



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Síndrome Metabólica

Abordagem Terapêutica e Modificação de Hábitos de Vida na Redução do Risco Cardiovascular

Filipe Cunha Dias

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco

Covilhã, maio de 2018

Dedicatória

Aos meus pais, que em toda a minha formação, seja ela acadêmica ou civil, foram sempre autênticos pilares e que em nada me falharam. Por serem exemplo de responsabilidade, coerência e integridade. A vós devo aquilo que me tornei.

Agradecimentos

Ao professor Doutor Miguel Castelo-Branco, pelo acompanhamento e disponibilidade.

À minha família, em especial aos meus pais, por terem sempre uma palavra de apreço e encorajamento e dedicação.

Aos meus amigos que, como se de família se tratassem, me acompanharam sempre de perto e incentivaram.

À minha namorada, Leonor, pelo constante apoio, carinho e alento.

Resumo

Nas últimas décadas tem vindo a ser reportada uma prevalência mundial cada vez mais elevada de obesidade e das condições que a ela são associadas, nomeadamente a síndrome metabólica.

A síndrome metabólica apresenta-se como a manifestação de pelo menos três de cinco fatores: obesidade abdominal, elevação dos níveis de triglicéridos, diminuição dos níveis de colesterol HDL, hipertensão arterial e aumento da glicémia em jejum. Uma vez que cada um destes fatores se associa a um elevado risco cardiovascular, os pacientes com síndrome metabólica são especialmente vulneráveis a mortalidade e morbilidade de causa cardiovascular.

Assim sendo, efetuou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados Pubmed/Medline com o objetivo de concluir quais as melhores medidas, comportamentais ou farmacológicas, de atuação com vista a reduzir o risco cardiovascular.

Concluiu-se que, embora a mudança comportamental se reflita numa notória melhoria dos fatores de risco cardiovascular, nem sempre consegue manter os seus resultados a longo prazo. Posto isto, é comumente necessária a associação de uma terapêutica farmacológica que permita manter, a longo prazo, a redução da mortalidade e morbilidade de causa cardiovascular nestes pacientes.

Palavras-chave

Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular, Estilo de Vida, Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus

Abstract

In the last decades, an increasing worldwide prevalence of obesity and associated conditions, namely the metabolic syndrome, have been reported.

Metabolic syndrome is a manifestation of at least three of five factors: abdominal obesity, elevated triglyceride levels, decreased levels of HDL cholesterol, hypertension, and increased fasting blood glucose. Since each of these factors is associated with a high cardiovascular risk, patients with metabolic syndrome are especially vulnerable to cardiovascular mortality and morbidity.

Therefore, a bibliographic search was performed in the Pubmed / Medline database with the objective of concluding the best behavioral or pharmacological measures to reduce cardiovascular risk.

It was concluded that, although the behavioral change is reflected in a marked improvement in cardiovascular risk factors, it is not always able to maintain its results in the long term. Therefore, it is usually necessary to associate a pharmacological therapy that allows to maintain, in the long term, the reduction of mortality and morbidity of cardiovascular cause in these patients.

Keywords

Metabolic Syndrome, Cardiovascular Risk, Lifestyle, Hypertension, Diabetes Mellitus

Índice

Introdução.....	1
Metodologia.....	2
Diagnóstico de Síndrome Metabólica.....	3
Epidemiologia da Síndrome Metabólica.....	4
Patofisiologia da Síndrome Metabólica.....	7
Obesidade abdominal.....	9
Dislipidemia aterogénica.....	9
Elevação da tensão arterial.....	10
Hiperglicémia e resistência à insulina.....	10
Status pró-inflamatório.....	10
Status pró-trombótico.....	11
Alterações hemodinâmicas e efeitos cardíacos.....	11
Abordagem terapêutica e modificação de hábitos de vida.....	12
Controlo da tensão arterial.....	13
Controlo da colestrolémia.....	14
Controlo da glicémia.....	14
Manutenção de um índice de massa corporal saudável.....	15
Prática regular de atividade física.....	15
Dieta Equilibrada.....	15
Conclusão.....	17
Bibliografia.....	18

Lista de Figuras

Figura 1 - Prevalência de cada uma das componentes dentro da população diagnosticada com síndrome metabólica	5
Figura 2 - Vias metabólicas da Síndrome Metabólica	7
Figura 3 - Diagrama esquemático de características patológicas da Síndrome Metabólica	8
Figura 4 - Resultados de um estudo de alteração de hábitos de vida com acompanhamento de 1 ano	13

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico ATP III NCEP	3
Tabela 2 - Grupos de alimentos e quantidades recomendadas para uma dieta de cerca de 2100 kcal/dia segundo a dieta DASH	16

Lista de Acrónimos

AGL	Ácidos Gordos Livres
ARAs	Antagonistas dos Recetores de Angiotensina
ATP III	Adult Treatment Panel III
EHG	Excreção Hepática de Glicose
IECAs	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IL-6	Interleucina 6
NCEP	National Cholesterol Education Program
RI	Resistência à Insulina
TA	Tensão Arterial
TG	Triglicéridos
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral alfa

Introdução

O excesso de peso e a obesidade são neste momento um problema de saúde pública a nível mundial, com uma prevalência estimada superior a 50%. Em 2014, estimava-se que 52,8% dos portugueses teriam excesso de peso ou eram obesos (1).

Estes dados são preocupantes, uma vez que, segundo a Organização Mundial de Saúde, a prevalência mundial de obesidade duplicou nas últimas três décadas e, com este aumento, verifica-se uma concomitante elevação na prevalência de síndrome metabólica (2), estabelecendo-se como uma situação complexa que se traduz num notório custo socioeconómico e se apresenta epidémica (3), sendo esta, provavelmente, o resultado da sobrenutrição e hábitos de vida sedentários da sociedade atual (4).

A síndrome metabólica é uma condição que, segundo os critérios NCEP/ATP III, se diagnostica quando se verificam três de cinco fatores: obesidade abdominal, elevação dos níveis de triglicéridos, diminuição dos níveis de colesterol HDL, hipertensão arterial e aumento da glicémia em jejum (2).

Tendo em conta estes fatores, a presença de síndrome metabólica predispõe o indivíduo a um maior risco cardiovascular e, uma vez que estilos de vida pouco saudáveis são os principais responsáveis por morte de causa cardiovascular, cerca de um quarto das mortes por esta causa podem ser evitadas através de alterações no estilo de vida e modificação de fatores de risco (5).

Posto isto, a fim de combater a síndrome metabólica é essencial promover ações educativas e preventivas que alcancem a população em geral, além de incentivar uma mudança de estilo de vida naqueles que já tem o diagnóstico associando, eventualmente, terapêutica farmacológica concomitante e garantindo, quando necessário, o acesso a uma equipa de trabalho multidisciplinar que articula a terapêutica com o médico e o paciente e pode incluir elementos como enfermeiros, nutricionistas e até treinadores pessoais.

Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados de artigos médicos Pubmed/Medline, com as palavras-chave “Síndrome Metabólica”, “Risco Cardiovascular”, “Estilo de vida”, “Hipertensão arterial” e “Diabetes Mellitus”, limitando os resultados a artigos de língua inglesa ou portuguesa e a publicações entre os anos de 2008 e 2018. Dos resultados obtidos foram selecionados os artigos consoante o seu conteúdo científico e relevância para o tema.

Diagnóstico de Síndrome Metabólica

Segundo os critérios estabelecidos pelo National Cholesterol Education Program (Estados Unidos da América) (NCEP) no Adult Treatment Panel III (ATPIII), a síndrome metabólica é uma condição constituída por cinco fatores que predisõem a doença cardiovascular aterosclerótica e concomitante aumento do risco cardiovascular: obesidade abdominal (avaliada através do perímetro abdominal), elevação dos níveis de triglicéridos, diminuição dos níveis de colesterol HDL, hipertensão arterial e aumento da glicémia em jejum (2,4,6).

Para se proceder ao diagnóstico de síndrome metabólica basta que se verifiquem três dos cinco fatores indicados, estabelecendo-se uma condição no indivíduo que se apresenta com um aumento na probabilidade da existência de dislipidemia aterogénica, status pró-trombótico, status pró-inflamatório, disglucémia e elevação da tensão arterial, sendo todas estas condições mais comumente observadas em pessoas obesas (7).

Na tabela 1 podem verificar-se os níveis considerados para os critérios estabelecidos no NCEP ATP III que, embora tenham sido estabelecidos por uma organização dos Estados Unidos da América, são também aplicáveis e aceites em populações europeias, nomeadamente a portuguesa (8).

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico ATP III NCEP (Adult Treatment Panel III do National Cholesterol Education Program (EUA)) (Adaptada de Han, T. S. et al (8))

Fator de Risco	Critérios ATP III NCEP (Presença de 3 critérios estabelecem o diagnóstico)
Aumento da gordura visceral (Perímetro abdominal)	
Homens	≥102 cm
Mulheres	≥88 cm
Triglicéridos Aumentados	≥150 mg/dL
Colesterol HDL reduzido	
Homens	<40 mg/dL
Mulheres	<50 mg/dL
Aumento da Tensão Arterial	≥130/≥85 mmHg
Aumento da glicémia em jejum	≥110 mg/dL

Epidemiologia da Síndrome Metabólica

Nos últimos anos têm vindo a ser desenvolvidos diversos estudos com o objetivo de calcular a prevalência de síndrome metabólica nas populações.

O estudo NHANES foi realizado nos Estados Unidos da América entre os anos de 1999 e 2010 e demonstrou uma prevalência de síndrome metabólica de cerca de 22,9% nos indivíduos com 20 ou mais anos, à data dos últimos dois anos de estudo. Calculou-se também uma prevalência de 19,9% de hiperglicemia e de 56,1% de obesidade abdominal na mesma população. Importa também salientar que o *Centers for Disease Control and Prevention* dos Estados Unidos da América estimou, em 2014, que cerca de 70% dos adultos desta população tinham excesso de peso ou obesidade, sendo 40% destes considerados obesos (2,9).

Um estudo idêntico realizado na Europa, o estudo DECODE (*Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic Criteria in Europe*), calculou que 41% dos homens e 38% das mulheres entre os 47 e 71 anos tinham critérios passíveis de diagnóstico de síndrome metabólica (2).

Em relação à população portuguesa, entre abril de 2006 e novembro de 2007 foi realizado o estudo VALSIM (10), que contou com uma amostra de 16856 indivíduos com uma idade média de 58.1 anos, e analisou a prevalência média de síndrome metabólica e das suas variáveis. Os resultados obtidos demonstram-se preocupantes, uma vez que foi identificada uma prevalência de 27,5% de síndrome metabólica na população portuguesa, tendo havido uma relação estatisticamente significativa entre o aumento da idade dos sujeitos e o da prevalência de síndrome metabólica. Em relação à hipertensão arterial, este estudo identificou que 42,6% dos portugueses eram hipertensos e que destes apenas 25,5% tinham a hipertensão controlada. No que se refere à Diabetes Mellitus tipo 2, verificou-se uma prevalência de 14,89% na população portuguesa e, entre os diabéticos, apenas 51,7% tinham as glicémias controladas. Este estudo efetuou também uma análise que permite demonstrar a elevada relação entre o diagnóstico de síndrome metabólica e a presença de cada uma das componentes que a constituem. Esta análise pode ser verificada na figura 1.

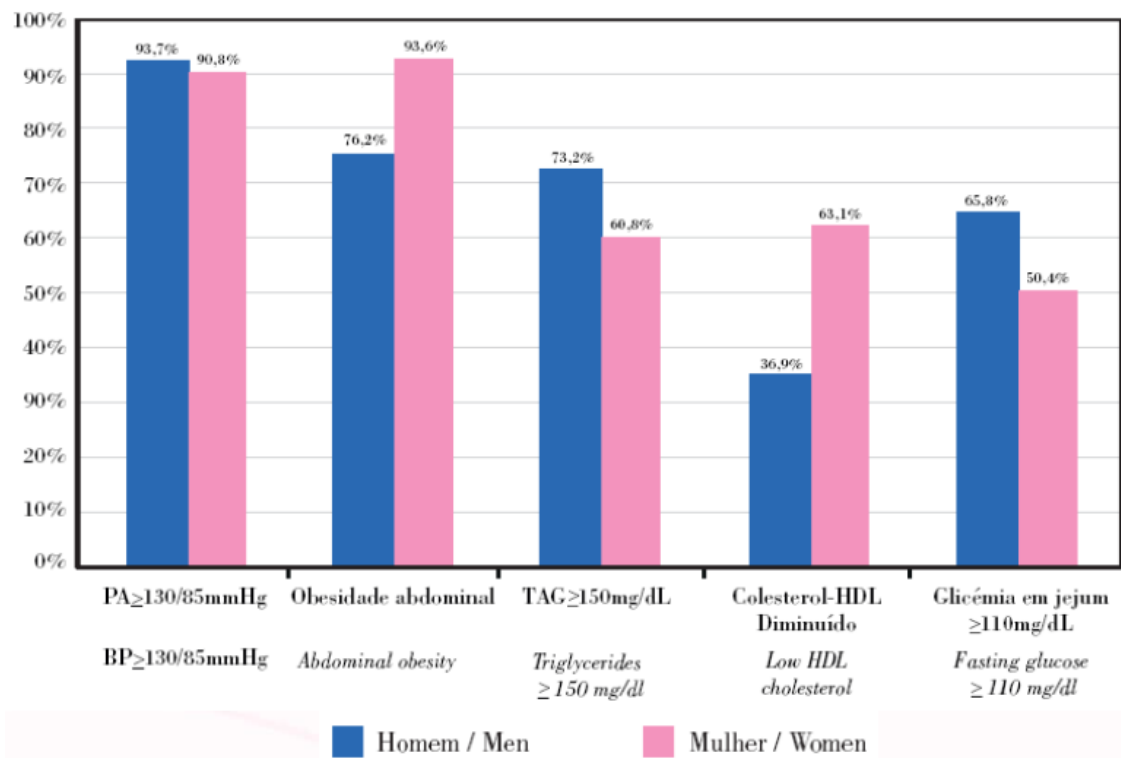


Figura 1 - Prevalência de cada uma das componentes dentro da população diagnosticada com síndrome metabólica (Adaptado de Fiuza, M. (10))

Outros estudos realizados em Portugal (1,11), nomeadamente através do inquérito nacional de saúde em 2014, calcularam uma prevalência de hipertensão de 24,5%, e no que concerne à obesidade e excesso de peso, constatou-se que 41,71% dos homens tinham excesso de peso e 14,9% eram obesos. Já no caso das mulheres, 32,18% apresentavam excesso de peso e 17,64% eram obesas. Em ambos os sexos foi referida uma associação de aumento do risco com a idade e diminuição do mesmo com o nível de escolaridade.

No que diz respeito à Diabetes Mellitus, segundo o relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes correspondente ao ano de 2015 (12), a prevalência da diabetes em Portugal na população entre os 20 e os 79 anos de idade é de 13,3%, sendo que 7,5% está diagnosticada e 5,8% está não diagnosticada. Verifica-se uma relação entre o índice de massa corporal e a diabetes, sendo que cerca de 90% da população diabética apresenta excesso de peso ou obesidade, e a prevalência de diabetes em pessoas obesas é aproximadamente quatro vezes superior à das pessoas com índice de massa corporal normal.

Outro estudo realizado em Portugal, o estudo Hipócrates (13), teve como objetivo a avaliação da prevalência de hipercolesterolémia na população portuguesa e foi conduzido durante o mês de março de 2008. Os resultados demonstraram um índice de massa corporal médio de 25,6 kg/m², uma prevalência de 37% de excesso de peso e 14% de obesidade. 56% dos indivíduos

constituintes tinham um doseamento de colesterol total superior a 190mg/dL e/ou faziam algum tipo de medicação hipolipemiante, 40% dos mesmos tinham um doseamento de colesterol LDL superior a 115mg/dL, 56% apresentavam colesterol HDL inferior a 40mg/dL e, por último, 53% exibiam triglicéridos superiores a 150mg/dL.

Patofisiologia da Síndrome Metabólica

Existem determinados fatores, tanto modificáveis como não modificáveis, que são comumente identificados em pacientes que sofrem de enfartes, acidentes vasculares cerebrais ou morte cardiovascular e estes podem estar associados ao diagnóstico de síndrome metabólica (14).

Alguns destes fatores são definidos como hábitos de vida danosos, como o facto de se ser fumador ou de se adotar uma dieta pouco equilibrada, o que, relacionado com fatores ambientais e genéticos, poderá agravar o risco cardiovascular individual (14).

Pacientes com o diagnóstico de síndrome metabólica têm, assim, um risco aumentado de apresentarem Diabetes Mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, doenças hepáticas não alcoólicas, maior mortalidade, entre outras (4).

Embora o risco cardiovascular não seja maior que a soma das partes que constituem a síndrome metabólica, esta mostra-se importante uma vez que pode apresentar uma patofisiologia comum de base, o que poderá vir a facilitar uma terapêutica dirigida, pretendendo-se assim obter uma melhoria do estado de saúde e função do paciente (4).

Nas figuras 2 e 3 podem observar-se hipóteses propostas das vias metabólicas que originam a síndrome metabólica e que centram a patologia da síndrome na presença de obesidade e uma elevada concentração de tecido adiposo.

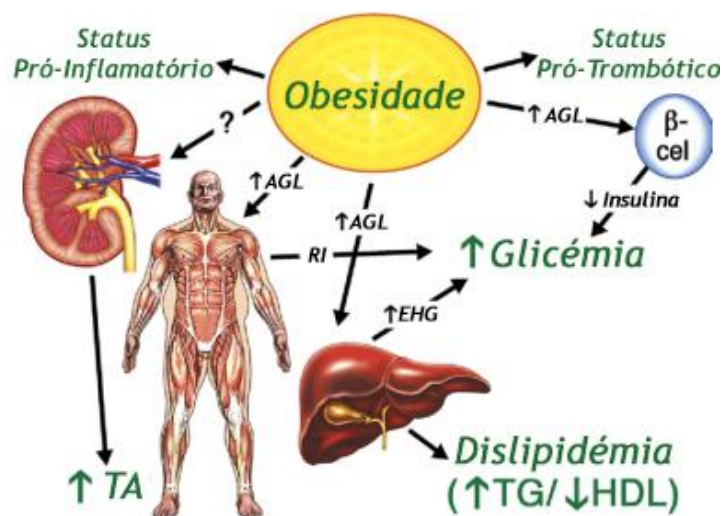


Figura 2 - Vias metabólicas da Síndrome Metabólica (Figura adaptada de Grundy, Scott M. (15))

A maioria das pessoas com síndrome metabólica são obesas, apresentando uma elevada concentração de tecido adiposo. Esta condição resulta numa elevada concentração de ácidos gordos livres (AGL), entre outras adipocitocinas que aparentam causar um status pró-inflamatório e pró-trombótico. Esta elevada concentração de AGL induz uma resistência à insulina (RI) no músculo, o que contribui para o aumento da glicémia. A longo prazo, a elevação dos AGL induz uma lipotoxicidade nas células beta do pâncreas, produtoras de insulina, que ficam incapazes de cumprir com a sua função, ficando reduzida a concentração circulante de insulina, o que contribui também para o aumento da glicémia. A nível hepático, a elevada concentração de AGL pode também estimular um aumento na excreção hepática de glicose (EHG), além de causar um aumento dos triglicéridos (TG) e conseqüente diminuição de colesterol HDL. A obesidade associa-se também a um aumento na tensão arterial (TA) dos pacientes (15).

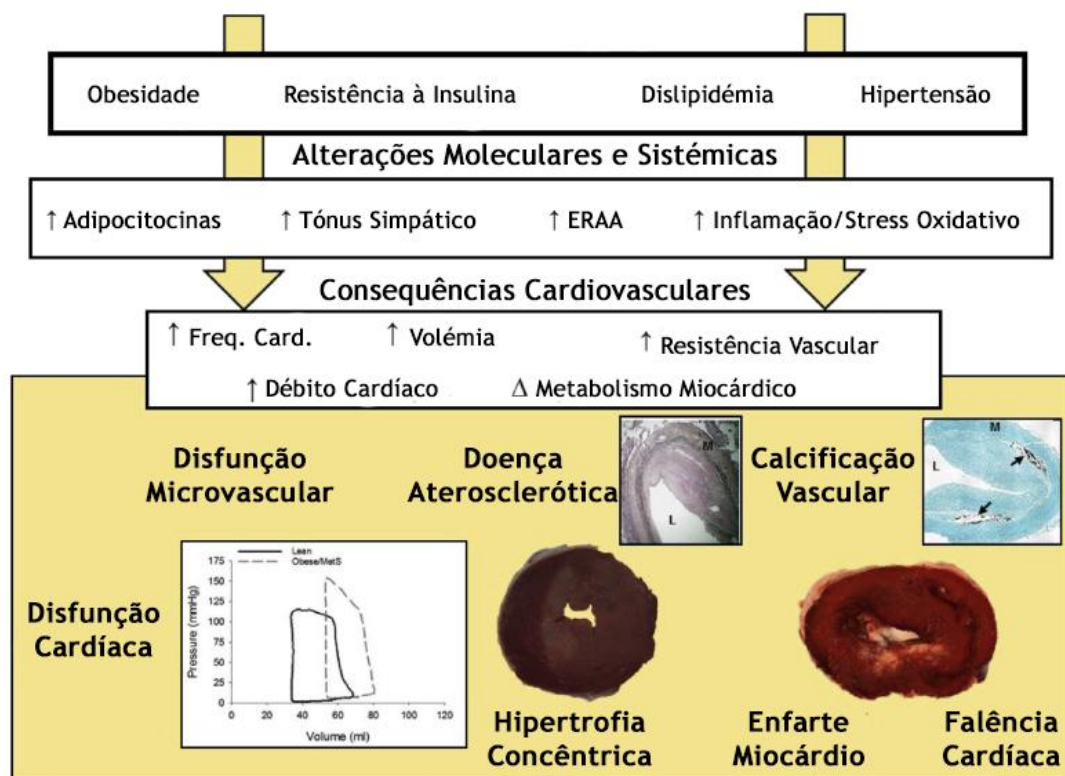


Figura 3 - Diagrama esquemático de características patológicas da Síndrome Metabólica (adaptado de Tune, J. D. (9))

Obesidade abdominal (6,7,9)

Considerando que a maioria dos sujeitos com síndrome metabólica é obesa, é manifestamente importante analisar a fisiopatologia da obesidade, integrando-a nesta síndrome.

A gordura armazenada na metade superior do corpo pode ser visceral ou subcutânea e o excesso de gordura visceral é fortemente relacionado com a síndrome metabólica e deposita-se sob a forma de gordura ectópica, situação que acontece frequentemente quando o balanço calórico é positivo, ou seja, o *intake* calórico diário é superior aos gastos. Esta gordura estimula a resistência muscular à insulina e a nível hepático é parcialmente degradada em corpos cetônicos. A fração não degradada é então reesterificada em triglicéridos e incorporada em VLDL, sendo posteriormente secretada na circulação.

O tecido adiposo é também responsável por alojar adipocitocinas, péptidos bioativos, que podem influenciar diversos fatores de risco metabólicos. Alguns destes péptidos são a adiponectina, Interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e o angiotensinogénio.

A adiponectina está inversamente relacionada com a resistência à insulina e existem evidências de que poderá demonstrar uma ação anti-aterogénica, apresentando menores concentrações na circulação de indivíduos obesos.

A IL-6 e o TNF-alfa são citocinas pró-inflamatórias e podem contribuir para a existência de resistência à insulina e inflamação sistémica, estando comumente aumentadas na circulação de sujeitos obesos.

O tecido adiposo é também capaz de secretar angiotensinogénio para a circulação, situação que pode servir de associação, frequentemente verificada, entre a obesidade e a hipertensão arterial.

Dislipidémia aterogénica (7)

A grande maioria das pessoas com síndrome metabólica apresenta dislipidémia aterogénica, que se demonstra como uma elevação do colesterol LDL, VLDL e triglicéridos e diminuição do colesterol HDL.

Sendo a aterosclerose uma das principais causas de eventos trombóticos, é um importante contributo para o aumento do risco cardiovascular nos indivíduos com síndrome metabólica.

Elevação da tensão arterial (6,7,9)

A obesidade e a síndrome metabólica manifestam-se também por um aumento da tensão arterial que pode ser justificado por diversos fatores, nomeadamente o aumento da reabsorção de sódio (que pode resultar da resistência à insulina e causa uma expansão do volume intravascular), a ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona (pela libertação de angiotensinogénio por parte do tecido adiposo) e do sistema nervoso simpático.

Todos estes fatores podem não só aumentar a tensão arterial como também aumentar o volume de sangue circulante, aumentar a pré-carga cardíaca e alterar o débito cardíaco.

Hiperglicémia e resistência à insulina (6,7)

Uma grande parte dos indivíduos com síndrome metabólica demonstra algum tipo de elevação da glicémia, seja ela em jejum ou pós-prandial.

Embora no início da síndrome a resistência à insulina seja mascarada pelo facto de as células beta pancreáticas efetuarem uma secreção compensatória de insulina, quando estas começam a ter défices funcionais, os níveis médios de glicémia tendem a elevar-se.

Posto isto, a hiperglicémia não é comumente uma manifestação precoce da síndrome metabólica, no entanto pode significar uma manifestação já tardia e sequelar desta patologia.

Status pró-inflamatório (6,7)

A obesidade e a síndrome metabólica podem estar associadas a uma inflamação sistémica de variados graus, uma vez que os macrófagos invadem o tecido adiposo que está em excesso, causando a libertação de citocinas que podem ativar a inflamação sistémica.

Status pró-trombótico (7)

Certas condições como a disfunção endotelial, aumento da atividade de coagulação, défices na fibrinólise e disfunção plaquetar (indivíduos com síndrome metabólica apresentam uma reatividade plaquetar de base aumentada) predispõem, por vezes sinergicamente, para atividade trombótica.

Alterações hemodinâmicas e efeitos cardíacos (9)

Graças às alterações neurohormonais e adaptativas causadas pela obesidade e pela massa adiposa, grande parte dos indivíduos obesos desenvolve uma hipertrofia ventricular esquerda concêntrica e algum tipo de disfunção sistólica ou diastólica, podendo apresentar uma fração de ejeção normal ou aumentada.

Existem também evidências sustentadas de que o controlo do tónus microvascular está notoriamente comprometido na obesidade, fazendo com que se manifestem alterações na resistência arteriolar em pacientes com síndrome metabólica. A disfunção microvascular coronária poderá contribuir para uma disfunção contrátil cardíaca, hipertrofia ventricular e aumentar consideravelmente o risco de enfarte do miocárdio e conseqüente mortalidade cardiovascular.

Abordagem terapêutica e modificação de hábitos de vida

Uma vez que a síndrome metabólica é influenciada por diversos fatores de risco potencialmente modificáveis e a maioria das doenças cardiovasculares podem ser evitadas com a alteração destes fatores, quanto maior a adesão do paciente às mudanças propostas, melhor será o *outcome* e a diminuição do risco cardiovascular (2,6,14,16,17).

Podem enumerar-se sete fatores importantes na diminuição do risco cardiovascular e da mortalidade e morbidade de causa cardiovascular, nomeadamente: redução da carga tabágica, controlo da tensão arterial, controlo da colesterolémia, controlo da glicémia, manutenção de um índice de massa corporal saudável, atividade física regular e prática de uma dieta equilibrada. É sabido que menos de 2% da população mundial consegue reduzir estes sete fatores, e ser fumador está provado como sendo o mais forte fator de risco (2,5,14).

Para o sucesso da terapêutica é essencial a motivação e comprometimento do paciente. No entanto, nem sempre é fácil fazer alterações a longo prazo no estilo de vida, sendo assim importante a instituição de uma terapêutica farmacológica concomitante, resultando numa maior facilidade em atingir objetivos e com efeitos mais duradouros (4,6,17).

Para incentivar a alteração no estilo de vida do paciente é essencial passar por um processo de quatro fases: avaliar se o paciente está pronto para aceitar a mudança, identificar os principais pontos a modificar, encorajar a mudança estabelecendo-se metas sensatas e mensuráveis e, por último, ajudá-lo a verificar o progresso através de um sistema de autoavaliação. Com a evolução da tecnologia, surgiram diversos equipamentos (muitos deles *wearable*) capazes de efetuar a monitorização da atividade física, ingestão calórica, entre outros, que poderão ser uma boa ferramenta para facilitar o processo de autoavaliação e o seguimento das atitudes (4,17).

Diversos estudos demonstram que após seis a doze meses de acompanhamento, intervenções multifatoriais de estilo de vida são eficazes na redução do índice de massa corporal, perímetro abdominal, tensão arterial, colesterol total e colesterol LDL, sendo que dois a três quartos da redução na mortalidade por doenças cardiovasculares pode ser justificada pela redução dos níveis de colesterol, tensão arterial e carga tabágica (2,5,6,16,17).

Um estudo realizado com uma amostra de 100 indivíduos a quem foi instituída uma alteração de hábitos de vida, acompanhada ao longo de doze meses, demonstra a eficácia da modificação comportamental e alguns dos seus resultados podem ser comprovados na figura 4 (16).

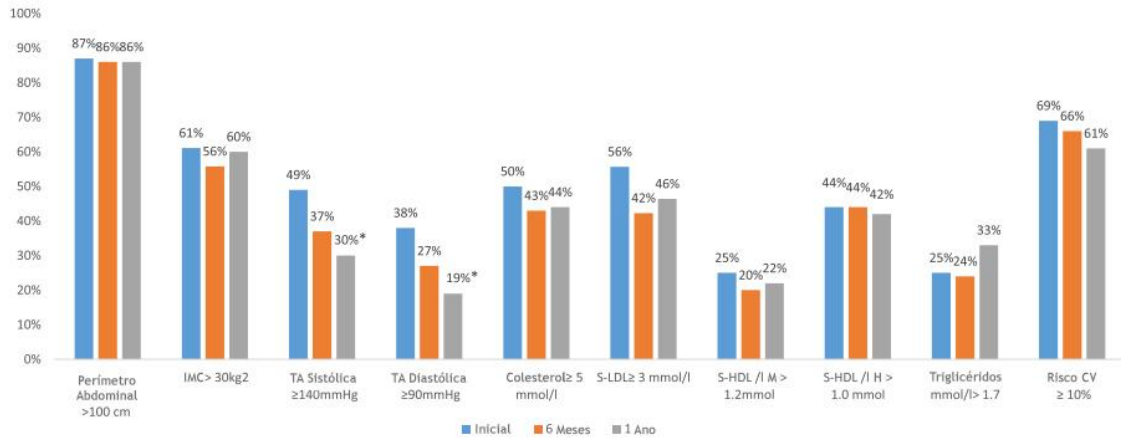


Figura 4 - Resultados de um estudo de alteração de hábitos de vida com acompanhamento de 1 ano (Adaptado de Lidin, M. et al (16))

Controlo da tensão arterial

A restrição calórica e consequente diminuição de peso corporal e índice de massa corporal demonstram uma diminuição da tensão arterial. Como terapêutica farmacológica, bloqueadores do eixo renina-angiotensina devem ser a primeira linha de terapêutica, uma vez que não induzem resistência à insulina, ao contrário dos fármacos betabloqueantes e diuréticos tiazídicos (7).

O eixo renina-angiotensina está intimamente relacionado com a resistência à insulina e a disfunção endotelial em pacientes com síndrome metabólica. A angiotensina II promove um stress oxidativo que acelera a hiperglicémia e a aterosclerose e, desta forma, fármacos que modifiquem o eixo renina-angiotensina, como os Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensina (IECAs) e Antagonistas dos Recetores de Angiotensina (ARAs), são um importante trunfo, não só pelos seus efeitos anti-hipertensores mas também pela sua influência em outras componentes da síndrome metabólica (6).

Controlo da colestrolémia

Existem diversas evidências de que quanto menores forem os níveis de colesterol LDL e VLDL, menor é o risco cardiovascular. A fim de controlar a colestrolémia as opções farmacológicas englobam as estatinas e os fibratos.

As estatinas reduzem os níveis de colesterol LDL, diminuem o stress oxidativo e melhoram a função endotelial, no entanto, apenas se demonstram eficazes na prevenção em pacientes já com alto risco cardiovascular, não sendo custo-efetiva nos pacientes de risco baixo, além de poderem também aumentar a resistência à insulina.

Os fibratos reduzem os níveis de triglicéridos, aumentam os níveis de HDL e melhoram a função vascular, sendo úteis no tratamento da dislipidemia, mas não demonstrando uma diminuição significativa no risco cardiovascular.

Posto isto, a associação de estatinas e fibratos pode mostrar-se proveitosa na redução do risco cardiovascular, já que apresentam mecanismos de ação diferentes e, eventualmente, sinérgicos (6,7).

Controlo da glicémia

Vários estudos realizados sugerem que as modificações no estilo de vida poderão diminuir para metade a progressão de um estado pré-diabético para diabetes, além de que a redução do número de episódios de hiperglicémia vai diminuir a probabilidade de desenvolvimento de doença microvascular em pacientes diabéticos. Estas alterações, eventualmente associadas a terapêutica farmacológica e cirurgia bariátrica, têm demonstrado elevada eficácia no controlo de hiperglicémias (7).

A fim de estimular a sensibilidade à insulina podem ser utilizadas tiazolidinonas, que reduzem a resistência à insulina através da redução dos níveis intracelulares de metabólitos tóxicos de lípidos, protegem as células do efeito citotóxico dos ácidos gordos livres e melhoram a libertação de insulina mediada pela glicose, através de um aumento da sensibilidade do fígado e músculos à insulina. Uma segunda opção terapêutica é a metformina, que aumenta os níveis da proteína cinase ativada por AMP, diminuindo assim a resistência à insulina além de ter ligeira atividade anti-inflamatória. Tanto as tiazolidinonas como a metformina devem ser utilizados com moderação, uma vez que podem demonstrar efeitos secundários como o aumento de peso ou lesão renal (6).

Outras opções farmacológicas são os agonistas da GLP-1, que aumentam a produção de insulina, e os inibidores da SGLT-2, que aumentam a excreção urinária de glicose, mostrando-se valiosos no combate às hiperglicémias, além de poderem apresentar outros efeitos que diminuem o risco cardiovascular (6).

Manutenção de um índice de massa corporal saudável

A maioria dos pacientes com síndrome metabólica são obesos e a perda de peso diminui a resistência à insulina e a tensão arterial. A restrição calórica associada a medicação para redução de peso e, eventualmente, cirurgia bariátrica mostram-se eficazes no tratamento (6,7,18).

A restrição calórica deve ser atingida através do estabelecimento de uma dieta hipocalórica, preferencialmente com um acompanhamento por nutricionista (7).

Existem diversas opções em termos de fármacos anti-obesidade, nomeadamente a associação de fentermina com topiramato de libertação prolongada, que diminui o apetite, resultando numa notória perda de peso, mas que poderá causar uma elevação concomitante da pressão arterial, entre outros efeitos secundários. Outra opção disponível é a associação de bupropiona e naltrexona, que tem também um efeito redutor de apetite, além de uma melhoria em vários marcadores de risco cardiometabólico, embora tenha como principal efeito secundário náuseas que podem fazer com que o paciente descontinue o tratamento (6).

Prática regular de atividade física

A prática regular de atividade física demonstra diversos efeitos benéficos, nomeadamente uma diminuição do balanço calórico, redução da intolerância à insulina e melhoria da condição física (7).

Dieta Equilibrada

Como já referido, a ingestão de uma dieta equilibrada e hipocalórica terá efeitos benéficos em diversas componentes da síndrome metabólica. A dieta DASH (Tabela 2) poderá ser uma opção, uma vez que contempla três fatores essenciais: ingestão favorável de eletrólitos, restrição calórica e diminuição de ingestão de gorduras saturadas (7,19).

Tabela 2 - Grupos de alimentos e quantidades recomendadas para uma dieta de cerca de 2100 kcal/dia segundo a dieta DASH (Adaptado de Piper, V. et al (19))

Grupos de Alimentos	Quantidade/Porções
Frutas (porções/dia)	4-5
Vegetais (porções/dia)	4-5
Leite e derivados <1% gordura (porções/dia)	2-3
Carnes magras, peixe e frango (gramas/dia)	<180
Óleos e gorduras (porções/dia)	2-3
Sementes e oleaginosas (porções/semana)	4-5
Açúcares (porções/semana)	<5
Sal (porções/dia)	~6g
Grãos integrais (porções/dia)	6-8

Conclusão

Nos últimos anos têm vindo a ser desenvolvidos diversos estudos que estabeleceram bem os fatores de risco associados à síndrome metabólica e os limites de corte para efetuar o seu diagnóstico.

Uma vez que a síndrome metabólica engloba diversos fatores que influenciam e podem aumentar o risco de morte e morbilidade de causa cardiovascular, os pacientes a quem é diagnosticada esta síndrome apresentam um risco cardiovascular muito superior quando comparados com a restante população.

Está provado que é prioritário não só prevenir, mas também atuar no controlo de cada um dos fatores de risco da síndrome metabólica, uma vez que grande parte destes estão, nos dias de hoje, a tornar-se epidémicos.

Um dos dados mais preocupantes é a prevalência da obesidade na população mundial e, sendo esta capaz de justificar grande parte da patofisiologia e da clínica da síndrome metabólica, além de ser potencialmente modificável através do estilo de vida praticado pelo paciente, deve ser o primeiro fator a ser abordado e modificado a fim de combater o problema epidémico em que se está a tornar esta síndrome.

Desta forma permanece essencial a adoção de um estilo de vida o mais saudável possível, que irá permitir uma notória diminuição do risco cardiovascular.

Embora todos os fatores de risco para a síndrome metabólica sejam potencialmente modificáveis através da alteração dos hábitos de vida individuais, nem sempre é possível manter uma alteração sustentada a longo prazo, podendo ser útil associar terapêutica farmacológica ajustada não só a cada um dos fatores de risco, como também individualizada e idealizada especialmente para o paciente em questão.

Bibliografia

1. Santos J, Kislava I, Gaio V. Influência dos fatores socioeconómicos no excesso de peso e obesidade na população portuguesa em 2014. Bol Epidemiológico do Instituto Nacional de Saúde Pública Ricardo Jorge [Internet]. 2016;(17):32-7.
2. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. Elsevier Inc; 2014;43(1):1-23.
3. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: Definitions and controversies. BMC Med [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011;9(1):48.
4. Vassallo P, Driver SL, Stone NJ. Metabolic Syndrome: An Evolving Clinical Construct. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. Elsevier Inc.; 2016;59(2):172-7.
5. Sisti LG, Dajko M, Campanella P, Shkurti E, Ricciardi W, de Waure C. The effect of multifactorial lifestyle interventions on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of trials conducted in the general population and high risk groups. Prev Med (Baltim) [Internet]. Elsevier; 2018;109(December 2017):82-97.
6. Lim S, Eckel RH. Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. Rev Endocr Metab Disord. 2014;15(4):329-41.
7. Grundy SM. Metabolic syndrome update. Trends Cardiovasc Med [Internet]. Elsevier; 2016;26(4):364-73.
8. Han TS, Lean MEJ. Metabolic syndrome. Medicine (Baltimore) [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;39(1):24-31.
9. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. Transl Res [Internet]. Elsevier Inc.; 2017;183:57-70.
10. Fiuza M, Cortez-Dias N, Martins S, Belo A. Síndrome Metabólica em Portugal : Prevalência e Implicações no Risco Cardiovascular -Resultados do Estudo VALSIM. Rev Port Cardiol [Internet]. 2008;27(12):1495-529.
11. Rodrigues AP et al. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal: resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). Bol Epidemiológico (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge) [Internet]. 2017;9(2):14.
12. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes - Edição de 2016. Lisboa; 2016.
13. Perdigão C, Duarte JS, Santos A. Prevalência e caracterização da Hipercolesterolemia em Portugal . Estudo HIPÓCRATES. Rev Factores Risco [Internet]. 2010;17:12-9.
14. Anderson TJ. Importance of Optimization of Cardiovascular Risk Factors and Lifestyle Behaviours. Can J Cardiol [Internet]. Canadian Cardiovascular Society; 2017;33(10):1221-2.
15. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;59(7):635-43.

16. Lidin M, Hellénus M, Rydell-karlsson M, Ekblom-bak E. Long-term effects on cardiovascular risk of a structured multidisciplinary lifestyle program in clinical practice. *BMC Cardiovascular Disorders*; 2018;1-8.
17. Jakicic J et al. Effect of Wearable Technology Combined with a Lifestyle Intervention on Long-Term Weight Loss: the IDEA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(11):1161-71.
18. Eckel RH, Alberti KGMM, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010;375(9710):181-3.
19. Piper VA, Castro K, Elkfury JL, Elisabeth Z, Santos DA, Almeida AG De, et al. Dieta DASH na redução dos níveis de pressão arterial e prevenção do acidente vascular cerebral DASH diet in reducing blood pressure and preventing stroke. 2012;22(51):113-8.