

A INFLUÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA NA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E VASCULAR OCLUSIVA: ANÁLISE DE 2020 A 2026

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON CORONARY ARTERY DISEASE AND OCCLUSIVE VASCULAR DISEASE: AN ANALYSIS FROM 2020 TO 2026

LA INFLUENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA Y LA ENFERMEDAD VASCULAR OCLUSIVA: UN ANÁLISIS DE 2020 A 2026



10.56238/MedCientifica-097

Adriano Silva Gomes

Graduando em medicina

Instituição: Universidade Federal de Rondonópolis

E-mail: adriano8711@gmail.com

RESUMO

Introdução: A síndrome metabólica (SM) representa importante fator de risco cardiovascular, associando-se ao aumento substancial de doença arterial coronariana (DAC) e doenças vasculares oclusivas. **Objetivo:** Avaliar a influência da SM no desenvolvimento de DAC e doenças vasculares oclusivas, analisando seu impacto na morbimortalidade cardiovascular e perspectivas terapêuticas emergentes. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura com artigos publicados entre 2020-2025, utilizando PubMed com descritores "Metabolic Syndrome", "Coronary Artery Disease" e "Vascular Diseases". **Resultados:** A prevalência de SM em pacientes com DAC estável é de 47,3%, com tendência crescente populacional (38,7% dos adultos norte-americanos). A SM confere risco quatro vezes maior de desenvolver DAC e está associada a aumento de 22% na mortalidade global, 49% na mortalidade cardiovascular e 47% em eventos cardiovasculares maiores. Pacientes com SM apresentam maior probabilidade de doença coronariana multiarterial (OR 1,84) e pior prognóstico em isquemia com coronárias não obstrutivas. **Terapias emergentes** incluem agonistas GLP-1 (redução de 12-27% em eventos cardiovasculares), inibidores SGLT2 (redução de 11% em MACE) e cirurgia bariátrica (redução de 45% na mortalidade global). **Conclusão:** A SM exerce influência multifacetada no desenvolvimento e prognóstico da DAC, com novas terapias demonstrando benefícios cardiovasculares significativos além do controle metabólico tradicional.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Doença Arterial Coronariana. Doenças Vasculares. Fatores de Risco Cardiovascular. Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) represents a significant cardiovascular risk factor, associated with a substantial increase in coronary artery disease (CAD) and occlusive vascular diseases. **Objective:** To evaluate the influence of MS on the development of CAD and occlusive vascular diseases, analyzing its impact on cardiovascular morbidity and mortality and emerging therapeutic perspectives. **Methodology:** Integrative literature review of articles published between 2020-2025,



using PubMed with the descriptors "Metabolic Syndrome", "Coronary Artery Disease" and "Vascular Diseases". Results: The prevalence of MS in patients with stable CAD is 47.3%, with a growing population trend (38.7% of North American adults). MS confers a fourfold increased risk of developing CAD and is associated with a 22% increase in overall mortality, 49% in cardiovascular mortality, and 47% in major cardiovascular events. Patients with metabolic syndrome (MS) have a higher probability of multivessel coronary artery disease (OR 1.84) and a worse prognosis in ischemic coronary artery disease with non-obstructive arteries. Emerging therapies include GLP-1 agonists (12-27% reduction in cardiovascular events), SGLT2 inhibitors (11% reduction in MACE), and bariatric surgery (45% reduction in overall mortality). Conclusion: MS exerts a multifaceted influence on the development and prognosis of coronary artery disease (CAD), with new therapies demonstrating significant cardiovascular benefits beyond traditional metabolic control.

Keywords: Metabolic Syndrome. Coronary Artery Disease. Vascular Diseases. Cardiovascular Risk Factors. Prognosis.

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico (SM) representa un factor de riesgo cardiovascular significativo, asociado con un aumento sustancial de la enfermedad arterial coronaria (EAC) y las enfermedades vasculares oclusivas. **Objetivo:** Evaluar la influencia del SM en el desarrollo de la EAC y las enfermedades vasculares oclusivas, analizando su impacto en la morbilidad cardiovascular y las perspectivas terapéuticas emergentes. **Metodología:** Revisión bibliográfica integradora de artículos publicados entre 2020 y 2025, utilizando PubMed con los descriptores "Síndrome Metabólico", "Enfermedad Arterial Coronaria" y "Enfermedades Vasculares". **Resultados:** La prevalencia del SM en pacientes con EAC estable es del 47,3%, con una tendencia creciente en la población (38,7% de los adultos norteamericanos). El SM cuadruplica el riesgo de desarrollar EAC y se asocia con un aumento del 22% en la mortalidad general, del 49% en la mortalidad cardiovascular y del 47% en los eventos cardiovasculares mayores. Los pacientes con síndrome metabólico (SM) presentan una mayor probabilidad de enfermedad coronaria multivaso (OR: 1,84) y un peor pronóstico en la enfermedad coronaria isquémica con arterias no obstructivas. Las terapias emergentes incluyen agonistas del GLP-1 (reducción del 12-27 % en eventos cardiovasculares), inhibidores del SGLT2 (reducción del 11 % en eventos cardiovasculares adversos mayores) y cirugía bariátrica (reducción del 45 % en la mortalidad general). **Conclusión:** El SM ejerce una influencia multifacética en el desarrollo y el pronóstico de la enfermedad coronaria (EAC), y las nuevas terapias demuestran beneficios cardiovasculares significativos que van más allá del control metabólico tradicional.

Palabras clave: Síndrome Metabólico. Enfermedad Coronaria. Enfermedades Vasculares. Factores de Riesgo Cardiovascular. Pronóstico.



1 INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) configura-se como condição clínica multifatorial caracterizada pela coexistência de obesidade central, resistência à insulina ou diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias.[1] Esses fatores, quando presentes concomitantemente, atuam sinergicamente promovendo estado pró-inflamatório, pró-trombótico e aterogênico, elevando substancialmente o risco de doença arterial coronariana (DAC) e outras doenças vasculares oclusivas.[2][3]

Evidências consistentes demonstram que a SM não apenas aumenta a incidência de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, mas também está associada à maior morbimortalidade cardiovascular, representando importante desafio de saúde pública global.[4][5] A prevalência crescente de SM, impulsionada pela epidemia de obesidade e sedentarismo, torna imperativa a compreensão aprofundada de seus mecanismos fisiopatológicos e impacto prognóstico.[3][4]

Este estudo objetiva avaliar a influência da síndrome metabólica e seus fatores associados no desenvolvimento da doença arterial coronariana e doenças vasculares oclusivas, analisando o impacto dessa condição na morbimortalidade cardiovascular e as perspectivas terapêuticas emergentes no período de 2020 a 2026.

2 METODOLOGIA

Foi realizada revisão integrativa da literatura científica com foco em artigos originais, meta-análises e estudos observacionais publicados nos últimos cinco anos (2020-2025). A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed utilizando combinações dos descritores "Metabolic Syndrome", "Coronary Artery Disease" e "Vascular Diseases", com filtros de limitação temporal e estudos em humanos.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos que avaliaram prevalência, impacto prognóstico ou mecanismos fisiopatológicos da SM em pacientes com DAC ou outras doenças vasculares oclusivas. Estudos de ensaios clínicos, análises observacionais e meta-análises foram priorizados. Ensaios com dados insuficientes, relatos de caso isolados ou revisões narrativas sem dados quantitativos foram excluídos.

A seleção final incluiu estudos que investigaram tanto a relação geral entre SM e DAC quanto sua influência em subgrupos clínicos específicos, como coronariopatia de múltiplos vasos, isquemia com coronárias não obstruídas (INOCA) e síndrome coronariana aguda. Foram também incluídos estudos sobre intervenções terapêuticas emergentes com impacto cardiovascular comprovado em pacientes com SM.



3 RESULTADOS

A síndrome metabólica (SM) apresenta elevada prevalência entre pacientes com doença arterial coronariana (DAC), configurando-se como uma condição altamente frequente nesse grupo clínico. Estima-se que aproximadamente 47,3% dos indivíduos com DAC estável preencham critérios para SM, com predomínio significativo no sexo feminino (61,3%) em comparação aos homens (44,8%).[2] Em nível populacional, dados de 2023 indicam que cerca de 38,7% dos adultos norte-americanos apresentam SM, observando-se tendência de crescimento particularmente expressiva em subgrupos específicos, como indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos (62,4%) e afro-americanos não-hispânicos (43,1%).[3] Em escala global, a prevalência da SM aumentou de forma substancial entre 2000 e 2023, passando de 14,7% para 31,0% entre mulheres e de 9,0% para 25,7% entre homens, totalizando aproximadamente 1,54 bilhão de adultos afetados em 2023.[4]

Do ponto de vista fisiopatológico, a SM contribui para o desenvolvimento e progressão da DAC por meio de múltiplos mecanismos interligados. O tecido adiposo visceral disfuncional desempenha papel central nesse processo ao secretar mediadores pró-inflamatórios e pró-oxidativos, promovendo lesão vascular, miocárdica e renal.[5] A resistência à insulina, componente fundamental da SM, desencadeia uma cascata de alterações metabólicas caracterizada por dislipidemia aterogênica — incluindo hipertrigliceridemia, redução do HDL-colesterol e predominância de partículas pequenas e densas de LDL — além de um estado pró-trombótico e pró-inflamatório persistente.[1][6] Adicionalmente, a deposição de gordura ectópica, especialmente nos compartimentos epicárdico e pericárdico, intensifica a aterogênese coronariana por meio da liberação local de adipocinas que modulam a função vascular via sinalização parácrina.[1] Esse ambiente é reforçado por um estado inflamatório crônico de baixo grau, denominado metainflamação, caracterizado por elevação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , associado ao aumento do estresse oxidativo.[1]

A presença de SM exerce impacto prognóstico desfavorável significativo em pacientes com DAC estabelecida. Meta-análises recentes demonstram que indivíduos com DAC estável e SM apresentam maior risco de mortalidade por todas as causas (RR 1,22; IC 95% 1,15-1,19), mortalidade cardiovascular (RR 1,49; IC 95% 1,16-1,92) e ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) (RR 1,47; IC 95% 1,20-1,79).[3] Em pacientes com síndrome coronariana aguda submetidos à intervenção coronária percutânea, a SM associa-se a um aumento de 22% no risco de MACE (HR ajustado 1,22; IC 95% 1,08-1,39), com elevação particularmente expressiva do risco de infarto do miocárdio (HR ajustado 1,43; IC 95% 1,15-1,76).[7] Observa-se ainda uma relação dose-resposta, uma vez que a presença de quatro (HR 1,32) ou cinco componentes da SM (HR 1,42) está associada a incidência progressivamente maior de eventos adversos.[7]

Em pacientes no período pós-infarto do miocárdio, a SM associa-se a aumento significativo da incidência de MACE (RR 1,35; IC 95% 1,19-1,54) e da mortalidade por todas as causas (RR 1,34; IC



95% 1,18-1,52) durante seguimento de 12 a 48 meses.[8] De forma consistente, meta-análises abrangentes confirmam que a SM está relacionada a aproximadamente o dobro do risco de doença cardiovascular, mortalidade cardiovascular e acidente vascular cerebral.[9]

A SM também está fortemente associada à maior extensão e gravidade da DAC. Evidências indicam que indivíduos com SM apresentam risco cerca de quatro vezes maior de desenvolver DAC (OR 4,03; IC 95% 3,56-4,56), com aumento progressivo desse risco conforme o número de componentes metabólicos presentes.[2] Entre pacientes com DAC estável, a presença de SM eleva em 84% a probabilidade de doença coronariana bi ou triarterial (OR 1,84; IC 95% 1,26-2,68), enquanto aqueles com quatro ou cinco componentes da síndrome apresentam risco aproximadamente duas vezes maior de comprometimento multiarterial (OR 2,08; IC 95% 1,17-3,69).[2] Achados de tomografia computadorizada coronariana corroboram esses dados, demonstrando maior prevalência de doença coronariana obstrutiva envolvendo um, dois ou três vasos/tronco de coronária esquerda em pacientes com SM quando comparados àqueles com apenas um componente da síndrome (13,8% vs 9,4%; 4,5% vs 2,6%; e 2,3% vs 1,0%, respectivamente).[10]

No contexto da isquemia miocárdica com coronárias não obstrutivas (INOCA), a SM exerce impacto funcional adicional relevante. Pacientes com INOCA e SM apresentam redução significativa do volume sistólico indexado do ventrículo esquerdo, da eficiência energética miocárdica indexada e do strain longitudinal global ventricular esquerdo quando comparados àqueles sem SM.[11] A SM foi identificada como fator independente associado à redução da eficiência energética miocárdica ($\beta = -0,262$; $p = 0,009$) e do strain longitudinal global do ventrículo esquerdo ($\beta = -0,266$; $p = 0,002$).[11] Em pacientes com infarto do miocárdio com coronárias não obstrutivas (MINOCA), a SM — presente em 29,5% dos casos — associa-se a maior incidência de MACE (30,1% vs 17,6%; $p = 0,020$) e a risco significativamente aumentado de eventos adversos (HR ajustado 2,126; IC 95% 1,193-3,787; $p = 0,010$).[12]

No âmbito terapêutico, estratégias emergentes têm demonstrado impacto relevante na redução do risco cardiovascular em pacientes com SM. Agonistas do receptor de GLP-1 com benefício cardiovascular comprovado, como liraglutida, semaglutida, albiglutida, dulaglutida e efpeglenatida, mostraram redução de 12% a 27% na incidência de eventos cardiovasculares adversos maiores em ensaios clínicos.[13][14] Meta-análises recentes envolvendo 99.599 pacientes confirmam reduções consistentes na mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e MACE com o uso dessa classe farmacológica.[15] De forma complementar, os inibidores de SGLT2 demonstraram redução de 11% no risco de MACE (HR 0,89; IC 95% 0,83-0,96), com benefício particularmente evidente em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida.[16] Destaca-se ainda a redução expressiva do risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca (23%) e da progressão da doença renal (45%).[16]



A cirurgia bariátrica também se associa a benefícios prognósticos robustos, com redução de 45% na mortalidade por todas as causas e de 41% na mortalidade cardiovascular em comparação a controles não cirúrgicos.[17] Além disso, observa-se diminuição significativa na incidência de insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.[17] Por fim, intervenções intensivas de estilo de vida permanecem como abordagem terapêutica de primeira linha, sendo capazes de promover remissão sustentada da SM após 24 meses de seguimento.[18] Mesmo perdas de peso modestas, da ordem de 7% a 10% do peso corporal inicial, estão associadas a benefícios metabólicos relevantes, incluindo redução de 58% no risco de desenvolvimento de diabetes.[19]

4 DISCUSSÃO

O impacto prognóstico adverso da SM em pacientes com DAC é consistentemente demonstrado em múltiplos cenários clínicos. O efeito dose–resposta observado, no qual o risco de eventos cardiovasculares adversos aumenta progressivamente conforme o número de componentes da SM presentes, reforça o caráter cumulativo e sinérgico das alterações metabólicas na progressão da doença aterosclerótica.[2][7] Esse achado possui implicações clínicas relevantes, uma vez que mesmo a presença parcial dos critérios diagnósticos da SM já se associa a pior prognóstico, sugerindo que estratégias de prevenção e intervenção não devem restringir-se apenas aos indivíduos que preenchem todos os critérios formais da síndrome.

Além do aumento da incidência de eventos cardiovasculares maiores e da mortalidade, a SM associa-se de forma consistente à maior extensão anatômica da DAC, com maior prevalência de doença multiarterial e envolvimento de vasos de maior complexidade.[2][10] Esse padrão de acometimento sugere que a SM não apenas acelera a aterogênese, mas também promove um fenótipo de doença coronariana mais difusa e agressiva, potencialmente relacionado à inflamação sistêmica persistente, à disfunção endotelial generalizada e à maior carga de lipoproteínas aterogênicas pequenas e densas.[1][6] Tais características contribuem para maior complexidade terapêutica, piores desfechos após intervenções coronárias e maior risco residual mesmo após tratamento otimizado.

Um aspecto particularmente relevante emergente desta revisão é o impacto da SM em contextos tradicionalmente considerados de menor gravidade anatômica, como a isquemia miocárdica com coronárias não obstrutivas (INOCA) e o infarto do miocárdio com coronárias não obstrutivas (MINOCA). Evidências recentes demonstram que a SM está associada a alterações funcionais significativas do ventrículo esquerdo nesses pacientes, incluindo redução da eficiência energética miocárdica e do strain longitudinal global, independentemente da presença de obstruções coronarianas significativas.[11] Esses achados reforçam a hipótese de que a SM contribui para disfunção microvascular coronariana, inflamação miocárdica subclínica e alterações metabólicas do



cardiomiócito, ampliando o espectro de impacto cardiovascular da síndrome para além da aterosclerose epicárdica clássica.

No cenário terapêutico, os achados desta revisão sustentam uma mudança de paradigma no manejo da SM associada à DAC. Intervenções farmacológicas modernas, como agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores de SGLT2, demonstraram benefícios cardiovasculares robustos que transcendem o controle glicêmico isolado, incluindo redução consistente de eventos cardiovasculares maiores, mortalidade cardiovascular, hospitalizações por insuficiência cardíaca e progressão da doença renal.[13–16] Esses efeitos sugerem que a modulação de vias metabólicas, inflamatórias e hemodinâmicas pode reduzir de forma significativa o risco cardiovascular residual frequentemente observado em pacientes com SM, mesmo sob terapia convencional otimizada.

Adicionalmente, a cirurgia bariátrica emerge como estratégia eficaz de modificação de risco em pacientes com obesidade e SM, associando-se a reduções expressivas de mortalidade global e cardiovascular, bem como de eventos cardiovasculares maiores.[17] Esses resultados reforçam a noção de que a reversão sustentada da disfunção metabólica, especialmente da obesidade visceral e da resistência à insulina, pode alterar de forma significativa a história natural da DAC em populações selecionadas.

Apesar dos avanços terapêuticos, intervenções intensivas no estilo de vida permanecem como pilar fundamental no manejo da SM, com evidências de que modificações comportamentais estruturadas podem promover remissão sustentada da síndrome e reduzir significativamente o risco de progressão para diabetes e eventos cardiovasculares.[18][19] Esses dados reforçam a importância de abordagens multidisciplinares e individualizadas, combinando estratégias farmacológicas, cirúrgicas e comportamentais para otimização do prognóstico cardiovascular.

Em conjunto, os achados desta revisão destacam a SM como um determinante central da carga cardiovascular global, atuando tanto na gênese quanto na complexidade e no prognóstico da DAC. O reconhecimento precoce da SM, a estratificação do risco com base no número e na gravidade de seus componentes e a implementação de estratégias terapêuticas integradas representam passos fundamentais para reduzir o impacto da doença cardiovascular aterosclerótica em nível populacional.

5 CONCLUSÃO

A síndrome metabólica configura-se como um dos principais determinantes da carga global de doença arterial coronariana, exercendo impacto significativo não apenas na sua gênese, mas também na extensão, gravidade e prognóstico clínico. As evidências reunidas nesta revisão demonstram que a SM está associada a maior prevalência de DAC, padrão anatômico mais difuso e complexo de acometimento coronariano, além de aumento consistente da incidência de eventos cardiovasculares

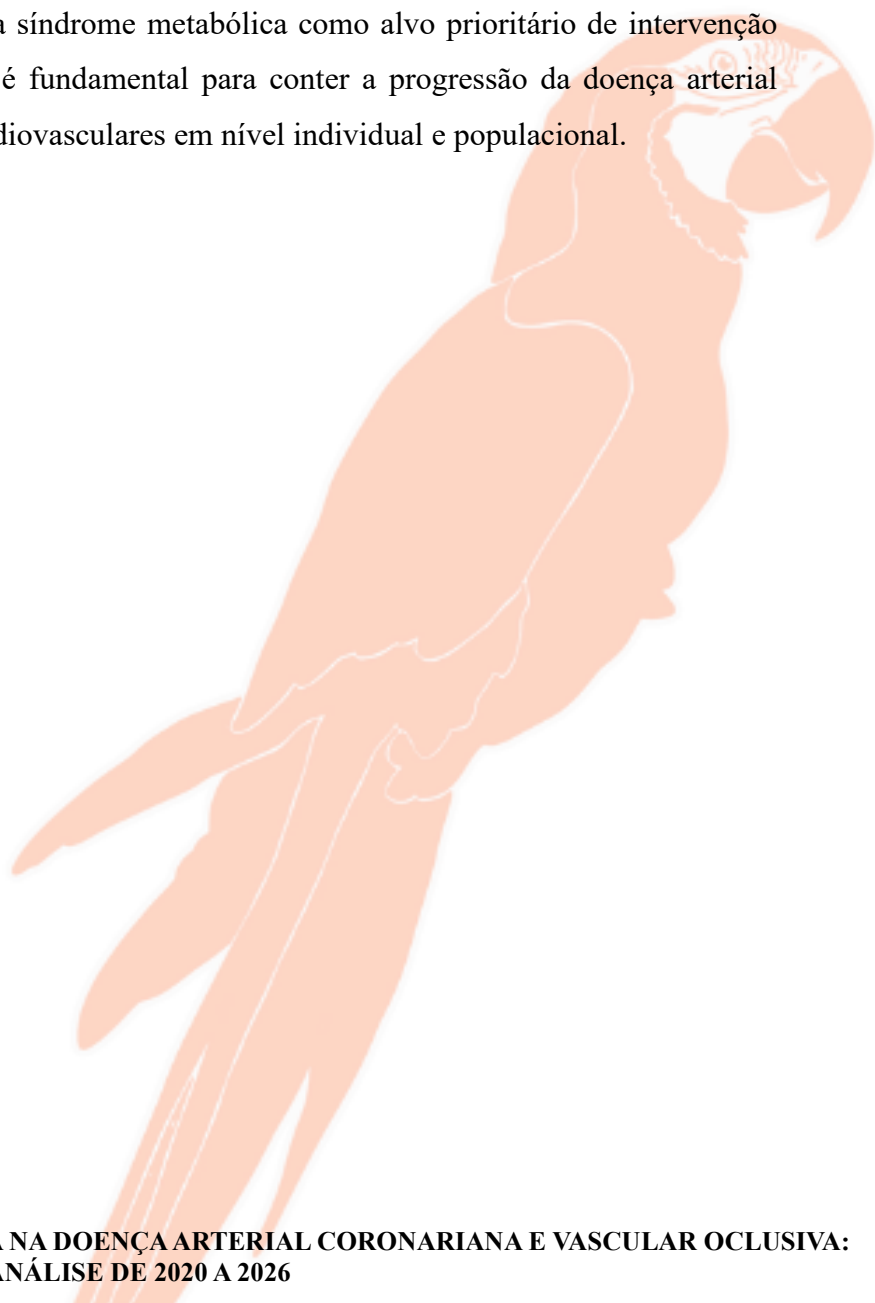


adversos maiores e da mortalidade, tanto em cenários de doença coronariana obstrutiva quanto não obstrutiva.

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à SM envolvem uma interação complexa entre resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, disfunção endotelial, estresse oxidativo e deposição de gordura ectópica, particularmente epicárdica, reforçando o papel da SM como condição sistêmica com repercussões cardiovasculares amplas. Esses achados sustentam a necessidade de uma abordagem integrada e precoce, voltada não apenas para o controle isolado de fatores de risco, mas para a modificação global do perfil metabólico.

Avanços terapêuticos recentes, incluindo agonistas do receptor de GLP-1, inibidores de SGLT2 e cirurgia bariátrica, demonstram potencial significativo para redução do risco cardiovascular e da mortalidade em pacientes com SM, especialmente quando associados a intervenções intensivas de estilo de vida. Dessa forma, o manejo da SM deve ser compreendido como estratégia central na prevenção primária e secundária da DAC, com impacto direto na redução do risco cardiovascular residual.

Em síntese, o reconhecimento da síndrome metabólica como alvo prioritário de intervenção clínica e de políticas de saúde pública é fundamental para conter a progressão da doença arterial coronariana e melhorar os desfechos cardiovasculares em nível individual e populacional.





Referências

Metabolic Syndrome and Cardiovascular Diseases: Going Beyond Traditional Risk Factors. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, et al. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2022;38(3):e3502. doi:10.1002/dmrr.3502.

Metabolic Syndrome and Coronary Artery Disease Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. Alshammary AF, Alharbi KK, Alshehri NJ, Vennu V, Ali Khan I. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(4):1773. doi:10.3390/ijerph18041773.

Association of Metabolic Syndrome With Adverse Outcomes in Patients With Stable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. Su Y, Zhang X. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Metabolisme*. 2023;55(2):96-102. doi:10.1055/a-1946-4823.

Changes of Metabolic Syndrome Status Alter the Risks of Cardiovascular Diseases, Stroke and All Cause Mortality. Li J, Liu W, Li H, Ye X, Qin JJ. *Scientific Reports*. 2025;15(1):5448. doi:10.1038/s41598-025-86385-1.

Independent Association Between Age- And Sex-Specific Metabolic Syndrome Severity Score and Cardiovascular Disease and Mortality. Honarvar M, Mehran L, Masoumi S, et al. *Scientific Reports*. 2023;13(1):14621. doi:10.1038/s41598-023-41546-y.

Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):786. doi:10.3390/ijms23020786.

Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases Attributable to Metabolic Risks Across All Age Groups From 1990 to 2021: An Analysis of the 2021 Global Burden of Disease Study Data. Zhu XY, Shi MQ, Jiang ZM, et al. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1704. doi:10.1186/s12889-025-22702-7.

Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2023. *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2025;86(22):2167-2243. doi:10.1016/j.jacc.2025.08.015.

Prevalence of Metabolic Syndrome and Association With Burden of Atherosclerotic Disease in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Varounis C, Rallidis LS, Franco OH, Lekakis J. *Current Medical Research and Opinion*. 2016;32(6):1175-81. doi:10.1185/03007995.2016.1163257.

Trends and Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. Abohashem S, Hassan I, Wasfy JH, Taub PR. *JAMA*. 2025;:2842706. doi:10.1001/jama.2025.21712.

Worldwide Trends in Metabolic Syndrome From 2000 to 2023: A Systematic Review and Modelling Analysis. Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, et al. *Nature Communications*. 2025;:10.1038/s41467-025-67268-5. doi:10.1038/s41467-025-67268-5.

A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664. doi:10.1161/CIR.0000000000001186.



The Association Between Metabolic Syndrome and Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Hosseini K, Khalaji A, Behnoush AH, et al. Scientific Reports. 2024;14(1):697. doi:10.1038/s41598-024-51157-w.

Influence of Metabolic Syndrome on the Long-Term Prognosis of Patients With Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. Chen T, Shi Z, Qian C. Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Metabolisme. 2024;56(6):435-444. doi:10.1055/a-2196-3764.

The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk a Systematic Review and Meta-Analysis. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. Journal of the American College of Cardiology. 2010;56(14):1113-32. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.034.

Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries (INOCA): A Narrative Review. Mehta PK, Huang J, Levit RD, et al. Atherosclerosis. 2022;363:8-21. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.009.

Cardiovascular Effects and Tolerability of GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis of 99,599 Patients. Galli M, Benenati S, Laudani C, et al. Journal of the American College of Cardiology. 2025;86(20):1805-1819. doi:10.1016/j.jacc.2025.08.027.

SGLT2 Inhibitors for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. Lancet (London, England). 2019;393(10166):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X.

Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZ. Circulation. 2016;134(10):752-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887.

