

RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E SEVERIDADE DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA CORONARIANA¹

RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND SEVERITY OF CORONARY ARTERY ATHEROSCLEROSIS.

FERNANDO DE SOUZA FLEXA RIBEIRO FILHO²
DENISE GIRARD DE ALMEIDA SOUSA³
ERIKA ABDON FIQUENE OLIVEIRA³

Ribeiro Filho FSF, Sousa DGA, Oliveira EAF. Relação entre síndrome metabólica e severidade da doença aterosclerótica coronariana.

As doenças cardiovasculares, principalmente o IAM, representam a principal causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo. Alguns estudos apontam a SM como fator de risco e de gravidade para DAC, porém é controverso se a mesma tem um impacto aditivo no desenvolvimento de DAC, além de seus componentes isoladamente. Devido a grande prevalência tanto da SM, como da SCA, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da SM, bem como sua associação com a gravidade da DAC, em pacientes com SCA. Realizou-se um estudo prospectivo, observacional, transversal, com 82 pacientes admitidos no SAT do HCGV, com diagnóstico de SCA, em seu primeiro evento, no período de julho a setembro de 2011. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística. Dos pacientes analisados, 68% eram do sexo masculino, sendo a média de idade de 58 ± 8 e o índice de massa corporal de 27 ± 5 . HAS, DM, dislipidemia e tabagismo foi encontrado, respectivamente, em 49%, 29%, 29% e 28% dos pacientes. IAM com SST foi a apresentação clínica de 72% dos pacientes, sendo a descendente anterior a artéria mais acometida (62%). Em 16% dos casos, evidenciou-se lesões multiarteriais. Dentre os 58 pacientes que não referiam história prévia de DM, apenas 16 (29%) apresentavam glicemia de jejum normal; metade dos pacientes apresentavam diagnóstico de DM e outros 32% apresentavam glicemia de jejum alterada. Em relação ao diagnóstico de SM, 53% da amostra apresentava a síndrome. Níveis baixos de HDL-colesterol foram evidenciados em 77% dos pacientes, sendo a alteração metabólica mais frequente, seguida pelas alterações glicêmicas (61%). No grupo de SM observa-se maior prevalência do sexo feminino, maior circunferência abdominal, além de maiores níveis de glicemia e triglicérides. Em relação à extensão da DAC, apesar de não haver significância estatística, a prevalência de doença multiarterial foi 50% superior no grupo com SM. Ao se analisar os critérios da SM, isoladamente, evidenciou-se que a glicemia ≥ 110 mg/dL se comportou como fator de risco para DAC multiarterial, com significância estatística. Conclui-se que a SM, apesar de mais frequente no grupo multiarterial, não se correlacionou estatisticamente com maior gravidade da DAC.

DESCRIPTORIOS: SÍNDROME METABÓLICA; SEVERIDADE; ATHEROSCLEROSE CORONARIANA

1. Trabalho realizado no Hospital de Clínicas Gaspar Viana.
2. Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia e Metabologia, com mestrado, doutorado e pós-doutorado em Medicina, área de atuação em Endocrinologia Clínica, pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
3. Médica Residente do Programa de Residência Médica em Clínica Médica da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Viana.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), principalmente o infarto agudo do miocárdio (IAM), representam a principal causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo, e seu crescimento acelerado em países em desenvolvimento representa uma das questões de saúde pública mais relevantes da atualidade.¹

No Estado do Pará, há pelo menos três décadas, as doenças do sistema circulatório são a principal causa de óbito. Dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (DATASUS), indicam que entre 2006 e 2009,

o número de mortes por doenças do aparelho circulatório apresentou um sensível crescimento, passando de 5.470 casos em 2006 para 6.858 casos em 2009, o que representa 22,5% do total de óbitos do referido ano.²

Desde os primórdios do estudo de Framingham conhece-se a associação entre dislipidemias, tabagismo, hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM), idade avançada e história familiar precoce de doença aterosclerótica coronariana (DAC) com o risco elevado de DCV.³ Recentemente novos fatores de risco vem sendo associados a DAC, entre eles destaca-se a obesidade e suas consequências, que hoje em dia, representam um dos mais importantes problemas da saúde pública.⁴

A síndrome metabólica (SM), descrita inicialmente em 1998, é um conjunto de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas, que apresentam a resistência à insulina como base fisiopatológica, sendo relacionadas ao aumento do risco cardiovascular. Além dos componentes clássicos, como aumento da pressão arterial, dislipidemia, resistência à insulina e adiposidade visceral, novos componentes vem se incorporando

ao espectro da SM, entre eles, aumento da atividade inflamatória e alterações pró-trombóticas.^{5,6}

Isomaa et al.⁷ relataram que pacientes com a síndrome metabólica tinham maior incidência de DAC e aumento da mortalidade, quando comparados com indivíduos sem SM. Entretanto, apesar da maioria dos autores defender a relação entre SM e DCV, outros não conseguiram verificar essa associação.^{5,8} Assim, se a SM, especialmente a resistência à insulina, apresenta efeito independente sobre as DCV, ainda é motivo de discussão.

Dentre as DCV, a síndrome coronariana aguda (SCA) é, sem dúvida, a principal causa de morbimortalidade no espectro da DAC.

Devido a grande prevalência tanto da SM, como da SCA, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da SM, bem como sua associação com a gravidade da DAC, em pacientes com SCA.

PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, transversal, realizado na Urgência Cardiológica (SAT) do Hospital de Clínicas Gaspar Viana (HCGV), no período de julho a setembro de 2011.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade entre 30 e 70 anos, admitidos com diagnóstico de SCA, o que inclui IAM com supradesnivelamento do segmento ST (SST), IAM sem SST e angina instável. O diagnóstico de SCA foi baseado em alterações eletrocardiográficas e enzimáticas características.

Foram excluídos pacientes com diagnóstico prévio de neoplasia maligna, evidência de infecção vigente, e história prévia de evento coronariano.

Foi realizado coleta de dados da história clínica (antecedentes pessoais, uso de medicações e hábitos de vida), resultados de exames laboratoriais (HDL-colesterol, triglicérides, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, ácido úrico) e da angiocoronariografia, bem como realização de exame físico (peso, altura, circunferência abdominal, pressão arterial).

A SM foi definida baseada nos critérios do NCEP-ATPIII.⁹

A gravidade da DAC foi definida através do número de artérias acometidas com obstrução do fluxo $\geq 70\%$, sendo considerado para fins de análise, DAC grave o acometimento de 3 ou mais artérias.

Todos os pacientes da presente pesquisa foram estudados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde, após aprovação de anteprojeto pelo orientador e Comitê de Ética em Pesquisa da HCGV, e autorização da Coordenação do SAT do HCGV, e

dos pacientes estudados ou de seus responsáveis legais por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A análise estatística foi realizada através do software SPSS 17.0. As comparações entre os grupos foram efetuadas através do teste *t de Student*, para variáveis numéricas, e teste do χ quadrado e teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão, sendo considerado significante $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período englobado pela pesquisa, 82 pacientes foram admitidos com diagnóstico de SCA, preenchendo os critérios de inclusão; entretanto, apenas 51 pacientes apresentaram todos os dados necessários para classificação da SM. Dos pacientes analisados, 68% eram do sexo masculino, sendo a média de idade de 58 ± 8 e o índice de massa corporal de 27 ± 5 .

Entre os fatores de risco cardiovasculares clássicos, 49% relataram diagnóstico prévio de hipertensão arterial, enquanto cerca de 1/3 dos indivíduos referiram história de diabetes mellitus (29%), dislipidemia (29%) e tabagismo atual (28%). Entre os pacientes com antecedentes patológicos, 87% dos hipertensos faziam uso de medicamentos e 75% dos diabéticos estavam em tratamento farmacológico; todavia, apenas 20% dos pacientes que referiram história de dislipidemia estavam em uso de medicamentos hipolipemiantes.

Em relação à apresentação clínica da SCA, 72% dos pacientes apresentaram IAM com SST, 19% IAM sem SST, e 8% angina instável. Ao se analisar os achados angiocoronariográficos, aferiu-se que a descendente anterior (DA) foi a artéria mais acometida (62%), seguida da coronária direita (CD) com 43%. Quatro pacientes (5%) não possuíam lesões $\geq 70\%$, enquanto que, aproximadamente, metade dos casos (47%) apresentou lesão em apenas uma artéria. Em 16% dos casos, evidenciou-se lesões multarteriais (acometendo 3 ou mais artérias). Quarenta e oito pacientes (59%) foram submetidos à angioplastia com implante de stent.

Dentre os 58 pacientes que não referiam história prévia de DM, apenas 16 (29%) apresentavam glicemia de jejum normal, enquanto outros 16 pacientes (28%) apresentavam níveis $\geq 126\text{mg/dL}$, ou seja, metade dos pacientes apresentavam diagnóstico de DM e outros 32% apresentavam glicemia de jejum alterada (100-125 mg/dl). Considerando a hemoglobina glicada como critério diagnóstico, 76% dos pacientes que negavam ou desconheciam o diagnóstico de DM, tinham valores $\geq 6,5\%$.

Em relação ao diagnóstico de SM, dos pacientes que apresentavam todos os dados para

classificação, 53% (27 pacientes) foram diagnosticados com SM. Níveis baixos de HDL-colesterol foram evidenciados em 77% dos pacientes, sendo a alteração metabólica mais frequente, seguida pelas alterações glicêmicas, encontradas em 61% dos casos. Apenas 1 paciente não apresentava nenhum critério diagnóstico para SM, enquanto 35% apresentavam 4 ou todos os critérios. A tabela 1 e a figura 1 apresentam a prevalência das alterações relacionadas à SM encontradas nos pacientes.

TABELA 1 – Prevalência dos critérios da SM

CRITÉRIOS	%
Triglicerídeos \geq 150 mg/dL	40
Circunferência abdominal > 102cm (♂) e > 88cm (♀)	51
HDL <40mg/dL (♂) e <50mg/dL (♀)	77
PA \geq 130x85mmHg	32
Glicemia \geq 110 mg/dL	61

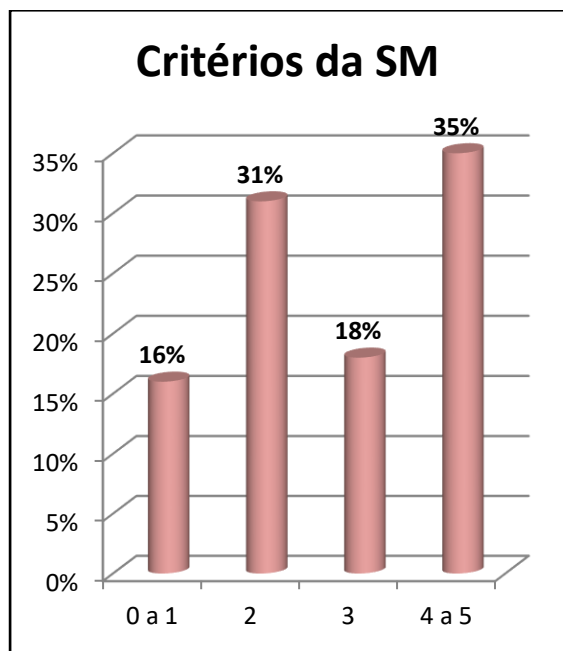


FIGURA 1 – Prevalência dos critérios da SM.

A tabela 2 apresenta as características dos pacientes conforme a presença ou não do diagnóstico de SM. No grupo de SM observa-se maior prevalência do sexo feminino, além de maiores níveis de glicemia e triglicerídeos. Apesar dos

grupos apresentarem o mesmo IMC, os pacientes com SM apresentaram maior circunferência abdominal. Em relação à extensão da DAC, apesar de não haver significância estatística, a prevalência de doença multiarterial foi 50% superior no grupo com SM.

TABELA 2 – Características dos pacientes com e sem SM

CARACTERÍSTICAS	SM	SEM SM
Idade (anos)	58 \pm 8	57 \pm 6
Sexo (%)*		
Feminino	52	8
Masculino	48	92
PAS (mmHg)	121 \pm 9	116 \pm 11
PAD (mmHg)	75 \pm 8	74 \pm 7
IMC (kg/m ²)	27 \pm 5	25 \pm 5
Circunf. abdominal (cm)*	99 \pm 10	92 \pm 13
Glicemia (mg/dL)*	137 \pm 43	112 \pm 39
Hemoglobina glicada (%)	8 \pm 2	7 \pm 2
Colesterol total (mg/dL)	166 \pm 38	163 \pm 35
HDL (mg/dL)	34 \pm 11	35 \pm 10
LDL (mg/dL)	99 \pm 38	107 \pm 34
Triglicerídeos (mg/dL)*	168 \pm 78	124 \pm 34
Ácido úrico (mg/dL)	5 \pm 2	5 \pm 2

*p \leq 0,05

TABELA 3 – Relação da SM com a severidade da DAC

GRAVIDADE DA DAC	SM	SEM SM
DAC uni ou biarterial (%)	50,0	50,0
DAC multiarterial (%)	61,5	38,5

A figura 2 apresenta a prevalência dos critérios relacionados à SM conforme a gravidade da DAC. Novamente, ressalta-se que entre os pacientes com a DAC multiarterial, há alta prevalência de níveis baixos de HDL e alterações glicêmicas. Glicemia \geq 110mg/dL se comportou como fator de risco para DAC multiarterial, com significância estatística.

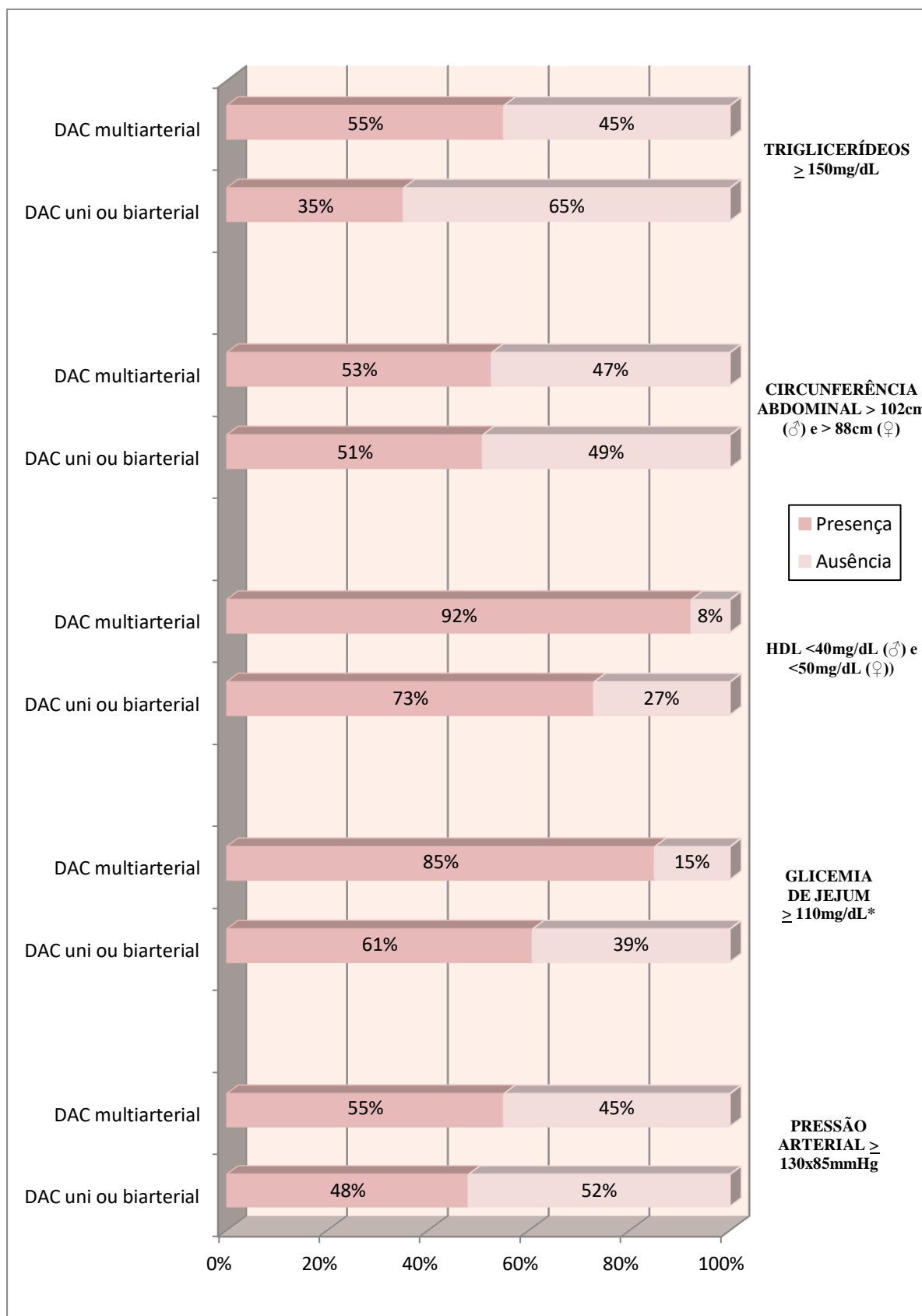


FIGURA 2 – Prevalência de alterações relacionadas à SM, de acordo com a gravidade da DAC.

* $p \leq 0,05$

DISCUSSÃO

A SM é um conjunto de anormalidades metabólicas associadas ao desenvolvimento e progressão da aterosclerose.¹⁰ Esta síndrome vem se configurando como um problema global de saúde pública.^{11,12} Meta-análises descobriram que a SM aumenta o risco para doenças cardiovasculares e mortalidade.¹³⁻¹⁵ Solymoss et al.¹⁶ relataram que a SM estava presente em 51% dos pacientes com DAC documentada.

Não existem estudos epidemiológicos brasileiros que definam a prevalência da SM, no entanto, segundo Lerário et al.¹⁷, em estudo regional com 530 nipo-brasileiros, evidenciou-se uma prevalência de 21%, enquanto em um estudo realizado na população de migrantes espanhóis e seus descendentes no Brasil, foi observada uma prevalência de 35,6%.¹⁸ A SM é considerada um fator de risco tão importante quanto o tabagismo para o desenvolvimento de doenças vasculares oclusivas e ateroscleróticas.¹⁹⁻²¹

Na população de nosso estudo, a prevalência de SM foi de 53%, sendo os baixos níveis de HDL-colesterol, a alteração metabólica mais prevalente (77%), seguido pelas alterações glicêmicas (61%). Mais de 1/3 dos pacientes com SM apresentavam 4 ou 5 critérios diagnósticos, o que sugere a multiplicidade de fatores de risco agindo de forma sinérgica para culminar no evento coronariano. Portanto mais da metade da amostra estudada preenchia critério para síndrome metabólica, porém este dado não teve relevância estatística. Podemos justificar a perda de achados significativos em nosso estudo pelo reduzido tamanho da amostragem, ressaltando que aproximadamente 40% da amostra foi perdida por falta de dados laboratoriais importantes, como o HDL, que é um dos critérios definidores de SM.

Os pacientes com SM apresentaram níveis de glicemia, triglicerídeos, circunferência abdominal e prevalência do sexo feminino, significativamente maiores que no grupo sem SM, sugerindo a forte correlação desses fatores com a síndrome metabólica, e possivelmente no aparecimento de eventos coronarianos.

Este estudo teve como objetivo correlacionar a SM com a gravidade da DAC, pois esta questão ainda não está bem elucidada. Em nossos pacientes, a prevalência de DAC multiarterial foi 50% superior no grupo com SM. Apesar da alta prevalência, o achado não teve significância estatística, o que pode ser justificado pela perda amostral, já relatada anteriormente. Porém ao se analisar cada critério de SM, isoladamente, a presença de glicemia de jejum $\geq 110\text{mg/dL}$ se comportou como fator de risco para DAC grave.

Vários estudos têm demonstrado que os componentes da SM atuam de forma independente e

sinérgica como marcador prognóstico de DAC. Portanto, a análise de cada componente da SM pode ser mais relevante para prever o risco de gravidade da DAC do que a SM isoladamente.^{22,23}

Estudo realizado com 243 pacientes do sexo feminino com precordialgia e submetidas ao cateterismo cardíaco, mostrou que a população com DAC grave, avaliada através do escore de Gensini, tinha maior prevalência de DM, glicemia de jejum alterada, hipertensão arterial, triglicerídeos elevados, HDL-colesterol baixo, sedentarismo e SM. Porém a relação de significância estatística foi principalmente encontrada com os fatores de risco de diabetes e hipertensão arterial separadamente, mas não com a síndrome metabólica.²⁴

A prevalência dos critérios da SM, nos pacientes com DAC multiarterial, em nosso estudo, foi: HDL (92,3%), glicemia de jejum alterada (85%), pressão arterial (55%), triglicerídeos (55%), circunferência abdominal (52,6%). Apesar da prevalência aumentada de todos os componentes, com destaque para o HDL baixo e glicemia alterada, só foi encontrada significância estatística na correlação glicemia de jejum e gravidade da DAC.

A prevalência de glicemia de jejum alterada e DM foi bastante elevada, sendo que metade dos pacientes desconhecia esse fato, sendo revelado no decorrer da pesquisa através das dosagens de glicemia de jejum e hemoglobina glicada. Apenas 20% da população estudada apresentava glicemia de jejum em níveis dentro da normalidade ($<100\text{mg/dl}$). Vários estudos recentes sugerem que DM e hiperglicemia, mas não a SM, são os fatores mais associados com a gravidade da DAC.^{22,23,25}

Estudos revelam elevação significativa do risco de morte por eventos coronarianos a partir do valor de 126mg/dl para glicemia de jejum.²⁶ Entre os mecanismos fisiopatológicos pelos quais a hiperglicemia resulta numa aceleração da aterosclerose, estão a glicação de lipoproteínas, prolongando a meia-vida da lipoproteína de baixa densidade (LDL), facilitando sua oxidação e aumentando seu poder de agressão ao endotélio, além da formação de outros produtos finais de glicação, que promovem a disfunção endotelial generalizada.²⁷ No entanto, a hiperglicemia leve, *per se*, poderia ser encarada como indicativa de risco quando outras alterações metabólicas estão contribuindo para a aterosclerose nos estados de resistência à insulina.

É importante destacar a necessidade de mais estudos para esclarecer o papel da SM como marcador de gravidade da DAC, pois nosso estudo apresentou elevada prevalência de SM na DAC multiarterial, porém sem relevância estatística, o que pode ser justificado pelo número amostral insuficiente.

Por fim, conclui-se que, entre os pacientes admitidos no SAT/HCGV, Belém/Pará, com SCA,

em seu primeiro evento, 53% eram portadores de SM. No entanto, na amostra estudada, a SM não se comportou como fator de risco, estatisticamente significante, para DAC multiarterial. Por outro lado,

a glicemia $\geq 110\text{mg/dL}$ se relacionou com a severidade da DAC.

Correspondência para Fernando de Souza Flexa Ribeiro Filho
Trav. Dom Romualdo Coelho, 722, Apto 2702
Belém - PA.
CEP: 66.055-190
Telefone: (091) 8227-9878
E-mail: fflexa@uol.com.br

Ribeiro Filho FSF, Sousa DGA, Oliveira EAF. Relationship between metabolic syndrome and severity of coronary artery atherosclerosis.

Cardiovascular diseases, especially myocardial infarction, the major cause of mortality and disability in Brazil and worldwide. Some studies indicate the MetS as a risk factor for CAD and severity, but it is controversial whether it has an additive impact on the development of CAD in addition to its separate components. Due to the high prevalence of both the MetS, such as SCA, the objective of this study was to evaluate the prevalence of MetS and its association with the severity of CAD in patients with SCA. We conducted a prospective, observational, transversal, with 82 patients admitted to the SAT HCGV diagnosed with SCA, in his first event in the period from July to September 2011. The results were subjected to statistical analysis. Of the patients studied, 68% were male, with a mean age of 58 ± 8 and body mass index of 27 ± 5 . Hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and smoking was found, respectively, 49%, 29%, 29% and 28% of patients. Myocardial infarction with SST was the clinical presentation of 72% of patients, the left anterior descending artery most affected (62%). In 16% of cases, there was multivessel disease. Among the 58 patients who did not have a history of DM, only 16 (29%) had normal fasting glucose and half of the patients had been diagnosed with diabetes and another 32% had impaired fasting glucose. As regards the diagnosis of MetS, 53% of the sample showed the syndrome. Low levels of HDL-cholesterol were found in 77% of patients, the most common metabolic disorder, followed by changes in glucose (61%). In the SM group there was a greater prevalence of females, higher waist circumference, and higher levels of blood glucose and triglycerides. Regarding the extent of CAD, although no statistical significance, the prevalence of multivessel disease was 50% higher in the MetS group. When analyzing the criteria of MS, alone, showed that blood glucose $\geq 110\text{mg/dl}$ behaved as a risk factor for multivessel CAD, with statistical significance. We conclude that SM, although more frequent in the multivessel group, not statistically correlated with severity of CAD.

KEY WORDS: METABOLIC SYNDROME, SEVERITY, CORONARY ATHEROSCLEROSIS

REFERÊNCIAS

1. Berwanger O, et al. Epidemiologia da síndrome isquêmica aguda com supradesnívelamento de segmento ST: ênfase nas características brasileiras. *Rev SOCESP*. v. 6, p. 833-39, 2004.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado de Saúde Pública (Sespa), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), 2009. Disponível em: <http://www.saude.pa.gov.br/cgi-bin/dh?sespa/sim/sim>.
3. Castelli WP. The new pathophysiology of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. v. 82, n. 10, p. 60-65, 1998.
4. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab*. v. 92, n. 3, p. 399-404, 2007.
5. Zornitzki T, Ayzenberg O, Gandelman G, Vered S, Yaskil E, Faraggi D, Caspi A, Goland S, Shvez O, Schattner A, Knobler H. Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *QJM* 2007; 100: 575-81.
6. Resnick HE, Howard BV. Diabetes and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 2002; 53: 245-67.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
8. Petersen JL, Yow E, AlJaroudi W, Shaw LK, Goyal A, McGuire DK, Peterson ED, Harrington RA. Metabolic syndrome is not associated with increased mortality or cardiovascular risk in nondiabetic patients with a new diagnosis of coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 165-72.
9. 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;16;285(19):2486-97.
10. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
11. James PT, Rigby N, Leach R; International Obesity Task Force. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:3-8.
12. Jørgensen ME, Borch-Johnsen K. The metabolic syndrome--is one global definition possible? *Diabet Med* 2004;21:1064-5.
13. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28:1769-78.
14. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:812-9.
15. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-14.
16. Solymoss BC, Bourassa MG, Lespérance J, Levesque S, Marcil M, Varga S, et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *CoronArtery Dis* 2003;14:207-12.
17. Lerário DDG, Gimeno SG, Franco LJ, Iunes M, Ferreira SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2002; 36 (1): 4-17.
18. Pousada JMDC, Britto MMS, Cruz T, Lima ML, Lessa I, Lemaire DC, et al. The metabolic syndrome in spanish migrants to Brazil: unexpected results. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 72: 75-80.
19. 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.
20. Pereira MA, Jacobs DRJ, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the Cardia Study. *JAMA*. 2002; 287 (16): 2081-9.
21. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn study. *Circulation*. 2005; 112: 666-73.
22. Resnick HE, Howard BV. Diabetes and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 2002; 53: 245-67.
23. Turner R, Cull C, Holman R. United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: a nine-year update of a randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1996; 124: 136-45.
24. T. Zornitzki^{1,4}, O. Ayzenberg², G. Gandelman², S. Vered³, E. Yaskil³, D. Faraggi³, A. Caspi², S. Goland², O. Shvez⁴, A. Schattner, H. Knobler. Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *Q J Med* 2007; 100:575-581.

25. Horimoto M, Hasegawa A, Ozaki T, Takenaka T, Igarashi K, Inoue H. Independent predictors of the severity of angiographic coronary atherosclerosis: the lack of association between impaired glucose tolerance and stenosis severity. *Atherosclerosis* 2005; 182:113–19.
26. Gross JL, Ferreira SRG, Oliveira JE. Glicemia pós-prandial. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47(6):728-38.
27. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:937-42.