

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## **SÍNDROME METABÓLICA: ATUALIZAÇÕES NA FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

DOI: 10.5281/zenodo.18142580

*Fernanda Cristina Galerani Gualtieri Parpinelli*

### **RESUMO**

A síndrome metabólica (SM) constitui um agrupamento complexo de distúrbios metabólicos — incluindo obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial — que elevam significativamente o risco de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Diante do aumento da prevalência global, impulsionado por transições nutricionais e sedentarismo, esta revisão integrativa (2015-2025) analisa avanços na fisiopatologia, com ênfase no papel do tecido adiposo visceral como órgão endócrino e inflamatório. Foram revisados critérios diagnósticos atualizados e estratégias terapêuticas baseadas em evidências, destacando o papel das novas terapias farmacológicas (como análogos de GLP-1 e inibidores de SGLT2) além da modificação do estilo de vida. Conclui-se que o manejo da SM exige uma abordagem precoce e multifatorial, onde o controle ponderal sustentado e a farmacoterapia personalizada são cruciais para a mitigação do risco residual e a redução da mortalidade cardiovascular.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica; Resistência à insulina; Obesidade visceral; Risco cardiovascular; Endocrinologia.

## ABSTRACT

Metabolic syndrome (MS) constitutes a complex cluster of metabolic disorders—including central obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension—that significantly increase the risk of type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease. Given the increasing global prevalence, driven by nutritional transitions and sedentary lifestyles, this integrative review (2015-2025) analyzes advances in pathophysiology, with emphasis on the role of visceral adipose tissue as an endocrine and inflammatory organ. Updated diagnostic criteria and evidence-based therapeutic strategies were reviewed, highlighting the role of new pharmacological therapies (such as GLP-1 analogs and SGLT2 inhibitors) in addition to lifestyle modification. It is concluded that the management of MS requires an early and multifactorial approach, where sustained weight control and personalized pharmacotherapy are crucial for mitigating residual risk and reducing cardiovascular mortality.

**Keywords:** Metabolic syndrome; Insulin resistance; Visceral obesity; Cardiovascular risk; Endocrinology.

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) configura-se como um agrupamento complexo de anormalidades metabólicas e hemodinâmicas inter-relacionadas que atuam de forma sinérgica, elevando exponencialmente o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doença cardiovascular

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

aterosclerótica (DCVA) e mortalidade por todas as causas. Caracterizada pela coexistência de obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia aterogênica e hipertensão arterial, a SM deixou de ser apenas um fator de risco isolado para se tornar o principal desafio de saúde pública do século XXI.

Estimativas recentes da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2024) e da Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2024) indicam que aproximadamente 25% a 30% da população adulta global apresenta o fenótipo da SM. Esta "epidemia silenciosa" é impulsionada pela transição nutricional global, caracterizada pelo consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, e pelo comportamento sedentário crônico, que culminam na disfunção do tecido adiposo visceral. Este tecido, ao expandir-se de forma patológica, atua como um órgão endócrino e inflamatório ativo, secretando adipocinas pró-inflamatórias (como TNF- $\alpha$  e IL-6) que perpetuam um estado de inflamação sistêmica de baixa intensidade.

Além das complicações cardiovasculares clássicas, a natureza multissistêmica da SM estende-se a diversas comorbidades emergentes. Destaca-se a estreita correlação com a doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) — anteriormente denominada doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) —, além de disfunções endoteliais, distúrbios do sono (apneia obstrutiva) e o aumento da incidência de neoplasias malignas sensíveis à insulina (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2023).

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

A heterogeneidade dos critérios diagnósticos ao longo das últimas décadas (OMS, NCEP-ATPIII e IDF) ressalta a necessidade de uma abordagem clínica unificada e agressiva. O manejo atual, portanto, transcende o controle glicêmico isolado, focando na proteção orgânica global por meio de intervenções no estilo de vida e o uso estratégico de novas classes farmacológicas que modulam o eixo metabólico-renal-cardiovascular.

## 2. METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e a obtenção de conclusões gerais sobre uma área específica de estudo. O processo de elaboração seguiu seis etapas distintas: identificação do tema e seleção da hipótese, estabelecimento de critérios de inclusão/exclusão, categorização dos estudos, análise crítica, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

A busca bibliográfica foi conduzida de forma independente nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Scopus, SciELO e UpToDate, abrangendo o período compreendido entre janeiro de 2015 e o primeiro semestre de 2025. Para a recuperação dos artigos, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e o *Medical Subject Headings*(MeSH), combinados via operadores booleanos (AND, OR): “*metabolic syndrome*”, “*insulin resistance*”, “*visceral obesity*”, “*cardiometabolic risk*” e “*therapeutic management*”.

### 2.1. Critérios de Elegibilidade

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Os critérios de inclusão contemplaram:

1. Artigos de revisão sistemática e metanálises;
2. Diretrizes e consensos de sociedades de referência, como a *International Diabetes Federation* (IDF), *National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATP III) e a *American Heart Association* (AHA/ACC);
3. Ensaios clínicos randomizados que investigaram desfechos cardiovasculares e metabólicos.

Foram selecionados apenas estudos publicados em português, inglês ou espanhol. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados relatos de caso, estudos em modelos animais (pré-clínicos), artigos duplicados em mais de uma base de dados e estudos que não apresentavam rigor metodológico ou foco direto na síndrome metabólica em populações adultas. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, sintetizando as evidências mais recentes sobre a fisiopatologia e as inovações terapêuticas.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### 3.1. Fisiopatologia: o Eixo Neuroendócrino-inflamatório e a Lipotoxicidade

A SM é um distúrbio multissistêmico resultante de uma interação complexa entre predisposição genética, desregulação hormonal e exposições

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

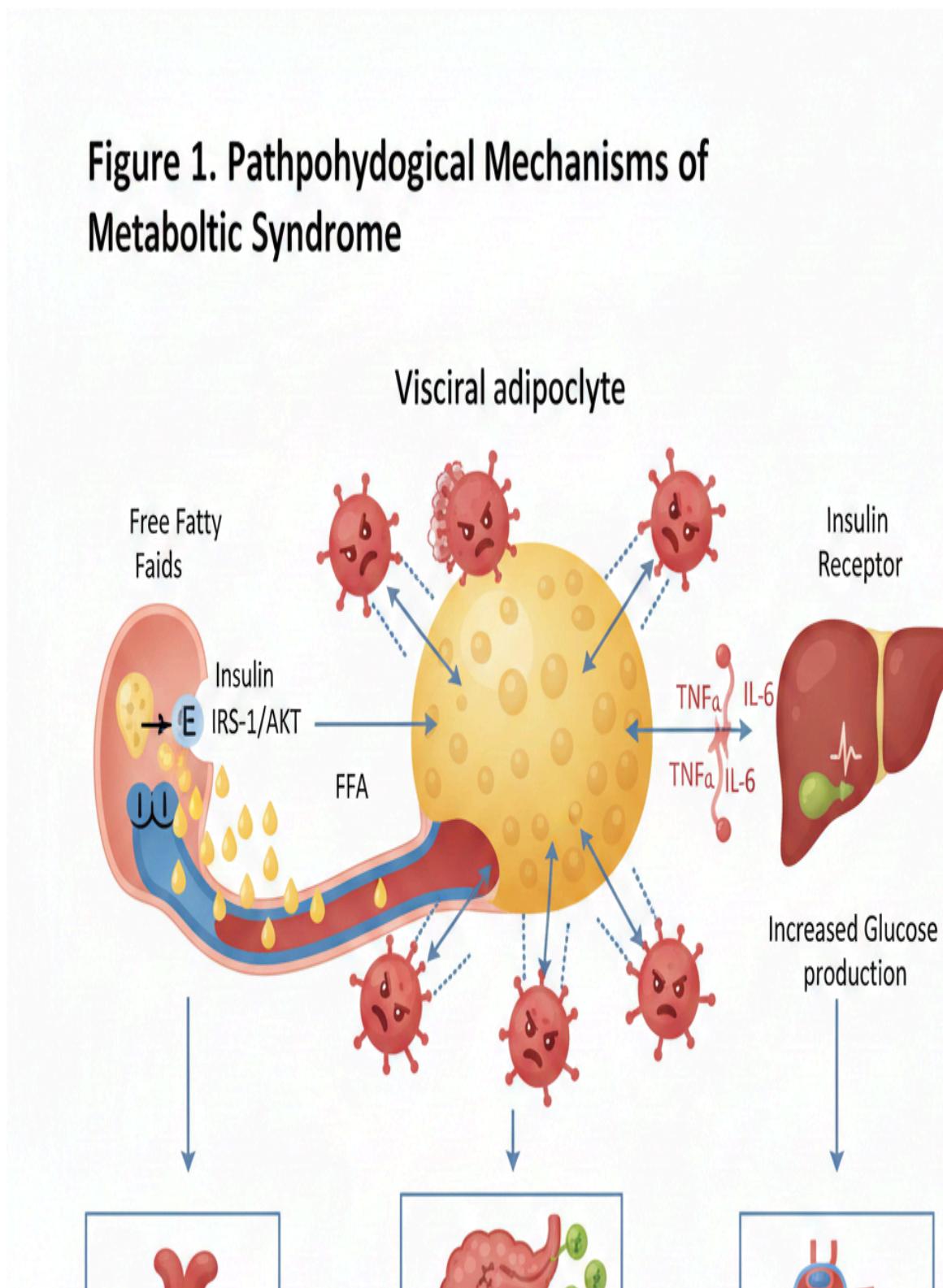
ambientais. O evento central é a Resistência à Insulina (RI), intimamente ligada à disfunção do tecido adiposo.

Diferente da adiposidade subcutânea, a obesidade visceral atua como o principal catalisador patológico. O tecido adiposo visceral comporta-se como um órgão endócrino hiperativo que, sob estresse metabólico, sofre remodelação celular e infiltração de macrófagos M1. Esse processo desencadeia uma inflamação crônica de baixa intensidade (*low-grade inflammation*), caracterizada pela secreção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6) e pela hipoadiponectinemia. A redução da adiponectina compromete a oxidação de ácidos graxos e a sinalização da insulina via AMPK (HOTAMISLIGIL, 2023).

# REVISTA TÓPICOS

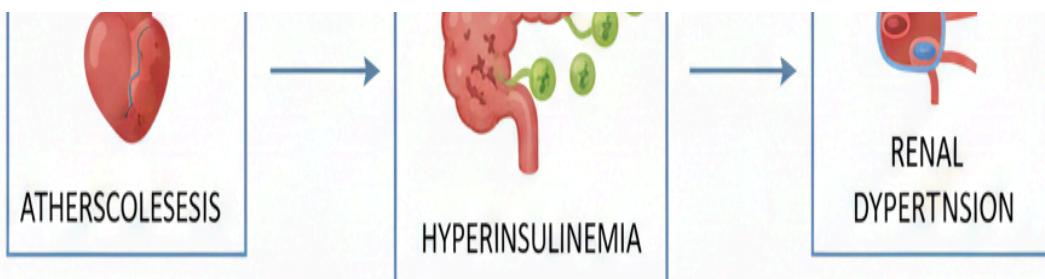
<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

**Figure 1. Pathophysiological Mechanisms of Metabolic Syndrome**



# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672



**Figura 1.** Mecanismos Fisiopatológicos da Síndrome Metabólica. A expansão patológica do tecido adiposo visceral desencadeia um estado inflamatório de baixa intensidade, mediado por citocinas lipotoxicidade, culminando na falha da sinalização da insulina e disfunção endotelial. (Fonte: Elaborado pelo autor, 2025).

A lipólise desregulada no tecido adiposo disfuncional eleva os Ácidos Graxos Livres (AGL) circulantes. Esse influxo excessivo para tecidos não adiposos (músculo esquelético, fígado e pâncreas) induz a lipotoxicidade. No nível celular, isso se traduz em estresse do retículo endoplasmático e disfunção mitocondrial, bloqueando a cascata de sinalização do receptor de insulina (especialmente via substrato do receptor de insulina 1 - IRS-1), culminando em hiperinsulinemia compensatória e eventual exaustão das células beta pancreáticas.

Adicionalmente, a SM envolve a hiperatividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e do Eixo Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). A hiperinsulinemia favorece a reabsorção renal de sódio e a proliferação vascular, contribuindo para a hipertensão arterial e o remodelamento cardiovascular adverso.

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 3.2. Critérios Diagnósticos e a Fenotipagem da Obesidade Central

Tabela 1: Critérios Diagnósticos

Componente	NCEP-ATP III (Critério Clínico)	IDF (Critério Epidemiológico)
Obesidade Central	CA > 102 cm (H) / > 88 cm (M)	Obrigatória: CA 94 cm (H) / 80 cm (M)
Triglicerídos	150 mg/dL	150 mg/dL ou tratamento
HDL-Colesterol	< 40 (H) / < 50 (M)	< 40 (H) / < 50 (M) ou tratamento
Pressão Arterial	130/85 mmHg	130/85 mmHg ou tratamento
Glicemia Jejum	100 mg/dL	100 mg/dL ou DM2 prévio

O diagnóstico da SM requer uma visão integrativa. Embora existam variações entre os critérios (NCEP-ATP III, AHA/NHLBI), as diretrizes da International Diabetes Federation (IDF, 2024) são amplamente adotadas por enfatizarem a obesidade central como pré-requisito clínico, utilizando pontos de corte de circunferência abdominal (CA) etnia-específicos.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

- Obrigatório: Obesidade Central (CA  $\geq 94$  cm em homens;  $\geq 80$  cm em mulheres — referências para populações latinas/europeias).
- Associado a dois ou mais fatores:
  1. Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dL (ou tratamento específico).
  2. Redução de HDL-C:  $<40$  mg/dL (homens) e  $<50$  mg/dL (mulheres).
  3. Hipertensão Arterial: Sistólica  $\geq 130$  mmHg e/ou Diastólica  $\geq 85$  mmHg.
  4. Disglicemia: Glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL (incluindo pré-diabetes e DM2).

### **3.3. Repercussões Sistêmicas e o Conceito de Risco Residual**

A SM não apenas precede o DM2, mas atua como um multiplicador de danos orgânicos:

- Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD): Atualmente considerada a manifestação hepática da SM, com alto potencial de evolução para esteato-hepatite e cirrose.
- Risco Cardiorrenal: A combinação de RI e inflamação promove disfunção endotelial precoce e albuminúria, elevando o risco de insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEP).

# REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

## 3.4. Abordagem Terapêutica Baseada em Evidências

Tabela 2: Manejo Terapêutico Moderno

Alvo Terapêutico	Intervenção de Escolha	Benefício Adicional (Evidência 2024-2025)
Resistência Insulínica	Metformina / Pioglitazona	Melhora a sensibilidade periférica à glicose.
Obesidade Visceral	Agonistas GLP-1 / Tirzepatida	Redução de gordura ectópica e proteção cardiovascular.
Risco Cardiorrenal	Inibidores de SGLT2	Redução de hospitalização por IC e proteção renal.
Dislipidêmica	Estatinas de alta potência	Estabilização de placas ateroscleróticas.
Hipertensão	IECA ou BRA	Proteção contra remodelamento cardíaco e nefropatia.

O tratamento contemporâneo migrou do controle isolado de biomarcadores para uma estratégia de proteção orgânica global.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

**A) Mudanças no Estilo de Vida (MEV):** A perda ponderal sustentada de 5% a 10% permanece como o "pilar de ouro". A Dieta Mediterrânea destaca-se pelo seu perfil anti-inflamatório e rico em polifenóis, superando dietas puramente hipocalóricas na reversão da SM.

**B) Inovações Farmacológicas (A "Era das Incretinas"):**

1. Agonistas do Receptor de GLP-1 e Coagonistas (Tirzepatida): Representam uma mudança de paradigma. Ao atuarem no centro da saciedade e na secreção de insulina glicose-dependente, oferecem perdas de peso comparáveis à cirurgia bariátrica e redução direta de eventos cardiovasculares maiores (MACE).
2. Inibidores de SGLT2 (Gliflozinas): Essenciais pelo seu efeito na redução da pressão arterial, peso e, fundamentalmente, pela proteção renal e cardíaca em pacientes com risco metabólico.
3. Gestão Lipídica: O foco atual expandiu-se além do LDL-C, visando o controle do colesterol não-HDL e dos triglicerídeos como marcadores de remanescentes aterogênicos.

## 4. DISCUSSÃO

A evolução do conceito de Síndrome Metabólica (SM) — de uma simples associação de fatores de risco para uma disfunção multiorgânica mediada pela inflamação — reflete a complexidade do paciente metabólico contemporâneo. A evidência atual consolida a obesidade visceral não como um depósito inerte de energia, mas como o epicentro de uma cascata

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

patológica. A lipotoxicidade resultante não afeta apenas a sensibilidade à insulina, mas promove um estado pró-trombótico e de disfunção endotelial que precede em anos o diagnóstico clínico de diabetes ou hipertensão.

Um dos pontos mais disruptivos da última década, discutido nesta revisão, é a mudança de paradigma na farmacoterapia. A transição de uma abordagem "glicocêntrica" (focada apenas na normalização da glicemia) para uma estratégia de proteção cardiorrenal e metabólica é evidente com a ascensão das incretinas. Os agonistas do receptor de GLP-1 e os coagonistas (GLP-1/GIP) demonstraram que a redução da gordura ectópica (hepática e pericárdica) e a modulação da inflamação sistêmica são alvos atingíveis, oferecendo benefícios que transcendem a perda ponderal isolada.

Todavia, a discussão sobre o manejo da SM não pode ignorar as barreiras à implementação dessas evidências. Embora os avanços farmacológicos sejam promissores, o hiato terapêutico é acentuado por dois fatores críticos:

1. Custo e Acesso: As novas terapias (análogos de GLP-1 de última geração) possuem alto custo, o que limita sua aplicação em larga escala em sistemas de saúde pública e populações vulneráveis, onde a prevalência da SM é crescente.
2. Sustentabilidade do Estilo de Vida: A evidência é unânime em apontar as Mudanças no Estilo de Vida (MEV) como o pilar mais custo-efetivo. No entanto, a baixa adesão crônica a dietas restritivas e ao exercício físico revela a necessidade de abordagens comportamentais mais integradas e menos punitivas.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Portanto, a superação da SM exige que a medicina de precisão caminhe lado a lado com políticas públicas. O controle da "epidemia silenciosa" não será alcançado apenas em consultórios, mas sim por meio de um esforço coordenado que une o diagnóstico precoce (rastreio de resistência à insulina e circunferência abdominal), a democratização das terapias de ponta e ambientes urbanos que favoreçam escolhas alimentares saudáveis e a atividade física.

## 5. CONCLUSÃO

A Síndrome Metabólica consolidou-se como o principal desafio cardiometabólico da medicina contemporânea, atuando como um catalisador para a morbimortalidade global por meio da sinergia entre obesidade visceral, inflamação crônica e resistência à insulina. A transição terminológica e conceitual observada nesta revisão — como a evolução para o conceito de MASLD e a valorização do tecido adiposo como órgão endócrino — ressalta que a SM é uma condição sistêmica que exige uma visão que ultrapasse a simples soma de seus critérios diagnósticos.

Os avanços terapêuticos da última década, marcados pela "era das incretinas" (GLP-1 e GIP) e pelos inibidores de SGLT2, inauguraram uma fase de proteção orgânica sem precedentes, permitindo intervenções que modulam o risco residual cardiovascular e renal de forma direta. No entanto, conclui-se que o sucesso clínico não depende exclusivamente da inovação farmacológica. O manejo eficaz da SM permanece alicerçado em uma abordagem interdisciplinar, onde o controle ponderal sustentado via modificações do estilo de vida constitui a base inegociável do tratamento.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

Em última análise, a mitigação do impacto socioeconômico da SM requer que a endocrinologia e a atenção primária priorizem o rastreio precoce da obesidade central e da disfunção metabólica. O futuro do combate à esta "epidemia silenciosa" reside na integração de políticas públicas de prevenção, democratização do acesso às terapias de alta eficácia e uma medicina de precisão que trate o paciente não apenas para atingir metas laboratoriais, mas para garantir a longevidade com qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Care in Diabetes 2024. **Diabetes Care**, v. 47, n. Suppl 1, p. S1–S183, 2024.

DE LA IGLESIA, R. et al. Mediterranean diet and metabolic syndrome: meta-analysis of intervention trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 22, p. 5314, 2021.

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. et al. Inflammatory markers and metabolic syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 12, p. e4821–e4832, 2020.

GRUNDY, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association scientific statement. **Circulation**, v. 146, n. 11, p. e557–e578, 2022.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders: The expanding frontier. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 19, n. 4, p. 250–264, 2023.

# REVISTA TÓPICOS

---

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Consensus statement on the diagnosis of metabolic syndrome.** Brussels: IDF, 2023.

INTERNATIONAL SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY. **Consensus on endocrine aspects of metabolic syndrome.** [S. l.]: ISE, 2024.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Cardiometabolic health and insulin resistance: 2023 Update.** Bethesda: NIH, 2023.

WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 11, p. 1037–1049, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on metabolic disorders and obesity.** Geneva: WHO, 2024.