

Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com acompanhamento cardiológico

Prevalence of metabolic syndrome in individuals with cardiologic medical assistance

Hélder I. Shibasaki¹; Marcelo A. Nakazone²; Marcela A.S. Pinhel³; Gisele F. Souza⁴; Greiciane M. Silva⁵; Michele L. Gregorio³; Anielli Pinheiro⁶; Cibele O. Vianna⁷; Maria C.V.B. Braile⁸; Domingo M. Braile⁹; Dorotéia R. S. Souza¹⁰.

¹Acadêmico do Curso de Medicina*; ²Médico Residente em Cardiologia*; ³Bióloga Doutoranda*; ⁴Bióloga*; ⁵Acadêmica do Curso de Biologia do Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP; ⁶Médica Residente em Endocrinologia*; ⁷Enfermeira Coordenadora de Pesquisa**; ⁸Médica Cardiologista**;
⁹Médico Livre Docente em Cirurgia Cardíaca*, Pesquisador IB do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; ¹⁰Livre Docente em Biologia Molecular*

* Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

** Instituto Domingos Braile

Resumo **Introdução:** A síndrome metabólica (SM) é associada com risco aumentado para eventos cardiovasculares. Esse estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de SM em indivíduos brasileiros com acompanhamento cardiológico, considerando antecedentes pessoais e uso de medicamentos. **Métodos:** Foram estudados 163 adultos (85 pacientes e 78 controles). SM foi caracterizada de acordo com os critérios da *International Diabetes Federation*. Analisou-se história prévia de *diabetes mellitus* (DM), dislipidemia, doença arterial coronária (DAC), acidente vascular encefálico (AVE), tabagismo, etilismo, sedentarismo, além de medicamentos utilizados. Admitiu-se nível de significância $P < 0,05$. **Resultados:** Maior frequência de SM (59%) e de pressão arterial elevada (71%) foi observada entre os pacientes se comparado aos controles (3% e 13%, respectivamente, $P < 0,0001$ para ambos). No grupo dos pacientes detectou-se maior prevalência de níveis reduzidos de fração de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDLc: 41%) e de níveis aumentados de triglicérides (TG: 39%) quando comparados aos controles (17%, $P = 0,0010$ e 19%, $P = 0,0095$; respectivamente). A incidência de obesidade visceral foi semelhante em pacientes (77%) e controles (64%, $P = 0,0890$). O uso contínuo de drogas anti-hipertensivas (67%), hipoglicemiantes (18%) e hipolipemiantes (42%) foi mais prevalente em pacientes comparado aos controles ($P < 0,0001$). Uma maior proporção de pacientes com DM, DAC e dislipidemia foi observada ($P < 0,0010$) e história pessoal de AVE foi detectada apenas nesses indivíduos (6%, $P = 0,0598$). Entretanto, maior frequência de tabagismo ($P = 0,0015$), alcoolismo ($P = 0,0070$) e sedentarismo ($P = 0,0236$) foi observada nos controles. **Conclusão:** Neste estudo SM, assim como particularmente pressão arterial elevada, nível baixo de HDLc e elevado de TG destacam-se em casuística brasileira com acompanhamento cardiológico, confirmando a necessidade de combate agressivo aos fatores de risco já consagrados para doenças cardiovasculares. Em adição, a obesidade visceral, expressiva tanto em pacientes como nos controles, evidencia risco cardiometabólico para DAC mesmo em indivíduos da população em geral, justificando o acompanhamento cardiológico regular de caráter preventivo.

Palavras-chave Síndrome Metabólica; Doenças Cardiovasculares; Acompanhamento Cardiológico

Abstract **Background:** The metabolic syndrome (MS) is associated with an increased risk of major cardiovascular events. This study aimed to evaluate the prevalence of MS in Brazilian individuals with cardiologic medical assistance, considering their personal history and use of drugs. **Methods:** One hundred sixty-three adults (85 patients and 78 controls) were studied. MS was characterized using International Diabetes Federation definitions. History of diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, coronary artery disease (CAD), stroke, smoking, alcohol consumption, sedentary lifestyle, and habitual therapy were analyzed. Significance level was defined as $P < 0.05$. **Results:** Higher frequency of MS (59%) and elevated blood pressure levels (71%) were observed among patients compared to controls (3% and 13%, respectively, $P < 0.0001$ for both). In the group of patients were detected higher prevalence of reduced levels of high-density lipoprotein cholesterol fractions (HDLc) (41%) and increased levels of triglycerides (TG: 39%) when compared to controls (17%, $P = 0.0010$ and 19%, $P = 0.0095$; respectively). The incidence of visceral obesity was similar in patients (77%) and controls (64%,

P=0.0890). The habitual therapy with anti-hypertensive (67%), anti-hyperglycemic (18%) and lipid-lowering drugs (42%) was more prevalent in patients when compared to controls (P<0.0001). A higher rate of DM, CAD and dyslipidemia was observed in patients (P<0.0010) and personal history of stroke was detected only among these individuals (6%, P=0.0598). However, higher frequencies of smoking (P=0.0015), alcohol consumption (P=0.0070), and sedentary lifestyle (P=0.0236) was observed among controls. **Conclusions:** In this study MS, particularly high blood pressure, low HDLc and high TG levels stand out in Brazilian subjects with cardiologic medical assistance, supporting the importance in order to combat the classic clustering of cardiovascular disease risk factors. In addition, the expressive rate of visceral obesity in patients and controls highlights the cardiometabolic risk for general population, justifying the regularly cardiologic medical assistance with preventive character.

Keywords Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, Cardiac Monitoring

Introdução

A caracterização da síndrome metabólica (SM), termo estabelecido pela Organização Mundial da Saúde no final da década de 1990, reuniu obesidade, hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, identificando-os como um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), em especial doença arterial coronária (DAC) e acidente vascular encefálico (AVE)^{1,2}. Em 2001, o *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults* (NCEP-ATPIII)³ definiu critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de SM, que foram redefinidos em 2006 pela *International Diabetes Federation* (IDF)⁴, com ênfase na obesidade central de acordo com o grupo étnico.

Desse modo, considerando sua etiologia multifatorial, sobretudo o fato de geralmente ser desencadeada por sedentarismo, hábitos dietéticos inadequados e interação com fatores genéticos⁵⁻⁷, o diagnóstico da SM pode identificar pacientes com risco adicional para *diabetes mellitus* tipo 2 (DM 2), além de DCV, comparado à análise de fatores de risco isolados já bem caracterizados^{1,8-10}. Em adição, resultados obtidos pelo *Coronary Artery Surgery Study*¹¹ mostraram aumento da morbimortalidade associada à SM em estudo de aproximadamente 25 mil indivíduos com DCV, confirmado por outros estudos¹²⁻¹⁴.

Nesse contexto, reconhecendo o destaque de DCV nos índices de morbimortalidade mundiais^{15,16} e a importância da detecção precoce de SM para a estratificação de risco cardiovascular, este estudo teve como objetivo analisar a prevalência da SM e das variáveis que a compõem, individualmente, em pacientes com acompanhamento cardiológico, incluindo antecedentes pessoais e uso de medicamentos.

Casuística e Método

Foram estudados 163 indivíduos brasileiros de grupo étnico miscigenado^{17,18}, com idade acima de 40 anos (40 a 83 anos), sendo 44,2% do sexo masculino e 55,8% do sexo feminino, distribuídos em dois grupos: Grupo Estudo (GE) - 85 pacientes, com acompanhamento em consultório de cardiologia, e Grupo Controle (GC) - 78 indivíduos sem sinais clínicos e sem acompanhamento cardiológico. Todos foram submetidos a exame clínico e cadastrados em ficha para registro de sexo, idade, antecedentes pessoais (DM, dislipidemia, DAC, AVE, tabagismo,

etilismo e sedentarismo), medicamentos utilizados e dados antropométricos. Considerou-se indivíduo não-sedentário aquele que praticava exercícios físicos no mínimo 3 vezes por semana, com duração mínima de 45 minutos cada sessão. No grupo de etilistas foram incluídos todos que ingeriam bebidas alcoólicas duas ou mais vezes por semana e no grupo dos tabagistas, além dos fumantes, incluímos também os ex-tabagistas recentes (d' 30 dias). Os indivíduos foram selecionados nos Ambulatórios do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP e no Instituto de Cardiologia Domingo Braile - São José do Rio Preto, com exclusão daqueles com doenças consumptivas, hepáticas ou renais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP - CEP (Processo nº 192/2004). Todos os indivíduos foram informados sobre a pesquisa, mediante o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram realizadas coletas de amostras de sangue periférico após jejum de 12 horas para avaliação das concentrações séricas de triglicérides (TG), fração de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDLc) e glicemia. Como critérios para diagnóstico de SM incluíram-se circunferência abdominal e'90cm para homens e e'80cm para mulheres, níveis séricos de HDLc <40mg/dL para homens e <50mg/dL para mulheres, TG e'150mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia, glicemia e'100mg/dL ou tratamento para DM e pressão arterial sistólica e'130mmHg e ou diastólica e'85mmHg ou tratamento para HAS. A definição de SM incluiu presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e duas ou mais das variáveis acima, como definido pelo *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*⁴.

Os dados foram analisados comparativamente entre pacientes e controles, aplicando-se teste exato de Fisher e teste T para variáveis isoladas ou associadas a SM. Foi admitido nível de significância para valor P<0,05.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a prevalência de SM e fatores considerados critérios para seu diagnóstico, considerando-se a distribuição dos valores alterados em ambos os grupos, de pacientes e controles. A obesidade abdominal, ou obesidade centrípeta, fator obrigatório para o diagnóstico de SM, mostrou-se presente na maioria dos indivíduos (GE = 77%; GC = 64%), sem diferença entre os grupos (valor P=0,0890). Destacaram-se nos pacientes

Tabela 1: Prevalência da síndrome metabólica e dos fatores que a compõem em pacientes atendidos em consultório de cardiologia (Grupo Estudo) e em indivíduos sem acompanhamento cardiológico (Grupo Controle).

N = número de indivíduos; M = sexo masculino; F = sexo feminino; CA = cintura abdominal;

Variáveis	Grupo Estudo		Grupo Controle		Valor P
	N	%	N	%	
Obesidade Centripeta					0,0890
M (CA ≥ 90cm)	21	25	26	33	
F (CA ≥ 80cm)	44	52	24	31	
Total	65	77	50	64	
TG ≥ 150 mg/dL ou em tratamento para hipertrigliceridemia					0,0095
M	14	17	12	15	
F	19	22	3	4	
Total	33	39	15	19	
HDLc					0,0010
M (< 40 mg/dL)	10	12	7	9	
F (< 50 mg/dL)	25	29	6	8	
Total	35	41	13	17	
PA ≥ 130x85 mmHg ou em tratamento para HAS					< 0,0001
M	19	22	1	1	
F	42	49	2	2	
Total	61	71	3	3	
Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou em tratamento para DM					0,2991
M	9	11	18	23	
F	19	22	1	1	
Total	28	33	19	24	
Síndrome Metabólica					< 0,0001
M	18	21	8	10	
F	32	38	2	3	
Total	50	59	10	13	

TG = trigliceridemia; HDLc = fração de colesterol da lipoproteína de alta densidade; PA = pressão arterial; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

valores elevados para pressão arterial (71%) e SM (59%), comparado a controles (3% e 13%, respectivamente; valor $P < 0,0001$). Notou-se também diferença entre os grupos em relação a níveis reduzidos de HDLc (GE = 41%; GC = 17%; valor $P = 0,0010$) e aumentados de TG (GE = 39%; GC = 19%; valor $P = 0,0095$). Glicemia elevada não diferenciou os grupos analisados. O uso de medicamentos incluindo anti-hipertensivos, hipolipemiantes e hipoglicemiantes prevaleceu nos pacientes (67%; 42%; 18%, respectivamente), em relação aos controles (valor $P < 0,0001$; Tabela 2).

Tabela 2: Classe de medicamentos utilizados por pacientes com acompanhamento cardiológico (Grupo Estudo) e por indivíduos sem acompanhamento cardiológico (Grupo Controle).

Medicamentos	Grupo Estudo		Grupo Controle		Valor P
	N	%	N	%	
Anti-hipertensivo					< 0,0001
M	18	21	1	1	
F	39	46	0	0	
Total	57	67	1	1	
Hipoglicemiante					< 0,0001
M	6	7	0	0	
F	9	11	0	0	
Total	15	18	0	0	
Hipolipemiantes					< 0,0001
M	11	13	0	0	
F	25	29	0	0	
Total	36	42	0	0	

N = número de indivíduos; M = sexo masculino; F = sexo feminino.

A avaliação de antecedentes pessoais (Tabela 3) mostrou frequência significativamente maior de DM, DAC e dislipidemia nos pacientes em relação aos controles (valor $P < 0,001$). AVE foi observado apenas no grupo de pacientes (6%). Em relação aos hábitos de vida, notou-se entre os pacientes maior prevalência de ex-tabagismo (23% versus 11%; valor $P = 0,0564$), enquanto a frequência de tabagismo mostrou-se significativamente maior nos controles (valor $P = 0,0015$), assim como etilismo (valor $P = 0,007$) e sedentarismo (valor $P = 0,0236$).

Discussão

Neste estudo, a constatação de valores elevados de pressão arterial e TG, além de níveis reduzidos de HDLc, em pacientes, confirma alto risco cardiometabólico para DCV nesses indivíduos. Em adição, a prevalência de obesidade central, critério obrigatório para o diagnóstico de SM, segundo a IDF⁴, em ambos os grupos, alerta para a necessidade de programas de saúde educacionais voltados à comunidade em geral, visando prevenção primária para eventos aterogênicos¹⁹ e manutenção de hábitos de vida saudáveis²⁰.

A maior frequência de SM nos pacientes (59% versus 13%) confirma a associação entre essa doença e os eventos cardiovasculares²¹⁻²³, corroborando outros estudos com valores entre 42,4% e 59,5% em casuísticas sul-americanas, européias e asiáticas²⁴⁻³¹, comparado à população geral (7,8% a 29,6%)^{25,27,32-34}.

Evidenciou-se no presente estudo, como fator de risco de maior significância e prevalência, a pressão arterial elevada no grupo de pacientes, destacando-se que 67% deles usavam medicamentos anti-hipertensivos. Isso confirma o resultado de outros estudos, nos quais a HAS revela-se responsável pela maior parte dos eventos cardiovasculares da população mundial, muitos deles com possibilidade de prevenção pelo tratamento medicamentoso precoce e adequado^{35,36}. Nesse contexto, destacou-se neste estudo, o uso de anti-hipertensivos pelos pacientes, refletindo a grande preocupação dos cardiologistas no controle da pressão arterial.

Valores reduzidos de HDLc, correlacionados na literatura com aumento da espessura íntima-média de artérias^{37,38}, foram observados no presente estudo principalmente nos pacientes, além de hipertrigliceridemia, adicionando-lhes fatores de risco para aterosclerose³⁹⁻⁴³ e DCV^{44,45}. Em adição, notou-se também entre os pacientes maior frequência de DM, história prévia de dislipidemia e DCV (AVE e DAC) comparado aos controles⁴⁴. Por outro lado, o número expressivo de controles com níveis glicêmicos elevados alerta para risco aumentado de DCV⁴⁶⁻⁴⁹ entre os indivíduos da população considerados hígidos.

É reconhecido o efeito do tabagismo no perfil lipídico e sua associação com o aumento da placa aterosclerótica nas artérias carótidas, relacionado ao número de cigarros consumidos por dia³⁷, além dos benefícios da prática de exercícios físicos^{50,51}. Neste estudo, destacou-se a frequência aumentada de tabagismo nos controles e de ex-tabagistas entre os pacientes. Isso, associado a menor frequência de sedentarismo neste grupo, sugere mudança de hábitos de vida entre os pacientes diante de acompanhamento cardiológico,

possivelmente pelo reconhecimento dos malefícios do antigo estilo de vida, aliado ao temor relacionado a eventos cardiovasculares.

Constatou-se, ainda, maior número de etilistas e também de ex-tilistas entre os controles. A literatura documenta que o consumo de quantidade moderada de álcool tem efeito benéfico sobre a mortalidade por DAC⁵²⁻⁵⁴, em parte, devido a sua capacidade de aumentar a concentração sérica de HDLc. Adverte-se, porém, que o consumo excessivo de álcool pode aumentar o risco cardíaco⁵³.

Recentemente, um estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado conhecido por JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*),⁵⁵ foi conduzido com intuito de avaliar o benefício da administração de estatina, em indivíduos aparentemente saudáveis, visando prevenção primária para desfechos cardiovasculares incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, revascularização arterial, hospitalização por angina instável ou morte cardiovascular. A análise incluiu indivíduos normolipidêmicos e buscou avaliar a eficácia do tratamento com rosuvastatina em portadores de altos níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade, um biomarcador inflamatório preditor independente de eventos vasculares, a despeito de classificações de risco e níveis de perfil lipídico⁵⁶. De maneira interessante, pôde-se constatar nesta casuística com 41% de portadores de SM no grupo de estudo e 41,8% nos controles, a eficácia consistente do tratamento proposto com estatina na prevenção primária de DCV maiores em todos os subgrupos avaliados. Neste contexto, a administração de estatina em portadores de SM com níveis elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade, independentemente de sua classificação no escore de risco de Framingham, consagra-se como uma importante medida de prevenção primária para eventos cardiovasculares aliada à manutenção de um estilo de vida adequado.

Em conclusão, neste estudo SM, assim como particularmente pressão arterial elevada, nível baixo de HDLc e elevado de TG destacam-se em casuística brasileira com acompanhamento cardiológico, confirmando a necessidade de combate agressivo aos fatores de risco já consagrados para DCV. Em adição, a obesidade centrípeta, expressiva tanto em pacientes como nos controles, evidencia risco cardiometabólico para DAC mesmo em indivíduos da população em geral, justificando o acompanhamento cardiológico regular de caráter preventivo.

Referências Bibliográficas

1. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24(4):683-9.
2. Bonow RO, Smaha LA, Smith Jr SC, Mensah GA, Lenfant C. World Heart Day 2002 the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation* 2002;106(13):1602-5.
3. The Third Report of the National Cholesterol Education Program (INCEP) expert panel on detection, evaluation, and

treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.

4. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome [acesso em 2009 out 16]. Disponível em: <http://www.idf.org>.

5. Cheng CY, Lee KE, Duggal P, Moore EL, Wilson AF, Klein R, et al. Genome-wide linkage analysis of multiple metabolic factors: evidence of genetic heterogeneity. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(1):146-52.

6. Elder SJ, Lichtenstein AH, Pittas AG, Roberts SB, Fuss PJ, Greenberg AS, et al. Genetic and environmental influences on factors associated with cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *J Lipid Res* 2009;50(9):1917-26.

7. Zhang S, Liu X, Yu Y, Hong X, Christoffel KK, Wang B, et al. Genetic and environmental contributions to phenotypic components of metabolic syndrome: a population-based twin study. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(8):1581-7.

8. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-age men. *JAMA* 2002;288(21):2709-16.

9. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, American Heart Association, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109(4):551-6.

10. Miname MH, Chacra APM. Síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2005;15(6):477-82.

11. Nigam A, Bourassa MG, Fortier A, Guertin MC, Tardif JC. The metabolic syndrome and its components and the long-term risk of death in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2006;151(2):514-21.

12. Dohi T, Miyauchi K, Kasai T, Kajimoto K, Kubota N, Tamura H, et al. Impact of metabolic syndrome on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Circ J* 2009;73(8):1454-8.

13. Irie F, Iso H, Noda H, Sairenchi T, Otaka E, Yamagishi K, et al. Associations between metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease in Japanese general population, findings on overweight and non-overweight individuals, Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J* 2009;73(9):1635-42.

14. Tamariz L, Hassan B, Palacio A, Arcement L, Horswell R, Hebert K. Metabolic syndrome increases mortality in heart failure. *Clin Cardiol* 2009;32(6):327-31.

15. Hoyert DL, Kochanek KD, Murphy SL. Deaths: final data for 1997. *Natl Vital Stat Rep* 1999;47(19):1-104.

16. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO Global Report. Geneva: World Health Organization; 2005.

17. Parra FC, Amado RC, Lambertucci JR, Rocha J, Antunes CM, Pena SD. Color and genomic ancestry in Brazilians. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(1):177-82.

18. Pena SD, Bastos-Rodrigues L, Pimenta JR, Bydlowski SP. DNA tests probe the genomic ancestry of Brazilians. *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):870-6.

19.

- Imamura H, Izawa A, Kai R, Yokoseki O, Uchikawa S, Yazaki Y, et al. Trends over the last 20 years in the clinical background of young Japanese patients with coronary artery disease. *Circ J* 2004;68(3):186-91.
20. Dall TM, Fulgoni VL, Zhang Y, Reimers KJ, Packard PT, Astwood JD. Potential health benefits and medical cost savings from calorie, sodium, and saturated fat reductions in the American diet. *Am J Health Promot* 2009;23(6):412-22.
21. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *J Cardiometab Syndr* 2009;4(2):113-9.
22. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J. The metabolic syndrome. Part I: definitions and diagnostic criteria for its identification. Epidemiology and relationship with cardiovascular and type 2 diabetes risk. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2008;62:530-42.
23. Jiamsripong P, Mookadam M, Honda T, Khandheria BK, Mookadam F. The metabolic syndrome and cardiovascular disease: Part I. *Prev Cardiol* 2008;11(3):155-61.
24. Ranjith N, Pegoraro RJ, Naidoo DP, Esterhuizen TM. Metabolic syndrome in young Asian Indian patients with myocardial infarction. *Cardiovasc J Afr* 2007;18(4):228-33.
25. Li WJ, Xue H, Sun K, Song XD, Wang YB, Zhen YS, et al. Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(16):1532-6.
26. Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P, et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006;29(4):901-7.
27. Nakazone MA, Pinheiro A, Braile MCVB, Pinhel MAS, Sousa GF, Pinheiro Jr S, et al. Prevalence of metabolic syndrome using NCEP-ATPIII and IDF definitions in Brazilian individuals. *Rev Assoc Med Bras* 2007;53(5):407-13.
28. Harding SA, Anscombe R, Weatherall M, Prasad S, Lever N, Krebs J. Abnormal glucose metabolism and features of the metabolic syndrome are common in patients presenting for elective cardiac catheterization. *Intern Med J* 2006;36(12):759-64.
29. Hu R, Ma CS, Nie SP, Lü Q, Kang JP, Du X, et al. Effect of metabolic syndrome on prognosis and clinical characteristics of revascularization in patients with coronary artery disease. *Chin Med J (Engl)* 2006;119(22):1871-6.
30. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Alegría E, Muñoz J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with hypertension treated in general practice in Spain: an assessment of blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol control and accuracy of diagnosis. *J Cardiometab Syndr* 2007;2(1):9-15.
31. Zaliūnas R, Slapikas R, Babarskiene R, Slapikiene B, Luksiene D, Milvidaitė I, et al. The prevalence of the metabolic syndrome components and their combinations in men and women with acute ischemic syndromes. *Medicina (Kaunas)* 2008;44(7):521-8.
32. Al-Qahtani DA, Imtiaz ML, Saad OS, Hussein NM. A comparison of the prevalence of metabolic syndrome in Saudi adult females using two definitions. *Metab Syndr Relat Disord* 2006;4(3):204-14.
33. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health* 2007;7:220.
34. Fiuza M, Cortez-Dias N, Martins S, Belo A; VALSIM study investigators. Metabolic syndrome in Portugal: prevalence and implications for cardiovascular risk—results from the VALSIM Study. *Rev Port Cardiol* 2008;27(12):1495-529.
35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
36. Hansen HS, Larsen ML. Hypertension and hyperlipidemia. *Ugeskr Laeger* 2009;171(24):2028-30.
37. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch Intern Med* 2003;163(15):1787-92.
38. Knoflach M, Kiechl S, Kind M, Said M, Sief R, Gisinger M, et al. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young males: ARMY study (Atherosclerosis Risk-Factors in Male Youngsters). *Circulation* 2003;108(9):1064-9.
39. El Harchaoui K, Arsenaault BJ, Franssen R, Després JP, Hovingh GK, Stroes ES, et al. High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk. *Ann Intern Med* 2009;150(2):84-93.
40. Franceschini G. Epidemiologic evidence for high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001;88(12A):9N-13N.
41. Shah PK, Kaul S, Nilsson J, Cercek B. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation* 2001;104(19):2376-83.
42. Kuvin JT, Karas RH. The effects of LDL reduction and HDL augmentation on physiologic and inflammatory markers. *Curr Opin Cardiol* 2003;18(4):295-300.
43. Van Linthout S, Spillmann F, Lorenz M, Meloni M, Jacobs F, Egorova M, et al. Vascular-protective effects of high-density lipoprotein include the downregulation of the angiotensin II type 1 receptor. *Hypertension* 2009;53(4):682-7.
44. Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *QJM* 2009;102(9):657-67.
45. Amarencu P, Goldstein LB, Messig M, O'Neill BJ, Callahan A, Sillesen H, et al. Relative and cumulative effects of lipid and blood pressure control in the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels trial. *Stroke* 2009;40(7):2486-92.
46. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic

- syndrome and type 2 diabetes mellitus. *J Cardiometab Syndr* 2009;4(2):113-9.
47. Pacholczyk M, Ferenc T, Kowalski J. The metabolic syndrome. Part I: definitions and diagnostic criteria for its identification. Epidemiology and relationship with cardiovascular and type 2 diabetes risk. *Postepy Hig Med Dosw* 2008;62:530-42.
48. Francia P, Cosentino F, Schiavoni M, Huang Y, Perna E, Camici GG, et al. p66(Shc) protein, oxidative stress, and cardiovascular complications of diabetes: the missing link. *J Mol Med* 2009;87(9):885-91.
49. Roberts JD, Oudit GY, Fitchett DH. Acute coronary thrombosis in a patient with diabetes and severe hyperglycemia. *Can J Cardiol* 2009;25(6):e217-9.
50. Pellegrin M, Alonso F, Aubert JF, Bouzourene K, Brauersreuther V, Mach F, et al. Swimming prevents vulnerable atherosclerotic plaque development in hypertensive 2-kidney, 1-clip mice by modulating angiotensin II type 1 receptor expression independently from hemodynamic changes. *Hypertension* 2009;53(5):782-9.
51. Stamatakis E, Hamer M, Primatesta P. Cardiovascular medication, physical activity and mortality: cross-sectional population study with ongoing mortality follow-up. *Heart* 2009;95(6):448-53.
52. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, Sesso HD, Glynn RJ, Breslow JL, et al. Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83(1):52-7.
53. Pearson TA. Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996;94(11):3023-5.
54. Schröder H, Masabeu A, Marti MJ, Cols M, Lisbona JM, Romagosa C, et al. Myocardial infarction and alcohol consumption: a population-based case-control study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17(8):609-15.
55. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359(21):2195-207.
56. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347(20):1557-65.

Correspondência:

Hélder Ikuo Shibasaki

Rua Amadeu Segundo Cherubini, n°200, apto 22, São Manoel 15091-250 - São José do Rio Preto – SP

Tel.: (17)3216-4474 (17)8133-2233

e-mail: helder_is @terra.com.br
