



## AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DO RISCO CARDIOVASCULAR E SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE DE LONGA DATA

Beatriz Souza Barros<sup>1</sup>

Isabela Keismanas de Ávila Moraes<sup>2</sup>

Isabella Ferreira Franchin<sup>3</sup>

Larissa Vendramini Salem<sup>4</sup>

Laura Mudenui Rodrigues<sup>5</sup>

Lucia Stella Seiffert de Assis Goulart<sup>6</sup>

### Resumo

**Introdução:** A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica associada a maior risco cardiovascular (RCV), decorrente tanto da inflamação persistente quanto da elevada prevalência de fatores metabólicos. A síndrome metabólica (SM), por sua vez, constitui um importante preditor de eventos cardiovasculares. **Metodologia:** Estudo transversal, realizado em ambulatório universitário, entre junho de 2024 e junho de 2025, incluindo pacientes com AR em seguimento a mais de 5 anos. Foram coletados dados clínicos, antropométricos, laboratoriais, tratamento atual, atividade da doença (DAS-28) e presença de síndrome metabólica (SM) segundo critérios da IDF (2006). O risco cardiovascular (RCV) foi estimado pelo SCORE2/SCORE2-OP ajustado para AR. **Resultados:** A amostra foi composta por 60 pacientes, predominantemente mulheres (88%), com média de idade de 57 anos. A prevalência de SM foi de 37%. Os pacientes com SM eram mais velhos e apresentavam maior tempo de doença, além de maior frequência de hipertensão (81,8%), hipertrigliceridemia (54,5%), HDL reduzido (45,5%) e diabetes mellitus (27,3%). A obesidade abdominal foi observada em 86,7% da amostra. Quanto ao DAS-28, 66% estavam em remissão e 21% em baixa atividade. Não houve diferenças significativas nos níveis de

PCR, VHS ou DAS-28 entre os grupos com e sem SM. Contudo, o risco cardiovascular alto ou muito alto foi mais prevalente entre pacientes com SM (54% contra 16%). Na ultrassonografia carotídea, 18% apresentaram placas ateromatosas ou estenose. **Discussão:** Observou-se elevada frequência de síndrome metabólica em pacientes com artrite reumatoide, em concordância com estudos que descrevem prevalência aumentada dessa condição e de fatores de risco cardiometabólicos tradicionais nessa população (4,9,10). Mesmo com atividade inflamatória controlada, o risco cardiovascular permaneceu elevado, reforçando o papel do processo inflamatório crônico e da aterosclerose acelerada na determinação desse risco em indivíduos com AR (8). Tais achados estão alinhados às recomendações atuais que preconizam a estratificação sistemática do risco cardiovascular em pacientes com AR e reconhecem a presença de placa carotídea como marcador de risco muito alto (7,20). **Conclusão:** O estudo identificou alta prevalência de síndrome metabólica e maior risco cardiovascular em pacientes com artrite reumatoide de longa duração. Fatores metabólicos clássicos foram mais frequentes nesses indivíduos, impactando sua classificação de risco. Mesmo com baixa atividade da doença, não houve diferenças marcantes em marcadores inflamatórios, indican-

<sup>1-5</sup>Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro

<sup>6</sup>Professora Orientadora. Doutora, Universidade Santo Amaro.



do que o risco cardiovascular se relaciona mais à inflamação crônica e às alterações metabólicas. Estudos futuros são necessários para aprofundar essa compreensão.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatoide; Risco cardiovascular; Síndrome Metabólica; Aterosclerose subclínica; Prevalência.

## Introdução

Artrite reumatoide (AR) é definida como uma doença inflamatória imunomediada crônica que acomete as membranas sinoviais que revestem as articulações, provocando inicialmente rigidez matinal e fadiga, evoluindo com lesão da cartilagem articular e possível destruição, dependendo da progressão da doença <sup>(1)</sup>. Outrossim, essa acomete diversos órgãos como coração, fígado, pulmão, pele, trato gastrointestinal e sistema nervoso, caracterizando-se também como uma doença sistêmica <sup>(2)</sup>. A longo prazo, e dependendo do tratamento realizado, os pacientes podem desenvolver deformidades as quais impactam diretamente na realização das atividades de vida diária e profissionais, gerando prejuízo significativo na qualidade de vida dos mesmos <sup>(1)</sup>.

No contexto das complicações sistêmicas, faz-se relevante ressaltar a ampla associação entre a AR e maior risco cardiovascular (RCV) nesses pacientes, principalmente em relação à aterosclerose, uma vez que essa possui grande repercussão na expectativa de vida <sup>(3)</sup>. A explicação mais provável para esse fato é o processo de disfunção endotelial secundária à inflamação crônica gerada pela AR <sup>(4)</sup>. Ademais, as evidências de aterosclerose em pacientes portadores de AR em conjunto com a atividade inflamatória sistêmica, somada à elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares nesses pacientes, fa-

vorecem um maior risco de desenvolvimento de Síndrome Metabólica (SM)<sup>(4)</sup>. A formação de placas ateroscleróticas foi avaliada por ultrassonografia (USG) das artérias carótidas e vertebrais, em razão de sua ampla disponibilidade, baixo custo e capacidade de detectar precocemente alterações estruturais associadas à aterosclerose subclínica. Para aqueles pacientes que possuíam aterosclerose observada por Tomografia Computadorizada (TC) de tórax com visualização cardíaca esse método também foi aplicado <sup>(5)</sup>.

Em pacientes submetidos à angiografia, a artrite reumatoide (AR) está significativamente associada ao aumento do risco em 10 anos de infarto agudo do miocárdio (IAM), eventos cardíacos adversos maiores (MACE) e mortalidade, independentemente da presença de doença arterial coronariana (DAC). Além disso, o risco cardiovascular é ainda mais elevado quando AR e DAC coexistem, enquanto pacientes com AR, mas sem DAC estabelecida, apresentam risco adicional menor, embora ainda superior ao da população geral.

Os fatores de risco tradicionais para risco elevado de eventos cardiovasculares como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), hiperlipidemia e Diabetes Mellitus (DM), além de hábitos de vida como tabagismo e sedentarismo se mostram altamente prevalentes entre pacientes com AR, contribuindo significativamente para o risco de doenças cardiovasculares (DCV). No entanto, a influência desses fatores pode variar entre indivíduos com e sem artrite reumatoide (AR). Em pacientes com AR, a presença de hiperlipidemia, diabetes mellitus, índice de massa corporal (IMC) elevado e histórico familiar de doença cardiovascular (DCV) contribui para o risco cardiovascular de forma semelhante ao observado na população geral <sup>(7)</sup>.



Diretrizes recentes da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) recomendam o manejo agressivo dos fatores de risco tradicionais, além do controle da atividade da doença reumática, para reduzir o risco de DCV. Ademais, existem diversas calculadoras para avaliação do risco cardiovascular disponíveis para uso clínico, entretanto a maioria não considera a AR como um fator de risco. Portanto, é recomendado aplicar o fator de multiplicação de 1,5 ao risco calculado para estimá-lo com maior precisão em pacientes com AR (7).

Além dos fatores de risco tradicionais, a inflamação crônica, característica da AR, desempenha um papel central no aumento do risco cardiovascular. Citocinas pró inflamatórias, como o TNF- $\alpha$  e a IL-6, contribuem para a formação e instabilidade de placas ateroscleróticas, aumentando a probabilidade de fenômenos cardiovasculares. Portanto, é fundamental que a avaliação e o manejo de pacientes com AR incluam estratégias específicas, como a aplicação de fatores de correção em escores de risco e o controle rigoroso da atividade inflamatória da doença (8).

A SM corresponde a uma série de doenças baseadas na resistência insulínica. As manifestações ocorrem pela deficiência na ação da insulina, podendo ser diagnosticada com base em alguns critérios (9). As definições mais aceitas são as da Organização Mundial da Saúde (OMS), do National Cholesterol Education Program (NCEP) - americano e International Diabetes Federation (IDF), entretanto, o Brasil também dispõe do seu Consenso Brasileiro sobre SM (9,10). Todas as definições incluem a mensuração da pressão arterial sistêmica, dosagem de triglicerídeos, colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) e glicemia de jejum. Contudo, a definição IDF se baseia na obesidade central, na qual é ne-

cessária a presença do aumento da medida da circunferência abdominal (10). Elas diferem com relação aos pontos de corte dos componentes e critérios de obesidade (10).

Sabe-se que pacientes portadores de AR frequentemente utilizam corticosteroides para o tratamento da doença. Em vista disso, foi estudado a relação entre o aumento do risco cardiovascular com o uso de anti-inflamatórios esteroidais. Dessa forma, constatou-se que se acentuou o risco apenas em períodos prolongados (maiores que 6 meses) de uso destas medicações e doses acima de 0,5 mg/kg (11).

O ácido úrico (AU) elevado (hiperuricemia) é considerado um fator de risco para doenças cardiovasculares e diversos estudos demonstram sua associação com eventos como Hipertensão Arterial Sistêmica, Síndrome Metabólica, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Doença Arterial Coronariana, Demência Vascular, Doenças Cerebrovasculares, além de mortalidade cardiovascular. Ademais, o ácido úrico pode implicar na elevação do risco através de mecanismos como estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial e ativação do sistema renina-angiotensina aldosterona (12).

As Diretrizes Europeias de Cardiologia e Hipertensão (ESC/ESH, 2018) passaram a incluir a dosagem de AU como parte da triagem de pacientes com risco cardiovascular elevado. Sendo assim, se nota que o dano cardiovascular pode começar em níveis de ácido úrico inferiores a 6 mg/dl. Embora haja associação entre SM, hiperuricemia e aumento do risco cardiovascular, a dosagem do mesmo ainda não é incluída entre os critérios diagnósticos em diretrizes internacionais (14).

Uma meta-análise publicada no ano de 2015 demonstrou que a cada aumento de 1



mg/dl no nível de AU, o risco de desenvolvimento de SM aumentou 30%. Tal associação não se deve apenas aos componentes individuais de SM, como obesidade, resistência insulínica e dislipidemia, mas também há mecanismos metabólicos e inflamatórios, os quais ainda não são totalmente estabelecidos<sup>(14)</sup>.

Como a hiperuricemia frequentemente coexiste com outros fatores de risco cardiovasculares, identificar sua contribuição direta para tal risco é um desafio clínico. O estudo URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) identificou valores limites significantes - 4,7 mg/dl como limiar para aumento da mortalidade geral e 5,6 mg/dl como limiar para aumento da mortalidade cardiovascular. Essas relações se mantiveram relevantes em pacientes portadores de SM, reforçando o papel do AU no contexto cardiovascular<sup>(14)</sup>.

Dessa forma, terapias redutoras de AU vêm sendo consideradas como estratégias potenciais de prevenção cardiovascular. Foram realizados 30 ensaios clínicos randomizados com 18.585 pacientes hiperuricêmicos, os quais mostraram que a redução do AU, feito através do uso de inibidores de xantina oxidase, reduziram a incidência de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE). Mais precisamente, notou-se que cada redução de 1 mg/dl no AU sérico se associou a uma redução média de 6% no RCV<sup>(14)</sup>.

Diversas definições têm sido propostas para o diagnóstico da síndrome metabólica (SM); contudo, os critérios mais amplamente utilizados são os do [NCEP ATP III / IDF / OMS], que englobam parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados à resistência insulínica e ao risco cardiovascular.

OMS 1999:

Presença de resistência à insulina ou glicose > 6,1 mmol/L (110 mg/dl), glicose de 2

h > 7,8 mmol (140 mg/dl) (necessário), juntamente com quaisquer dois ou mais dos seguintes (13):

1. O colesterol HDL < de 0,9 mmol/L (35 mg/dl) em homens, < 1,0 mmol/L (40 mg/dl) em mulheres
2. Triglicerídeos > 1,7 mmol/L (150 mg/dl)
3. Relação cintura/quadril > 0,9 (homens) ou > 0,85 (mulheres) ou IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>
4. Pressão arterial > 140/90 mmHg

NCEP (Programa Nacional de Educação em Colesterol) ATP3 2005: Presença de três ou mais dos seguintes itens (13):

1. Glicemia maior que 5,6 mmol/L (100 mg/dl) ou tratamento medicamentoso para glicemia elevada
2. HDL colesterol < 1,0 mmol/L (40 mg/dl) em homens, < 1,3 mmol/L (50 mg/dl) em mulheres ou tratamento medicamentoso para HDL-C baixo
3. Triglicerídeos sanguíneos > 1,7 mmol/L (150 mg/dl) ou tratamento medicamentoso para triglicérides elevados
4. Cintura > 102 cm (homens) ou > 88 cm (mulheres)
5. Pressão arterial > 130/85 mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão

IDF (Federação Internacional de Diabetes) 2006: A cintura > 94 cm (homens) ou > 80 cm (mulheres), juntamente com a presença de dois ou mais dos seguintes (13):

- Glicemia maior que 5,6 mmol/L (100 mg/dl) ou diabetes diagnosticado
- HDL colesterol < 1,0 mmol/L (40 mg/dl) em homens, < 1,3 mmol/L (50 mg/dl) em



mulheres ou tratamento medicamentoso para HDL-C baixo

- Triglicerídeos sanguíneos > 1,7 mmol/L (150 mg/dl) ou tratamento medicamentoso para triglicérides elevados
- Pressão arterial > 130/85 mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão

A incidência da Síndrome Metabólica é frequentemente paralela à ocorrência da obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2<sup>(13)</sup>. Em relação a AR, estima-se que a prevalência seja de 1% na população brasileira adulta, predominando entre as faixas etárias entre 30 a 50 anos, acometendo três vezes mais mulheres do que homens<sup>(9)</sup>. Devido à importância em abordar os riscos cardiovasculares e SM em pacientes com AR, a Sociedade Brasileira de Reumatologia propôs em 2012 um consenso sobre o manejo de comorbidades em pacientes com AR, o qual inclui a identificação precoce e o tratamento adequado da SM, além de outros fatores de risco cardiovascular em todos os pacientes com diagnóstico de AR<sup>(4)</sup>.

## Justificativa

Estudos nacionais e internacionais demonstram elevada prevalência de síndrome metabólica em pacientes com AR, reforçando seu papel na piora do prognóstico e na elevação da morbimortalidade.<sup>(4, 9, 10)</sup> Além disso, diretrizes recentes destacam a necessidade de monitoramento e manejo específicos desse risco em populações com doenças inflamatórias crônicas, incluindo recomendações específicas para avaliação cardiovascular em pacientes com AR<sup>(5)</sup>. A análise integrada de fatores metabólicos, inflamatórios e cardiovasculares é, portanto, essencial para a condução clínica adequada.

Apesar desse cenário, ainda são limitados os estudos que avaliam a prevalência do risco cardiovascular e da síndrome metabólica em pacientes com AR. Assim, o presente estudo se justifica pela necessidade de ampliar o entendimento sobre esses desfechos em uma população específica, contribuindo para o aprimoramento de estratégias de prevenção e manejo clínico.

## Objetivos

### Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar a prevalência do risco cardiovascular e da síndrome metabólica em pacientes com artrite reumatoide de longa duração, acompanhados em ambulatório de uma universidade privada.

### Objetivos específicos

- Identificar os fatores de risco epidemiológicos para síndrome metabólica
- Analisar o risco cardiovascular da amostra de pacientes com artrite reumatoide
- Analisar a evolução clínica inflamatória dos pacientes com artrite reumatoide relacionando presença de síndrome metabólica
- Relacionar presença de atividade inflamatória articular com remissão da doença na artrite reumatoide

## Metodologia

Trata-se de um estudo transversal com realização de análise de casuística. A coleta de dados foi realizada no ambulatório de Reumatologia, com atendimento público, em uni-



versidade privada, no período de junho de 2024 a junho de 2025. Esta pesquisa foi conduzida de acordo com as normas éticas da Resolução CNS nº 466/2012 e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Santo Amaro, sob o parecer nº 7.067.244, registrado na Plataforma Brasil. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O risco cardiovascular foi calculado por meio da ferramenta SCORE-2, desenvolvida pela European Society Of Cardiology (ESC) e disponível na plataforma U-Prevent. Essa calculadora foi desenvolvida com objetivo de estimar a probabilidade de ocorrência do primeiro evento cardiovascular, fatal ou não fatal, em um período de 10 anos, incluindo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Encefálico (AVE) e morte de causas cardiovasculares. O modelo baseia-se em variáveis clínicas clássicas - idade, sexo, tabagismo, pressão arterial sistólica, colesterol total e colesterol HDL, permitindo uma avaliação quantitativa do risco e fornecendo subsídios para a estratificação e prevenção de Doenças Cardiovasculares (DCV) <sup>(15)</sup>.

O SCORE 2-OP (Systematic Coronary Risk Evaluation 2 - OP) é uma versão adaptada do modelo SCORE-2, desenvolvida especificamente para a população de idosos acima de 70 anos. Nessa faixa etária, o cálculo de RCV deve considerar a presença de causas de mortalidade concorrentes, como neoplasias, doenças respiratórias, infecções, demências e outras causas. Essa adaptação, denominada “versão ajustada para mortalidade competitiva”, permite estimativas mais precisas do RCV, refletindo de forma realista a probabilidade de ocorrência de eventos em idosos <sup>(16)</sup>.

Categoria	Homens (risco 10 anos)	Mulheres (risco 10 anos)	Interpretação
Baixo	< 5 %	< 2,5 %	Manter estilo de vida saudável
Moderado	5–10 %	2,5–7,5 %	Intensificar medidas preventivas
Alto	10–20 %	7,5–15 %	Avaliar tratamento farmacológico
Muito alto	> 20 %	> 15 %	Intervenção intensiva e avaliação especializada

(Valores baseados nas diretrizes ESC 2021.)

Em pacientes portadores de AR com mais de 10 anos de diagnóstico, que apresentarem fator reumatóide ou anticorpo anti-citrulina positivos ou manifestações extra-articulares o risco foi ajustado multiplicando-se por 1,5 conforme as recomendações da EULAR 2022 a fim de refletir o impacto da inflamação crônica sistêmica sobre a morbimortalidade cardiovascular <sup>(17)</sup>.

Para o cálculo da taxa de filtração glomerular, que foi usado na calculadora de risco cardiovascular para pacientes portadores de Diabetes Mellitus 2, foi utilizada a equação Chronic Kidney Disease - Epidemiology (CKD - EPI) de 2021:  $TFGe (mL/min/1,73 m^2) = 142 \times \min (creatinina/k, 1)^{\alpha} \times \max (creatinina/k, 1)^{1200} \times (0,9938)^{Idade} \times 1,012$  (se mulher), onde k é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens e  $\alpha$  é 0,241 para mulheres e 0,302 para homens <sup>(18)</sup>.

A atividade da doença foi avaliada por meio do índice DAS 28 (Disease Activity Score 28), ferramenta validada e amplamente utilizada para mensurar a atividade inflamatória na artrite reumatoide (AR). O escore é calculado a partir da contagem clínica de 28 articulações dolorosas (TJC28) e edemaciadas (SJC28), associadas à medidas laboratorial da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa (PCR), e à avaliação global do paciente (EVA, em escala de 0 a 100 mm).



Os valores obtidos permitem a classificação da atividade da doença em quatro categorias:

- Remissão:  $DAS\ 28 < 2,6$
- Baixa atividade:  $2,6 \leq DAS\ 28 \leq 3,2$
- Moderada atividade:  $3,2 < DAS\ 28 \leq 5,1$
- Alta atividade:  $DAS\ 28 > 5,1$

O escore foi utilizado neste estudo para correlacionar o grau de atividade inflamatória da AR com a presença de fatores metabólicos e o risco cardiovascular <sup>(19)</sup>.

## Participantes

Foram incluídos no estudo pacientes adultos, com diagnóstico de artrite reumatoide (RA) de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia.

## Critérios de inclusão

- Indivíduos com 25 anos ou mais, de ambos os gêneros, que estiveram em seguimento no ambulatório de Reumatologia da instituição e cujo diagnóstico fosse anterior a 2019.
- Indivíduos que estiveram em seguimento ambulatorial continuado há pelo menos 5 anos.
- Ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido previamente à sua inclusão no estudo (Anexo).

## Critérios de exclusão

- Apresentar outras doenças autoimunes concomitantes.
- Pacientes com histórico prévio de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral.

- Fazer uso de anticoncepcional oral.

## Intervenção

Os pacientes passaram por avaliação antropométrica incluindo medidas de peso (Kg), altura (cm) e circunferência abdominal (CA) (cm). A circunferência abdominal foi aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, sendo considerados os pontos de corte da International Diabetes Federation (IDF, 2005) para a população sul-americana:  $\geq 90$  cm para homens e  $\geq 80$  cm para mulheres.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela razão entre o peso (kg) e o quadrado da altura ( $m^2$ ), utilizando-se equipamentos calibrados para aferição de peso e estatura. A classificação do IMC seguiu os parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo considerados: baixo peso ( $< 18,5\ kg/m^2$ ), eutrofia ( $18,5-24,9\ kg/m^2$ ), sobrepeso ( $25-29,9\ kg/m^2$ ) e obesidade ( $\geq 30\ kg/m^2$ ). Tanto o IMC como a CA foram analisados como variáveis contínuas e categóricas, conforme a necessidade das análises estatísticas propostas no estudo.

Avaliação da presença de comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (HAS) diabetes mellitus (DM).

A atividade da doença foi avaliada por meio do índice DAS 28 (Disease Activity Score 28), ferramenta validada e amplamente utilizada para mensurar a atividade inflamatória na artrite reumatoide (AR). O escore é calculado a partir da contagem clínica de 28 articulações dolorosas (TJC28) e edemaciadas (SJC28), associadas à medidas laboratorial da velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa (PCR), e à avaliação global do paciente (EVA, em escala de 0 a 100 mm).



Os valores obtidos permitem a classificação da atividade da doença em quatro categorias:

- Remissão:  $DAS\ 28 < 2,6$
- Baixa atividade:  $2,6 \leq DAS\ 28 \leq 3,2$
- Moderada atividade:  $3,2 < DAS\ 28 \leq 5,1$
- Alta atividade:  $DAS\ 28 > 5,1$

O escore foi utilizado neste estudo para correlacionar o grau de atividade inflamatória da AR com a presença de fatores metabólicos e o risco cardiovascular <sup>(19)</sup>.

Foram realizados exames laboratoriais para avaliação de provas inflamatórias (PCR/VHS), pesquisa de fator reumatoide e/ou anticorpo anti-citrulina, avaliação metabólica colesterol total e frações (HDL e LDL), triglicérides, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, ácido úrico, ureia e creatinina. Busca de evidência da presença de aterosclerose subclínica realizada através da ultrassonografia doppler de artérias carótidas e vertebrais. Este método pode ser usado para avaliar risco cardiovascular, principalmente se identificar placas. Não é indicado como rastreamento em toda a população assintomática, mas é especialmente útil em pacientes com fatores de risco múltiplos, risco intermediário ou história familiar precoce de doença cardiovascular <sup>(20, 21)</sup>.

## Resultados

Esta seção apresenta os resultados obtidos a partir da análise dos dados coletados, representados por meio de tabelas e gráficos. As informações visam descrever os principais achados do estudo, sem interpretação ou discussão.

Foram selecionados 63 pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide de longa data para realização da análise. Contudo, um dos participantes veio a óbito durante a fase de coleta de dados em decorrência de causa infecciosa não relacionada ao estudo, resultando em uma amostragem de 62 pacientes. Ademais, durante as entrevistas foi identificado que um dos pacientes já apresentava doença cardiovascular (DCV) estabelecida, com histórico de infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, assim como, outro paciente que, durante a realização do estudo, sofreu um episódio de IAM. Portanto, o número total de indivíduos incluídos no estudo ao final do período de seleção foram 60 pacientes.

Foram incluídos no estudo 60 pacientes, dos quais a maioria era do sexo feminino ( $n=53$ ; 88%), enquanto apenas 7 (12%) eram do sexo masculino. A idade média dos participantes foi de 57 anos ( $DP=13,87$ ). Em relação ao tempo de doença, observou-se média de 18 anos ( $DP=10$ ). Quanto à situação ocupacional, 37 pacientes (61,7%) encontravam-se em atividade laboral e 23 (38,3%) estavam aposentados.(Tabela 1).

Quanto às comorbidades, 28 pacientes (46,7%) apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 7 (11,7%) tinham diabetes mellitus, 16 (27%) hipertrigliceridemia e 12 (20%) hipercolesterolemia; entre estes últimos, 31,7% apresentavam níveis elevados de HDL. Em relação ao tabagismo, observou-se que a maioria dos pacientes não era tabagista ( $n=53$ ; 88%). No que diz respeito ao tratamento da artrite reumatoide no momento da coleta, 33 pacientes (55%) utilizavam drogas sintéticas modificadoras da doença e 39 (65%) faziam uso de terapias biológicas, enquanto 7 (11,7%) estavam em uso de prednisona oral. Ressalta-se que tais porcentagens foram calculadas de forma independente em relação

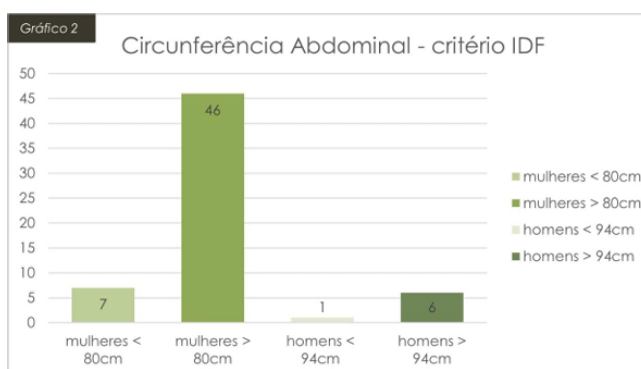
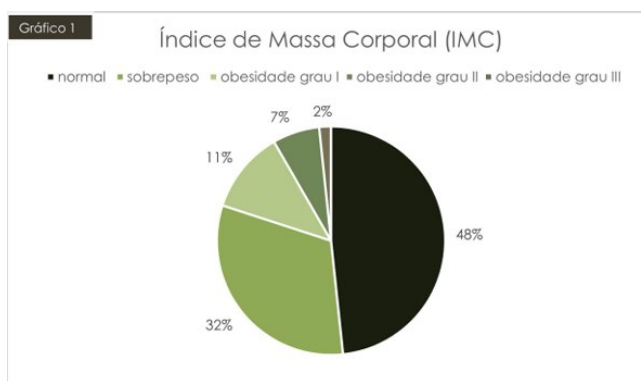


ao total de participantes, sem exclusão entre as classes medicamentosas, podendo haver sobreposição entre elas. Outrossim, 17 (28%) pacientes estavam em uso de estatina. (Tabela 1).

**Tabela 1 – Características dos pacientes com artrite reumatoide acompanhados no Hospital Estadual Wladimir Arruda - HEWA (n = 60)**

Característica	
Idade (média ± DP)	57,07 ± 13,87
Sexo (%)	
Feminino	88% (n=53)
Masculino	12% (n=7)
Atividade laborativa (%)	
Aposentado	38% (n=23)
Ativo	61,67% (n=37)
Obesidade abdominal (%)	86,7% (n=52)
Tabagismo (%)	12% (n=7)
Hipercolesterolemia (%)	20% (n=12)
Hipertriglicerínemia (%)	27% (n= 16)
Hipertensão arterial (%)	46,67% (n=28)
Diabetes mellitus (%)	11,67% (n=7)
Tempo de doença (média ± DP)	18,32 ± 10,11
Uso de prednisona oral < 0,5mg/kg (%)	5% (n=3)
Uso atual de estatina (%)	28% (n=17)
Uso de drogas sintéticas codificadoras da doença (%)	55% (n=33)
Uso de drogas biológicas modificadoras da doença (%)	65% (n=39)

Na avaliação do estado nutricional, observou-se que 29 pacientes (48%) apresentavam IMC dentro da faixa de normalidade e 19 (32%) tinham sobrepeso. Entre os pacientes obesos, 7 (11%) foram classificados como obesidade grau I (IMC entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>), 4 (7%) como obesidade grau II (35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup>) e 1 paciente (2%) como obesidade grau III (≥ 40 kg/m<sup>2</sup>) (Gráfico 1). Com relação à circunferência abdominal, avaliada segundo os critérios da IDF (2006), verificou-se que 52 pacientes (86,7%) apresentaram valores alterados, dos quais 46 eram mulheres e 6 eram homens. (Gráfico 2).



No que se refere aos exames laboratoriais, observou-se predomínio de níveis desejáveis de colesterol total em 40 pacientes (67%), enquanto 20 (33%) apresentavam valores limítrofes ou elevados. Em relação ao HDL colesterol, 31% dos pacientes exibiram níveis reduzidos. Outrossim, de acordo com os achados laboratoriais da dosagem de triglicérides, 16 pacientes (27%) apresentaram valores iguais ou superiores a 150 mg/dL, enquanto 44 (73%) apresentaram níveis abaixo desse ponto de corte. A glicemia de jejum superior a 100 mg/dL foi identificada em 12 pacientes (20%) e a hemoglobina glicada ≥ 5,7% foi observada em 28 participantes (46,6%). Por fim, níveis elevados de ácido úrico foram encontrados em apenas 3 pacientes (5%). (Tabela 2).

Os níveis séricos de proteína C reativa (PCR) e da velocidade de hemossedimentação (VHS) foram um dos índices utilizados para avaliar a atividade inflamatória dos pacientes. Observou-se que 14 indivíduos



(23,3%) apresentavam valores elevados desses marcadores, enquanto 46 (76,6%) demonstraram níveis compatíveis com baixa atividade inflamatória (Tabela 2).

Em relação ao fator reumatoide, verificou-se que 42 pacientes (69%) apresentaram positividade do marcador em altos títulos (> 80 UI/mL), enquanto 3 (5%) exibiram positividade moderada (21–79 UI/mL) e 16 pacientes (26%) mostraram resultado negativo (< 20 UI/mL). (Tabela 2).

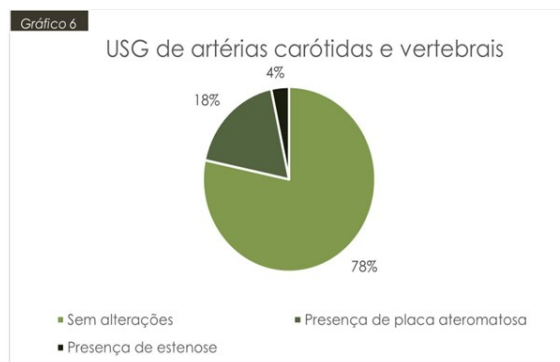
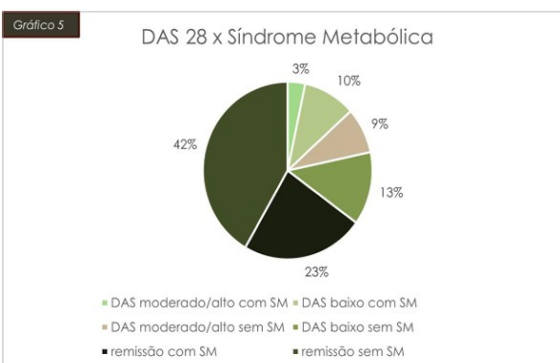
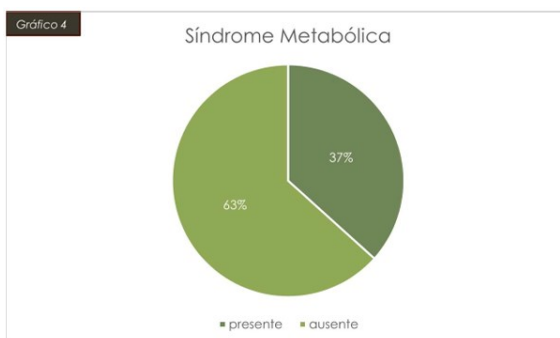
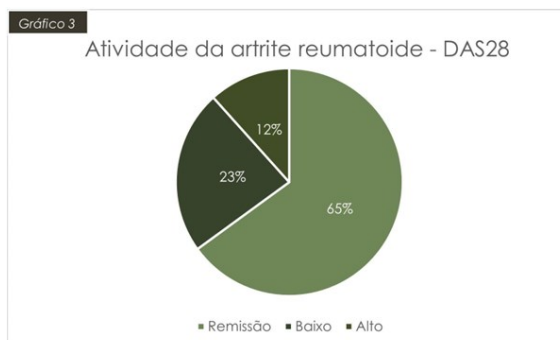
Exames laboratoriais	%(n)
Colesterol total $\geq$ 200mg/dl	33% (n=20)
HDL-colesterol baixo	31,67% (n=19)
Triglicerídeos $\geq$ 150mg/dl	26,67% (n=16)
Ácido úrico sérico alterado	5% (n=3)
Glicemia de jejum $\geq$ 100mg/dl	20% (n=12)
Hemoglobina glicada $\geq$ 5,7%	46,67% (n=28)
PCR/ VHS elevados	23,33% (n=14)
Fator reumatoide positivo	73,33% (n=60)

HDL-colesterol baixo, < 50mg/dl sexo feminino e < 40mg/dl sexo masculino; Ácido úrico sérico alterado, < 6mg/dl sexo feminino e < 7mg/dl sexo masculino.

No mesmo contexto, ao avaliar os valores de DAS-28, observou-se que 40 pacientes (66%) estavam em remissão (DAS-28 < 2,6), enquanto 13 (21%) demonstraram baixa atividade da doença (DAS-28 entre 2,6–3,1). Cinco pacientes (8%) exibiam atividade moderada (DAS-28 entre 3,2–5,1) e 3 (5%) mostraram alta atividade da doença (DAS-28 > 5,1) (Gráfico 3).

Ao aplicar os critérios diagnósticos segundo o International Diabetes Federation (IDF - 2006) para síndrome metabólica, identificou-se uma maior proporção de indivíduos sem síndrome metabólica (38 pacientes; 63%) em comparação aos que atenderam aos critérios para o diagnóstico (22 pacientes; 37%). (Gráfico 4) No que se refere à relação entre síndrome metabólica (SM) e a atividade da doença avaliada pelo DAS-28, observou-se que 25 pacientes (42%) encontravam-se em remissão e não apresentavam SM, enquanto 14 (23%) estavam em remissão, porém com diagnóstico de SM. Entre aqueles com baixa atividade da doença, 8 pacientes

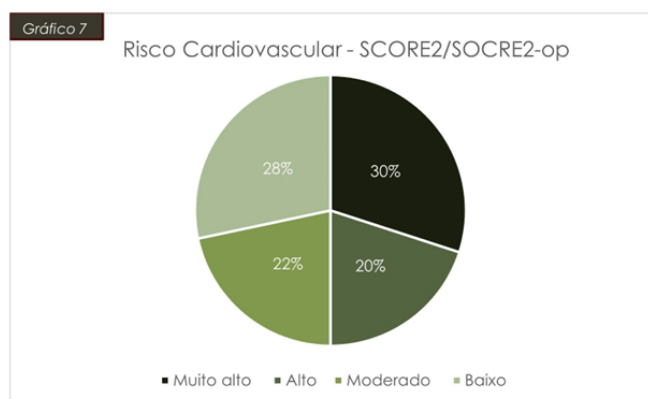
(13%) não possuíam SM, ao passo que 6 (10%) apresentavam essa condição. Por fim, entre os indivíduos com atividade moderada ou alta, 5 pacientes (9%) não tinham SM, enquanto 2 (3%) apresentavam DAS-28 moderado/alto associado à presença de SM. (Gráfico 5).





Em relação à ultrassonografia doppler das artérias carótidas e vertebrais, observou-se que 50 pacientes (82%) não possuíam alterações, 9 (15%) apresentavam placas ateroscleróticas e apenas 2 (3%) estenose, mas sem alteração hemodinâmica (Gráfico 6).

O risco cardiovascular dos pacientes em estudo através do cálculo pelo SCORE2/SCORE2-op revelou que 30% dos participantes foram classificados como risco muito alto e 20% como alto risco, enquanto 22% apresentaram risco moderado e 28%, baixo risco (Gráfico 7).



Por fim, ao comparar os pacientes com artrite reumatoide que apresentavam síndrome metabólica com aqueles que não preencheram os critérios para diagnóstico dessa, destacam-se certos pontos. Primeiramente, observou-se que os indivíduos com síndrome metabólica eram em média mais velhos ( $63,7 \pm 10,7$  vs  $53,2 \pm 14,1$ ) e apresentavam maior tempo de doença ( $25,4 \pm 8,6$  vs  $16,3 \pm 8,5$ ). Em relação aos fatores de risco cardiovascular, verificou-se maior prevalência de hipertensão arterial (81,8% vs 28,9%), hipertrigliceridemia (54,5% vs 15,7%), HDL reduzido (45,5% vs 28,9%) e diabetes mellitus (27,3% vs 2,6%) entre os pacientes com síndrome metabólica. Por outro lado, os níveis inflamatórios avaliados por PCR e VHS, assim como a atividade da doença mensurada

pelo DAS28, apresentaram valores semelhantes entre os grupos. (Tabela 3).

Além disso, a estratificação do risco cardiovascular evidenciou que a maioria dos pacientes com síndrome metabólica foi classificada como de risco muito alto (54%), ao passo que entre os pacientes sem síndrome metabólica esse percentual foi de 16%. De forma inversa, o risco baixo foi mais prevalente entre os indivíduos sem síndrome metabólica (39%) quando comparado aos que apresentavam (9%). Os riscos alto e moderado também foram mais frequentes no grupo sem síndrome metabólica (24% e 21%, respectivamente), enquanto no grupo com síndrome metabólica corresponderam a 23% e 14% (Gráficos 8 e 9).

**Tabela 3** - Características dos pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide acompanhados no Hospital Estadual Wladimir Arruda - HEWA com síndrome metabólica (IDF-2006) e sem síndrome metabólica

	Síndrome metabólica (+) n= 22	Síndrome metabólica (-) n= 38
<b>Demográficas</b>		
Sexo feminino (%)	86,36	89,47
Sexo masculino (%)	13,54	10,53
Idade (média $\pm$ DP)	$63,7 \pm 10,7$	$53,2 \pm 14,1$
<b>Características da doença</b>		
Tempo doença, anos (média $\pm$ DP)	$25,4 \pm 8,6$	$14,3 \pm 8,5$
Fator reumatoide positivo (%)	77,3	68,42
Número de sDMARDs (%)	54,54	55,3
Número de bDMARDs (%)	63,6	65,8
Uso atual de prednisona oral (%)	4,5	5,26
DAS 28 (média $\pm$ DP)	$2,36 \pm 1,04$	$2,42 \pm 1,19$
<b>Fatores de risco cardiovascular</b>		
Tabagismo (%)	9,1	13,15
Hipertensão arterial (%)	81,8	28,95
HDL baixo (%)	45,5	28,95
Triglicérides $\geq 150$ mg/dl (%)	54,5	15,79
Diabetes mellitus (%)	27,3	2,63
IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (%)	22,7	18,42
Obesidade abdominal (%)	100	78,95
<b>Marcadores inflamatórios</b>		
PCR(mg/dl)(média $\pm$ DP)	$3,23 \pm 2,6$	$2,46 \pm 2,90$
VHS(mg/dl)(média $\pm$ DP)	$11,12 \pm 6,56$	$14,58 \pm 10,22$

sDMARDs, drogas sintéticas modificadoras da doença; bDMARDs, drogas biológicas modificadoras da doença; IMC, índice de massa corpórea; DAS28, Disease Activity Score; VHS, velocidade de hemossedimentação; PCR, proteína C reativa.

**Gráfico 8**

Pacientes com AR e Síndrome Metabólica x Risco cardiovascular

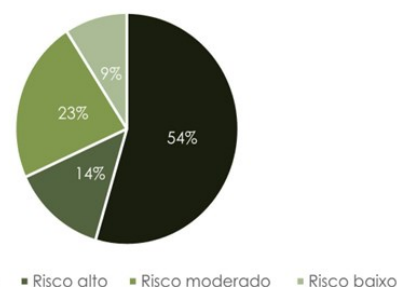
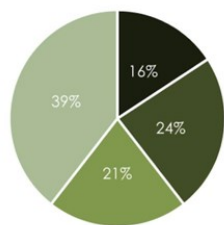




Gráfico 9

Pacientes com AR sem Síndrome Metabólica x Risco cardiovascular



■ Risco muito alto ■ Risco alto ■ Risco moderado ■ Risco baixo

## Discussão

Os resultados deste estudo demonstram que a população com artrite reumatoide (AR) avaliada apresentou elevada presença de comorbidades cardiometabólicas, mesmo diante de um predomínio de pacientes em remissão ou baixa atividade da doença conforme o DAS-28. Tal achado reforça a noção, já amplamente descrita na literatura, de que o risco cardiovascular (RCV) em pacientes com AR não depende exclusivamente da atividade inflamatória presente no momento da avaliação, mas é resultado de um processo inflamatório crônico e cumulativo, associado a fatores metabólicos e tradicionais <sup>(4,9,10)</sup>.

A prevalência de síndrome metabólica (SM) foi de 37%, valor compatível com estudos prévios nacionais e internacionais que apontam prevalência variável entre 20% e 45% em indivíduos com AR. A SM, conforme os critérios da IDF (2006), mostrou-se fortemente associada a fatores de risco tradicionais, especialmente hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, HDL reduzido e diabetes mellitus, todos mais frequentes entre os pacientes com SM do que entre aqueles sem SM. Esses achados confirmam que a presença de SM representa um importante amplificador do risco cardiovascular em pacientes com AR, contribuindo para maior carga metabólica

e potencial aceleração do processo aterosclerótico.

Interessantemente, apesar da expressiva prevalência de SM e de comorbidades metabólicas, a maioria dos pacientes encontrava-se em remissão clínica pelo DAS-28 (66%) ou com baixa atividade da doença (21%). Além disso, os marcadores inflamatórios PCR e VHS não diferiram de maneira significativa entre os grupos com e sem síndrome metabólica. Essa dissociação entre atividade inflamatória atual e risco cardiometabólico já é descrita em estudos que evidenciam que danos vasculares e metabólicos podem persistir mesmo em períodos de controle adequado da AR. Isso sugere que o risco cardiovascular nesses pacientes se relaciona mais fortemente ao fardo inflamatório acumulado ao longo dos anos de doença do que à inflamação momentânea captada pelo DAS-28.

De fato, os pacientes portadores de síndrome metabólica eram significativamente mais velhos e tinham maior tempo de doença (25,4 anos versus 16,3 anos), o que reforça a hipótese de que a SM se desenvolve ao longo da evolução da AR, influenciada por inflamação crônica, sedentarismo, alterações no metabolismo lipídico e glicídico e possível impacto de tratamentos prolongados, como corticoides. A presença de fatores metabólicos mais frequentes nesse grupo, em especial hipertensão, hipertrigliceridemia e diabetes, contribui para elevar substancialmente o risco cardiovascular global.

Essa relação é evidenciada pelo estudo ao se observar que mais da metade dos indivíduos com SM (54%) foram classificados como risco muito alto pelo escore SCORE2/SCORE2-OP. Em contraste, entre os pacientes sem SM, apenas 16% apresentaram esse mesmo nível de risco. Ademais, o grupo sem SM apresentou maior proporção de risco bai-



xo (39%), reforçando a forte associação entre síndrome metabólica e risco cardiovascular elevado na AR. Esses achados estão alinhados às recomendações da EULAR (2020), que ressaltam a importância da triagem sistemática dos fatores de risco cardiovascular em pacientes com AR, mesmo naqueles com controle adequado da atividade inflamatória.

Por outro lado, o fato de a ultrassonografia de carótidas ter identificado placas ateroscleróticas ou estenoses em apenas 18% dos pacientes indica que alterações estruturais avançadas não são universais nessa população. Ainda assim, a presença de placas ateroscleróticas, mesmo em pequena proporção, é clinicamente relevante, pois sua identificação representa um marcador de risco cardiovascular alto e independente, conforme diretrizes internacionais.

Outro aspecto a ser considerado é que, mesmo em remissão, uma parcela considerável dos pacientes apresentava síndrome metabólica ou fatores de risco cardiovascular isolados. Dados recentes sugerem que a inflamação residual subclínica, não completamente captada pelo DAS-28, pode contribuir para resistência insulínica, disfunção endotelial e alterações lipídicas. Assim, o controle clínico da doença não elimina a necessidade de avaliar, tratar e acompanhar fatores de risco cardiovascular.

De forma integrada, os achados deste estudo sustentam a ideia de que a SM e seus componentes exercem papel central na determinação do RCV na AR, com impacto superior ao da atividade inflamatória atual. Isso reforça a necessidade de abordagem multidisciplinar que contemple, além do controle adequado da AR, a identificação precoce e o manejo intensivo dos fatores de risco cardiovascular clássicos e metabólicos, incluindo hiper-

tensão, dislipidemia, obesidade central e alterações glicêmicas.

A prevalência de síndrome metabólica (SM) encontrada neste estudo foi de 37%, valor compatível com a literatura, que descreve prevalência entre 20% e 45% em indivíduos com artrite reumatoide (AR), reforçando a associação entre AR e aumento do risco cardiovascular (RCV) (4). Tal achado confirma o papel da inflamação crônica persistente e da alta coexistência de fatores de risco tradicionais, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrigliceridemia, HDL reduzido, diabetes mellitus e tabagismo, na predisposição à SM em comparação à população geral (4,9,10). Nesse sentido, mais de um terço dos pacientes avaliados neste estudo preenchia os critérios diagnósticos da International Diabetes Federation (IDF), confirmando esse padrão metabólico alterado. A menor prevalência observada em relação a estudos internacionais pode decorrer de diferenças demográficas, características terapêuticas, tempo médio de doença ou do perfil de acompanhamento ambulatorial dos pacientes analisados.

Quanto ao risco cardiovascular, observou-se que 50% dos pacientes apresentavam classificação de risco alto ou muito alto segundo o SCORE2/SCORE2 OP — valor ajustado pelo fator multiplicador de 1,5 recomendado pelo EULAR para pacientes com AR (7). Esse achado demonstra que, mesmo com atividade inflamatória controlada em grande parte da amostra, o risco cardiovascular permanece elevado (7). Assim como demonstrado pela literatura, o controle inflamatório isolado não é suficiente para neutralizar o impacto metabólico e vascular associado à doença, visto que a aterosclerose acelerada em pacientes com AR resulta da combinação entre inflamação sistêmica persistente, disfunção



endotelial e coexistência de fatores cardiometabólicos<sup>(4,8)</sup>.

Apesar dessa relação fisiopatológica bem estabelecida entre AR, inflamação e risco cardiovascular, o presente estudo não identificou diferenças significativas nos níveis de PCR e VHS entre os pacientes com e sem SM. Tampouco houve associação entre presença de SM e maior atividade da doença avaliada pelo DAS-28. Esse achado pode refletir o tipo de acompanhamento clínico da população estudada, realizado de forma periódico, regular e focado tanto no controle da atividade inflamatória da doença como no controle dos distúrbios metabólicos; bem como a otimização terapêutica contemplando, hipotensores, hipoglicemiantes, agentes hipolipemiantes, assim como drogas sintéticas e biológicas modificadoras da doença, que em conjunto são capazes de reduzir a inflamação crônica e mitigar seus efeitos metabólicos<sup>(5)</sup>. Soma-se a isso o reduzido uso de prednisona, apenas 11,7% dos pacientes, e em doses inferiores às consideradas clinicamente significativas para aumento de risco cardiovascular, como descrito na literatura<sup>(11)</sup>. Assim, tais resultados sugerem que, nesta população, a atividade inflamatória atual teve menor impacto sobre os indicadores cardiometabólicos, divergindo parcialmente do modelo fisiopatológico clássico que coloca a inflamação como eixo central no desenvolvimento da SM e da aterosclerose<sup>(4,8)</sup>.

Entre os componentes da SM, a obesidade abdominal destacou-se de forma particularmente marcante, sendo observada em 86,7% dos pacientes, mesmo diante de uma proporção considerável de indivíduos com IMC dentro da normalidade. Esse achado confirma a proposta da IDF, que estabelece a adiposidade central como critério obrigatório para o diagnóstico de SM<sup>(10)</sup>, e reforça que o

IMC isolado é insuficiente para estimar adequadamente o risco cardiovascular em pacientes com AR. Já a prevalência de hiperuricemia foi baixa, contrastando com estudos que apontam o ácido úrico como fator associado tanto à SM quanto a eventos cardiovasculares<sup>(12,14)</sup>. Tal discrepância pode estar relacionada ao uso concomitante de estatinas, à ausência de fatores dietéticos relevantes ou ao tamanho reduzido da amostra com hiperuricemia, não sendo possível estabelecer conclusões definitivas.

A ultrassonografia doppler das artérias carótidas e vertebrais revelou presença de placas ateromatosas ou estenoses em 18% dos pacientes, proporção inferior à relatada em alguns estudos, mas ainda clinicamente relevante, pois a detecção de placa carotídea é reconhecida como marcador independente de risco cardiovascular muito alto<sup>(20)</sup>. A estratificação do risco cardiovascular reforça essa conclusão: 54% dos pacientes com SM foram classificados como risco muito alto, contrastando com apenas 16% daqueles sem SM. De maneira inversa, o risco baixo foi mais prevalente entre os indivíduos sem SM (39%). Esses achados evidenciam que os componentes metabólicos e os fatores de risco tradicionais exercem forte influência na estratificação do risco, superando o impacto momentâneo da atividade inflamatória medida pelo DAS-28.

Do ponto de vista clínico, os pacientes com SM eram significativamente mais velhos e tinham maior tempo de doença em comparação aos pacientes sem SM, sugerindo que a síndrome metabólica se desenvolve como condição cumulativa ao longo da história natural da AR. Esse padrão reforça a hipótese de que a inflamação subclínica persistente, não totalmente captada pelo DAS-28, contribui para alterações no metabolismo glicídico e



lipídico, resistência insulínica e disfunção endotelial, favorecendo o desenvolvimento da SM e o aumento do RCV. Assim, mesmo entre indivíduos em remissão da doença, o perfil cardiometabólico alterado mantém-se como determinante essencial para o risco cardiovascular global.

Como limitações, destacam-se o delineamento transversal do estudo, que impede estabelecer relações de causalidade, o caráter unicêntrico da amostra e a ausência de métodos específicos de análise de composição corporal. Apesar dessas limitações, os achados reforçam a necessidade de rastreamento sistemático dos componentes da SM e dos fatores de risco cardiovascular em pacientes com AR, independentemente do nível de atividade inflamatória. Essa abordagem integrada é fundamental para reduzir a morbimortalidade cardiovascular, que permanece elevada nessa população, mesmo diante de adequado controle inflamatório da doença.

## Considerações finais

O estudo demonstrou que pacientes com artrite reumatoide de longa duração apresentam prevalência expressiva de síndrome metabólica e risco cardiovascular elevado.

Fatores metabólicos clássicos, como hipertensão, dislipidemia, obesidade abdominal e alterações glicêmicas, foram mais frequentes entre os pacientes com síndrome metabólica, contribuindo para maior estratificação de risco segundo o SCORE2/SCORE2-OP.

Apesar da maior parte da amostra encontrar-se em remissão ou baixa atividade da doença pelo DAS-28, não foram observadas diferenças relevantes nos marcadores inflamatórios entre pacientes com e sem síndrome metabólica, sugerindo que o risco cardiovas-

cular está mais relacionado ao impacto cumulativo da inflamação crônica e às alterações metabólicas do que à atividade inflamatória atual.

Dentro de perspectivas futuras, estudos longitudinais são necessários para melhor compreender a relação temporal entre inflamação crônica, desenvolvimento de síndrome metabólica e progressão do risco cardiovascular. Pesquisas envolvendo marcadores inflamatórios subclínicos, ultrassonografia carotídea de alta precisão ou formas de avaliar função endotelial podem contribuir na elucidação de mecanismos fisiopatológicos ainda não totalmente compreendidos.

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Artrite reumatoide, São Paulo: Sociedade Brasileira de Reumatologia; 2017 Sep 27
2. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011 Dec 8;365(23):2205–2219.
3. Conti ES, et al. Artrite reumatoide e risco cardiovascular: revisão de literatura. *Rev Corpus Hippocraticum*. 2021;1(1).
4. Oliveira BMGB de, et al. Síndrome metabólica em pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide acompanhados em um hospital universitário do Nordeste brasileiro. *Rev Bras Reumatol*. 2016;56(2):117–125.
5. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, n. 4, p. 787–891, 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204.



6. Løgstrup BB, Olesen KKW, Masic D, Gyldenkerne C, Thrane PG, Ellingsen T, Bøtker HE, Maeng M. Impact of rheumatoid arthritis on major cardiovascular events in patients with and without coronary artery disease. *Ann Rheum Dis.* 2020 Sep;79(9):1182-1188.
7. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018;2:10.
8. Ocon AJ, et al. Short-term dose and duration-dependent glucocorticoid risk for cardiovascular events in glucocorticoid-naive patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(12):1522–1529.
9. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Síndrome metabólica. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; 2011
10. Cunha VR da, et al. Artrite reumatoide e síndrome metabólica. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(3):264–268.
11. OCON, Anthony James et al. Short-term dose and duration-dependent glucocorticoid risk for cardiovascular events in glucocorticoid-naive patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 80, n. 12, p. 1522-1529, 2021.
12. EIG, D. I.; KANG, D. H.; JOHNSON, R. J. Uric acid and cardiovascular risk. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 17, p. 1811–1821, 2008.
13. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
14. Alunno A, Carubbi F, Ferri C. Uric Acid, Colchicine and Chronic Inflammatory Diseases: A Cardiovascular Perspective. *Metabolites.* 2025;15(7):424. doi:10.3390/metabo15070424.
15. Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(25):2439–2504.
16. Hageman SHJ, et al. Development and validation of SCORE2 and SCORE2-OP risk prediction models. *Eur Heart J.* 2021;42(25):2455–2468.
17. Agca R, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatoid arthritis and other inflammatory joint disorders. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(6):768–779.
18. Kirsztajn GM, Silva Junior GBD, Silva AQBD, Abensur H, Romão Junior JE, Bastos MG, Andriolo A. Estimativa da taxa de filtração glomerular na prática clínica: posicionamento consensual da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML). *Braz J Nephrol.* 2024;46:e20230193.
19. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44–8.
20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315–81.



21. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):787–891.