Síndrome metabólica: complacência arterial e a velocidade de onda de pulso

Metabolic syndrome: arterial compliance and the pulse wave velocity

Fernando Ambros Ribeiro[1], Rebecca Heidrich Thoen[1], Ilmar Köhler[2], Luiz Cláudio Danzmann[2], Marco Antonio Rodrigues Torres[3]

RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) caracteriza-se como um distúrbio complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, tendo sua frequência estimada entre 20% a 25% da população adulta mundial. Os diversos componentes da SM são responsáveis por alterações estruturais e funcionais de grandes artérias, dentre as quais destaca-se a diminuição da complacência arterial como um importante marcador de risco cardiovascular. A medida da Velocidade de Onda de Pulso (VOP) configura-se como um método relevante na avaliação da rigidez arterial. Discute-se, nesta revisão, os principais mecanismos pelos quais os componentes da SM atuam provocando estas alterações vasculares, a relevância destas modificações e o reflexo da influência terapêutica nestes casos. A revisão bibliográfica foi realizada através de consulta às bases de dados eletrônicos Medline, Lilacs e Pubmed, entre os anos de 2008 e 2009. Foram utilizados os descritores "metabolic syndrome", "pulse wave velocity" e "arterial stiffness", nos idiomas português e inglês, sendo selecionados estudos datados entre 1962 e 2009. Observou-se através dos estudos revisados que os componentes da SM atuam através de diferentes mecanismos para promover o aumento da VOP. A principal alteração vascular relacionada a estes componentes foi a diminuição da complacência das grandes artérias. A avaliação da complacência arterial através da medida da VOP permite o acompanhamento dos resultados obtidos através das intervenções terapêuticas e a identificação precoce destas alterações vasculares. Desta forma, torna-se possível a adoção de uma medida terapêutica precoce, possibilitando diminuir significativamente a progressão destas alterações vasculares e, portanto, reduzir a mortalidade cardiovascular destes pacientes.

UNITERMOS: Síndrome Metabólica, Velocidade de Onda de Pulso, Rigidez Arterial.

ABSTRACT

The metabolic syndrome (MS) is characterized as a complex disorder represented by a set of cardiovascular risk factors, its frequency estimated between 20% to 25% of the adult population worldwide. The various components of MS are responsible for structural and functional alterations of large arteries, among which a decrease in arterial compliance stands out as an important cardiovascular risk marker. Measurement of Pulse Wave Velocity (PWV) figures as a relevant method in the evaluation of arterial stiffness. This review discusses the main mechanisms by which components of MS act causing these vascular changes, the relevance of these changes and the reflex of treatment influence in these cases. A literature review was conducted by consulting electronic databases Medline, Pubmed and Lilacs between years 2008 and 2009. Metabolic syndrome, pulse wave velocity *and* arterial stiffness*, and their Portuguese equivalents, were the search words used, selecting studies dating from 1962 to 2009. The reviewed studies showed that the components of MS act through different mechanisms to promote the increase of PWV. The main change related to these vascular components was decreased compliance of large arteries. Assessment of arterial compliance by measuring PWV allows tracking the results obtained through therapeutic interventions and early identification of these vascular changes. It thus becomes possible to adopt an early treatment measure, which allows to slow down the progression of these vascular changes significantly and therefore reduce cardiovascular mortality in these patients.*

KEYWORDS: *Metabolic Syndrome, Pulse Wave Velocity, Arterial Stiffness.*

[1] Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).
[2] Médico Cardiologista. Professor do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).
[3] Médico Cardiologista. Professor do Curso de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) pode ser caracterizada como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular (1), possuindo sua prevalência estimada entre 20% a 25% da população adulta mundial (2). A associação entre SM e doença cardiovascular foi comprovada através de diversos estudos, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em 2,5 vezes (3-7). Dentre os principais fatores predisponentes ao desenvolvimento de SM, destacam-se o excesso alimentar (8), a inatividade física (9) e a suscetibilidade genética (10, 11). A SM aumenta o risco de doença arterial coronariana em 76% dos casos (12) e associa-se ao aumento da prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo (13), eventos que colaboram com o aumento do risco cardiovascular.

O s componentes da SM relacionam-se com o desenvolvimento de alterações estruturais e funcionais de grandes artérias (14), atuando através de diferentes mecanismos para promover estas modificações vasculares. Dentre estas alterações, destaca-se a diminuição da complacência arterial, que ocasiona como consequência, um aumento das pressões aórtica e ventricular esquerda, aumento do consumo de oxigênio miocárdico e hipertrofia ventricular esquerda (15), promovendo um aumento do risco cardiovascular.

A Velocidade de Onda de Pulso (VOP) pode ser definida como a medida da velocidade que a onda de pressão que se propaga do coração atinge após a ejeção ventricular (15). O aumento da rigidez arterial no segmento estudado, observado através da diminuição da complacência arterial, ocasiona um aumento da medida da VOP. Esta configura-se como um importante método para a avaliação da complacência arterial, por ser um método simples, sensível, não invasivo e de fácil realização. O risco de complicações cardiovasculares aumenta paralelamente ao aumento da VOP. Estudos a apontam como um importante marcador de previsão de mortalidade cardiovascular em qualquer faixa etária (15).

O comprometimento da complacência arterial, através de sua redução, correlaciona-se a fatores de risco estabelecidos para doença arterial coronariana, incluindo Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), idade, obesidade e dislipidemia. O tratamento das comorbidades associadas à SM pode promover uma importante diminuição das alterações estruturais e funcionais das grandes artérias, além de uma melhora sistêmica significativa, através da diminuição da progressão e desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo, possibilitando uma melhora da qualidade de vida e redução do risco cardiovascular.

A análise da complacência arterial, através da medida da VOP, permite a identificação precoce de modificações das grandes artérias e o acompanhamento dos resultados obtidos após a adoção de intervenções terapêuticas, promovendo importante auxílio na diminuição do risco cardiovascular (15).

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica não sistemática foi realizada através de consulta em bases de dados eletrônicos Medline, Lilacs e Pubmed, entre os anos de 2008 e 2009. Foram utilizados os descritores *metabolic syndrome, pulse wave velocity e arterial stiffness*, nos idiomas português e inglês, sendo selecionados estudos datados entre 1962 e 2009.

SÍNDROME METABÓLICA: DEFINIÇÃO E CONSEQUÊNCIAS

A Síndrome Metabólica (SM) pode ser caracterizada como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina (1).

Segundo o NCEP-ATP III, a SM representa a combinação de pelo menos três dos componentes descritos na Tabela 1 (16). Esta é também a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, a I-DBSM (1). Em 2005, o ponto de corte para a glicemia de jejum foi alterado para 100mg/dl, segundo recomendações da American Diabetes Association (ADA) (17).

TABELA 1 – Componentes da Síndrome Metabólica segundo a NCEPATP III

Componentes	Níveis
Circunferência Abdominal	
Homens	>102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicerídios	≥150 mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	<40 mg/dL
Mulheres	<50 mg/dL
Pressão Arterial	≥130 mmHg ou ≥85 mmHg
Glicemia de Jejum	≥110 mg/dL*

* Glicemia de Jejum ≥100 mg/dL segundo ADA (17)

Frequentemente, outros sinais e morbidades fazem-se presentes nos pacientes portadores de SM, porém, não participam como critérios diagnósticos (18-20): acantosi nigricans, ovários policísticos, hiperuricemia, redução dos níveis séricos de testosterona, alterações da coagulação e da fibrinólise, disfunção endotelial, microalbuminúria, esteatose hepática (21), apneia do sono (22), lipodistrofias (23), cálculos biliares (24), terapia com inibidores da protease contra o HIV (25), entre outros.

A resistência à insulina pode ser definida como uma resposta insuficiente dos órgãos-alvo, como o fígado, células musculares esqueléticas e tecido adiposo, a níveis plasmáticos fisiológicos de insulina, promovendo um aumento na produção de insulina pelas células beta pancreáticas, para obter uma adequada compensação fisiológica, resultando em hiperinsulinemia (26). A prevalência de resistência à insulina em portadores de SM é de aproximadamente 78% (27).

A obesidade abdominal é fator de risco independente para a doença cardiovascular (28-30) apresentando-se fortemente associada a resistência à insulina, relacionando-se portanto com o desenvolvimento da SM.

Após o surgimento do diabetes, o portador de SM tem o risco cardiovascular imensamente aumentado, assemelhando-se ao de indivíduos não diabéticos, mas que já apresentaram previamente um episódio de infarto do miocárdio (31).

O *Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC)* revelou que a SM prediz futuro diabetes e doença cardiovascular, especialmente em mulheres (32). Estudo de Isomaa e cols. mostrou que 12% dos portadores de SM morreram devido a doença arterial coronariana em acompanhamento de 12 anos (33). O *West of Scotland Coronary Prevention Study* revelou que a SM aumentou o risco de doença arterial coronariana em 76% dos casos12. O *San Antonio Heart Study*, avaliando população hígida, de origem hispânica, encontrou risco de morte por doença arterial coronariana 2,5 vezes maior em pessoas portadoras de SM (34).

O *Copenhagen Male Study* demonstrou que a HAS aumentava marcadamente o risco de doença coronariana em pacientes dislipidêmicos, mas não em pessoas não dislipidêmicas, sugerindo que o agrupamento de fatores de risco na SM aumenta o risco cardiovascular (35).

O Portador de SM que ainda não é diabético tem, em média, cinco vezes mais chance de se tornar diabético em comparação aos não portadores da síndrome. Estudos de Lorenzo e cols., no *San Francisco Heart Study* (36), assim como Wilson e cols., no *Framingham Offspring Study* (37), demonstraram que a SM leva ao aparecimento de DM no futuro. A SM está associada ao aumento da prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo, que é um potente preditor de eventos cardiovasculares. Ainda não está esclarecido se SM isolada, sem hipertrofia de ventrículo esquerdo, esta relacionada com o aumento de eventos cardiovasculares (13).

ESTUDO DAS GRANDES ARTÉRIAS

Os métodos preferencialmente utilizados para a avaliação da complacência arterial compõem-se de medidas angiográficas (38), ecocardiográficas (39) e medidas ultra-sonográficas da aorta abdominal e do diâmetro carotídeo, ressonância nuclear magnética (40), angiografia radioisotópica (41) e a Velocidade de Onda de Pulso (VOP) (42), destacando-se este último por ser um método simples, não invasivo e sensível.

A ejeção ventricular produz uma onda de pressão que se propaga do coração em determinada velocidade de onda de pulso (VOP), a qual aumenta com o enrijecimento arterial. A medida da VOP, em estudos envolvendo vários indivíduos, demonstrou boa reprodutibilidade e fácil realização, principalmente utilizando-se o segmento carotídeo-femoral, que reflete a distensibilidade da aorta. Ao se medir a VOP carótidafemoral, por exemplo, obtêm-se um índice indireto da distensibilidade aórtica e, consequentemente, da sua rigidez, demonstrando que a VOP elevada representa uma maior rigidez arterial no segmento estudado (14).

Um dos métodos largamente estudado e utilizado para o registro e análise da VOP, é o sistema automático computadorizado Complior® (Complior, Colson, Garger les Genosse, France – Createch Industrie). Para a determinação da VOP carótida-femoral, na posição supina, são colocados dois transdutores sensíveis à pressão sobre a pele das partes mais proeminentes das artérias carótida comum direita e femoral direita. É mensurado, pelo sistema, o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral, à velocidade de registro de 150mm/s. A medida da distância entre os transdutores é, então, usada para calcular a VOP aórtica, como a razão da distância entre os dois transdutores e o intervalo de tempo entre as duas ondas.

A complacência arterial diminuída é responsável por efeitos adversos sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta. Dentre as consequências do enrijecimento aórtico local, a ejeção sanguínea do VE gera uma onda de pressão de maior amplitude na aorta do que no VE, sendo efeito direto da complacência aórtica diminuída e como efeito secundário indireto, ocorre um aumento na velocidade de propagação da onda de pulso pela aorta e grandes artérias (15).

O aumento da VOP resulta em retorno precoce das ondas de pulso refletidas da periferia para a aorta ascendente e para o VE, ainda no componente sistólico, resultando em um aumento adicional na pressão na parte final da sístole. Como consequência, ocorre um aumento das pressões aórtica e ventricular esquerda, aumento do consumo miocárdico de oxigênio e hipertrofia ventricular esquerda. Estes fenômenos de aumento local da rigidez aórtica e retorno precoce das ondas refletidas podem ser avaliados pela alteração na amplitude e na morfologia da onda de pressão das artérias centrais (15).

A medida da VOP expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência (VOP = enrijecimento/complacência + elasticidade). A idade influencia comprovadamente a sua medida, que é de aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de aproximadamente 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade. Em indivíduos jovens e normotensos, a reflexão da onda é evidenciada na curva de pressão aórtica como uma onda de pressão diastólica secundária, observada imediatamente após a incisura que marca o fechamento da valva aórtica (15).

INFLUÊNCIA DOS COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA NA COMPLACÊNCIA ARTERIAL

Hipertensão arterial sistêmica

O processo de enrijecimento dos vasos arteriais encontra-se acelerado na presença de HAS, sendo a principal causa desta diminuição da complacência arterial o acúmulo de colágeno influenciado pelo sódio, sistema renina-angio-

tensina-aldosterona (SRAA) e pelos receptores da angiotensina II (15).

Estudos demonstraram que, à medida que os vasos arteriais proximais (aorta, carótidas) se dilatam e enrijecem com o avançar da idade, a VOP aumenta enquanto a complacência arterial diminui (15).

Na HAS, as grandes artérias não podem ser consideradas tubos passivos, devendo-se observar a resposta ativa às forças mecânicas que são submetidas. Aspectos da HAS envolvem mecanismos genéticos, celulares, moleculares e mecanismos hemodinâmicos, que refletem mudanças na matriz extracelular influenciando o remodelamento estrutural dos vasos, que associado ao enrijecimento arterial determina grande redução da sua complacência (15).

Nos casos de HAS primária, o risco de complicações cardiovasculares aumenta paralelamente à elevação da VOP. Esta possui uma melhor correlação com risco cardiovascular do que a pressão arterial ou a massa do VE (15).

Obesidade e dislipidemia

A obesidade caracteriza-se como um fator de risco independente para a redução da complacência arterial (43). Em estudo de Pizzi e cols., a VOP demonstrou correlação positiva com variáveis antropométricas (peso, altura, cintura) e variáveis hemodinâmicas (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média) em grupo de 60 jovens (idade entre 22 e 29 anos), demonstrando que alterações iniciais da VOP, associadas a variáveis que compõem os fatores de risco cardiovascular, podem ser identificadas em idades mais jovens (44).

Estudos demonstraram a associação entre a rigidez arterial e a aterosclerose. A diminuição da complacência arterial frequentemente precede o desenvolvimento da aterosclerose, podendo exercer papel primário no seu desenvolvimento e progressão (15).

Diabetes mellitus e intolerância à glicose

No DM tipo 2 a principal alteração estrutural é o espessamento da camada intima média da artéria. Os mecanismos desta alteração incluem a resistência à insulina, o acúmulo de colágeno devido à glicação enzimática inadequada, disfunção endotelial e do sistema nervoso autônomo (14). Autores descrevem a observação de que portadores de DM tipo 2 apresentam espessura íntima média (EIM) carotídea significativamente maior que indivíduos magros de mesma faixa etária (14).

Diversos estudos demonstraram alterações funcionais e estruturais de grandes artérias em pacientes portadores de DM tipo 1 (45-48) e DM tipo 2 (49-54), predominando o aumento da rigidez arterial nestes pacientes. Em um dos estudos realizado por Lehmann e cols., que analisou a complacência aórtica em pacientes diabéticos tipo 2 utilizando medidas de VOP, observou-se que estes tinham aortas mais rígidas do que os controles não-diabéticos de mesmo sexo e idade (55).

Outro importante estudo envolvendo 619 holandeses (*Hoorn Study*), avaliou a distensibilidade central e periférica em indivíduos com metabolismo de glicose normal, em indivíduos com intolerância à glicose e em pacientes com diabetes tipo 2, demonstrando que a rigidez de artérias centrais e periféricas estavam mais elevadas nos pacientes com intolerância à glicose e nos diabéticos, em comparação com os controles normais (52).

Pacientes portadores de fatores de risco para doenças cardiovasculares possuem intensificação do comprometimento vascular ao tornarem-se portadores de DM. Neste sentido, Amar e cols. demonstraram em hipertensos não tratados que os portadores de diabetes e de intolerância à glicose apresentavam valores de VOP mais elevados do que aqueles com glicemia normal, havendo uma correlação positiva entre VOP e glicemia de jejum (54). Nos casos de pacientes hipertensos ou com insuficiência renal crônica dialítica, portadores de DM tipo 2, a avaliação da complacência arterial pela VOP aórtica demonstrou ser um marcador de eventos e mortalidade cardiovascular (44,56). Neste estudo, realizado com 397 pacientes diabéticos de diferentes etnias, a VOP aórtica foi maior nos indivíduos diabéticos comparados aos normoglicêmicos, apresentando mortalidade em 10 anos mais elevada entre os diabéticos (56).

Estudo realizado em 2003 com 1.192 indivíduos comprovou um aumento da EIM de carótida 2 vezes maior na população diabética em comparação com normoglicêmicos, após seguimento de 5 anos e correção de outros fatores de risco (57). O aumento da EIM está associado com doença arterial coronariana (DAC), sendo importante preditor de infarto silencioso do miocárdio e DAC em DM tipo 2 (58).

A hiperglicemia causa importantes alterações quantitativas e qualitativas na elastina e no colágeno de paredes de artérias centrais (52), podendo promover acúmulo de colágeno devido a uma glicação não enzimática e, consequentemente, aumentar a rigidez de artérias centrais e periféricas (59). Outro possível mecanismo, associado à diminuição da complacência arterial nos paciente portadores de DM, é a glicação de proteínas e o aumento de produtos finais de glicação avançada, esses produtos podem formar ligações de moléculas de colágeno na parede arterial, diminuindo a distensibilidade do vaso (52).

Evidências demonstram a participação da inflamação e da genética nas alterações estruturais presentes no DM, conforme estudo de Corrado e cols. que demonstrou que a extensão da EIM da carótida foi relacionada ao aumento sérico da proteína C reativa e do fibrinogênio (60).

INFLUÊNCIA TERAPÊUTICA NA COMPLACÊNCIA ARTERIAL

Resultados preliminares de estudos relacionados à influência terapêutica sobre a VOP e complacência arterial, demonstram redução da VOP com o uso de alguns grupos

de drogas como os betabloqueadores (bisoprolol e atenolol), inibidores da ECA (perindopril), antagonistas dos receptores da angiotensina II (telmisartana), bloqueadores de canais de cálcio, mononitrato de isossorbida e estatinas (atorvastatina) (15).

O tratamento do DM e de comorbidades associadas à SM pode promover melhora das alterações estruturais e funcionais das grandes artérias (41). O tratamento de pacientes diabéticos com glitazonas ou metformina tem demonstrado um aumento de adiponectina, promovendo uma melhora da função vascular nestes pacientes (14).

O uso de estatinas nos casos de rigidez arterial regional de membros inferiores de pacientes com DM tipo 2, tem demonstrado efeitos benéficos, independentemente da redução dos níveis de colesterol (61). Em estudo recentemente publicado, realizado com 42 pacientes normotensos com DM tipo 1 ou tipo 2, demonstrou-se que o uso por 6 meses de inibidor da enzima conversora reduziu significativamente a VOP aórtica independentemente do efeito sobre a pressão arterial, sobretudo nos pacientes com diabetes tipo 1 (14). Corroborando estes dados, Tropeano e cols. demonstrou em 57 pacientes com HAS e DM tipo 2 que o uso de IECA por 7 meses aumentou significativamente a distensibilidade da carótida independentemente do efeito sobre a artéria braquial (62).

COMENTÁRIOS FINAIS

A análise da VOP apresenta-se como um método diagnóstico simples, não-invasivo e sensível para a avaliação da complacência arterial. Caracteriza-se como um marcador relevante de comprometimento vascular e um método preditor de prognóstico, possibilitando a identificação precoce do comprometimento de órgãos-alvo e avaliação do risco cardiovascular frente aos diferentes componentes da SM.

A importância da identificação destas alterações vasculares precocemente baseia-se na possibilidade de promover uma diminuição do risco cardiovascular nestes pacientes, através de uma terapêutica adequada. A avaliação pela VOP possui, entre outros benefícios, a possibilidade de um acompanhamento dos resultados obtidos através de intervenções terapêuticas, principalmente sobre as grandes artérias, nos pacientes portadores de SM ou de algum dos seus componentes (15).

Considerando que os pacientes portadores de SM apresentam em média cinco vezes mais chance de se tornarem diabéticos (34, 35), a detecção através de métodos não invasivos como a VOP destas alterações vasculares, permite identificar os pacientes de maior risco e que se beneficiarão de um tratamento mais agressivo, por interferir positivamente nestas modificações, diminuindo a mortalidade cardiovascular desses pacientes (14).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(1):1-28.
2. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol* 2006;35 (1):93-9.
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanem LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
4. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26:575-581.
5. Haffner S, Taegtmeyer H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation* 2003;108:1541-1545.
6. Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, BorchJohnsen K, Pyorala K for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to allcause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-1076.
7. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004;93:136-141.
8. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 19881994. *Arch Intern Med* 2003;163(4):427-36.
9. Zhu S, StOnge MP, Heshka S, Heymsfield SB. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic s yndrome. *Metabolism* 2004;53(11):1503-11.
10. Philips C, Lopez-Miranda J, PerezJimenez F, McManus R, Roche HM. Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2006;21(3):185-93.
11. Kreier F, Yilmaz A, Kalsbeek A et al. Hypothesis: shifting the equilibrium from activity to food leads to autonomic unbalance and the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003;52(11):2652-6.
12. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O et al. Metabolic syndrome with and without Creactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108(4):414-9.
13. Howard BV, Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Lee ET, Resnick HE. Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in the prediction of cardiovascular events: The Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;19(2):98-104.
14. Bortolotto LA., Alterações de grandes artérias no diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(2):176-184.
15. Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, et al. Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognosticas na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens* 2006;13(1):59-62.
16. National Cholesterol Education Program: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
17. American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(1):5-10.
18. PiSunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119(7):655-60.
19. Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med* 2005;118(2):155-225.
20. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA. 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.
21. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40(6):1387-95.
22. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J* 2004;25 (9):735-41.

23. Garg A, Misra A. Lipodystrophies: rare disorders causing metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33(2):305-31.
24. Grundy SM. Cholesterol gallstones: a fellow traveler with metabolic syndrome? *Am J Clin Nutr* 2004;80(1):1-2.
25. Jerico C, Knobel H, Montero M et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics, and related factors. *Diabetes Care* 2005;28(1):132-7.
26. Wassink AM, Olijhoek JK, Visseren FL. The metabolic syndrome: metabolic changes with vascular consequences. *Eur J Clin Invest* 2007;37(1):8-17.
27. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003;139(10):802-9.
28. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants on the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67(5):968-77.
29. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002;23(9):706-13.
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366(9497):1640-9.
31. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(4):229-34.
32. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28 (2):385-90.
33. Isomaa B, Almgreen P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 200;24(4):683-9.
34. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to allcause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004;110(10):1251-7.
35. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglyceridies and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000;36(2):226-32.
36. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 2003;26(11):3153-9.
37. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112(20):3066-72.
38. Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzas P. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and noninvasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990;11(11):990-6.
39. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989;80(1):78-86.
40. Bogren HG, Mohiaddin RH, Klipstein RK, Firmin DN, Underwood RS, Rees SR, et al. The function of the aorta in ischemic heart disease: a magnetic resonance and angiographic study of aortic compliance and blood flow patterns. *Am Heart J* 1989;118(2):234-47.
41. Shimojo M, Tsuda N, Iwasaka T, Inada M. Agerelated changes in aortic elasticity determined by gated radionuclide angiography in patients with systemic hypertension or healed myocardial infarcts and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991;68(9):950-3.
42. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of allcause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37(5):1236-41.
43. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der HeijdenSpekJ, Van Bortel LM, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens.* 2005;23(10):1839-46.
44. Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, Freitas EV, Pozzan R, Brandão AP.Pulse wave velocity measured by Complior method in a Brazilian young population followed-up for a 13 year-period: The Rio de Janeiro Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;45(5):514A.
45. Berry KL, Skyrme-Jones RA, Cameron JD, O'Brien RC, Meredith IT. Systemic arterial compliance is reduced in young patients with IDDM. *Am J Physiol* 1999;276(6):1839-45.
46. Giannattasio C, Failla M, Piperno A, Grappiolo A, Gamba P, Paleari F, et al. Early impairment of large artery structure and function in type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999;42(8):987-94.
47. Ronnback M, Fagerudd J, Forsblom C, PetterssonFernholm K, Reunanen A, Groop PH. Altered agerelated blood pressure pattern in type 1 diabetes. *Circulation* 2004;110(9):1076-82.
48. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, Murray GD, Cockcroft JR, McKnight JA, et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM* 2000;93(7):441-8.
49. Westerbacka J, Leinonen E, Salonen JT, Salonen R, Hiukka YkiJarvinen H, et al. Increased augmentation of central blood pressure is associated with increases in carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2005;48(8):1654-62.
50. Wahlqvist ML, Lo CS, Myers KA, Simpson RW, Simpson JM. Putative determinants of arterial wall compliance in NIDDM. *Diabetes Care* 1988;11(10):787-90.
51. Wagenknecht LE, D'Agostino Jr. RB, Haffner SM, Savage PJ, Rewers M. glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1998;21(11):1812-8.
52. Schram MT, Henry RM, van Dijk RA, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension* 2004;43(2):176-81.
53. Bortolotto LG, Lopes H, GuerraRiccio G, Krieger E, Malachias MVB. Increased arterial stiffness and impaired baroreflex sensitivity are correlated in normotensive individuals with type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2004;22(1):63.
54. Amar J, Chamontin B, Pelissier M, Garelli I, Salvador M. Influence of glucose metabolism on nycthemeral blood pressure variability in hypertensives with an elevated wais-thip ratio. A link with arterial distensibility. *Am J Hypertens* 1995;8(4):426-8.
55. Lehmann ED, Watts GF, Fatemi-Langroudi B, Gosling RG. Aortic compliance in young patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Clin Sci* (Lond) 1992;83(6):717-21.
56. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function?. *Circulation* 2002;106(16):2085-90.
57. Wagenknecht LE, Zaccaro D, Espeland MA, Karter AJ, O'Leary DH, Haffner SM. Diabetes and progression of carotid atherosclerosis: the insulin resistance atherosclerosis study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(6):1035-41.
58. Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intimamedia thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke* 2006;37(9):2420-7.
59. Airaksinen KE, Salmela PI, Linnaluoto MK, Ikaheimo MJ, Ahola K, Ryhanen LJ. Diminished arterial elasticity in diabetes: association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen. *Cardiovasc Res* 1993;27(6):942-5.
60. Corrado E, Rizzo M, Muratori I, Coppola G, Novo S. Association of elevated fibrinogen and Creactive protein levels with carotid lesions in patients with newly diagnosed hypertension or type II diabetes. *Arch Med Res* 2006;37(8):1004-9.
61. Shinohara K, Shoji T, Kimoto E, Yokoyama H, Fujiwara S, Hatsuda S, et al. Effect of atorvastatin on regional arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb* 2005;12(4):205-10.
62. Tropeano AI, Boutouyrie P, Pannier B, Joannides R, Balkestein E, Katsahian S, et al. Brachial pressureindependent reduction in carotid stiffness after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives. *Hypertension* 2006;48(1):80-6.

✉ Endereço para correspondência
Fernando Ambros Ribeiro
Rua General João Telles, 324/802
90.035-120 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3312-6319 / (51) 8112-7278
fernandoribeiro_dm@hotmail.com

Recebido: 11/3/2010 – Aprovado: 30/3/2010