

Fatores Associados à Alta Prevalência de Síndrome Metabólica em Vasculite Associada a Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos

Factors Associated With the High Prevalence of Metabolic Syndrome in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Marina Lamas Figueredo,¹ Matheus Alves Amaral de Lima,¹ Alexandre Moura dos Santos,¹ Samuel Katsuyuki Shinjo¹

Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A síndrome metabólica (SM) permanece incompletamente caracterizada na vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA). Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência de SM em pacientes com VAA e identificar fatores associados à sua presença.

Métodos: Este estudo transversal, unicêntrico, incluiu 62 pacientes com VAA (42 com granulomatose com poliangiíte, 15 com granulomatose eosinofílica com poliangiíte e cinco com poliangiíte microscópica) em acompanhamento regular em um hospital terciário de referência. Os pacientes foram pareados por idade e sexo com 53 controles. A SM foi definida de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*. A significância estatística foi padronizada em $p < 0,05$.

Resultados: A mediana de idade dos pacientes foi de 56,1 anos (intervalo interquartil, 45,6-65,5); 53,2% eram mulheres e 85,5% eram brancos. A prevalência de SM foi significativamente maior no grupo VAA do que nos controles (43,5% vs 13,2%; $p = 0,001$). Diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica e história familiar de doença cardiovascular foram mais frequentes entre os pacientes com VAA, enquanto o índice de massa corporal (IMC) e a inatividade física não diferiram entre os grupos. Na análise multivariada, SM (*odds ratio* [OR], 4,52; intervalo de confiança de 95% [IC95%], 1,66-12,27; $p = 0,003$) e história familiar de doença cardiovascular (OR, 3,81; IC95%, 1,09-13,34; $p < 0,05$) estiveram independentemente associadas à VAA. Entre os pacientes com VAA, não foram observadas diferenças entre aqueles com e sem SM quanto ao subtipo de VAA, medidas antropométricas, atividade da doença, história familiar, inatividade física ou tratamento atual. Em análise multivariada restrita aos pacientes com VAA, a SM esteve independentemente associada ao sexo masculino (OR, 11,43; IC95%, 2,81-46,52; $p = 0,001$) e a maior IMC (OR, 1,13; IC95%, 1,02-1,25; $p = 0,022$).

Conclusões: A SM apresentou alta prevalência entre pacientes com VAA e esteve associada ao sexo masculino e a maior IMC, contribuindo para um perfil de risco cardiometabólico desfavorável nesta coorte unicêntrica.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Vasculite Associada a Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilos; Síndrome Metabólica; Vasculite Sistêmica.

Abstract

Background: Metabolic syndrome (MetS) remains incompletely characterized in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (AAV). This study aimed to determine the prevalence of MetS in patients with AAV and to identify factors associated with its presence.

Methods: This single-center, cross-sectional study included 62 patients with AAV (42 with granulomatosis with polyangiitis, 15 with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and five with microscopic polyangiitis) who were under regular follow-up at a tertiary referral hospital. Patients were matched by age and sex with 53 controls. MetS was defined according to the *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* criteria. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: The median age of the patients was 56.1 years (interquartile range, 45.6-65.5); 53.2% were women, and 85.5% were White. The prevalence of MetS was significantly higher in the AAV group than in controls (43.5% vs 13.2%; $p = 0.001$). Diabetes mellitus, hypertension, and a family history of cardiovascular disease were more frequent among patients with AAV, whereas body mass index (BMI) and physical inactivity did not differ between groups. In multivariable analysis, MetS (*odds ratio* [OR], 4.52; 95%CI, 1.66-12.27; $p = 0.003$) and a family history of cardiovascular disease (OR, 3.81; 95%CI, 1.09-13.34; $p < 0.05$) were independently associated with AAV. Among patients with AAV, no

Correspondência: Samuel Katsuyuki Shinjo •

Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo – Av. Dr. Arnaldo, 455, 3 andar - sala 3184. CEP 01246-903, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: samuel.shinjo@usp.br

Artigo recebido em 30/01/2026, revisado em 26/02/2026, aceito em 18/03/2026

Editor responsável pela revisão: Ana Teresa Timóteo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260076>

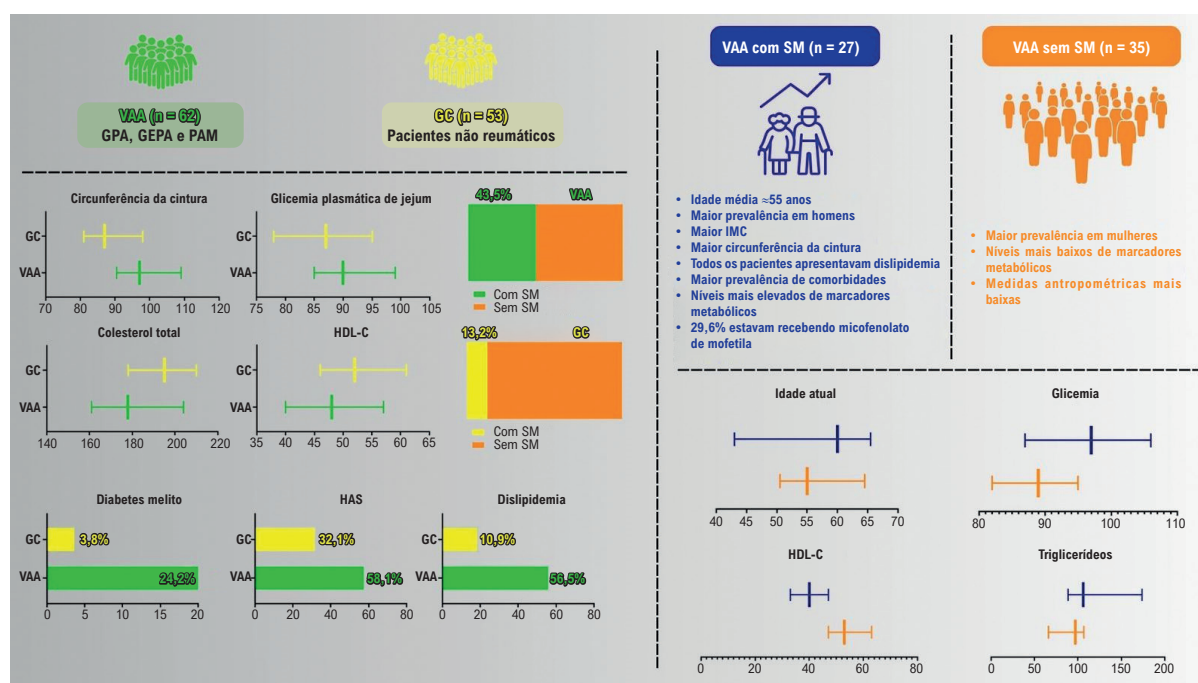
differences were observed between those with and without MetS in terms of subtype of AAV, anthropometric measures, disease activity, family history, physical inactivity, or current treatment. In a multivariable analysis restricted to patients with AAV, MetS was independently associated with male sex (OR, 11.43; 95%CI, 2.81-46.52; $p = 0.001$) and higher BMI (OR, 1.13; 95%CI, 1.02-1.25; $p = 0.022$).

Conclusions: MetS was highly prevalent among patients with AAV and was associated with male sex and higher BMI, contributing to an unfavorable cardiometabolic risk profile in this single-center cohort.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis; Metabolic Syndrome; Systemic Vasculitis.

Full texts in English – <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Fatores Associados à Alta Prevalência de Síndrome Metabólica em Vasculite Associada a Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos



Arq Bras Cardiol. 2026; 123(4):e20260076

GEPA: granulomatose eosinofílica com poliangiíte; GC: grupo controle; GPA: granulomatose com poliangiíte; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HDL-C: lipoproteína de alta densidade colesterol; IMC: índice de massa corporal; PAM: poliangiíte microscópica; SM: síndrome metabólica; VAA: vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.

Introdução

A vasculite associada a anticorpos (VAA) anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) compreende um grupo raro de doenças autoimunes caracterizadas por inflamação necrosante de vasos sanguíneos de pequeno e médio calibre. A VAA inclui três subtipos: granulomatose com poliangiíte (GPA), poliangiíte microscópica (PAM) e granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GEPA).¹ Essas condições estão comumente associadas à presença de ANCA circulantes em exames laboratoriais.²

A síndrome metabólica (SM) é definida pela presença de pelo menos três alterações metabólicas que, em conjunto, aumentam o risco de diabetes melito tipo 2 e doença cardiovascular (DCV).³ As evidências sobre SM na VAA permanecem limitadas. Estudos disponíveis indicam que

pacientes com VAA apresentam níveis aumentados de proteína C-reativa⁴ e maior prevalência de SM em comparação com a população geral.⁵ Além disso, a SM parece ser um fator de risco independente para DCV na VAA,⁶ e a presença de mais de três componentes da SM foi identificada como um preditor independente de mortalidade entre pacientes com VAA e SM.⁷

Devido ao número limitado de estudos que avaliam a SM na VAA, este estudo teve como objetivo determinar a prevalência de SM em uma coorte de pacientes consecutivos com VAA em acompanhamento regular em um centro terciário de referência, utilizando uma amostra de conveniência, bem como comparar esses achados com os de um grupo controle (GC). Adicionalmente, buscou-se identificar fatores potencialmente associados à presença de SM nessa

população, com ênfase principal na caracterização clínica e metabólica detalhada desta coorte unicêntrica, em vez de gerar estimativas epidemiológicas populacionais.

Métodos

Local e amostra do estudo

Este estudo transversal, unicêntrico, foi concebido principalmente como uma investigação clínica descritiva da prevalência de SM e de fatores de risco cardiometabólicos em pacientes com VAA em acompanhamento regular na Unidade de Vasculites de um hospital terciário de referência. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos local.

Todos os pacientes preencheram os critérios de classificação para VAA de 2022 do *American College of Rheumatology (ACR)/European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)*.⁸⁻¹⁰

População do estudo e recrutamento

A coorte de VAA foi composta por pacientes prevalentes consecutivos em acompanhamento regular contínuo na Unidade de Vasculites durante o período do estudo, incluindo uma combinação de casos recentemente diagnosticados e de longa duração. Todos os indivíduos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos, resultando em uma amostra de conveniência de 62 pacientes. Não foi realizado cálculo formal do tamanho amostral. A distribuição desigual dos subtipos de VAA (isto é, GPA, GEPA e PAM) reflete os padrões de encaminhamento e a subespecialização local na Unidade de Vasculites terciária, e não proporções populacionais, não tendo sido realizada amostragem estratificada por subtipo de VAA.

Os pacientes foram entrevistados durante consultas ambulatoriais de rotina. Foram coletados os seguintes dados: características demográficas (isto é, idade, sexo e etnia); variáveis relacionadas à doença (início dos sintomas, duração da doença [definida como o intervalo entre o diagnóstico e a visita do estudo], manifestações clínicas e laboratoriais, tratamentos, curso da doença, recaídas e complicações); histórico cardiovascular (acidente vascular cerebral prévio, infarto agudo do miocárdio [IAM] ou insuficiência cardíaca congestiva [ICC]); e histórico familiar de DCV, definido como IAM ocorrendo antes dos 55 anos no pai e/ou antes dos 65 anos na mãe.

Em relação à exposição a glicocorticoides, apenas a dose atual de prednisona no momento da visita do estudo foi sistematicamente registrada e analisada, uma vez que informações detalhadas sobre a exposição cumulativa ao longo da vida, especialmente tratamentos realizados antes do encaminhamento ao nosso centro, não estavam consistentemente disponíveis para todos os pacientes.

As medidas antropométricas incluíram peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e composição corporal. A espessura das dobras cutâneas foi mensurada com adipômetro de acordo com o protocolo de Durnin e Womersley,¹¹ incluindo dobras bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca. Todas

as medidas foram padronizadas e realizadas pelo mesmo avaliador treinado no lado direito do corpo, com os participantes em posição ortostática. A densidade corporal foi estimada utilizando equações específicas para sexo e idade propostas por Durnin e Womersley,¹¹ e a porcentagem de gordura corporal foi posteriormente calculada pela equação de Siri.¹² Os valores de referência foram interpretados de acordo com sexo e idade, considerando a maior porcentagem fisiológica de gordura corporal em mulheres.^{13,14}

Os componentes da SM foram avaliados com base em dados clínicos e laboratoriais segundo os critérios do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*.¹⁵ colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) < 40 mg/dl em homens ou < 50 mg/dl em mulheres, ou uso de terapia hipolipemiante; triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dl; glicemia de jejum $\geq$ 100 mg/dl; circunferência da cintura > 102 cm em homens ou > 88 cm em mulheres; e pressão arterial $\geq$ 130/85 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva. O diagnóstico de SM exigiu a presença de pelo menos três desses componentes.

O estado funcional foi avaliado pelo *Health Assessment Questionnaire (HAQ)*,¹⁶ que varia de 0,00 (sem incapacidade) a 3,00 (incapacidade grave). A atividade física foi avaliada pelo *International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF)*,¹⁷ que mensura a frequência e a duração de caminhada, atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa, bem como o tempo sentado durante dias de semana e finais de semana.

Grupo controle

O GC foi composto por voluntários sem doenças reumáticas, recrutados entre funcionários do hospital e acompanhantes de pacientes que concordaram em participar e atenderam aos critérios de inclusão. Os controles foram pareados por frequência com os pacientes quanto à distribuição de sexo e idade. Um total de 53 controles completou a avaliação clínica e laboratorial completa durante o período do estudo, resultando em um grupo ligeiramente menor que a coorte de VAA. Essa estratégia pragmática de recrutamento, e a consequente diferença no tamanho dos grupos, refletem limitações práticas inerentes ao recrutamento baseado em voluntários, e não uma escolha metodológica deliberada. Reconhece-se que essa abordagem pode introduzir viés de seleção e que o GC pode não ser representativo da população geral.

Nos controles, foram coletados dados demográficos, bem como informações sobre DCV e fatores de risco associados, incluindo acidente vascular cerebral prévio, IAM ou ICC, além de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito, dislipidemia e hipotireoidismo. Foram obtidas medidas antropométricas, incluindo IMC e circunferência da cintura. A inatividade física foi definida como a ausência de qualquer atividade física com duração mínima de 10 minutos contínuos por semana, conforme avaliado pelo IPAQ-SF. Os dados laboratoriais incluíram glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e HDL-C.

Todos os dados foram armazenados no REDCap. Informações sensíveis foram anonimizadas em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados.

Análise estatística

As variáveis contínuas são apresentadas como média $\pm$ desvio padrão para dados com distribuição normal ou como mediana e intervalo interquartil (IIQ, percentis 25-75) para dados com distribuição não normal. As variáveis categóricas são expressas como números absolutos e porcentagens. A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk.

As comparações entre grupos independentes foram realizadas utilizando o teste *t* de Student não pareado para variáveis contínuas com distribuição normal ou o teste *U* de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não normal. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, conforme apropriado.

As associações foram avaliadas por regressão logística binária e são apresentadas como *odds ratios* (OR) com

intervalos de confiança de 95% (IC95%). Um valor de *p* bicaudal $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas no GraphPad Prism, versão 8.0.2 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

Resultados

O estudo incluiu 62 pacientes com VAA e 53 no GC (Tabela 1, Figura Central). As distribuições de idade, sexo e etnia foram semelhantes entre os grupos. A mediana de idade no início da doença entre os pacientes foi de 42,0 anos (IIQ, 27,0-53,5). A adiposidade global, refletida pelo IMC, não diferiu entre pacientes e controles; entretanto, a adiposidade abdominal (central) foi significativamente maior no grupo VAA, conforme indicado pela maior circunferência da cintura (Tabela 1). A combinação de IMC semelhante

Tabela 1 – Dados demográficos, clínicos, de estilo de vida, comorbidades e laboratoriais de pacientes com VAA e GC

Variáveis	VAA (n = 62)	GC (n = 53)	Valor de p
Idade atual, anos	56,1 (45,6-65,5)	51,0 (47,0-57,0)	0,115
Idade ao diagnóstico, anos	42,0 (27,0-53,5)	—	—
Sexo (masculino)	29 (46,8)	20 (37,7)	0,329
Etnia (branca)	53 (85,5)	46 (86,8)	0,840
IMC, kg/m ²	28,1 (23,7-32,5)	25,5 (23,0-30,7)	0,174
Circunferência da cintura, cm	97,0 (90,5-109,0)	87,0 (81,0-98,0)	0,001
HAS	36 (58,1)	17 (32,1)	0,005
Diabetes melito	15 (24,2)	2 (3,8)	0,003
Dislipidemia	35 (56,5)	10 (18,9)	$< 0,001$
AVE isquêmico	1 (1,6)	0	$> 0,999$
IAM	2 (3,2)	0	0,499
ICC	1 (1,6)	0	$> 0,999$
Hipotireoidismo	7 (11,3)	5 (9,4)	$> 0,999$
História familiar de DCV	14 (22,6)	4 (7,5)	0,038
Inatividade física	23 (37,1)	18 (34,0)	0,133
Glicemia de jejum, mg/dl	90 (85-99)	87 (78-95)	0,001
Triglicerídeos, mg/dl	101 (76-133)	100 (74-122)	0,545
Colesterol total, mg/dl	178 (161-204)	195 (178-210)	0,013
HDL-C, mg/dl	48 (40-57)	52 (46-61)	0,019
LDL-C, mg/dl	112 (100-127)	117 (101-130)	0,511
SM	27 (43,5)	7 (13,2)	0,001

Os resultados são expressos como porcentagem (%) ou mediana (IIQ, percentis 25-75). AVE: acidente vascular encefálico; DCV: doença cardiovascular; GC: grupo controle; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IIQ: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corporal; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; SM: síndrome metabólica; VAA: vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.

e maior circunferência da cintura em pacientes com VAA sugere predominância de obesidade central, a qual está mais fortemente associada ao risco cardiometabólico do que a obesidade generalizada.

As comorbidades foram, de modo geral, comparáveis entre os grupos, exceto por maior prevalência de HAS, diabetes melito e dislipidemia entre os pacientes. Não foram relatados casos de acidente vascular cerebral isquêmico, IAM ou ICC no GC. Em contraste, entre os pacientes com VAA, foram registrados dois casos de IAM (3,2%), um de acidente vascular cerebral isquêmico (1,6%) e um episódio de ICC (1,6%). A história familiar positiva para DCV foi mais frequente nos pacientes do que nos controles (22,6% vs 7,5%; $p = 0,038$).

A análise laboratorial demonstrou níveis mais elevados de glicemia de jejum e níveis mais baixos de colesterol total nos pacientes em comparação com os controles. Os níveis de triglicerídeos e LDL-C foram semelhantes entre os grupos, enquanto os níveis de HDL-C foram menores no grupo VAA.

Na análise multivariada, tanto a história familiar de DCV (OR, 3,81; IC95%, 1,09-12,34; $p = 0,036$) quanto a SM (OR, 4,52; IC95%, 1,66-12,27; $p = 0,003$) permaneceram independentemente associadas à VAA.

Entre os pacientes com VAA, 27 apresentavam SM e 35 não apresentavam. O subtipo de VAA (isto é, GPA, GEPA ou PAM), o IMC global, a porcentagem de gordura corporal, a incidência de eventos cardiovasculares, a inatividade física, o hipotireoidismo, o diabetes melito, a história familiar de DCV e os níveis de colesterol total e LDL-C foram semelhantes entre pacientes com e sem SM. Na análise univariada, pacientes com SM apresentaram maior circunferência da cintura, maior prevalência do sexo masculino, HAS e dislipidemia, além de níveis mais elevados de glicemia de jejum e triglicerídeos e níveis mais baixos de HDL-C (Tabela 2). A duração da doença, refletida pelo tempo de acompanhamento na Tabela 2, não diferiu significativamente entre os grupos.

A atividade da doença e o uso de prednisona (incluindo a dose mediana), agentes imunossupressores ou terapias biológicas foram semelhantes entre os grupos. No entanto, o micofenolato de mofetila foi utilizado com maior frequência entre os pacientes com SM ($p = 0,045$).

Na análise multivariada, apenas o sexo masculino (OR, 11,43; IC95%, 2,81-46,52; $p = 0,001$) e maior IMC (OR, 1,13; IC95%, 1,02-1,25; $p = 0,022$) permaneceram independentemente associados à presença de SM em pacientes com VAA.

Discussão

Este estudo demonstrou alta prevalência de SM entre pacientes com VAA, juntamente com uma associação independente entre VAA, SM e história familiar de DCV (Figura Central). Na análise multivariada restrita aos pacientes com VAA, a SM esteve independentemente associada ao sexo masculino e a maior IMC. Entre os pacientes com VAA, idade mais jovem e maior IMC estiveram independentemente associadas à SM. Um ponto forte deste estudo é o uso dos critérios de classificação mais recentes do ACR/EULAR para VAA, o que aumenta a acurácia diagnóstica e a

homogeneidade da coorte.⁸⁻¹⁰ Além disso, este trabalho fornece uma caracterização clínica e metabólica detalhada de uma coorte unicêntrica de pacientes consecutivos com VAA em acompanhamento regular, utilizando uma definição contemporânea de SM.

Uma alta prevalência de SM tem sido relatada em diversas doenças reumáticas autoimunes sistêmicas, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica, artrite reumatoide, espondiloartrites e miopatias autoimunes.¹⁸⁻²³ Na VAA, estudos prévios relataram prevalências variando de 43% a 51,4%.⁴⁻⁷ Nossos achados são consistentes com os de Smits et al.⁴ e Lee et al.⁶ A menor prevalência observada entre os controles pode refletir diferenças nas características populacionais ou na metodologia. A maioria dos estudos prévios em VAA foi retrospectiva,^{4,6,7} e o único estudo transversal incluiu uma amostra pequena.⁵ Estudos anteriores também utilizaram critérios da European Medicines Agency ou de Chapel Hill, enquanto o presente estudo aplicou as definições atualizadas do ACR/EULAR.⁸⁻¹⁰

Em contraste com relatos prévios que identificam a idade avançada como fator de risco clássico para SM na população geral, os pacientes com SM nesta coorte eram ligeiramente mais jovens do que aqueles sem SM. Esse achado pode refletir exposição mais precoce e mais intensa a glicocorticoides e terapias imunossupressoras em pacientes mais jovens, além de vieses de sobrevivência e encaminhamento, conforme descrito em outras vasculites, como a arterite de Takayasu.²⁴ Pacientes mais jovens com doença mais grave ou ativa podem ser acompanhados com maior frequência em centros terciários, enquanto pacientes mais idosos, com maior carga cardiometabólica e eventos cardiovasculares prévios, podem estar sub-representados nesta amostra transversal. A maioria dos pacientes com SM era do sexo masculino, em concordância com Park et al.⁷ e com dados recentes que indicam aumento da prevalência de SM entre homens mais jovens na população geral.^{25,26}

Maior IMC esteve independentemente associado à SM, em concordância com achados prévios.⁶ Embora o IMC não tenha diferido entre pacientes com VAA e controles, a circunferência da cintura foi maior nos pacientes, particularmente entre aqueles com SM, evidenciando adiposidade central. A combinação de IMC semelhante e maior circunferência da cintura em pacientes com VAA sugere predominância de obesidade central (abdominal), a qual está mais fortemente associada ao risco cardiometabólico do que a obesidade generalizada. A porcentagem de gordura corporal não diferiu entre os grupos; a adipometria foi considerada apropriada dada sua viabilidade e a baixa prevalência de obesidade.

Fatores de risco cardiovasculares foram mais frequentes entre pacientes com VAA, especialmente entre aqueles com SM. HAS e diabetes melito foram mais comuns em pacientes com VAA do que em controles, enquanto os níveis de triglicerídeos foram maiores em pacientes com SM, mas semelhantes entre VAA e controles. Os níveis de colesterol total e HDL-C foram menores em pacientes com VAA, em concordância com alterações lipídicas relacionadas à inflamação.⁶ Os níveis de LDL-C não diferiram, divergindo de alguns relatos prévios.⁶ Os níveis de glicemia de jejum estavam elevados tanto em pacientes com VAA quanto naqueles com

Tabela 2 – Dados demográficos, clínicos, de estilo de vida, comorbidades, características da doença e laboratoriais de pacientes com VAA de acordo com o status de SM

Variáveis	VAA com SM (n = 27)	VAA sem SM (n = 35)	valor de p
GPA	19 (70,4)	23 (65,7)	0,697
GEPA	5 (18,5)	10 (28,6)	0,359
PAM	3 (11,1)	2 (5,7)	0,645
Idade atual, anos	55,0 (50,5-64,5)	60,0 (43,0-65,5)	0,042
Idade ao diagnóstico, anos	45,0 (37,5-52,8)	47,0 (32,0-57,5)	0,828
Seguimento, meses	67,0 (21,5-135,5)	49,0 (21,0-91,5)	0,575
Sexo (masculino)	19 (70,4)	9 (25,7)	0,001
Etnia (branca)	21 (77,8)	32 (91,4)	0,160
IMC, kg/m ²	29,7 (26,7-32,8)	26,2 (22,6-32,4)	0,042
Circunferência da cintura, cm	104,0 (97,0-110,0)	94,0 (84,5-103,0)	0,013
Gordura corporal, %	34,1 (28,5-39,2)	29,9 (24,1-34,2)	0,070
HAS	21 (77,8)	15 (42,9)	0,001
Diabetes melito	9 (33,3)	6 (17,1)	0,140
Dislipidemia	27 (100)	11 (31,4)	< 0,001
AVE isquêmico	0	1 (2,9)	> 0,999
IAM	1 (3,7)	1 (2,9)	> 0,999
ICC	0	1 (2,9)	> 0,999
Hipotireoidismo	2 (7,4)	5 (14,3)	0,455
História familiar de DCV	7 (25,9)	9 (25,7)	0,984
HAQ	0,5 (0,0-0,75)	0,3 (0,0-1,6)	0,520
Inatividade física	11 (40,7)	12 (34,3)	0,602
Glicemia de jejum, mg/dl	97 (87-106)	89 (82-95)	0,008
Triglicerídeos, mg/dl	106 (89-174)	97 (66-107)	0,027
Colesterol total, mg/dl	171 (161-196)	182 (163-204)	0,489
HDL-C, mg/dl	40 (33-47)	53 (47-63)	< 0,001
LDL-C, mg/dl	113 (101-127)	106 (85-125)	0,438
Doença ativa	11 (40,7)	12 (34,3)	0,602
Uso de prednisona	8 (29,6)	13 (37,1)	0,535
Dose de prednisona, mg/dia	7,5 (5,0-20,0)	10,0 (5,0-20,0)	0,654
Terapia IS/IB	21 (77,8)	27 (77,1)	0,953
Azatioprina	8 (29,6)	15 (42,9)	0,285
Metotrexato	6 (22,2)	7 (20,0)	0,831
Micofenolato de mofetila	8 (29,6)	3 (8,6)	0,045
Ciclofosfamida	2 (7,4)	0	0,186
Rituximabe	5 (18,5)	11 (31,4)	0,294

Os resultados são expressos como porcentagem (%) ou mediana (IIQ, percentis 25-75). AVE: acidente vascular encefálico; DCV: doença cardiovascular; GEPA: granulomatose eosinofílica com poliangiite; GPA: granulomatose com poliangiite; HAQ: Health Assessment Questionnaire; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; IIQ: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corporal; IS/IB: imunossupressores/imunobiológicos; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; PAM: poliangiite microscópica; SM: síndrome metabólica; VAA: vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.

SM. A história familiar de DCV foi mais frequente em pacientes com VAA, enquanto a inatividade física e os escores do HAQ foram semelhantes entre os grupos. Na análise multivariada incluindo pacientes e controles, SM e história familiar positiva para DCV permaneceram independentemente associadas à VAA, reforçando o perfil cardiometabólico desfavorável desta coorte.

Não foi observada associação entre SM e subtipo de VAA,^{5,6} e o tratamento farmacológico foi, em grande parte, comparável entre os grupos, exceto pelo uso mais frequente de micofenolato de mofetila entre pacientes com SM. Esse achado inesperado deve ser interpretado com cautela. O micofenolato de mofetila é frequentemente escolhido para pacientes com envolvimento orgânico específico ou comorbidades pré-existent que desestimulam o uso de outros agentes imunossupressores. Portanto, a maior frequência de uso de micofenolato entre pacientes com SM provavelmente reflete confundimento por indicação e preferências médicas, e não um efeito causal direto do fármaco sobre parâmetros metabólicos. Até onde se sabe, não há evidências robustas que sustentem efeito diabetogênico ou dislipidêmico do micofenolato de mofetila, sendo necessários estudos adicionais para esclarecer essa associação.

Este estudo apresenta várias limitações. Primeiro, seu delineamento transversal impede inferência causal e não permite determinar se a SM precedeu o início da VAA ou se se desenvolveu como consequência da doença e de seu tratamento. Segundo, trata-se de um estudo unicêntrico baseado em uma amostra de conveniência de casos prevalentes consecutivos em acompanhamento regular em uma Unidade de Vasculites terciária, o que introduz viés de seleção e limita a generalização. Tanto a coorte de VAA quanto o GC, recrutado entre funcionários do hospital e acompanhantes de pacientes, provavelmente não são representativos das populações mais amplas de VAA ou geral. Assim, os achados devem ser interpretados como descritivos desta coorte clínica específica, e não como estimativas populacionais. Terceiro, o tamanho amostral relativamente pequeno reduz o poder estatístico e limita a inclusão de múltiplos confundidores clinicamente relevantes (como envolvimento orgânico detalhado e duração da doença) nos modelos multivariados. Quarto, embora o uso atual de prednisona e sua dose tenham sido sistematicamente registrados, informações detalhadas sobre a exposição cumulativa ao longo da vida, especialmente antes do encaminhamento ao nosso centro, não estavam consistentemente disponíveis, o que limita a avaliação de seu impacto sobre os componentes da SM. Por fim, eventos cardiovasculares incidentes após o diagnóstico de SM não foram avaliados, uma vez que o seguimento longitudinal estava além do escopo desta análise transversal.

Em conjunto, essas limitações indicam que inferências causais ou epidemiológicas robustas devem ser feitas com cautela. Estudos prospectivos, longitudinais e multicêntricos, com amostras maiores e coleta sistemática de exposições terapêuticas cumulativas e variáveis relacionadas à doença, são necessários para esclarecer a relação temporal entre VAA, SM e desfechos cardiovasculares, incluindo a incidência de novos eventos cardiovasculares após o diagnóstico de SM nessa população.

Conclusões

A SM apresenta alta prevalência entre pacientes com VAA nesta coorte unicêntrica de conveniência e está associada ao sexo masculino e a maior IMC, contribuindo para um perfil de risco cardiovascular desfavorável. Esses achados destacam a necessidade de rastreamento sistemático e manejo agressivo dos componentes da SM em pacientes com VAA, em conjunto com o controle ideal da atividade da vasculite. A identificação precoce e o tratamento dos fatores de risco cardiometabólicos, associados a intervenções no estilo de vida, podem reduzir a morbidade cardiovascular e melhorar os desfechos em longo prazo, embora essa hipótese ainda necessite de confirmação em estudos prospectivos longitudinais.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Figueredo ML, Lima MAA, Santos AM, Shinjo SK; Obtenção de dados e Obtenção de financiamento: Figueredo ML, Lima MAA, Shinjo SK

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP #2025/1337-4 para MLF, CNPq #148988/2025 para MAAI, CNPq #300379/2018-9 para SKS, Faculdade de Medicina da USP para SKS.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMUSP sob o número de protocolo 41762820.1.0000.0068. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Durante a preparação deste trabalho, o(s) autor(es) usaram ChatGPT para elaboração da figura central. Após o uso desta ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumem total responsabilidade pelo conteúdo do artigo publicado.

Disponibilidade de Dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente

Referências

- Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med*. 2021;10(7):1446. doi: 10.3390/jcm10071446.
- Chung S, Monach P. Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editors. *Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis - Kelley and Firestein's textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier; 2017. p.1541-58.
- Samson SL, Garber AJ. Metabolic Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):1-23. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.009.
- Smits DRP, Wilde B, Adegani MK, Jongh H, van Paassen P, Tervaert JWC. Metabolic Syndrome in ANCA-Associated Vasculitis. *Rheumatology*. 2013;52(1):197-203. doi: 10.1093/rheumatology/kes345.
- Atas DB, Atas H, İzgi TN, Velioglu A, Arikan H, Oner FA, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome is Increased in Patients with Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(7):1427-34. doi: 10.1007/s11255-020-02736-z.
- Lee SB, Kwon HC, Kang MI, Park YB, Park JY, Lee SW. Increased Prevalence Rate of Metabolic Syndrome is an Independent Predictor of Cardiovascular Disease in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Rheumatol Int*. 2022;42(2):291-302. doi: 10.1007/s00296-021-04908-1.
- Park PG, Pyo JY, Ahn SS, Song JJ, Park YB, Huh JH, et al. Effect of Numbers of Metabolic Syndrome Components on Mortality in Patients with Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Metabolic Syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(4):758-64. doi: 10.55563/clinexpheumatol/k4m3it.
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis with Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):393-9. doi: 10.1002/art.41986.
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):386-92. doi: 10.1002/art.41982.
- Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Craven A, Khalid S, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Microscopic Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(3):400-6. doi: 10.1002/art.41983.
- Durnin JV, Womersley J. Body Fat Assessed from Total Body Density and Its Estimation from Skinfold Thickness: Measurements on 481 Men and Women Aged from 16 to 72 Years. *Br J Nutr*. 1974;32(1):77-97. doi: 10.1079/bjn19740060.
- Siri WE. Body Composition from Fluid Spaces and Density: Analysis of Methods. 1961. *Nutrition*. 1993;9(5):480-91.
- Jackson AS, Pollock ML. Generalized Equations for Predicting Body Density of Men. *Br J Nutr*. 1978;40(3):497-504. doi: 10.1079/bjn19780152.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy Percentage Body Fat Ranges: An Approach for Developing Guidelines Based on Body Mass Index. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):694-701. doi: 10.1093/ajcn/72.3.694.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) Final Report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
- Bruce B, Fries JE. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S14-8.
- IPAQ Research Committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Geneva: World Health Organization; 2005.
- Gigante A, Iannazzo F, Navarini L, Sgariglia MC, Margiotta DPE, Vaiarello V, et al. Metabolic Syndrome and Adipokine Levels in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(10):4253-8. doi: 10.1007/s10067-021-05731-6.
- Bagheri-Hosseinabadi Z, Moadab F, Abbasifard M. Prevalence and Contributing Factors of Metabolic Syndrome in Rheumatoid Arthritis Patients. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):140. doi: 10.1186/s12902-024-01675-5.
- Slouma M, Ben Ali K, Kharrat L, Zouaoui C, Ouertani H, Gharsallah I. Athrogenic Indexes: Useful Markers for Predicting Metabolic Syndrome in Axial Spondyloarthritis. *Clin Investig Arterioscler*. 2022;34(5):261-8. doi: 10.1016/j.arteri.2022.03.005.
- Araujo PAO, Silva MG, Borba EF, Shinjo SK. High Prevalence of Metabolic Syndrome in Antisynthetase Syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(2):241-7.
- Moraes MT, Souza FH, Barros TB, Shinjo SK. Analysis of Metabolic Syndrome in Adult Dermatomyositis with a Focus on Cardiovascular Disease. *Arthritis Care Res*. 2013;65(5):793-9. doi: 10.1002/acr.21879.
- Souza FH, Shinjo SK. The High Prevalence of Metabolic Syndrome in Polymyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(1):82-7.
- Oliveira JCS, Santos AMD, Aguiar MF, Gonçalves J Jr, Souza AWS, Pereira RMR, et al. Characteristics of Older Patients with Takayasu's Arteritis: A Two-Center, Cross-Sectional, Retrospective Cohort Study. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(1):e20220463. doi: 10.36660/abc.20220463.
- Arca M, Vega GL, Grundy SM. Hypercholesterolemia in Postmenopausal Women. Metabolic Defects and Response to Low-Dose Lovastatin. *JAMA*. 1994;271(6):453-9. doi: 10.1001/jama.271.6.453.
- Kim Y, Choi Y, Lee KN, Sang H, Han K, Kim S, et al. Disparities in Trends of Metabolic Syndrome in Korea from 2007 to 2022 by Age, Sex, and Lifestyle Factors. *Sci Rep*. 2025;15(1):21185. doi: 10.1038/s41598-025-04193-z.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons