



SÍNDROME METABÓLICA A PREVENÇÃO É ESSENCIAL

SÍNDROME METABÓLICA



• DEFINIÇÃO

De acordo com a Associação Latino-Americana de Diabetes (ALAD), a síndrome metabólica é definida pela presença de obesidade central, definida como circunferência da cintura ≥ 94 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres, e, adicionalmente, dois dos seguintes fatores:



Triglicerídeos

> 150 mg/dL ou em tratamento farmacológico para hipertrigliceridemia

Colesterol HDL

< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres ou em tratamento farmacológico para colesterol HDL baixo

Pressão arterial sistólica

≥ 130 mm Hg ou diastólica ≥ 85 mm Hg, ou em tratamento farmacológico para hipertensão

Glicemia em jejum

≥ 100 mg/dl, intolerância à glicose ou diabetes de tipo 2 previamente diagnosticada (1)

Os estados pró-trombóticos (aumento de fibrinogênio, fator VII, aumento do inibidor -1 do ativador do plasminogênio tecidual, alterações plaquetárias e danos endoteliais) e os períodos pró-inflamatórios determinados por elevações de citocinas e reagentes de fase aguda (proteína C reativa) favorecem o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares estão associados aos itens acima .

• EPIDEMIOLOGIA: NÚMEROS ALARMANTES

A prevalência da Síndrome Metabólica aumentou nos últimos anos, representando um desafio para a saúde pública, não apenas por causa de sua alta frequência, mas também porque aumenta em até seis vezes o risco de doença cardíaca isquêmica, acidente vascular cerebral, DM2 e mortalidade por essas causas. (3)

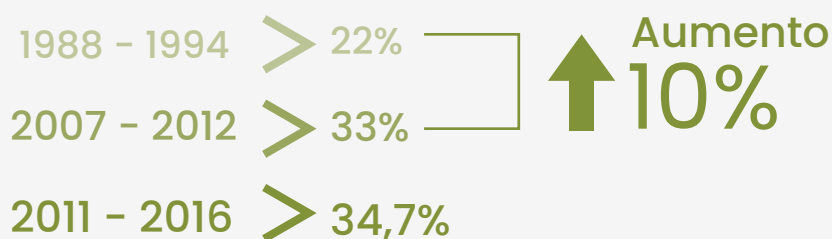
Fontes:

(1) Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidência, Edición 2019.

(2) Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. Laura X. Ramírez-López, Astrid M. Aguilera, Claudia M. Rubio y Ángela M. Aguilar-Mateus* Facultad de Ciencias, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

(3) Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645. [https:// doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644](https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Exames de Saúde e Nutrição (NHANES), em adultos estadunidenses, a prevalência de SM aumentou mais de 10% em 20 anos, de 22% entre 1988 e 1994 para 33% entre 2007 e 2012 [18,19]. De acordo com dados de 2011 a 2016, a prevalência ponderada de SM foi de 34,7%. Na América do Sul, uma prevalência geral de SM foi relatada entre 18,8% e 43,3%, de acordo com diferentes autores. A prevalência de SM varia de país para país, faixa etária estudada e critérios utilizados.

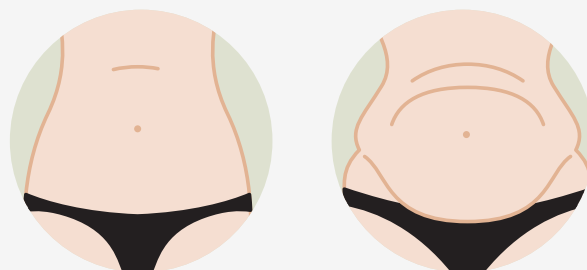


• FATORES DE RISCO

A doença é geneticamente condicionada e influenciada por fatores ambientais, como estilos de vida, como o sedentarismo e o consumo excessivo de calorias. Isso é uma consequência da mudança que ocorreu na vida dos seres humanos ao longo dos 5 milhões de anos de sua história. Durante esse tempo, os genes evoluíram gradualmente para nos dar a capacidade de sobreviver durante os períodos de fome, mas eles continuam muito semelhantes aos da Era Paleolítica. Hoje, estamos expostos a um estilo de vida para o qual não estamos preparados: fomos programados para praticar atividades físicas com frequência e ter uma dieta relativamente baixa em calorias, exatamente o oposto do que está acontecendo agora.

A obesidade nos pais pode levar à obesidade nos filhos por meio de alterações epigenéticas no esperma ou nos oócitos ou, mais comumente, no meio uterino. Estudos epidemiológicos demonstraram uma alta correlação entre nutrição intrauterina, padrões de nutrição pós-natal, crescimento e síndrome metabólica em adultos. (4)

Embora a síndrome metabólica e a obesidade compartilhem fatores etiopatogênicos, elas não são sinônimas. Uma porcentagem significativa de indivíduos com sobrepeso ou obesidade com níveis elevados de insulina não apresenta hipertensão, hiperlipidemia ou outros achados da síndrome metabólica. Eles são chamados de obesos metabolicamente saudáveis (MHO). (5)



Fontes:

(4) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. Current Hypertension Reports (2018) 20: 12 <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.

(5) Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004), 2008. Arch Int Med. 168:1617–24.

• FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME METABÓLICA

Entre os fatores que promovem o desenvolvimento da síndrome metabólica estão incluídos os fatores genéticos, epigenéticos, comportamentais e ambientais, tais como: a ingestão calórica exagerada e o estilo de vida sedentário. Comer em excesso parece ser uma causa direta desse desenvolvimento, pois a gordura visceral aciona a maioria das vias de ativação da síndrome metabólica.

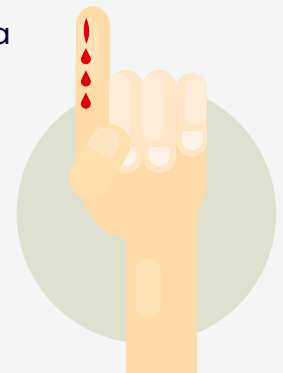
Os fatores essenciais para a progressão da condição e a evolução para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 são a resistência à insulina, a inflamação crônica e a ativação neuro-hormonal.

Resistência à insulina

Quando a resistência à insulina se desenvolve no tecido adiposo, a inibição da lipólise é prejudicada e o nível de ácidos graxos livres circulantes aumenta. Em nível muscular, esse aumento afeta os receptores de insulina e a captação de glicose. Em nível hepático, eles promovem a gliconeogênese e a lipogênese. O resultado final é um estado hiperinsulinêmico para manter os níveis normais de glicose.


Por outro lado, altos níveis de ácidos graxos livres aumentam a síntese de colesterol, triglicerídeos e VLDL, enquanto aumentam a depuração de HDL, levando a uma diminuição dos níveis de HDL. Essas alterações juntas constituem a marca registrada da dislipidemia aterogênica causada pela resistência à insulina da síndrome metabólica.

Por outro lado, a resistência à insulina leva à hipertensão, pois o efeito vasodilatador da insulina é diminuído e ocorre vasoconstrição induzida por ácidos graxos livres elevados. Outros mecanismos envolvidos na hipertensão incluem a estimulação do sistema simpático e a reabsorção de sódio mediada pela renina nos rins. Além disso, promove o aumento da viscosidade sérica, levando a um estado pró-trombótico, e aumenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias, ambas relevantes para aumentar o risco de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2.

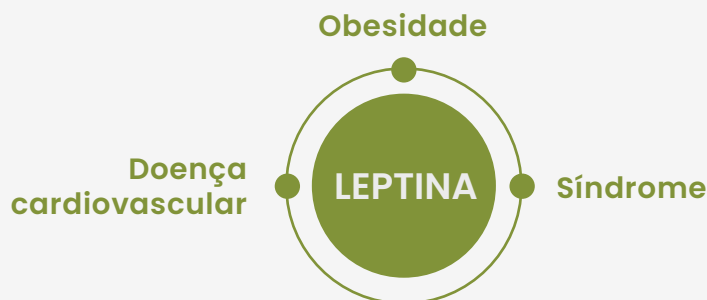


O tecido adiposo: um órgão endócrino

- **Hormônios**
 - Leptina
 - Adiponectina
- **Peptídeos**
 - Angiotensina
 - Inibidor da ativação do plasminogênio
- **Citocinas inflamatórias**
 - Interleucina
 - Fator de necrose tumoral
 - Visfatina
 - Omentina

 Todos eles desempenham um papel importante na fisiopatologia da resistência à insulina e da síndrome

Os níveis de leptina são diretamente proporcionais à obesidade e aos níveis de gordura corporal. Quando os estoques de energia do corpo são adequados, a leptina suprime a ingestão de alimentos e estimula o gasto de energia, além de controlar a homeostase da glicose e a sensibilidade à insulina. A incapacidade dos níveis elevados de leptina de corrigir o desequilíbrio metabólico existente em pacientes obesos levou ao conceito de resistência à leptina. Além disso, a leptina promove uma resposta imune pró-inflamatória. Propõe-se que a leptina seja um fator relevante na relação entre obesidade, síndrome metabólica e doença cardiovascular.



Vários estudos demonstraram uma diminuição nos níveis de adiponectina em pacientes com doença coronariana, diabetes e hipertensão, sugerindo uma função protetora da adiponectina no desenvolvimento e na progressão da resistência à insulina, hipertensão e doença cardiovascular.

A quemerina parece ser um marcador em potencial da síndrome metabólica, pois seu envolvimento na inflamação, no metabolismo da glicose, na adipogênese e na angiogênese foi observado em modelos animais e em estudos de cultura de células.

Outra via neuro-hormonal importante envolvida no desenvolvimento da síndrome metabólica é o sistema renina-angiotensina. A angiotensina II é sintetizada no tecido adiposo e seu nível está aumentado em indivíduos obesos e resistentes à insulina.



inflamação crônica

O estado pró-inflamatório observado na síndrome metabólica mostra a elevação de marcadores como interleucina-6, proteína C-reativa e fator de necrose tumoral alfa.

A interleucina-6 é uma das citocinas liberadas por macrófagos e adipócitos, e seu nível aumenta na presença de resistência à insulina e obesidade. Em nível hepático, ela aumenta a produção de proteína C, que se mostrou correlacionada a eventos cardíacos, *diabetes mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica.



Novos estudos

A complexa inter-relação entre fatores ambientais, genéticos, epigenéticos e de estilo de vida na fisiopatologia da síndrome metabólica levou ao desenvolvimento de vários estudos para obter um diagnóstico precoce, novos marcadores e intervenções terapêuticas.

A**Fetuna – A**

Uma hepatocina secretada no fígado, foi descrita como uma adipocina em potencial, pois seus níveis aumentam na presença de aumento do tecido adiposo visceral. Sua função como biomarcador de risco no desenvolvimento da síndrome metabólica é postulada.

B**Disfunção mitocondrial**

Pode causar estresse oxidativo e, assim, contribuir para o desenvolvimento da síndrome metabólica.

C**MicroRNA circulante**

Regulador da expressão gênica pós-transcricional. Sua função no desenvolvimento de distúrbios cardiometabólicos foi estudada e sua associação com diferentes componentes da síndrome metabólica foi demonstrada.

D**IDEFICS**

O estudo familiar da predisposição genética subjacente na síndrome metabólica foi ampliado pelo aumento observado na prevalência da doença em crianças e adultos jovens. O estabelecimento do risco levaria a mudanças no estilo de vida para diminuir o risco.

E**Epigenética parental**

Foi sugerido que as alterações epigenéticas observadas nos pais podem ser transmitidas aos filhos e levar ao fígado gorduroso.

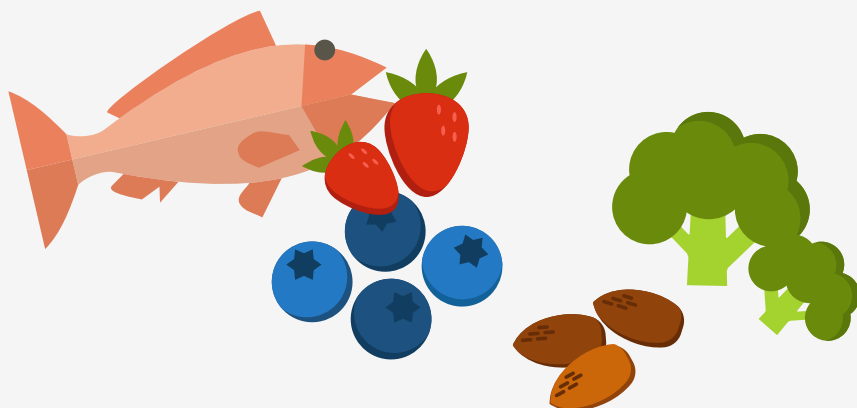
F**Metabolômica**

As aminos biogênicas comumente encontradas na carne vermelha parecem estar associadas a um perfil cardiometabólico adverso e à resistência à insulina.

• TRATAMENTO E PREVENÇÃO DO PROBLEMA

**Dieta**

Recomenda-se seguir a dieta mediterrânea, pois foi demonstrado que a adesão a esse tipo de dieta diminui o risco de desenvolver a síndrome metabólica. Isso se deve às propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias de seus componentes: azeite de oliva, peixe, cereais, legumes e frutas. Uma meta-análise recente de 50 estudos prospectivos, com seus controles correspondentes, mostrou **que quanto maior a adesão à dieta mediterrânea, maior a reversão da síndrome metabólica e seus componentes.**

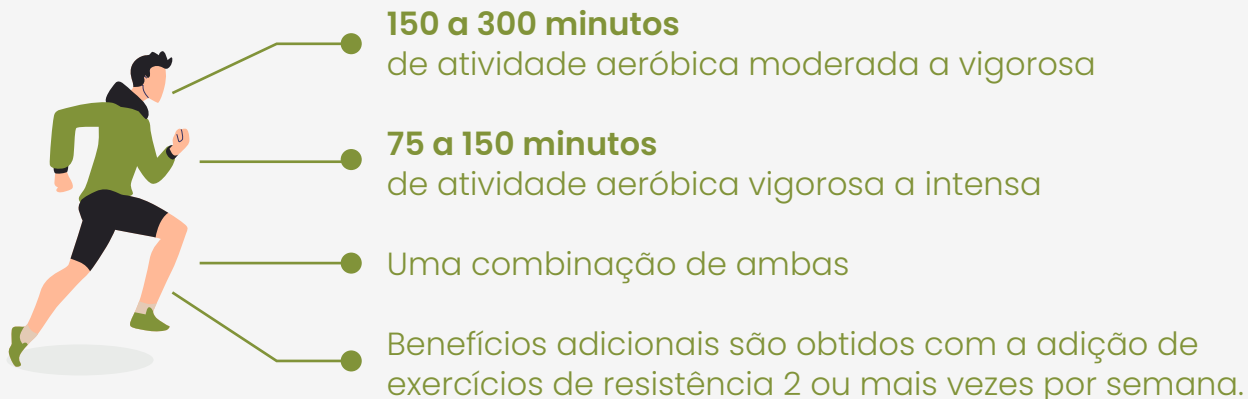


Fonte:

* Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. Gracia Fahed et al. International Journal of Molecular Sciences.

Exercícios

As recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam que a atividade física semanal deve incluir uma das três opções a seguir:



Sono

A alteração na qualidade e/ou quantidade do sono promove o ganho de peso. Por isso, recomenda-se dormir de 6 a 8 horas por noite, sempre no mesmo horário e em um ambiente sem telas.

Medicamentos

A terapia medicamentosa deve ser indicada para todos os indivíduos cujo Índice de Massa Corporal (IMC) seja igual ou superior a 30 kg/m². Os pacientes com IMC de 27 kg/m² ou mais e pelo menos uma doença relacionada ao excesso de peso também deve ser incluída.

O medicamento mais eficaz para a prevenção da síndrome metabólica é a metformina. Ao reduzir a produção hepática de glicose, ela pode levar a uma redução fisiológica da insulinemia, facilitando assim a perda de peso. Além de sua ação direta no metabolismo de carboidratos, a metformina reduz os ácidos graxos livres circulantes, reduzindo a lipotoxicidade que prejudica a secreção de insulina pelas células beta. Também atua reduzindo os triglicerídeos, o LDL-colesterol, a lipemia pós-prandial e aumentando o colesterol HDL-41. Outras ações demonstradas incluem a redução do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1)²⁵ e a redução da proteína C-reativa (PCR).

Foi demonstrado que o uso de estatinas diminui os níveis sanguíneos de proteína C-reativa, confirmando seu efeito anti-inflamatório.



Uso de probióticos

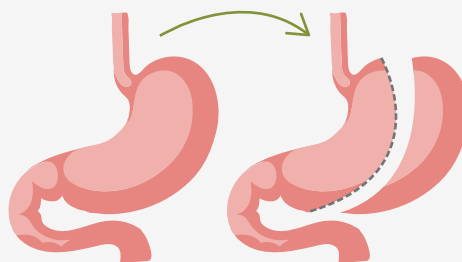
A interrupção do microbioma gastrointestinal pode fazer parte do desenvolvimento da resistência à insulina. Vários estudos demonstraram uma diminuição na relação bacteroidetes/firmicutes e o benefício do uso de probióticos em pacientes obesos e com síndrome metabólica.



Gerenciamento cirúrgico

A cirurgia bariátrica é recomendada para pacientes com um índice de massa corporal:

- Superior a 40 kg/ m²
- Entre 35 e 39,9 kg/ m² e uma ou mais doenças associadas ao excesso de peso.
- Entre 30 e 35 kg/ m² e diabetes mellitus tipo 2 que não pode ser controlado apesar do tratamento.
- Antes da cirurgia, é indicada uma redução de pelo menos 5 a 10% do peso corporal.



Prevenção

Os estados devem criar políticas de saúde pública com o objetivo de prevenir o surgimento da síndrome metabólica em seus habitantes. Para isso, é essencial educar as pessoas sobre os riscos de isquemia cardíaca, acidente vascular cerebral e diabetes mellitus associados a essa doença.

• Pode ser útil implementar medidas como:



1 Educar as gestantes sobre a importância da amamentação.



2 Oferecer cuidados perinatais adequados.



Educar a população sobre alimentação saudável e exercícios. Para isso, o uso de redes sociais é muito útil, dado o grande número de pessoas que as utilizam.



4 Ensinar culinária nas escolas secundárias, para que os jovens parem de comer junk food (refrigerantes, salgadinhos, frituras, balas e bolachas).



5 Estabelecer áreas verdes e caminhos para pedestres a fim de incentivar as pessoas a se exercitarem. A organização de atividades esportivas em espaços públicos nos fins de semana tem mostrado excelentes resultados onde foi implementada

Fontes:

* The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome Mohammad G. Saklayen. Current Hypertension Reports (2018) 20: 12 <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.

ATÉ SEMPRE, IVO!

por Jessica Sapunar

Como é difícil aceitar sua partida. Como é difícil aceitar que perdemos seu amor generoso, seu entusiasmo, sua alegria de viver e seu interesse constante em desenvolver novos projetos, ignorando completamente o passar dos anos:

- Talvez eu pare de trabalhar aos 95 anos - ele costumava dizer com aquele ar malicioso que o caracterizava. E eu sabia que isso era apenas uma possibilidade.

Ele deixou para mim e para meu irmão um legado inestimável de amor e princípios: amar a família acima de tudo, trabalhar com entusiasmo e nunca desistir diante das adversidades.

Agradeço pela bela vida que ele teve, e também agradeço à morte por tê-lo convidado a partir repentinamente, sem a deterioração prévia causada pela doença, que tinge a memória com dor para sempre.

Te amo, papai.





ATUALIDADE
EM SAÚDE
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO
DA AMÉRICA LATINA