na obesidade central (KASSI *et al.*, 2011; EINHORN *et al.*, 2003), preocupando-se em estabelecer o parâmetro da CA de acordo com a etnia populacional (ALBERT, ZIMMET & SHAW, 2006; EINHORN *et al.*, 2003). Enquanto que a NECP/ATPIII direciona a obesidade como risco de DCV, o IDF aponta-a também como risco de DM2 (KASSI *et al.*, 2011). Outra diferença entre essas duas entidades é que o IDF tem a obesidade central como pré-requisito para o diagnóstico da SM (KASSI *et al.*, 2011).

No Brasil, a I Diretriz de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I – DBDTSM) foi publicada em 2005, tendo como base a classificação estabelecida pela NCEP/ATPIII (I - DBDTSM, 2005). Na diretriz, há a recomendação de considerar, além do valor de corte, o uso de medicações anti-hipertensivas e hipolipemiantes para o preenchimento dos critérios específicos, assim como o diagnóstico prévio de diabetes (I - DBDTSM, 2005). Em relação à medida da CA, a diretriz determina que esta seja realizada à meia distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior (I - DBDTSM, 2005).

Diante do exposto, cabe ao clínico ou à instituição médica determinar a classificação diagnóstica a ser seguida, levando em consideração as particularidades de cada uma. Convém ressaltar que uma anamnese bem detalhada e um exame físico minucioso são de fundamental importância no diagnóstico. Apesar de não fazerem parte dos critérios diagnósticos da SM, deve se lembrar de buscar a clínica de determinadas comorbidades associadas à síndrome, como: esteatose hepática não alcoólica, apneia obstrutiva do sono, síndrome de ovários policísticos, estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos, dentre outros.

1.6 Condições Associadas

A SM está ligada a algumas condições patológicas que sofrem ação direta ou indireta do excesso de gordura central e da RI, assim como ação da própria síndrome.

A esteatose hepática não alcoólica é uma dessas patologias que possuem forte associação com a SM. Encontra-se presente em 57,5 % a 74% da população obesa (CHO, 2011), sendo conhecida como a manifestação hepática da SM (CHEN *et al.*, 2011). O diagnóstico se dá através da elevação de enzimas hepáticas e/ou do achado de gordura no

fígado em um exame de imagem, na ausência de outras patologias hepáticas. A biópsia hepática é responsável pelo diagnóstico definitivo (CLARK & DIEHL, 2003). Sua presença é forte preditor de SM (CORNIER *et al.*, 2008), sendo a RI a chave do mecanismo patológico (CHEN *et al.*, 2011).

A apneia obstrutiva do sono é uma consequência séria da obesidade (CORNIER *et al.*, 2008). Quando está presente, aumenta o risco do desenvolvimento de RI, descontrole glicêmico e SM (FERRARI, 2007). Muitos estudos a consideram, assim como a esteatose hepática, uma manifestação da SM (CORNIER *et al.*, 2008), sendo um fator de risco independente para esta (CHO, 2011).

Mulheres com síndrome dos ovários policísticos possuem forte tendência à obesidade (CORNIER *et al.*, 2008), tendo como consequência a RI e a SM (FERRARI, 2007). É uma doença que cursa com ciclos anovulatórios e hiperandrogenismo, com uma incidência elevada de hipertensão, dislipidemia, obesidade visceral e hiperinsulinemia (CHO, 2011).

O hipogonadismo em homens também é um fator de risco para o desenvolvimento da síndrome (CORNIER *et al.*, 2008). Curiosamente, homens com SM estão cursando com baixos níveis de testosterona, sendo também a síndrome um fator de risco para o hipogonadismo (CHO, 2011).

Uma condição ainda associada à SM é a lipodistrofia. Devido à perda seletiva de depósitos de tecido adiposo, cursa com severa RI, desenvolvendo características da SM, como dislipidemia, esteatose hepática, DM2 e DCV (CORNIER *et al.*, 2008).

A SM tem forte associação ainda com as doenças microvasculares. Retinopatia, neuropatia, microalbuminúria podem estar presentes em indivíduos com a síndrome, sem necessariamente serem portadores de DM2 (CORNIER *et al.*, 2008).

1.7 Riscos da Síndrome Metabólica

1.7.1 Síndrome Metabólica e Doenças Cardiovasculares

A SM é um importante fator de risco para o desenvolvimento de DCV, conforme já documentado na sua própria definição. Esse RCV é elevado, independente do critério utilizado para diagnosticar a síndrome (ISOMAA *et al.*, 2001). Já o risco individual dos eventos depende da intensidade dos diversos fatores que compõem a SM e da associação com outros fatores de RCV (GRUNDY *et al.*, 2004), como DM2, doenças ateroscleróticas,

tabagismo e história familiar coronariana precoce, podendo o risco aumentar com a idade e o sexo (KASSI *et al.*, 2011; AUSTIN *et al.*, 1988).

Ao integrar diversos componentes relacionados à deposição de gordura e RI (TEODÓSIO *et al.*, 2009; PENALVA, 2008), observou-se que a SM tem como provável mecanismo principal para o aumento do RCV a RI, e não a obesidade (PENALVA, 2008). Essa associação foi demonstrada por Meigs *et al.* (2006) em estudo longitudinal envolvendo 2902 indivíduos, divididos em três grupos: peso normal, sobrepeso e obesidade. O grupo de peso normal apresentou risco de DCV de 3,01 (IC 95%, 1,68-5,42), com apenas 7% dos indivíduos diagnosticados com SM, e o grupo da obesidade teve um risco de 2,13 (IC 95%, 1,43-3,18), sendo 63% portadores da síndrome. Os estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos associados tanto à RI quanto à obesidade também estão envolvidos com o RCV (GRUNDY *et al.*, 2005).

O estudo multicêntrico INTERHEART (2010), utilizando os critérios da OMS e do IDF para diagnosticar SM, observou que pacientes com SM têm o risco aumentado de infarto do miocárdio em 2,5 vezes (MENTE *et al.*, 2010).

Uma meta-análise realizada por Motillo *et al.* (2010) mostraram a associação da SM com o aumento do RCV em indivíduos portadores de SM com e sem DM 2. A revisão utilizou 87 estudos, englobando 951.093 pacientes. Nos indivíduos diabéticos com SM, houve um aumento de duas vezes do risco de DCV, infarto do miocárdio e morte por DCV. Nos indivíduos não diabéticos, o risco foi de 1,5 vezes de infarto do miocárdio e 1,3 de mortalidade.

Há ainda elementos presentes na SM que estão individualmente associados com o RCV, como o elevado nível de LDL-colesterol e de TG e o baixo nível de HDL-colesterol (KASSI *et al.*, 2011). O LDL-colesterol aumentado é um dos principais fatores de risco para doenças ateroscleróticas (GRUNDY *et al.*, 2005), a hipertrigliceridemia é um fator de risco independente para doença coronariana (LIBBY, 2001) e o baixo nível de HDL-colesterol também é um fator de risco preditivo para doença arterial coronariana, estimando-se que um aumento de 1mg/dL de HDL-colesterol reduz em 4% o risco de DCV (MORA *et al.*, 2007).

É de suma importância que os indivíduos portadores da SM sejam, portanto, estratificados quanto ao risco cardiovascular global. A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (V-DBDPA) recomenda que a estratificação de RCV seja

realizada em três etapas. A primeira consiste em identificar critérios de alto risco de eventos cardiovasculares, como manifestações clínicas de eventos cardiovasculares, aterosclerose subclínica significativa, procedimentos de revascularização arterial, dentre outros. A segunda etapa é o cálculo do RCV pelo Escore de Risco Global para mulheres (TABELA 2; TABELA 3; TABELA 4). Esse escore avalia o RCV em 10 anos. Na terceira etapa de estratificação de risco, fatores agravantes de RCV devem ser identificados nos indivíduos intermediários, a fim de que possam ser reclassificados para a condição de alto risco (V-DBDPA, 2013).

TABELA 2 – Atribuição de pontos de acordo com o risco cardiovascular global para mulheres

Pontos	Idade	HDL - colesterol	CT	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	DM
-3				< 120			
-2		+ 60					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		+ 280	+ 160	140-149		
6					150-159		
7	50-54				+ 160		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	+ 75						

Fonte: V-DBDPA, 2013

TABELA 3 – Risco cardiovascular global em 10 anos: para mulheres

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	10	6,3
-1	1,0	11	7,3
0	1,2	12	8,6
1	1,5	13	10,0
2	1,7	14	11,7
3	2,0	15	13,7
4	2,4	16	15,9
5	2,8	17	18,5
6	3,3	18	21,6
7	3,9	19	24,8
8	4,5	20	28,5
9	5,3	+ 21	> 30

Fonte: V-DBDPA, 2013

TABELA 4 – Risco absoluto final

Risco absoluto em 10 anos	%
Baixo Risco	< 5
Risco Intermediário	≥ 5 e ≤ 10
Alto Risco	> 10

Fonte: V-DBDPA, 2013

1.7.2 Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus do Tipo 2

A associação do DM2 com a SM é bem esclarecida na literatura. O DM2 é uma doença metabólica complexa, que envolve tanto fatores genéticos quanto ambientais. Sua fisiopatologia é centrada em defeitos na secreção e/ou ação da insulina, sendo a RI a marca do pré-diabético (CORNIER *et al.*, 2008). A RI aumenta significativamente o risco de desenvolver DM2 em torno de cinco vezes (KASSI *et al.*, 2011). Muitos pacientes pré-diabéticos cursam com RI e SM antes mesmo do diagnóstico de DM2, mostrando a forte relação entre a SM e o risco de desenvolvimento de DM2 (PENALVA, 2008; REAVEN, 2005).

1.8 Tratamento

Pacientes com SM devem constantemente ser avaliados quanto aos RCV e à disglícemia. O maior objetivo do tratamento da síndrome é prevenir o desenvolvimento de DCV e do DM2.

A obesidade é o principal alvo do tratamento (CORNIER *et al.*, 2008), independente dos critérios diagnósticos utilizados. A perda de peso promove melhora clínica de diversos parâmetros da síndrome, como perfil lipídico (PENALVA, 2008; CARROL & DUDFIELD, 2004; PASANISI *et al.*, 2001), HAS (PENALVA, 2008; BACON *et al.*, 2004; PASANISI *et al.*, 2001) e sensibilidade à insulina (PENALVA, 2008; PASANISI *et al.*, 2001), com redução do risco de doença aterosclerótica (PENALVA, 2008). A mudança de estilo de vida, através de uma dieta adequada e de exercício físico, é a terapia de primeira escolha para o tratamento da SM (CHO, 2011; NCEP/ATPIII, 2001). Tem eficácia comprovada, com redução significativa da circunferência abdominal e da gordura visceral (HENRISSSEN, 2002). A perda de 5 a 10% do peso corpóreo é o suficiente para obter-se benefício clínico (RICCARD & RIVELLESE, 2000).

Dietas hipercalóricas, seja hiperglicídica ou hiperlipídica, devem ser evitadas. A dieta rica em carboidratos está associada ao aumento de triglicérides e à redução de HDL-colesterol no sangue (RICCARD & RIVELLESE, 2000). Já uma ingesta rica em gorduras saturadas aumenta os níveis plasmáticos de LDL-colesterol (American Diabetes Association, 2004), que é um importante contribuinte para o desenvolvimento de doença aterosclerótica. A gordura saturada causa ainda alterações na ação da insulina, com risco de tolerância à glicose prejudicada e hiperglicemia (WHO, 2003; RICCARD & RIVELLESE, 2000). O consumo de

proteínas deve ser de origem vegetal, a fim de diminuir os níveis de Colesterol Total (CT) e LDL-colesterol no sangue em indivíduos com hipercolesterolemia (RIQUE, SOARES & MEIRELLES, 2002; NCEP/ATPII, 2001). O elevado consumo de sal está associado à HAS (RIQUE, SOARES & MEIRELLES, 2002; NCEP/ATPII, 2001) e prejudica a sensibilidade à insulina (RICCARDI & RIVELLESE, 2000). A diretriz brasileira voltada para o diagnóstico e tratamento da SM recomenda ingestão diária de 6g de sal (I - DBDTSM, 2005). O consumo de álcool também deve ser reduzido. Ao exceder 30g diárias, aumenta os níveis de triglicérides no sangue, além de contribuir para o aumento dos níveis pressóricos (RIQUE, SOARES & MEIRELLES, 2002; RICCARDI & RIVELLESE, 2000).

Em relação à prática de exercício físico, recomenda-se atividade aeróbica de moderada intensidade, por pelo menos 30 a 50min, 3 a 5 vezes por semana (I - DBDTSM, 2005). Mesmo não promovendo perda significativa de peso, há evidências que comprovam redução da gordura visceral (CORNIER *et al.*, 2008). A atividade aeróbica contribui para a redução do risco de DCV e DM2 (PEREIRA & PEREIRA, 2011), através da redução de triglicérides e da PA, do aumento do HDL-colesterol e da melhora da tolerância à glicose prejudicada e sensibilidade à insulina (PEREIRA & PEREIRA, 2011; CORNIER *et al.*, 2008).

Medidas terapêuticas farmacológicas são indicadas para o tratamento de HAS, DM2, dislipidemia e até mesmo obesidade.

O tratamento medicamentoso da HAS deve ser realizado de acordo com sua diretriz, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade cardiovascular e renal, além de prevenir o agravamento metabólico (I - DBDTSM, 2005). Segundo a diretriz, a alteração da PA deve ser tratada com medicamento quando esta é igual ou superior a 140x90mmHg em um indivíduo não diabético ou 130x85mmHg em um paciente com diabetes (I - DBDTSM, 2005), com metas a serem atingidas PAS < 130mmHg e PAD < 85mmHg. Dentre as classes de drogas utilizadas, têm-se: inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas do receptor A1 da angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas de canais de cálcio, diuréticos, inibidores adrenérgicos e vasodilatadores diretos (I - DBDTSM, 2005). A maioria dos pacientes é tratada com associação de hipotensores (I - DBDTSM, 2005).

Os indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes devem ser orientados quanto à mudança de estilo de vida com o objetivo de retardar a evolução para o DM2. Uma vez diabético o paciente deverá seguir as orientações dietéticas e de atividade física, bem como ser instituído tratamento medicamentoso, antidiabéticos orais ou insulina, a depender do grau

de hiperglicemia encontrada, do peso, da idade, de complicações e de doenças associadas. O objetivo do tratamento do DM2 visa impedir as complicações agudas e crônicas decorrentes da hiperglicemia (I - DBDTSM, 2005). As metas a serem alcançadas encontram-se na TABELA 5.

TABELA 5 – Metas glicêmicas no tratamento de DM em portadores de SM

	Metas
Glicemia de Jejum	< 110mg/dL
Glicemia Pós-prandial	< 140mg/dL
Hemoglobina Glicosilada (%)	< limite superior do método

Fonte: I - DBDTSM, 2005

A dislipidemia também é tratada inicialmente com a mudança de estilo de vida. Não havendo melhora, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado (GRUNDY *et al.*, 2004). As estatinas são consideradas drogas de primeira escolha devido à redução significativa da morbimortalidade cardiovascular (I - DBDTSM, 2005). Os fatores de risco individuais de cada paciente são fundamentais para a determinação das metas lipídicas a serem atingidas (I - DBDTSM, 2005; GRUNDY *et al.*, 2004), conforme mostrado na tabela 6.

TABELA 6 – Metas lipídicas a serem alcançadas no tratamento da dislipidemia na síndrome metabólica

	Baixo Risco	Médio Risco	Alto Risco	Risco Muito Alto
LDL-colesterol (mg/dL)	< 160	< 130	< 100	< 70
HDL-colesterol (mg/dL)	> 40	> 40	> 40 (> 45 se DM)	> 40 (> 45 se DM)
TG (mg/dL)	< 150	< 150	< 150	< 150

Fonte: I - DBDTSM, 2005

No caso da obesidade, recomenda-se o tratamento medicamentoso em pacientes portadores de SM com $IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$, desde que tenha alguma comorbidade e não tenha conseguido perder 1% do peso por mês, durante 3 meses de tratamento não medicamentoso. Os medicamentos permitidos no Brasil são: sibutramina e orlistat (I - DBDTSM, 2005). Três tipos de cirurgia podem ser realizados no paciente obeso: cirurgia restritiva, cirurgia disabsortiva e cirurgia mista. O tratamento cirúrgico deve ser indicado de acordo com os

critérios para a realização da cirurgia bariátrica por *US National Institute of Health Consensus Development Conference Panel* em 1991(I – DBDTSM, 2005).

Em síntese, o tratamento da SM deverá ser individualizado e englobar os diversos mecanismos envolvidos em sua fisiopatologia, com o objetivo de reduzir suas complicações cardiometabólicas.

2. SÍNDROME METABÓLICA, ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Muitos estudos têm documentado a forte relação entre as doenças reumáticas inflamatórias e os RCV. Portadores de doenças reumáticas crônicas, como Artrite Reumatoide (AR) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de DCV (SIDIROPOULOS, KARVOUNARIS & BOUMPAS, 2008).

AR é uma doença inflamatória crônica, sistêmica, autoimune, de origem desconhecida, caracterizada clinicamente por poliartrite simétrica periférica, que leva à deformidade e destruição das articulações em virtude de erosões ósseas e da cartilagem (Guideline, 2009). Os portadores de AR cursam com redução da expectativa de vida (CHUNG, 2008), em decorrência de seu elevado RCV (del RINCON *et al.*, 2001). Estudos mostram uma frequência aumentada de aterosclerose carotídea, doença cerebrovascular isquêmica e principalmente doença coronariana nesses indivíduos (LIMA & MASSABKI, 2009; del RINCON *et al.*, 2003), confirmando a intensa associação desta doença com a morbimortalidade cardiovascular (DECHANT & MATTESON, 2004). Aproximadamente 40% das mortes em pacientes com AR são devido a DCV (SIDIROPOULOS, KARVOUNARIS & BOUMPAS, 2008). A frequência de infarto agudo do miocárdio, por exemplo, está aumentada nesses indivíduos em até quatro vezes (DESSEIN *et al.*, 2004).

Semelhante à AR, a DCV é uma importante causa de morbimortalidade em pacientes com LES (WARD, 1999). O LES é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida. Tem diversas apresentações clínicas, com períodos de remissão e exacerbação, acometendo diversos órgãos e sistemas (TELLES *et al.*, 2007). Indivíduos com LES possuem maior chance de sofrer tanto eventos cardiovasculares, quanto cerebrovasculares (BESSANT *et al.*, 2004). O risco de infarto do miocárdio é bastante elevado, principalmente em pacientes mais jovens (WARD, 1999). Em torno de 25% das

mortes no LES são atribuídas a DCV, sendo a principal causa de morte desta enfermidade (SIDIROPOULOS, KARVOUNARIS & BOUMPAS, 2008).

Em virtude desse alto comprometimento cardiovascular em pacientes portadores dessas doenças reumáticas inflamatórias, vários estudos têm se direcionado a fatores predisponentes a um maior RCV. A síndrome metabólica, responsável direta do desenvolvimento de DCV, é um dos focos atuais de estudo nessas patologias.

A associação de RI e SM com doenças reumáticas tem sido cada vez mais evidenciada. O processo inflamatório crônico característico de doenças reumáticas crônicas, como AR e LES, é um dos principais responsáveis pelo desenvolvimento de SM, contribuindo para o surgimento de diversos componentes presentes na síndrome, como: hipertrigliceridemia, elevação de citocinas facilitadoras da RI e ainda agravamento na vasodilatação do endotélio que predispõe o aparecimento de HAS. A inflamação também age no processo de aceleração da aterosclerose presente em indivíduos com AR e LES (SANTOS & FONSECA, 2009; SIDIROPOULOS, KARVOUNARIS & BOUMPAS, 2008), sendo responsável pela alta prevalência de doença aterosclerótica nessas enfermidades.

A prevalência da SM em portadores de AR ainda é conflitante, apesar de já haver evidências que mostram a associação entre AR, sua atividade inflamatória e SM (CHUNG *et al.*, 2008). Sabe-se que a presença da SM nesses pacientes está relacionada com piores parâmetros prognósticos e com maior atividade da doença (PEREIRA *et al.*, 2012; CUNHA *et al.*, 2011). Chung *et al.* (2008) demonstraram pela primeira vez prevalência aumentada da SM em pacientes com AR. Observaram que, pela classificação da OMS, 42% dos pacientes com longa duração da doença e 30% dos pacientes com artrite precoce eram portadores da síndrome, versus 11% do grupo controle. Elkan *et al.* (2009) determinaram a prevalência da SM em 80 pacientes portadores de AR pelos critérios do IDF, constatando SM em 20% das mulheres e em 63% dos homens. Ainda em 2009, Toms *et al.* avaliaram a prevalência de SM em uma população de 400 portadores de AR por cinco classificações (OMS, NCEP/ATPIII 2001 e 2004, EGIR e EDF). A maior prevalência obtida foi de 45,3% pelo IDF e a menor de 12,1% pelo EGIR. Um estudo caso-controle realizado por Giles *et al.* (2010) constatou SM em 36% dos portadores de AR, versus 27% do grupo controle. Essa alta prevalência da SM em pacientes com AR possui outras causas, além do processo inflamatório, como a RI e a obesidade, principais componentes da fisiopatologia da SM. Estudos mostram presença de RI em portadores de doenças inflamatórias sistêmicas, como a AR, estando essa resistência

relacionada com o grau de atividade inflamatória da doença (TORIGOE & LAURINDO, 2006). A obesidade também está presente nesses indivíduos em decorrência do sedentarismo adquirido pela limitação funcional imposta pela doença, que os impedem de realizar atividade física de maneira eficaz (TORIGOE & LAURINDO, 2006).

Ainda não é clara a relação entre SM e LES. Questiona-se se é a SM que contribui para a atividade do LES ou se é esta que atua como fator determinante para o desenvolvimento da SM (NEGRÓN *et al.*, 2008). Pacientes com LES têm apresentado alta prevalência de fatores de risco que compõem a síndrome, como RI, HAS, dislipidemia e obesidade (TELLES *et al.*, 2007). Um estudo com mulheres portadoras de LES observou alta prevalência da SM nessa população, sendo a HAS e a dislipidemia os componentes da SM mais frequentes nesse estudo (BULTINK *et al.*, 2008). Chung *et al.* (2008) realizaram um estudo na Holanda que demonstrou maior frequência de SM em pacientes com LES, sendo confirmado por outro estudo na Holanda com prevalência de 16%. Bultink *et al.* (2008) analisaram 140 portadores de LES na França, sugerindo a importância da avaliação da SM em pacientes com LES, ao encontrar nesses pacientes uma prevalência da SM em torno de 16%. No Brasil, a prevalência da SM em portadores de LES foi de 20% em 2007, versus 5,4% no grupo controle (AZEVEDO, GADELHA & VILAR, 2007). Telles *et al.*, também em 2007, relataram a prevalência de 28,4% de SM em mulheres lúpicas do Estado de Minas Gerais. Quando comparados à população geral, portadores de LES apresentam maior número de fatores de risco para DCV, menores níveis de HDL-colesterol maiores níveis de TG e maiores índices da relação cintura-quadril (EL-MAGADMI *et al.*, 2006; BRUCE, 2005).

Diante do exposto, a AR e o LES são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DCV. É de suma importância a análise de fatores de RCV presentes nesses pacientes e da frequência de SM nessas doenças para que condutas terapêuticas possam ser realizadas, com o objetivo de minimizar os efeitos dos RCV presentes nessa síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERT, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med.** 2006; 23(5):469-480.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. **Diabetes Care.** 2004; 27(1):1-143.
- ANDERSON, P. J.; CRITCHLEY, J. A.; CHAN, J. C.; *et al.* Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity insulin resistance as the central abnormality. **Int J Obes Relat Metab Disord.** 2001; 25:1782-1788.
- AUSTIN, M. A.; BRESLOW, J. L.; HENNEKENS, C. H.; *et al.* Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. **JAMA.** 1988; 260:1917-1921.
- AZEVEDO, J. D., GADELHA, R. G. N.; VILAR, M. J: Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: lower prevalence in Brazil than in USA. **Ann Rheum Dis.** 2007; 66(11):1542.
- BACON, S. L.; SHERWOOD, A.; HINDERLITER, A.; *et al.* Effects of exercise, diet and weigh loss on high blood pressure. **Sports Med.** 2004; 34:307-316.
- BESSANT, R.; HINGONARI, A.; PATEL, L.; *et al.* Risk of coronary heart disease and stroke in a large british cohort of patients with systemic lupus erythematosus. **Rheumatology.** 2004; 43:924-929.
- BRUCE, I. N. 'Not only...but so': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology.** 2005; 44:1492-1502.
- BULTINK, I. E. M.; TURKSTRA, F. DIAMANT, M.; *et al.* Prevalence of and risk factors for the metabolic syndrome in women with systemic lupus erythematosus. **Clinical and Experimental Rheumatology.** 2008; 26:32-38.
- CARROL, S.; DUDFIELD, M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. **Sports Med.** 2004; 34:371-418.

- CHANDOLA, T.; CRUNNER, E.; MARMOT, M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. **BMJ**. 2006; 332:521.
- CHEN, S. H.; FAN, H. E.; ZHOU, H. L.; *et al.* Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. **Journal of Digestive Diseases**. 2011; 12:125-130.
- CHO, L. W. Metabolic syndrome. **Singapore Med J**. 2011; 52(11):779-785.
- CHUNG, C. P.; OESER, A.; SOLUS, J. F.; *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. **Atherosclerosis**. 2008; 196(2):756-763.
- CLARK, J. M.; DIEHL, A. M. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. **JAMA**. 2003; 89 (22):3000- 3004.
- CORNIER, M. A.; DABELEA, D.; HERNANDEZ, T. L.; *et al.* The metabolic syndrome. **Endocrine Reviews**. 2008; 29(7):777-822.
- CUNHA, V. R. C.; BRENOL, C. V.; BRENOL, J. C. T.; *et al.* Artrite reumatoide e síndrome metabólica. **Rev Bras Reumatol**. 2011; 51(3):260-268.
- DECHANT, S. S.; MATTESON, E. L. Managing comorbidity risks in rheumatoid arthritis. **Curr Opin Rheumatol**. 2004; 16:177-179.
- del RINCON, I.; WILLIAMS, K.; STERN, M. P.; *et al.* Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. **Arthritis Rheum**. 2003; 48:1833-1840.
- DESPRES, J. P.; LEMIEUX, I.; BERGERON, J.; *et al.* Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2008; 28(6):1039-1049.
- DESSEIN, P. H.; JOFFE, B. I.; STANWIX, A. E.; *et al.* Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. **J Rheumatol**. 2004; 31(5):867-874.
- EINHORN, D.; REAVEN, G. M.; COBIN, R. H.; *et al.* American college of endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocr Pract**. 2003; 9:237-252.
- ELKAN, A. C.; HAKANSSON, N.; FROSTEGARD, J.; *et al.* Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against

phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. **Arthritis Res Ther**. 2009; 11(2):R37.

EL-MAGADMI, M.; AHMAD, Y.; TURKIC, W.; *et al*. Hyperinsulinaemia, insulin resistance and circulation oxidised low density lipoprotein in women with systemic lupus eruthematosus. **J Rheumatol**. 2006; 33(1):50-56.

Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). **JAMA**. 2001; 285(19):2486-2497.

FERRARI, C. K. B. Atualização: fisiopatologia e clínica da síndrome metabólica. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. 2007; 36(4):90-95.

GILES, J. T.; ALLISON, M.; BLUMENTHAL, R. S.; *et al*. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. **Arthritis Rheum**. 2010; 62(11):3173-82.

GRUNDY, S. M. Metabolic syndrome pandemic. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2008; 28:629-636.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; *et al*. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**. 2005; 112:2735-2752.

GRUNDY, S. M.; BREWER JR, B.; CLEEMAN, J. I.; *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**. 2004; 109(3):433-438.

GRUNDY, S. M.; HANSEN, B.; SMITH JR, S.; *et al*. Clinical management of metabolic syndrome. Report of the American Heart Association/Nation Heart, Lung and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. **Circulation**. 2004; 109:551-556.

HENRISSEN, E. J. Exercise effects of muscle insulin signaling and action. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. **J Appl Physiol**. 2002; 93:788-796.

HU, G.; QIAO, Q.; TUOMILEHTO, J.; *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. **Arch Intern Med.** 2004; 164:1066-1076.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 2005; 84(1):1-27.

Internacional Diabetes Foundation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. **Brussels, Belgium: IDF.** 2005.

ISOMAA, B.; ALMGREN, P. TUOMI, T.; *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care.** 2001; 24:683-689.

KASSI, E.; PERVANIDOU, P.; KALTASAS, G.; *et al.* Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC Medicine.** 2011; 9(48):1-13.

KIM, J.; CHU, S. K.; KIM, K.; *et al.* Alcohol use behaviors and risk of metabolic syndrome in south korean middle-aged men. **BMC Public Health.** 2011; 11:489.

LEE, K.; VILLENA, J. A.; MOON, Y. S.; *et al.* Inhibition of adipogenesis and development of glucose intolerance by soluble preadipocyte factor-1 (pref-1). **J Clin Invest.** 2003; 111:453-461.

LI, J. B.; WANG, X.; ZHANG, J. X.; *et al.* Metabolic syndrome: prevalence and risk factors in southern China. **J Int Med Rev.** 2010; 38(3):1142-1148.

LIBBY, P. Managing the risk of atherosclerosis: the role of high-density lipoprotein. **The Am J Card.** 2001; 88(12):17-23.

LIMA, M. C.; MASSABKI, P. S. Fatores de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatoide: tabagismo e aterosclerose. **Rev Bras Clin Med.** 2009; 7:343-347.

LORENZO, C.; OKOLOISE, M.; WILLIAMS, K.; *et al.* The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. **Diabetes Care.** 2003; 26(11):3153-3159.

MANNA, T. D.; DAMIANI, D.; SETIAN, N. Síndrome metabólica: revisão. **Pediatria.** 2006; 28(4):272-277.

MARQUEZINE, G. F.; OLIVEIRA, C. M.; PEREIRA, A. C.; *et al.* Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. **Int J Cardiol.** 2008; 129(2):259-265.

MÁRQUEZ-SANDOVAL, F.; MACEDO-OJEDA, G.; VIRAMONTES-HORNER, D.; *et al.* The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. **Public Health Nutrition.** 2011; 14(10):1702-1713.

MEIGS, J. B.; WILSON, P. W.; HOWARD, D. E.; *et al.* Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. **J Clin Endocrinol Metab.** 2006; 91(8):2906-2912.

MENTE, A.; YUSUF, S.; ISLAM, S.; *et al.* Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26.903 subjects from 52 countries. **J Am Coll Cardiol.** 2010; 55:2390-2398.

MORA, S.; COOK, N.; BURING, J. E.; *et al.* Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potencial mediating mechanisms. **Circulation.** 2007; 116(19):2110-2118.

MOTILLO, S.; FILION, K. B.; GENEST, J.; *et al.* The metabolic syndrome and cardiovascular risk. **J Am Coll Cardiol.** 2010; 56(14):1113-1132.

MOZUMDAR A.; LIGUORI, G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U. S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. **Diabetes Care.** 2011; 34(1):216-219.

NEGRÓN, A. M.; MOLINA, M. J.; MAYOR, A. M.; *et al.* “Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico”. **Lupus.** 2008; 17(4):348- 354.

NETTLETON, J. A.; LUTSEY, P. L.; WANG, Y.; *et al.* Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). **Diabetes Care.** 2009, 32:688-694.

OLIVEIRA, E. P.; SOUZA, M. L. A.; LIMA, M. D. A. Prevalência da síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2006; 50(3):456-465.

PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SIMONE, G.; *et al.* Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** 2001; 11:401-406.

PENALVA, D. Q. F. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. **Rev Med São Paulo.** 2008; 87(4):245-50.

PEREIRA, I. A.; MOTA, L. M. H.; CRUZ, B. A.; *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o Manejo de Comorbidades em Pacientes com Artrite Reumatoide. **Rev Bras Reumatol.** 2012; 52(4):474-495.

PEREIRA, S.; PEREIRA, D. Síndrome metabólica e actividade física. **Acta Med Port.** 2011; 24:785-790.

PEREIRA, M. A.; JACOBS, D. R. J.; van HORN, L.; *et al.* Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. **JAMA.** 2002; 287(16):2081-2089.

PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva.** 2011; 16(7):3297-3306.

Projeto Guideline 2009. Rheumatoid arthritis: The management of rheumatoid arthritis in adults. **NICE Clinical Guideline 79.** 2009.

REAVEN, G. M. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. **Panminerva Med.** 2005; 47:201-210.

REAVEN, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes Care.** 1988; 37(12):1595-1607.

RIBEIRO-FILHO, F. F.; MARIOSIA, L. S.; FERREIRA, S. R. G.; *et al.* Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2006; 50(2):230-238.

RIBEIRO-FILHO, F. F.; FARIA, A. N.; KOHLMANN, O.; *et al.* Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. **Hypertension.** 2001; 38:713-717.

RICCARDI, G.; RIVELLESE, A. A. Dietary treatment of the metabolic syndrome: the optimal diet. **Br J Nutr.** 2000; 83(1):143-148.

RIEDIGER, N. D.; CLARA, I. Prevalence of metabolic syndrome in the canadian adult population. **CMAJ**. 2011.

RINCON, I. D.; WILLIAMS, K.; STERN, M. P.; *et al.* High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. **Arthritis Rheum**. 2001; 44(12):2737-2745.

RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, C. M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Rev Bras Med Esp**. 2002; 8(6):1-11.

SALAROLI, L. B.; BARBOSA, G. C.; MILL, J. G.; *et al.* Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2007; 51(7):1143-1152.

SANTOS, M. J.; FONSECA, J. E. Metabolic syndrome. Inflammation and atherosclerosis - the role of adipokines in health and in systemic inflammation rheumatic diseases. **Acta Reumatol Port**. 2009; 34:590-598.

SIDIROPOULOS, P. I.; KARVOUNARIS, S. A.; BOUMPAS, D. T. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology and clinical implications. **Arthritis Research & Therapy**. 2008; 10(3):207-215.

SIMINIALAYI, I. M.; EMEM-CHIOMA, P. C.; ODIA, O. J. Prevalence of metabolic syndrome in urban and suburban Rivers State, Nigeria: International Diabetes Federation and Adult Treatment Panel III Definitions. **Niger Postgrad Med J**. 2010; 17(2):147-153.

SJOSTRAND, M.; ERIKSSON, J. W. Neuroendocrine mechanisms in insulin resistance. **Mol Cell Endocrinol**. 2009; 297(1-2):104-111.

SONG, Q.; WANG, S. S.; ZAFARI, A. M. Genetics if the metabolic syndrome. **Hospital Physician**. 2006.

TELLES, R. W.; LANNA, C. C. D.; FERREIRA, G. A.; *et al.* “Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico”. **Rev Bras Reumatol**. 2007; 47(3):165-173.

TEODÓSIO, M. R.; VICTOR, E. G.; SANTOS, N. T. V.; *et al.* Diagnóstico recente da hipertensão e componentes da síndrome metabólica em comunidade de mulheres aparentemente sadias. **Rev Bras Clin Med**. 2009; 7:277-282.

TOMS, T. E.; PANOULAS, V. F.; DOUGLAS, K. M.; *et al.* Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60-more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. **Arthritis Res Ther.** 2009; 11(4):R110.

TORIGOE, D. Y.; LAURINDO, I. M. M. Artrite reumatoide e doenças cardiovasculares. **Rev Bras Reumatol.** 2006; 46(1):60-66.

V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** 2013; 101(4):1-22.

WAJCHENBERG, B. L.; GIANNELLA-NETO, D.; SILVA, M. E.; *et al.* Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. **Hotm Metab Res.** 2002; 34:616-621.

WARD, M. M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.** 1999; 42:338-346.

World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva. 2003.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva. 1999.

XIA, Z. Y.; LIANG, Z.M.; HONG, H. X.; *et al.* Cigarette smoking increases risk for incident metabolic syndrome in chinese men - Shanghai Diabetes Study. **Biomed Environ Sci.** 2011; 24(5):475-482.

II. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO

REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

A Revista Brasileira de Reumatologia, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Reumatologia, foi fundada em 1957 e é publicada bimestralmente. Só serão encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas. A revista publica artigos originais, artigos de revisão, comunicações breves, relatos de casos e cartas aos editores.

O manuscrito deve ser submetido online através do site <http://www.sgponline.com.br/rbr>. Uma autorização para publicação do manuscrito deve ser preenchida e enviada online no ato da submissão e uma cópia do documento enviada para a

Secretaria da SBR:

Secretaria Editorial RBR

Revista Brasileira de Reumatologia

Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 – conj. 93-94

CEP: 01402-000 – São Paulo – SP – Brasil

Tel./fax: (11) 3289-7165

e-mail: rbreumatol@terra.com.br

A RBR segue as normas do "Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals" desenvolvidas pelo "The International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

- Estrutura do manuscrito: as páginas devem ser numeradas em sequência a partir da página do título, incluindo as das tabelas e figuras. A página do título deverá conter: a) título do artigo b) o nome completo dos autores e sua titulação mais importante; c) nome do (s) departamento (s) e instituição (ões) a partir da (s) qual (is) se originou o trabalho; d) nome, endereço e e-mail do autor responsável, para correspondência; e) se pertinente, agências financiadoras; f) Se há ou não conflitos de interesses; g) um título resumido em português com no máximo 60 caracteres.

ARTIGOS ORIGINAIS

Os artigos originais devem ser organizados de maneira a conter: página do título, página de resumo, com palavras-chave, introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão, agradecimentos, declaração de conflito de interesses, referências, tabelas, figuras e legendas das figuras. Os artigos originais não devem exceder 5.000 palavras, incluindo as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas e pode exibir até seis figuras ou tabelas e até 50 referências.

- Página de resumo: a página de resumo deverá conter os seguintes itens: objetivo, métodos, resultados e conclusões, não excedendo 250 palavras; b) Três a cinco palavras-chave.
- Introdução: a finalidade desta seção é definir o propósito e as razões para a realização do trabalho, não se recomenda extensa revisão da literatura.
- Pacientes e métodos ou métodos e materiais: deve incluir informações suficientes que permitam a reprodução do trabalho e, quando pertinente, a aprovação pelo comitê de ética institucional. Os métodos empregados na análise estatística devem ser sempre citados.
- Resultados: devem ser claros e concisos. Tabelas e gráficos não devem duplicar informações.
- Discussão: deve ser concisa, interpretando os resultados no contexto da literatura atual. É conveniente não ultrapassar a metade do número de páginas do trabalho completo.
- Agradecimentos: apenas às pessoas que contribuíram, por exemplo, com técnicas, discussão e envio de pacientes. Auxílio financeiro deve ser referido na página do título.
- Referências: deverão ocupar o fim do trabalho, de acordo com a ordem de citação no texto, no qual aparecerão em números arábicos. Nas referências com mais de seis autores, devem ser citados os seis primeiros, seguidos pela expressão et al. Sugere-se a utilização dos programas Reference Manager ou Endnote seguindo-se o estilo “Vancouver”. A estrutura das referências de artigo impresso, trabalho extraído de endereço eletrônico assim como referência de livro é exemplificada abaixo. Os autores devem consultar o NLM’s Citing Medicine para maiores informações sobre os formatos das referências.

Artigo de revista: (1) Rivero MG, Salvatore AJ, Gomez-Puerta JA, Mascaro JM, Jr., Canete JD, Munoz-Gomez J et al. Accelerated nodulosis during methotrexate therapy in a

patient with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy. *Rheumatology* (Oxford). 2004;43(12):1587-8.

Artigo extraído de endereço eletrônico: (2) Cardozo JB, Andrade DMS, Santiago MB. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2008. Disponível em <http://www.springerlink.com.w10069.dotlib.com.br/content/105j4j3332041225/fulltext.pdf>. [Acesso em 24 de fevereiro de 2008].

Livro: (3) Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

- Tabelas e ilustrações: cada tabela deverá ser apresentada em página individual após as referências, em espaço duplo, com cabeçalho e numerada em algarismos arábicos. As legendas das ilustrações, também em espaço duplo, deverão ser agrupadas em páginas(s) separada(s) e numeradas na ordem em que aparecerão no texto. Fotomicrografias devem incluir escala apropriada. Se for o caso, poderão ser publicadas fotografias coloridas, mas o autor deverá encarregar-se das despesas a elas atribuídas. Tabelas e ilustrações devem ser autoexplicativas, incluindo informações suficientes para a sua compreensão sem que se tenha de recorrer ao trabalho.

Regras para aplicar tempos verbais apropriados de acordo com o contexto ou seção:

CONTEXTO OU SEÇÃO	TEMPO VERBAL APROPRIADO
Conhecimento estabelecido, resultados prévios, etc.	Use o presente
Materiais e métodos empregados e resultados	Use o passado
Descrição de Tabelas e Figuras	Use o presente p. ex., a Tabela 4 mostra; a Figura 1 ilustra
Atribuições	Use o passado p. ex., Andrade et al. Relataram que....; Xavier encontrou ...
Resumo	Use o passado
Introdução	A maioria das vezes, utiliza-se o presente quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio
Discussão e Conclusão	Combinado de passado (p.ex. quando se referir aos resultados obtidos no trabalho) e presente (quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio); as

vezes, pode ser utilizado o futuro (especialmente quando se referir a perspectivas de trabalhos a serem realizados)

ARTIGOS DE REVISÃO

Revisões, preferencialmente sistemáticas, podem ser submetidas à RBR. Devem abordar com profundidade um tema de interesse para o reumatologista. Não apresentam estruturação padronizada, prescindindo de introdução ou discussão. Devem apresentar um resumo sem subdivisões, com 3 a 5 palavras-chave. Os artigos de revisão não devem exceder 6.000 palavras, incluindo as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas e pode exibir até cinco figuras ou tabelas e até 70 referências.

RELATO DE CASOS

Conter no máximo 6 autores. Devem incluir resumo e palavras-chave, sem necessidade de subdivisões. O texto, porém, deve apresentar as seguintes seções: introdução, que deve ser concisa, relato de caso, contendo a descrição e evolução do quadro clínico, exames laboratoriais, ilustrações e tabelas (que substituem as seções “material” e “métodos e resultados”) e discussão, não excedendo 1.500 palavras, incluindo as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas e pode exibir até duas figuras ou tabelas e até 15 referências.

COMUNICAÇÕES BREVES

Abordam um ponto ou detalhe específico de um tema, não excedendo 2.500 palavras, incluindo as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas e pode exibir até três figuras ou tabelas e até 25 referências. Não incluem subdivisões, mas devem apresentar resumos, com no máximo 250 palavras e três a cinco palavras-chave.

ENSAIOS CLÍNICOS

A RBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhecendo a importância dessa iniciativa para o registro e divulgação internacional de informação sobre ensaios clínicos. Sendo assim, a RBR recomenda que pesquisas clínicas sobre intervenções relacionadas à saúde tenham um cadastro na OMS, no endereço www.who.int/ictrp/en/. O número de identificação deverá ser apresentado no final do resumo.

ASPECTOS ÉTICOS

Os artigos originais e comunicações breves envolvendo seres humanos ou animais devem ter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição. Em material e métodos deve constar o nome do CEP, data da aprovação e o número da folha de rosto. Adicionalmente, deve ser informado se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido e se neste consta o compromisso da preservação da privacidade dos pacientes. Manuscritos que contenham fotos que permitam a identificação de pacientes, estes ou os seus responsáveis legais devem autorizar por escrito a publicação das mesmas.

CONFLITOS DE INTERESSE

A RBR solicita aos autores que declararem em documento anexo aos seus trabalhos a eventual existência de algum tipo de conflito de interesses caso tenha ocorrido nos últimos cinco anos uma das situações abaixo elencadas. Não serão recusados trabalhos meramente pela existência de conflito de interesses. A notificação do conflito de interesse constará na publicação.

1. Recebimento de honorários por apresentação, conferência ou palestra.
2. Recebimento de honorários por consultoria.
3. Financiamento para realização de pesquisa, organização de atividade de ensino ou comparecimento a simpósios.
4. Exercer ou ter exercido cargo em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.
5. Atuar ou ter atuado como perito judicial sobre o assunto do artigo.
6. Possuir ações em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.

Caso exista outro tipo de conflito de interesses que não de ordem financeira (pessoal, político-partidária, religiosa etc.) e que poderia lhe importunar após a publicação, esse também poderá ser declarado.

FINANCIAMENTO E APOIO

Os autores devem também informar se receberam financiamento ou apoio de instituições como CNPq, CAPES, Fundos Remanescentes da SBR, instituições universitárias, laboratórios, etc. A RBR não publicará estudos que não estejam de acordo com estes e outros padrões éticos determinados por diretrizes internacionais, tais como a Declaração de Helsinke de 1975, revista em 2000.

III. ARTIGO ORIGINAL

Revista Brasileira de Reumatologia

FREQUÊNCIA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES PORTADORAS DE ARTRITE REUMATOIDE E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

FREQUENCY OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND METABOLIC SYNDROME IN WOMEN BEARERS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Larissa Tiziane de Almeida Pereira¹, Patrícia Monique Vila Nova Pereira², Thais Conti Emmerick³, José Caetano Macieira⁴, Francisco de Assis Pereira⁵.

1. Aluna de graduação do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Residente do Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.
3. Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.
4. Professor Assistente do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
5. Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Endereço para correspondência: larissatiziane@yahoo.com.br

Larissa Tiziane de Almeida Pereira

Rua Lourival Chagas, 405, apt 1002, Bairro Grageru, CEP 49025-390, Aracaju – Sergipe – Brasil, Tel: (79) 3231-0834

Instituição: Universidade Federal de Sergipe – Aracaju – SE

Declaração de conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a frequência de fatores de Risco Cardiovascular (RCV) e de Síndrome Metabólica (SM) em pacientes com Artrite Reumatoide (AR) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) do Ambulatório de Reumatologia da Universidade Federal de Sergipe.

PACIENTES E MÉTODOS: Estudo transversal e descritivo. Participaram 150 mulheres, agrupadas em três grupos: GC (n=50), GAR (n=50) e GL (n=50). A classificação para o diagnóstico da SM foi a do *International Diabetes Federation* (IDF), 2005.

RESULTADOS: Presença de SM em 4 (8%), 30 (60%) e 25 (50%) indivíduos dos GC, GAR e GL, respectivamente. CA (GC = $78,2 \pm 6,4$; GAR = $93,6 \pm 12,7$; GL = $87,9 \pm 10,4$ cm; $p < 0,0001$), PAS (GC = $117,5 \pm 7,2$; GAR = $132,6 \pm 19,3$; GL = $120,4 \pm 14,5$ mmHg; $p < 0,0001$), PAD (GC = $77,0 \pm 7,3$; GAR = $79,4 \pm 14,2$; GL = $77,7 \pm 10,2$ mmHg; $p < 0,053$), HDL (GC = $54,4 \pm 6,3$; GAR = $48,0 \pm 15,6$; GL = $48,3 \pm 15,3$ mg/dL; $p < 0,02$), TG (GC = $114,7 \pm 22,7$; GAR = $166,7 \pm 123,1$; GL = $146,8 \pm 77,8$ mg/dL; $p < 0,01$), glicemia (GC = $81,2 \pm 5,1$; GAR = $95,2 \pm 58,2$; GL = $80,8 \pm 12,9$ mg/dL; $p < 0,06$). Os pacientes dos GAR e GL com diagnóstico de SM obtiveram maiores escores para RCV, com o GAR apresentando maiores médias e frequências, tanto dos fatores de RCV quanto do escore de risco global, em relação ao GL.

CONCLUSÃO: Pacientes com AR e LES apresentam elevada frequência de SM, sendo esta importante para obtenção de um maior RCV e consequentemente para doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: síndrome metabólica, risco cardiovascular, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the frequency of Cardiovascular Risk (RCV) Factors and Metabolic Syndrome (MS) in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE) of the Clinic of Rheumatology, Federal University of Sergipe.

PATIENTS AND METHODS: Transversal and descriptive study. Participants were 150 women, grouped into three groups: GC (n = 50), GRA (n = 50) and GL (n = 50). The rating for the diagnosis of MS was the International Diabetes Federation (IDF), 2005.

RESULTS: Presence of MS in 4 (8%), 30 (60%) and 25 (50%) of individuals GC, GRA and GL, respectively. CA (GC = $78,2 \pm 6,4$; GRA = $93,6 \pm 12,7$; GL = $87,9 \pm 10,4$ cm; $p < 0,0001$), PAS (GC = $117,5 \pm 7,2$; GRA = $132,6 \pm 19,3$; GL = $120,4 \pm 14,5$ mmHg; $p < 0,0001$), PAD (GC = $77,0 \pm 7,3$; GRA = $79,4 \pm 14,2$; GL = $77,7 \pm 10,2$ mmHg; $p < 0,053$), HDL-cholesterol (GC = $54,4 \pm 6,3$; GRA = $48,0 \pm 15,6$; GL = $48,3 \pm 15,3$ mg/dL; $p < 0,02$), TG (GC = $114,7 \pm 22,7$; GRA = $166,7 \pm 123,1$; GL = $146,8 \pm 77,8$ mg/dL; $p < 0,01$), glycemia (GC = $81,2 \pm 5,1$; GRA = $95,2 \pm 58,2$; GL = $80,8 \pm 12,9$ mg/dL; $p < 0,06$). Patients of the GRA and GL diagnosed with MS had higher scores for RCV, the GRA had higher averages and frequencies, both the CVR factors as the overall risk score, compared to GL.

CONCLUSION: Patients with RA and SLE have high frequency of SM, which is important for obtaining increased cardiovascular risk factors, and consequently cardiovascular disease.

Keywords: metabolic syndrome, cardiovascular risk, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

Introdução

A forte relação entre as doenças reumáticas inflamatórias e os Riscos Cardiovasculares (RCV) tem sido cada vez mais evidenciada na comunidade científica. Portadores de doenças reumáticas crônicas, como Artrite Reumatoide (AR) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), apresentam risco elevado para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV)¹.

Estudos mostram uma frequência aumentada de aterosclerose carotídea, doença cerebrovascular isquêmica e principalmente doença coronariana em indivíduos portadores de AR^{2,3}, confirmando a intensa associação desta doença com a morbimortalidade cardiovascular⁴. Os portadores de AR cursam com redução da expectativa de vida, em decorrência desse elevado RCV⁵, com aproximadamente 40% das mortes decorrentes de DCV¹. Indivíduos com LES também possuem maior chance de apresentar tanto eventos cardiovasculares, quanto cerebrovasculares⁶. O risco de infarto do miocárdio é bastante elevado, principalmente em pacientes mais jovens⁷. Em torno de 25% das mortes no LES são atribuídas a DCV, sendo a principal causa de morte desta enfermidade¹.

Em virtude desse alto comprometimento cardiovascular em pacientes portadores dessas doenças reumáticas inflamatórias, vários estudos têm se direcionado a fatores predisponentes a um maior RCV.

A Síndrome Metabólica (SM), responsável direta do desenvolvimento de DCV, é um dos focos atuais de estudo nessas patologias. Definida como conjunto de fatores de risco inter-relacionados, de origem metabólica, para o desenvolvimento de DCV e/ou Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)^{8,9}, a SM é considerada uma epidemia de complexa desordem e alto custo¹, que reflete a mudança de estilo de vida dos dias atuais, como a ingesta aumentada de alimentos hipercalóricos e o sedentarismo. Seus componentes-chaves são a obesidade central e a

Resistência Insulínica (RI), associados à dislipidemia aterosclerótica e à elevação da Pressão Arterial (PA)^{8,10}, além de estados pró-inflamatórios e pró-trombóticos^{10,11}.

A associação de RI e SM com doenças reumáticas tem sido cada vez mais evidenciada. O processo inflamatório crônico característico de doenças reumáticas crônicas, como AR e LES, é um dos principais responsáveis pelo desenvolvimento de SM nessas doenças, contribuindo para o surgimento de diversos componentes presentes na síndrome, como: hipertrigliceridemia, elevação de citocinas facilitadoras da RI e ainda agravo na vasodilatação do endotélio que predispõe o aparecimento de HAS^{1,12}. A inflamação também age no processo de aceleração da aterosclerose presente em indivíduos com AR e LES^{1,12}, sendo responsável pela alta prevalência de doença aterosclerótica nessas enfermidades.

A prevalência da SM em portadores de AR ainda é conflitante, apesar de já haver evidências que mostram a associação entre AR, sua atividade inflamatória e SM⁵. Sabe-se que a presença da SM nesses pacientes está relacionada com piores parâmetros prognósticos e com maior atividade da doença^{13, 14}. Ainda não é clara a relação entre SM e LES. Questiona-se se é a SM que contribui para a atividade do LES ou se é esta que atua como fator determinante para o desenvolvimento da SM¹⁵. Pacientes com LES têm apresentado alta prevalência de fatores de risco que compõem a síndrome, como RI, HAS, dislipidemia e obesidade¹⁶.

Diante do exposto, a AR e o LES são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DCV. Assim, o objetivo do estudo é analisar a frequência dos fatores de RCV e a presença da SM em pacientes portadoras de AR e LES.

Pacientes e Métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição CAAE nº 0354.0.107.000-11, realizou-se este estudo transversal, descritivo com abordagem quantitativa e amostragem de

conveniência de pacientes com diagnóstico de AR e LES em seguimento clínico no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), hospital público terciário do Estado de Sergipe, referência para portadores de AR e LES, no período de maio de 2011 a junho de 2012. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O estudo avaliou três grupos: o grupo controle (GC), composto por indivíduos saudáveis, o grupo artrite reumatoide (GAR), composto por pacientes com AR e o grupo lúpus (GL), composto por pacientes com LES, sendo pareados para peso e altura. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos, portadores de neoplasias, da síndrome da imunodeficiência humana adquirida, de síndromes genéticas, de transtornos alimentares, de hipotireoidismo, de insuficiência renal, de síndrome nefrótica, de insuficiência cardíaca, gestantes, etilistas, bem como indivíduos que se recusaram a participar do estudo.

As informações dos pacientes foram obtidas a partir do preenchimento de ficha-protocolo contendo nome, sexo, idade, peso, altura, história de tabagismo e etilismo, critérios diagnósticos presentes no início das manifestações da doença de acordo com suas respectivas diretrizes e tempo de diagnóstico da doença. Os pacientes foram submetidos a exame físico realizado por duas avaliadoras com treinamento prévio às coletas, com ênfase nas medidas de peso, altura, Circunferência Abdominal (CA), Índice de Massa Corpórea (IMC), aferição de Pressão Arterial (PA).

O diagnóstico de SM foi definido pelos critérios da *International Diabetes Federation* (IDF, 2005)¹⁷, onde $CA \geq 90$ cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres (valores esses propostos para os povos sul-americanos), acrescido de pelo menos dois outros fatores de risco alterados, como: níveis de Triglicerídeos (TG) ≥ 150 mg/dl, de HDL-colesterol < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres, glicemia em jejum ≥ 100 mg/dl ou em tratamento

para DM2 e Pressão Arterial Sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg ou em tratamento para HAS.

O peso corporal foi mensurado em balança antropométrica (precisão de 0,1 kg) e a medida da altura foi obtida com estadiômetro de balança (precisão de 0,5 cm), com o indivíduo descalço e em uso de roupas leves. O IMC foi calculado pela razão entre o peso em quilogramas e a altura em metro ao quadrado, conforme recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁸. A medida da CA foi realizada no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela, com fita métrica inelástica, com o paciente na posição ortostática e no final da expiração, sem estar portando roupa no tórax. A PA foi aferida pela técnica auscultatória, segundo recomendam a IV Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁹, utilizando esfigmomanômetro mecânico aneróide calibrado. A PAS foi registrada no início dos sons de Korotkoff e a PAD, ao final.

Dados laboratoriais foram avaliados mediante coleta de sangue venoso, após jejum de 10 a 12 horas, no laboratório de análises clínicas do HU-UFS. Foram determinados: glicemia plasmática em jejum pelo método calorimétrico, TG, HDL-colesterol, LDL-colesterol e Colesterol Total (CT) pelo método enzimático, expressos em mg/dl.

O tempo de AR e LES foi considerado pelo tempo de diagnóstico clínico e/ou laboratorial.

Foram considerados tabagistas os pacientes que fizeram uso de, pelo menos, um cigarro diário, por período não inferior a um mês, ou aquele que cessou o hábito de fumar havia menos de 12 meses, de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

O uso de álcool foi considerado em indivíduos que bebem independente do tipo e da quantidade de bebida alcoólica.

O risco cardiovascular foi calculado através do Escore de Risco Global para mulheres conforme determinado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (V-DBDPA)²⁰. Esse escore avalia as chances de RCV em 10 anos.

Para a análise estatística dos resultados obtidos foi utilizado o programa GraphPad Prism, versão 6.0 para *Windows*, 2012 (San Diego, CA, USA). As variáveis numéricas foram descritas como média e desvio-padrão. Para as variáveis contínuas, que apresentaram normalidade foi utilizado a ANOVA e o Teste de Comparação Múltipla de Bonferroni. As correlações entre os diversos parâmetros estudados foram realizadas por meio do coeficiente de variação Pearson para variáveis paramétricas e Spearman para variáveis não paramétricas. O nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Dos 56 pacientes com AR entrevistados, 50 foram elegíveis para participar do estudo. As razões para exclusão do estudo foram que 4 pacientes não realizaram os exames laboratoriais e 2 se recusaram a participar do estudo. Em relação aos pacientes com LES, 57 pacientes foram entrevistados. Desses, 5 apresentavam nefrite lúpica e 2 tinham hipotireoidismo, sendo também excluídos do estudo. Para o grupo controle, foram entrevistados 64 indivíduos saudáveis, porém 14 recusaram participar do estudo.

Os GC, GAR e GL foram compostos por 50 mulheres respectivamente. O tempo de diagnóstico em anos de AR foi de $15,8 \pm 6,2$ e LES de $8,9 \pm 5,7$ ($p < 0,03$). Em relação ao peso, à altura e ao IMC não houve diferença estatística entre os grupos estudados, porém houve diferença estatística em relação à idade, GC = $49,8 \pm 14,7$; GAR = $49,8 \pm 14,6$ e GL = $38,7 \pm 11,6$ ($p < 0,0001$). (TABELA 1).

A SM foi diagnosticada em 4 (8%), 30 (60%) e 25 (50%) dos GC, GAR e GL, respectivamente. Não houve correlação entre o tempo de doença de AR e de LES e a presença da SM. Houve correlação positiva entre a CA e as seguintes variáveis: peso ($r=0,84$; $p<0,0001$), IMC ($r=0,80$; $p<0,0001$), e TG ($r=0,39$; $p<0,0001$).

Quando avaliados os critérios de diagnóstico para SM, segundo o IDF (2005)¹⁷, observamos os seguintes resultados: CA (GC = $78,2 \pm 6,4$; GAR = $93,6 \pm 12,7$; GL = $87,9 \pm 10,4$ cm; $p<0,0001$), PAS (GC = $117,5 \pm 7,2$; GAR = $132,6 \pm 19,3$; GL = $120,4 \pm 14,5$ mmHg; $p<0,0001$), PAD (GC = $77,0 \pm 7,3$; GAR = $79,4 \pm 14,2$; GL = $77,7 \pm 10,2$ mmHg; $p<0,053$), HDL-colesterol (GC = $54,4 \pm 6,3$; GAR = $48,0 \pm 15,6$; GL = $48,3 \pm 15,3$ mg/dL; $p<0,02$), TG (GC = $114,7 \pm 22,7$; GAR = $166,7 \pm 123,1$; GL = $146,8 \pm 77,8$ mg/dL; $p<0,01$), glicemia (GC = $81,2 \pm 5,1$; GAR = $95,2 \pm 58,2$; GL = $80,8 \pm 12,9$ mg/dL; $p<0,06$).

Dos 20 pacientes do GAR que não preencheram os critérios para classificação da SM, 15 apresentaram CA acima de 80 cm, critério obrigatório estabelecido pela classificação do IDF (2005)¹⁷. No GL, dos 25 pacientes que não preencheram os critérios, 16 apresentaram CA acima de 80 cm. A TABELA 2 mostra a frequência individual dos critérios de classificação para SM em pacientes com AR e LES.

Em relação às concentrações séricas de colesterol total, evidenciamos GC = $167,6 \pm 12,0$; GAR = $193,9 \pm 40,0$; GL = $185,4 \pm 44,9$ mg/dL ($p<0,001$); e em relação ao LDL-colesterol, GC = $104,8 \pm 16,4$; GAR = $111,8 \pm 37,4$; GL = $109,9 \pm 39,0$ mg/dL ($p<0,54$).

O risco cardiovascular calculado pelo Escore de Risco Global²⁰ para mulheres, nas pacientes acima de 30 anos, obteve os seguintes resultados: GC sem SM = $3,74 \pm 1,97$; GC com SM = $2,57 \pm 0,66$ ($p<0,47$); GAR sem SM = $9,99 \pm 9,21$; GAR com SM = $17,72 \pm 10,13$ ($p<0,01$); GL sem SM = $3,35 \pm 2,87$; GL com SM = $8,79 \pm 8,79$ ($p<0,01$). Na TABELA 3, encontra-se a frequência de cada grupo em relação ao risco cardiovascular, e, na TABELA 4,

a frequência quanto à classificação do risco cardiovascular após reclassificação dos indivíduos de risco intermediário portadores de síndrome metabólica (fator agravante), conforme recomendação da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose (2013)²⁰.

Discussão

Muitos estudos têm analisado a relação entre as doenças reumáticas inflamatórias e os RCV e observado que portadores de doenças reumáticas crônicas, como AR e LES, apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de DCV¹.

A SM, por ser uma condição que tem sido relacionada à inflamação e que predispõe à doença aterosclerótica, pode ser um fator de forte influência quanto ao RCV em pacientes com AR e LES.

Em nossa casuística, a frequência da SM foi elevada, tanto no GAR (60%), quanto no GL (50%). Segundo Cunha *et al.* (2011), estudos recentes têm demonstrado que a frequência da SM varia de acordo com o critério utilizado¹⁴, com maior frequência de SM pela classificação estabelecida pelo IDF (2005)¹⁷. A frequência da SM em pacientes com AR foi superior à encontrada por Toms *et al.* (2009)²¹ que também utilizou a classificação do IDF (45,3%). No estudo realizado por Elkan *et al.* (2007)²², a frequência de SM entre mulheres portadoras de AR foi de apenas 20%. Nas pacientes com LES, a frequência de SM foi muito acima do encontrado por Sharma *et al.* (2011)²³ (22,5%), também utilizando os critérios do IDF. Semelhante ao estudo de Azevedo, Gadelha & Vilar (2007)²⁴ e ao de Chung *et al.* (2007)²⁵ com pacientes com LES, a frequência de SM na nossa amostra não esteve relacionada ao tempo de doença.

Os componentes individuais da SM são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DCV, principalmente doença aterosclerótica²⁶.

A CA, critério obrigatório na classificação pelo IDF (2005)¹⁷, foi o critério com maior frequência nos três grupos deste estudo. Resultados semelhantes foram encontrados em trabalhos realizados por Cunha *et al.* (2012)²⁷ e Crowson *et al.* (2010)²⁸ para AR e Santos *et al.* (2010)²⁹ e Négron *et al.* (2008)¹⁵ para LES, independente da classificação utilizada para diagnosticar a SM nesses pacientes. Nosso estudo ainda evidenciou média ($93,6 \pm 12,7$ cm) e frequência (90%) maiores de CA no GAR em relação aos outros dois grupos. A mudança de estilo de vida, como dieta inadequada e sedentarismo, pode explicar tais resultados. Além disso, as limitações funcionais inerentes à AR contribuem para uma diminuição da prática de atividade física, colaborando para o acúmulo de gordura abdominal. A CA correlaciona-se com fatores de RCV, como dislipidemia, HAS e DM³⁰, mostrando que a CA aumentada não é apenas um fator de risco para SM, mas também para DCV. Em nosso estudo, evidenciamos correlação positiva da CA com o peso, o IMC e os níveis plasmáticos de TG.

Ao se comparar a presença de PA alterada de acordo com os critérios propostos pelo IDF (2005)¹⁷, somente a PAS apresentou diferença significativa entre os três grupos ($p < 0,0001$). O GAR foi o único com média de PAS ($132 \pm 19,3$ mmHg) acima do estabelecido pelo IDF (2005)¹⁷, com 60% dos portadores de AR com $PAS \geq 130$ mmHg. Nenhum grupo obteve média de PAD acima do estabelecido pelo IDF (2005)¹⁷, com 22% dos portadores de LES com $PAD \geq 85$ mmHg. A frequência de HAS em ambos os grupos também foi elevada. A HAS é um dos principais fatores de risco modificáveis para DCV em pacientes com AR, tendo relação com a obesidade, o sedentarismo e o uso de medicações feitas por esses grupos de pacientes¹³. A presença de HAS em portadores de AR varia de 28,1 a 56%³¹. O fator de RCV de maior frequência em portadoras de LES também é a HAS, principalmente em decorrência do uso de corticosteroide e da presença de síndrome nefrótica secundária à nefrite lúpica¹⁶. Valores semelhantes quanto à frequência de HAS em portadoras de LES são

encontrados em trabalhos como o de Santos *et al.* (2010)²⁹ – 40,8%, o de Duarte *et al.* (2009)³² – 40,2% e o de Telles *et al.* (2007)¹⁶ – 60%.

Alterações do perfil lipídico são um dos fatores mais frequentes de RCV em portadores de AR e LES¹². Pacientes com AR cursam com aumento de CT, LDL-colesterol e TG, decorrente do tratamento medicamentoso com corticosteroide e ciclosporina, apesar de antimaláricos e agentes biológicos possuírem efeito protetor quanto ao perfil lipídico¹³. A dislipidemia nesses pacientes ainda se caracteriza pela redução dos níveis de HDL-colesterol e aumento da relação CT/HDL, devido à atividade da doença¹³, embora essas alterações possam estar presentes antes do início das manifestações articulares³³. No LES, os fatores relacionados com a dislipidemia são a atividade da doença, o tratamento medicamentoso e a síndrome nefrótica³⁴, sendo a principal alteração no perfil lipídico desses pacientes o nível baixo de HDL-colesterol¹⁶. A dislipidemia pode estar presente antes mesmo do início do tratamento medicamentoso, tendo uma relação de dependência com a atividade da doença¹⁶. Kashef *et al.* (2007)³⁴ demonstraram que a atividade lúpica está relacionada com níveis elevados de TG e níveis baixos de HDL. De fato, no presente estudo, tanto o GAR, quanto o GL obtiveram frequência elevada nas alterações do HDL-colesterol e TG. O GAR apresentou médias maiores quanto ao TG. Em relação ao CT e ao LDL-colesterol, parâmetros não inclusos como critério de SM pelo IDF (2005)¹⁷, os três grupos apresentaram média dentro dos limites da normalidade. A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para doenças arteriais coronarianas³⁵. O depósito de lipoproteínas na parede arterial agride o endotélio vascular, contribuindo para a formação da placa aterosclerótica. O início da aterogênese tem como processo-chave a dislipidemia, ocorrendo de maneira proporcional à concentração plasmática dessas lipoproteínas²⁰.

Em relação à glicemia de jejum, nenhum dos grupos apresentou média acima do estabelecido pela classificação do IDF (2005)¹⁷. O GAR foi o único com uma frequência

relativamente alta da glicemia de jejum alterada ao se comparar aos demais grupos. Sabe-se que a utilização de corticosteroide por pacientes de doenças reumáticas sistêmicas, como AR e LES, pode prejudicar a resposta à sensibilidade à insulina³⁶, e que o tratamento da inflamação sistêmica pode determinar efeito benéfico, principalmente com o uso de hidroxicloroquina³⁷ e anti-TNF³⁸ nessas duas doenças. A frequência de pacientes portadores de DM2 no GAR foi alta (32%), não ocorrendo o mesmo com o GL (10%). A relação de AR e RI é bem documentada na literatura, porém há poucos estudos que analisam o risco de desenvolvimento de DM nesses pacientes¹³. A glicemia de jejum alterada é considerada um fator de RCV, pois sua elevação indica potencial de risco para DM2, além de comprometer a homeostasia metabólica¹³. Altos níveis glicêmicos induzem à oxidação lipídica, com aumento significativo dos valores basais de colesterol e triglicérides. Permitem ainda maior permeabilidade vascular e atividade pró-coagulante, além de proliferação celular exacerbada, resultando em um risco aumentado de ataque cardíaco e acidente vascular cerebral³⁵.

A V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2013)²⁰ recomenda que a estratificação de RCV seja realizada em três etapas. A primeira consiste em identificar critérios de alto risco de eventos cardiovasculares, como manifestações clínicas de eventos cardiovasculares, aterosclerose subclínica significativa, procedimentos de revascularização arterial, dentre outros. Como não coletamos esses de nossos pacientes, essa etapa foi suprimida. A segunda etapa é o cálculo do RCV pelo score de risco global para mulheres. Observamos que, em relação à média da porcentagem adquirida no score, o GC sem SM apresentou média acima do GL sem SM quanto ao RCV. Fato explicado pela diferença significativa entre as idades do grupo. Segundo esse score, a idade é o parâmetro que possui as maiores pontuações²⁰. O GAR apresentou as maiores médias e frequências quanto ao RCV, tanto para os portadores de SM quanto para os sem SM. Resultados esperados devido às elevadas médias e frequências que os indivíduos com AR receberam em

relação aos fatores de RCV individualmente, pontuando conseqüentemente mais no escore. Vale destacar que, neste estudo, o GAR sem SM conseguiu média maior que o GL com SM. Na terceira etapa da estratificação de risco, fatores agravantes de RCV devem ser identificados nos indivíduos de risco intermediário, a fim de que possam ser reclassificados para a condição de alto risco. Apesar de não termos dados suficientes para cumprir esta etapa, a SM é um dos fatores agravantes de risco estabelecido pela diretriz, sendo remanejados todos os indivíduos portadores de SM com classificação de risco intermediário para alto risco. Com isso, resultados alarmantes foram encontrados. Todos os indivíduos do GAR com diagnóstico de SM e metade dos portadores de SM do GL possuem alto RCV. Esses resultados corroboram com os dados existentes na literatura, confirmando a forte relação dessas doenças reumáticas com os RCV, conseqüentemente o alto risco de desenvolvimento de DCV. Nosso estudo apresentou limitações quanto a outros fatores independentes de RCV, além de não correlacionar os achados a eventos cardiovasculares prévios e nem correlacioná-los com a atividade da doença.

Conclusão

Nossos dados demonstram que pacientes com AR e LES apresentam elevada frequência de SM, conseqüentemente maior risco de DCV. O maior contribuinte para essa alta frequência em ambos os grupos foi a CA, critério obrigatório estabelecido pela classificação do IDF (2005)¹⁷, utilizada neste estudo. Dentre os demais critérios, a PAS e o HDL-colesterol foram os maiores contribuintes para o GAR, e a presença de HAS e o HDL, para o GL. Utilizando apenas o escore de risco global, observamos que a presença de SM foi importante para a obtenção de um RCV maior. É de suma importância que fatores de risco cardiovasculares sejam avaliados e que o diagnóstico precoce de SM nessas doenças seja realizado, para implantação de orientações e condutas terapêuticas, com o objetivo de minimizar as possíveis complicações de riscos cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10(3):207-215.
2. Lima MC, Massabki PS. Fatores de risco para doenças cardiovasculares na artrite reumatoide: tabagismo e aterosclerose. *Rev Bras Clin Med* 2009; 7:343-347.
3. del Rincon I, Williams K, Stern MP, Freeman GL, O'Leary DH, Escalante A. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1833-1840
4. Dechant SS, Matterson EL. Managing comorbidity risks in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:177-179.
5. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebrestsadik T, Shintani A *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 196(2):756-763.
6. Bessant R, Hingonari A, Patel L, Macgregor A, Isenberg DA, Rahman A. Risk of coronary heart disease and stroke in a large british cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004; 43:924-929.
7. Ward MM. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diaseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42:338-346.
8. Kassi E, Pervanidou P, Kaltasas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine* 2011; 9(48):1-13.
9. Penalva DQF. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. *Rev Med (São Paulo)* 2008; 87(4):245-50.
10. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR *et al.* The metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2008; 29(7):777-822.
11. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28:629-636.

12. Santos MJ, Fonseca JE. Metabolic syndrome. Inflammation and atherosclerosis - the role of adipokines in health and in systemic inflammation rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port* 2009; 34:590-598.
13. Pereira IA, Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Fronza LSR, Barros M *et al*. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o Manejo de Comorbidades em Pacientes com Artrite Reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(4):474-495.
14. Cunha VRC, Brenol CV, Brenol JCT, Xavier RM. Artrite reumatoide e síndrome metabólica. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(3):260-268.
15. Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Vilá LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico. *Lupus* 2008; 17(4):348- 354.
16. Telles RW, Lanna CCD, Ferreira GA, Carvalho MAP, Ribeiro AL. Frequência de doença cardiovascular aterosclerótica e de seus fatores de risco em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(3):165-173.
17. Internacional Diabetes Foundation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium: IDF 2005.
18. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva 1999.
19. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82(4):1-22.
20. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2013; 101(4):1-22.
21. Toms TE, Panoulas VF, John H, Douglas KM, Kitas GD. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60-more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(4):R110.
22. Elkan AC, Hakansson N, Frostegard J, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(2):R37.

23. Sharma SK, Ghimire A, Radhakrishnan J, Thapa L, Shrestha NR, Paudel N *et al.* Prevalence of hypertension, obesity, diabetes, and metabolic syndrome in Nepal. *International Journal of Hypertension* 2011.
24. Azevedo JD, Gadelha RGN, Vilar MJ. Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: lower prevalence in Brazil than in USA. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1542.
25. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P *et al.* High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:208-14.
26. Saad MJA, Zanella MT, Ferreira SRG. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(2).
27. Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM *et al.* Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2012, 41(3):186-191.
28. Crowson CS, Myasoedova E, Davis JM 3rd, Matteson EL, Roger VL, Thorneau TM *et al.* Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. *The Journal of Rheumatology* 2011 38(1):29-35.
29. Santos KSC, Almeida MF, Maciel TKP, Lima DSN. Perfil clínico e laboratorial de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev. HUGV* 2010; 9:1-2.
30. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. 1993; 119(7):655-660.
31. Torigoe DY, Laurindo IMM. Artrite reumatoide e doenças cardiovasculares. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46(1):60-66.
32. Duarte C, Couto M, Vaz C, Inês L, Malcata A. Perfil de risco cardiovascular numa população portuguesa de doentes com lúpus. *Acta Reumatol Port* 2009; 34:349-357.
33. Nurmohamed MT. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Mang* 2007; 3(6):845-852.
34. Kashef S, Ghaedian MM, Rajae A, Ghaderi A. Dislipoproteinemia ativa durante o curso do lúpus eritematoso sistêmico, em associação com anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) anticorpos. *Rheumatology Internacional* 2007; 27(3):235-241.

35. Lima WA, Glaner MF. Principais fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano* 2006; 8(1):96-104.
36. Hoes JN, van der Goes MC, van Raalte DH, van der Zijl NJ, den Uyl D, Lems WF *et al.* Glucose tolerance, insulin sensitivity and β -cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. *Anm Rheum Dis* 2011; 70(11):1887-1894.
37. Bili A, Sartorius JA, Kirchner HL, Morris SJ, Ledwich LJ, Antohe JL *et al.* Hydroxychloroquine use and decreased risk of diabetes in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol* 2011; 17(3):115-120.
38. Antohe JL, Bili A, Sartorius JA, Kirchner HL, Morris SJ, Dancea S *et al.* Diabetes risk in rheumatoid arthritis: reduced incidence with anti-tumor necrosis factor- α therapy. *Arthritis Care Res* 2012; 64(2):215-221.

TABELAS

TABELA 1 – Características clínicas dos indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (X±DP)

Variáveis	GC (n = 50)	GAR (n = 50)	GL (n = 50)	P
Idade (anos)*	49,8 ± 14,7	49,8 ± 14,6	38,7 ± 11,6	0,0001
Peso (kg)	60,6 ± 11,5	64,7 ± 12,3	64,6 ± 12,9	0,16
Altura (m)	1,56 ± 0,07	1,56 ± 0,08	1,57 ± 0,05	0,57
IMC (Kg/m²)	24,9 ± 4,5	26,7 ± 4,9	26,0 ± 4,8	0,16

* GL vs GAR; GC vs GL (p<0,001)

TABELA 2 – Frequência individual dos critérios de classificação para SM (IDF-2005) em indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n; %)

Variáveis	GC (n = 50)	(%)	GAR (n = 50)	(%)	GL (n = 50)	(%)
CA (cm)	24	48%	45	90%	41	82%
PAS (mmHg)	2	4%	30	60%	13	26%
PAD (mmHg)	8	16%	2	4%	11	22%
Tratamento para HAS	0	0%	26	52%	29	58%
HDL (mg/dL)	0	0%	33	66%	27	54%
TG (mg/dL) ou em tratamento	4	8%	25	50%	22	44%
Glicemia (mg/dL)	0	0%	11	22%	2	4%
Diagnóstico de DM2	0	0%	16	32%	5	10%

TABELA 3 – Frequência quanto à classificação do risco cardiovascular dos indivíduos dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n;%)

	GC (n=43)		GAR (n=42)		GL (n=36)	
	Sem SM (n=40)	Com SM (n=3)	Sem SM (n=17)	Com SM (n=25)	Sem SM (n=18)	Com SM (n=18)
Baixo Risco n (%)	31 (77,5%)	2 (66,66%)	8 (47,05%)	0 (0%)	15 (83,33%)	9 (50%)
Risco Intermediário n (%)	9 (22,5%)	1(33,33%)	3 (17,64%)	9 (36%)	2 (11,11%)	4 (22,22%)
Alto Risco n (%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (35,30%)	16 (64%)	1(5,55%)	5 (27,77%)

TABELA 4 – Frequência quanto à classificação do risco cardiovascular após reclassificação dos indivíduos de risco intermediário portadores de síndrome metabólica (fator agravante) dos grupos controle (GC), artrite reumatoide (GAR) e lúpus (GL). (n;%)

	GC (n=3)	GAR (n=25)	GL (n=18)
Baixo Risco n (%)	2 (66,66%)	0 (0%)	9 (50%)
Alto Risco n (%)	1 (33,3%)	25 (100%)	9 (50%)