

Artigo de Revisão

Consumo de frutose e exercício físico, impacto na síndrome metabólica

José Diego Botezelli¹
Rodrigo Ferreira de Moura¹
Caroline de Almeida Rossi²
Rodrigo Augusto Dalia¹
Lucieli Teresa Cambri¹
Maria Alice Rostom de Mello¹

¹*Instituto de Biociências. UNESP - Univ Estadual Paulista, Campus Rio Claro, Departamento de Educação Física, Rio Claro, SP, Brasil*

²*Instituto de Biociências. UNESP - Univ Estadual Paulista, Campus Rio Claro, Departamento de Biologia, Rio Claro, SP, Brasil*

Resumo: Nas últimas duas décadas, a síndrome metabólica está no foco das diversas agências de saúde mundiais. Compreendendo entre os aspectos mais importantes a intolerância à glicose e a resistência à insulina, outras desordens vêm sendo enquadradas nessa categoria. A esteatose hepática não alcoólica emerge como um dos componentes dessa síndrome. Diversos estudos apontam o aumento do consumo de frutose associado ao sedentarismo ao aparecimento da esteatose hepática. A partir dessa premissa, a presente revisão objetivou-se na busca de estudos que apontem o papel do exercício físico como importante arma no tratamento e na prevenção da esteatose hepática não alcoólica.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Esteatose hepática. Exercício Físico. Consumo de Frutose.

Fructose Consumption and physical exercise, the impact on metabolic syndrome

Abstract: In the last two decades, the metabolic syndrome is in focus of many health agencies worldwide. Understanding among the most important glucose intolerance and insulin resistance, other disorders have been framed in this category. The non-alcoholic hepatic steatosis appears to be one of the components of this syndrome. Several studies point to the increased consumption of fructose linked to the onset of sedentary steatohepatitis. From that premise, this review aimed to the search for studies that suggest the role of exercise as an important weapon in the treatment and prevention of non-alcoholic hepatic steatosis.

Key Words: Metabolic Syndrome. Hepatic Steatosis. Physical Exercise. Fructose Consumption.

Introdução

Clinicamente, a síndrome metabólica, também conhecida como síndrome X ou síndrome de resistência à insulina, compreende um espectro de distúrbios, com a intolerância à glicose representando uma das mais importantes. Essas alterações incluem resistência à insulina, com ou sem diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia, disfunção endotelial, entre outras ([ZECCHIN et al., 2004](#)).

Estima-se que a prevalência da síndrome metabólica seja de 24% da população adulta e entre 50-60% na população acima de 60 anos nos Estados Unidos ([FORD et al., 2004](#)). Projeções estimam que somente neste país, no ano de 2010 existirão 50 a 75 milhões de pessoas com manifestação dessa síndrome ([SAMAD et al., 1999](#)).

Na identificação da síndrome metabólica, existem controvérsias, pois não há um único critério internacional com a descrição definitiva. [Reaven \(1988\)](#), sugeriu a forte associação existente entre indivíduos com os mesmos fatores de risco e designou de síndrome "X". Seu denominador comum era representado pela resistência à insulina. Na ocasião, propôs cinco consequências, todas com grande risco de doença cardiovascular: intolerância à glicose, hiperinsulinemia, aumento de triglicerídeos, diminuição do colesterol HDL e hipertensão arterial. A obesidade e a inatividade física aumentavam a resistência à insulina e, portanto, agravavam a síndrome. Entretanto, essa síndrome pode ser encontrada em indivíduos saudáveis, com peso e tolerância à glicose normais ([ZAVARONI et al., 1989](#)). De acordo com [Duncan e Schimdt \(2001\)](#), a síndrome metabólica

caracteriza-se por um agrupamento, em populações, de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes, geralmente ligados à resistência à insulina e à obesidade central.

Recentemente, a Associação Européia para o Estudo do Diabetes (EASD), em conjunto com a Associação Americana de Diabetes publicou posicionamentos a respeito da síndrome metabólica. De acordo com essas associações, a síndrome metabólica, que é considerada como preditor de doenças cardiovasculares, é definida inadequadamente, usada de maneira inconsistente, sendo necessárias mais pesquisas para ajudar na compreensão da maneira pela qual deve ser tratada (KAHN et al., 2005).

Ainda segundo as associações citadas, a síndrome metabólica é geralmente definida pela presença de três ou mais das seguintes características: alta circunferência da cintura, concentrações sanguíneas elevadas de triglicerídeos e glicose, pressão alta, colesterol HDL circulante reduzido (KAHN et al., 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) oferece uma definição um pouco diferente, incluindo qualquer um que tenha diabetes ou resistência à insulina e duas das seguintes características: elevada razão cintura/quadril, concentrações elevadas de triglicerídeos ou baixa concentração de colesterol HDL, pressão alta e alta excreção urinária de albumina (OMS, 1991).

Tomadas individualmente, cada uma das condições citadas é considerada como fator de risco para doença cardiovascular e deveria ser tratada como tal, afirmam os autores (KAHN et al., 2005; GALE, 2005). As definições nem se quer são concordantes sobre o quão baixas as concentrações de HDL devem ser para serem consideradas “baixas” ou quão alta a pressão arterial deve ser para ser considerada “alta”, notam os mesmos autores. O conjunto dessas observações denota a urgência na ampliação dos estudos referentes a esta síndrome.

A esteatose hepática não alcoólica (EHNA) está emergindo como componente da síndrome metabólica e marcadores dessa condição, como elevação nas concentrações séricas das transaminases hepáticas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) bem como da fosfatase alcalina (ALK), podem ser considerados

preditores confiáveis do desenvolvimento da síndrome (HANLEY et al., 2005)

Diversos estudos apontam a correlação entre o consumo da dieta ocidental (rica em frutose e lipídios) com o aparecimento de marcadores da síndrome metabólica (BRAY et al., 2004; GROSS et al., 2004).

No tratamento da síndrome metabólica, o exercício físico tem sido considerado de grande importância (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004). Tal intervenção, comprovadamente, melhora a tolerância à glicose e reduz a resistência à insulina. Uma vez que existem limitações nas pesquisas com seres humanos, modelos animais oferecem condições mais adequadas ao estudo dessa questão.

Hipertensão moderada, intolerância à glicose, resistência à insulina, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia, que são sinais da síndrome metabólica, foram induzidas em ratos pela alimentação prolongada com dieta contendo elevado teor de frutose (HWANG et al., 1987; BEZERRA et al., 2001). Por essa razão, ratos alimentados com esse tipo de dieta têm sido utilizados como modelo experimental da síndrome metabólica humana (OKADA et al., 2000; NAGAI et al., 2002; LEE et al., 2006).

Objetivo

Analisar artigos que evidenciem marcadores da síndrome metabólica, em especial, a esteatose hepática, publicados em periódicos nacionais e estrangeiros durante as duas últimas décadas. Avaliar o impacto da ingestão excessiva de frutose sobre as manifestações da síndrome metabólica. Apontar possíveis efeitos do exercício físico na prevenção e no tratamento da referida síndrome.

Esteatose hepática não alcoólica e síndrome metabólica

Entre as doenças hepáticas não virais, a esteatose hepática parece ser a mais freqüente na população em geral. Suas causas mais comuns incluem obesidade, diabetes mellitus, desnutrição, ingestão de álcool e toxicidade em consequência de drogas. Sugeriu-se também que comprometimento do metabolismo lipídico, especialmente hipertrigliceridemia, cause esteatose hepática (RODEN et al., 1996). A esteatose hepática parece acometer pessoas com idade mais avançada, enquanto 2,6% da

população de crianças são portadores da desordem, 26% dos adultos entre 40 e 59 anos possuem a EHNA ([GUPTE et al., 2004](#)). Além disso, o seu aparecimento está correlacionada a presença de diabetes tipo 2 (50%), obesidade (76%) ou obesos mórbidos com diabetes tipo 2 (95%) ([DEL GAUDIO et al., 2002](#)).

Esteatose hepática não alcoólica (EHNA) refere-se a um espectro de alterações, variando desde esteatose hepática simples até manifestações mais severas, incluindo esteato-hepatite, que pode evoluir para fibrose, cirrose e falência hepática ([MULHALL et al., 2002](#)). EHNA é diagnosticada na clínica através de biópsia hepática, técnica que não pode ser aplicada em estudos epidemiológicos. Contudo, indivíduos portadores de EHNA tipicamente apresentam concentrações séricas elevadas de marcadores de lesão hepática, incluindo aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) ([MUKAI et al., 2002](#)) e sugeriu-se que EHNA seja a causa mais comum da elevação crônica das concentrações séricas das transaminases hepáticas ([CLARK et al., 2003](#)). Essas observações indicam que marcadores de lesão hepática podem ser também marcadores confiáveis de EHNA em estudos epidemiológicos ([MUKAI et al., 2002](#)).

Foi relatado que portadores de EHNA apresentam elevada prevalência de síndrome metabólica ([MARCHESINI et al., 2001](#)). Além disso, marcadores hepáticos mostraram-se correlacionados à síndrome metabólica em grandes amostras representativas da população em geral ([CLARK et al., 2003 b](#)) e existem evidências de que ALT e a razão AST/ALT predizem, de maneira significativa, a incidência da síndrome metabólica ([HANLEY et al., 2005](#)).

Ratos diabéticos por administração de estreptozotocina ([DOMINGO et al., 1992](#); [WAKAME, 1999](#)) ou aloxana ([KIM et al., 2006](#)) apresentam aumento na atividade sérica das enzimas AST e ALT. Por outro lado, a alimentação de ratos com dieta rica em sacarose não alterou a atividade dessas enzimas no fígado ([YAMINI et al., 1991](#)).

Frutose e Síndrome Metabólica

Denominado “açúcar das frutas”, a frutose sempre foi ingerida pelo ser humano desde a antiguidade. Nas últimas décadas seu emprego se disseminou em refrigerantes, bolos, massas,

entre outros alimentos. Isso gerou um aumento no consumo de frutose de aproximadamente 500% entre as décadas de 70 e 90 ([RUMESSEN, 1992](#)). Existem diversas fontes desse nutriente, entre as mais usadas pela indústria estão a sacarose, obtida da cana de açúcar no Brasil e o HCFS (high corn fructose syrup) obtido a partir do milho principalmente nos EUA.

Na década de 70 o consumo de frutose foi estimulado baseado em diversos estudos que apontavam que esse nutriente não induzia a secreção e produção de insulina, o que em tese seria altamente recomendável para diabéticos do tipo 2, intolerantes à glicose ou com a sensibilidade à insulina alterada. Com o avanço das pesquisas, o papel da frutose como alimento para diabéticos foi desmistificado, uma vez que diversos estudos apontaram que o consumo continuado de altas doses do nutriente acarretava aumento dos triglicerídeos hepáticos na “figura 1”. Isso implica na alteração da sensibilidade à insulina, além de gerar aumento das concentrações de ácido úrico circulantes, hipercolesterolemia e dislipidemias. ([BASCIANO et al., 2005](#))

Quando ingerida, a frutose é absorvida pelo intestino e é liberada na corrente sanguínea onde é transportada pelo sangue ao sistema porta hepático. Já no fígado, o processo de absorção da mesma no hepatócito se deve aos transportadores de glicose GLUT 5. Dentro da célula ela é transformada em frutose 1-fosfato (FRUTOSE 1-P), reação essa modulada pela frutoquinase. A frutose 1-P por sua vez pode ser convertida em gliceraldeído ou diidroxicetonafosfato. O gliceraldeído é então transformado em gliceraldeído 3-fosfato (GLICERALDEÍDO 3-P), que por sua vez irá se transformar em piruvato. Este, irá entrar na cadeia de respiração celular ou então produzir acetil-Coa, que fornecerá esqueletos de carbono para a síntese acil-Coa (ACILCOENZIMA A). Já a diidroxicetonafosfato será convertida em glicerol 3-P, que se ligará às moléculas de acil-Coa, convertendo-se em acil-glicerol que será utilizado na síntese de triglicerídeos ou, pela adição de uma molécula de ApoB, na produção do VLDL ([BASCIANO et al., 2005](#)).

A produção de energia através da frutose, aumenta os níveis de citrato na mitocôndria. O citrato é um potente inibidor da PFK

(fosfofrutoquinase) que é o modulador alostérico da glicose. Esse fenômeno gera uma inibição da glicólise, e conseqüentemente uma diminuição da participação da glicose na produção de energia. O hepatócito passa então a aumentar sua produção de energia baseada nos TG estocados, esse fenômeno por si só contribui para a resistência hepática à ação da insulina. Além disso, o aumento da oxidação de lipídeos aumenta a beta oxidação, que é uma potente produtora de EROS (espécies reativas de oxigênio) aumentando o estresse oxidativo

hepático. O aumento do estresse oxidativo gera então um processo inflamatório que pode culminar, a longo prazo, em apoptose do hepatócito e necrose hepática. Além disso, importantes sinalizadores de inflamação como o TNF- α são liberados na corrente sanguínea. O TNF- α é um potente inibidor da ação da insulina bem como potente inibidor da produção e da ação da adiponectina, hormônio muito importante para a sensibilidade à insulina (BASCIANO et al., 2005).

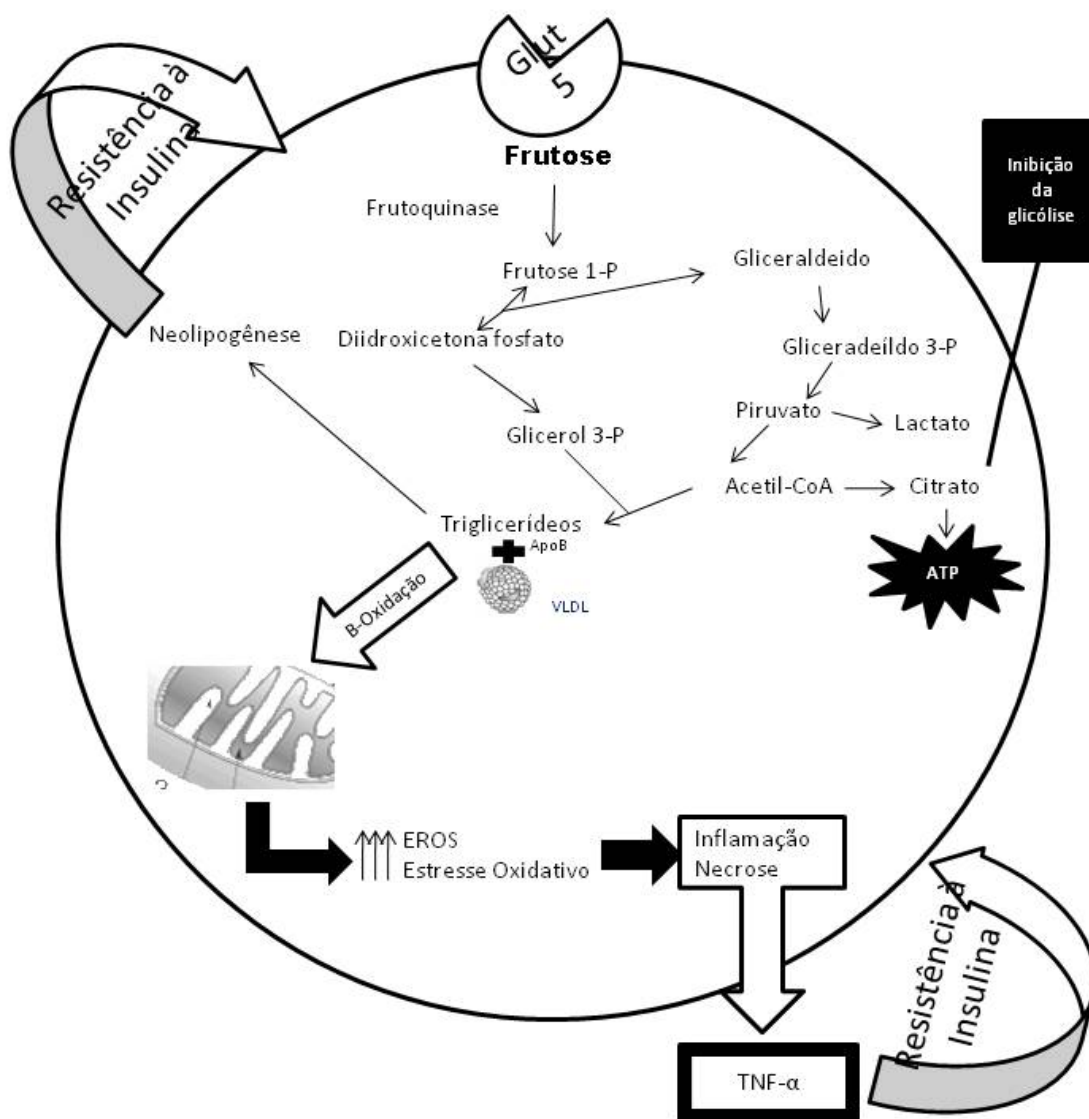


Figura1. Mecanismo da resistência à insulina em conseqüência do excesso de consumo de frutose.

Como sabido, a resistência à insulina é um importante fator de risco para a síndrome metabólica, com isso o consumo em excesso da

frutose pode aumentar significativamente a evolução do quadro para a síndrome metabólica.

Tabela1. Efeitos do consumo de frutose sobre o metabolismo de glicose e na sensibilidade à insulina.

Espécie	Consumo	Duração	Efeitos na sensibilidade à insulina e metabolismo da glicose	Referência
Ratos	66% das calorias provenientes da frutose.	3 semanas	Diminuição do RNAm dos receptores de insulina	Catena et al. (2003)
Ratos	66% das calorias provenientes da frutose.	2 semanas	Maiores concentrações de glicose e insulina plasmáticas	Takagawa et al. (2001)
Ratos	66% das calorias provenientes da frutose.	2 semanas	Nenhuma indução nos níveis de RNAm dos receptores de insulina. Mecanismo de autofosforilação do receptor diminuído em 72%	Bezerra et al. (2001)
Ratos	62% das calorias provenientes da frutose.	2 semanas	Nenhuma alteração na glicose plasmática	Fields et al. (1996)
Seres Humanos	0.75g/kg de peso corporal seco em frutose ou glicose	Agudo	Menor pico de glicose plasmática e menor resposta da secreção de insulina plasmática, na ingestão de frutose.	Chong et al. (2007)
Seres Humanos	3g/kg de peso corporal	6 dias	Elevação no AGL, e glicose de jejum	Faeh et al. (2005)

Exercício Físico e Síndrome Metabólica

Diversos estudos apontam o efeito benéfico do exercício sobre os distúrbios metabólicos das últimas décadas ([MOTA et al., 2008](#); [HICKMAN et al., 2004](#)). Como apontado anteriormente, a OMS define a síndrome metabólica como a presença de diabetes tipo 2 ou resistência à insulina mais dois dos seguintes fatores: elevada razão cintura/quadril, concentrações elevadas de triglicerídeos ou baixa concentração de colesterol HDL, pressão alta e alta excreção urinária de albumina ([OMS, 1991](#)). Estas desordens também estão presentes nos portadores de EHNA, que conseqüentemente está emergindo como componente da síndrome metabólica. ([HANLEY et al., 2005](#))

A resistência à ação da insulina prejudica a captação de glicose no músculo e no tecido adiposo e aumenta a produção hepática de glicose. Ambas as deficiências contribuem para a hiperglicemia e evidências indicam que a resistência à insulina é a anormalidade mais precocemente detectada num quadro diabético, precedendo o início da hiperglicemia ([MELLO; LUCIANO, 2003](#)).

Diferentes estudos têm demonstrado relação direta entre nível de atividade física e sensibilidade à insulina ([LAKKA et al., 2003](#); [SCHNEIDER et al., 1995](#)). Evidenciou-se menor

concentração circulante de insulina e maior sensibilidade ao hormônio em atletas, quando comparados a indivíduos sedentários ([EBELING et al., 1993](#); [NUUTILA et al., 1994](#)). Atletas másteres apresentam maior proteção contra o comprometimento da tolerância à glicose associada ao envelhecimento ([ROGERS et al., 1989](#)).

Em trabalhos publicados por [Ericsson \(1997\)](#), [Khan \(1990\)](#) e [Miller \(1994\)](#), demonstrou-se que uma única sessão de exercício físico aumenta a utilização de glicose mediada pela insulina em sujeitos normais, indivíduos com resistência à insulina com histórico familiar de diabetes tipo 2, obesos com resistência à insulina, bem como em portadores de diabetes tipo 2. O treinamento físico melhora a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina em indivíduos saudáveis, em obesos não-diabéticos e em portadores de diabetes tipo 1 e 2. ([ERICSSON et al., 1997](#); [KHAN et al., 1990](#); [MILLER et al., 1994](#)). O efeito do exercício físico sobre a tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina tem sido constatado de 12 à 48 horas após a sessão, porém volta aos níveis basais de repouso de três a cinco dias após a última sessão de exercício físico ([ERICSSON et al., 1997](#)). Além disso, Verifica-se efeito benéfico sobre a sensibilidade à insulina tanto com exercícios aeróbios quanto com exercícios de força ([PERSGHIN et al., 1996](#);

[POLLOCK et al., 2000](#); [IVY et al., 1997](#); [CIOLAC et al., 2002](#)).

[Shiva e colaboradores \(1999\)](#), obtiveram sucesso em induzir obesidade em animais através da frutose. Como é um nutriente altamente lipogênico, a frutose pode induzir uma alteração na composição corporal. Por outro lado, estudos apontam o papel benéfico do exercício na redução ponderal de peso, diminuição da adiposidade corporal, diminuição da razão cintura/quadril. ([CIOLAC et al., 2004](#); [HICKMAN et al., 2004](#)). [McArdle e Katch \(1998\)](#), apontam que o exercício físico é responsável por 20% do gasto energético em indivíduos sedentários e pode chegar a 40% em indivíduos treinados. Uma maior massa muscular gera um aumento no metabolismo basal. Além disso, o músculo esquelético pode aumentar seu gasto energético em até 100 vezes durante o exercício físico.

A alteração nas concentrações de triglicerídeos circulantes é o primeiro e talvez

principal mecanismo de indução da esteatose hepática tanto em modelo experimental como em humanos. A infiltração lipídica, em longo prazo, pode acarretar problemas adversos para o fígado, assim como a manutenção de elevados níveis de triglicerídeos circulantes pode causar leve resistência à insulina que posteriormente poderá evoluir para diabetes tipo 2, dislipidemias, aterosclerose, obesidade central entre outras alterações ([BASCIANO et al. 2005](#)).

Estudos de [Bezerra e colaboradores \(2001\)](#) apontam que o exercício físico é um potente regulador das dislipidemias induzidas por uma dieta rica em frutose e/ou sedentarismo. A concentração de triglicerídeos circulantes pode ser reduzida pela atividade física, porém, esse processo se revela a partir da manutenção do exercício físico por um tempo relativamente grande. Essa redução se dá principalmente pelo aumento do gasto energético e diminuição da adiposidade corporal.

Tabela 2. Efeitos do exercício físico e da dieta de restrição calórica sobre marcadores da esteatose hepática não alcoólica e da síndrome metabólica.

Espécie	Tratamento	Duração	Efeitos do exercício físico e da dieta de restrição calórica sobre marcadores de EHNA e síndrome metabólica	Referência
Ratos	Exercício Físico Voluntário	2 semanas	Melhora na sensibilidade à insulina e tolerância à glicose	Qin et al. (2007)
Ratos	Exercício Físico Voluntário	16 semanas	Menor peso corporal, maior sensibilidade à insulina, maior tolerância à glicose, menores níveis de AGL e TG circulantes.	Rector et al. (2008)
Ratos	Exercício Físico	12 semanas	Prevenção da intolerância à glicose em ratos submetidos à administração de aloxana.	Mota et al. (2008)
Seres Humanos	Dieta/ Exercício	15 meses	Diminuição do peso corporal e melhora no quadro de esteatose hepática	Hickman et al. (2003)
Seres Humanos	Dieta/ Exercício	3 meses	Diminuição das concentrações de ALT, melhora no quadro de esteatose hepática.	Ueno et al. (1997)
Seres Humanos	Dieta/ Exercício	16 semanas	Melhora no oGTT, diminuição do peso corporal.	Rice et al. (1999)
Seres Humanos	Dieta/ Exercício	12 meses	Nenhuma melhora nos níveis de ALT.	Huang et al. (2006)

Conclusão

A literatura recente aponta que portadores de esteatose hepática não alcoólica apresentam elevada prevalência de síndrome metabólica. Por sua vez, a excessiva ingestão de frutose tem sido associada com alterações no metabolismo da glicose e dos lipídios hepáticos, que conduzem a esteatose e a resistência à insulina. Por sua vez, o exercício físico tem sido considerado uma grande arma no tratamento da síndrome

metabólica, pois, comprovadamente melhora a tolerância à glicose, e reduz a resistência à insulina. Faltam na literatura, estudos abordando os efeitos do exercício físico sobre a esteatose hepática não alcoólica na síndrome metabólica.

Referências

BASCIANO, H.; FEDERICO, L.; KHOSROW, A. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. **Nutrition & Metabolism**, v. 2, p.5-

19, 2005. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-2-5>.

BEZERRA, R.M.N. et al. A high-fructose diet induces insulin resistance but not blood pressure changes in normotensive rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, p. 1155-1160, 2001.

<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2001000900008>.

BRAY, G.A.; NIELSEN, S.J.; POPKIN, B.M. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.79, p.537– 43, 2004.

CATENA, C. et al. Cellular mechanisms of insulin resistance in rats with fructose- induced hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 16, p.973-978, 2003.

CHONG, M.F.F.; FIELDING B.A.; FRAYN, K.N. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. **American Journal of Clinical Nutrition**, Oxford, v. 85, n.6, p. 1511-1520, 2007.

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n.4, p. 319-324, 2004.

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V. Importância do exercício resistido para o idoso. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.12, p.S15-26, 2002.

CLARK, J.M.; DIEHL, A.M. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. **Journal of American Medicine Associate**, v.289, p.3000 –3004, 2003a.

CLARK, J.M.; BRANCATI, F.L.; DIEHL, A.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. **American Journal of Gastroenterology** v.98, p.960– 967, 2003b.

DEL GAUDIO, A. et al. Liver damage in obese patients. **Obesity Surgery**, v. 12, p. 802-4, 2002. <http://dx.doi.org/10.1381/096089202320995592>.

DOMINGO, J.L.; GOMEZ M.; SANCHEZ, D.J.; LLOBET J.M.; KEEN C.L. Tiron administration minimizes the toxicity of vanadate but not its insulin mimetic properties in diabetic rats. **Life Sciences** v.50, n.18, p.1311-1317, 1992

DUNCAN, B.B.; SCHIMIDT, M.A. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. **São Paulo**

Medicine Journal, v. 119, n.3, p.122-7, 2001. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802001000300008>.

EBELING, P. et al. Mechanisms of enhanced insulin sensitivity in athletes: increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration and glycogen synthase activity.

Journal of Clinical Investigation, v. 92, p.1623-31, 1993.

ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V.A. Exercise and the metabolic syndrome. **Diabetologia**, v. 40, p. 125-35, 1997.

<http://dx.doi.org/10.1007/s001250050653>.

FAEH, D. et al. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. **Diabetes**, Los Angeles, v.54, n.7, p.1907-1913, 2005.

<http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.54.7.1907>.

FIELDS, M.; LEWIS, C.G., LURE, M.D.

Responses of insulin to oral glucose and fructose loads in marginally copper-deficient rats fed starch or fructose. **Nutrition** v.12, p.524–8, 1996.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; MOKDAD, A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **Diabetes Care**, v. 27, p. 2444-49, 2004.

GALE, E.A.M. The myth of metabolic syndrome. **Diabetologia**, Bristol, v. 48, n.9, p. 1679-1683, 2005.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-005-1873-5>.

GROSS, et al. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v.21, n.3, p.252-255, 2004.

GUPTA, P. et al. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. **Journal of Gastroenterology Hepatology**, v.19, p. 854-8, 2004.

HANLEY, A.J.G. et al. Liver Markers and Development of the Metabolic Syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Diabetes**, v.54, p.3140–3147, 2005.

<http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.54.11.3140>.

HICKMAN, I.J. et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin and quality of life. **International Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.53, p. 413-419, 2004.

<http://dx.doi.org/10.1136/gut.2003.027581>.

- HUANG, M.H. et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of Taiwan: Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v.40, n.8, p.745-752, 2006.
- HWANG, I.S. et al. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. **Hypertension**, v.10, p.512-6, 1989.
- IVY, J.L. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Sports Medicine**, v. 24, p.321-36, 1997.
- KAHN, R. et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. **Diabetologia**, v.48, n.9, p.1679-83, 2005.
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-2007>.
- KIM, J.S. et al. Hypoglycemic and antihyperlipemic effect of four Korean medicinal plants in alloxan induced diabetic rats. **American Journal of Biochemistry and Biotechnology**, v.2, p.154-160, 2006.
- LAKKA, T.A. et al. Sedentary life style, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 35, p.1279-86, 2003.
- LEE, Y.C. et al. Plasma leptin response to oral glucose tolerance and fasting/re-feeding tests in rats with fructose-induced metabolic derangements. **Life Sciences**, v.78, p.1155-1162, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2005.06.009>.
- MARCHESINI, G. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. **Diabetes**, v.50, p.1844 –1850, 2001.
<http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.50.8.1844>.
- MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. 4a ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1998.
- MELLO, M.A.R.; LUCIANO, E. Obesidade e Desnutrição In: **Obesidade. 1ed. Rio de Janeiro: Medicine Science**, v.1, p.153-169, 2003.
- MILLER, J.P. et al. Strength training increases insulin action in healthy 50- to 65-yr- old men. **Journal of Applied Physiology**, v. 77, p. 1122-7, 1994.
- MOTA, C.S. et al. Exercise training in aerobic/anaerobic metabolic transition prevents glucose intolerance in alloxan-treated rats. **Endocrines and Disorders**, v.8, n. 11, p.1-9, 2008. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6823-8-11>.
- MUKAI, M. et al. Liver disorder and related physical conditions and life style. **Digestive Disorders and Sciences**, v.47, p. 549-555, 2002.
<http://dx.doi.org/10.1023/A:1017959801493>.
- MULHALL, B.P.; ONG, J.P.; YOUNOSSE, Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.17, p.1136 –1143, 2002.
- NAGAI, Y. et al. Amelioration of high fructose-induced metabolic derangements by activation of PPAR α . **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v. 282, p.E1180-E1190, 2002.
<http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00471.20010193-1849/02>.
- NUUTILA, P. et al. Different alterations in the insulin-stimulated glucose uptake in the athlete's heart and skeletal muscle. **Journal of Clinical Investigation**, v. 93, p. 2267-74, 1994.
<http://dx.doi.org/0021-9738/94/05/2267/08>.
- OKADA, Y. et al. Effects of the K⁺ Channel Opener KRN4884 on the Cardiovascular Metabolic Syndrome Model in Rats. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v.35, n.2, p.287-293, 2000.
- OMS, Organização Mundial de Saúde. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its implications. **WHO/ NCD/NCS/99**, v.2, p.31-33, 1991.
- PERSGHIN, G. et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. **New England Journal of Medicine**, v. 335, p. 1357-62, 1996.
- POLLOCK, M.L. et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. **Circulation**, v. 101, p. 828-33, 2000.
- QIN, B. et al. Voluntary running improves in vivo insulin resistance in high-salt diet-fed rats. **Experimental Biology and Medicine**, v.232, p.1330-1337, 2007.
<http://dx.doi.org/10.3181/0704-RM-107>.
- REAVEN, G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, v.37, p. 1595-1607, 1988.

RECTOR, R.S. et al. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rats. *American Journal Physiology of Gastrointestinal and Liver Physiology*, v.294, p. g619-626, 2008. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.00428.2007>.

RODEN, M. et al. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. *Journal of Clinical Investigation*, v.97, p. 2859-2865, 1996. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI118742>.

ROGERS, M.A. Acute effects of exercise on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetes. *Medicine e Science in Sports & Exercise*, v.21, n.4, p.362-368, 1989.

RUMESSEN, J.J. Fructose and related food carbohydrates. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v. 27, p. 819-28, 1992.

SAMAD, F. et al. Tumor necrosis factor alpha is a key component in the obesity-linked elevation of plasminogen activator inhibitor 1. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, v. 96, p. 6902-7, 1999.

SCHNEIDER, S.H.; RUDERMAN, N.B.; Exercise and NIDDM (technical review). *Diabetes Care*, v.13, p. 785-9, 1990.

SHIVA M. et al. Western-Type diets induce insulin resistance and hyperinsulinemia in LDL receptor-deficient mice but do not increase aortic atherosclerosis compared with normoinsulinemic mice in which similar plasma cholesterol levels are achieved by a fructose-rich diet. *Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular Biology*, v. 19, p. 1223-1230, 1999.

TAKAGAWA, Y. et al. Long-term fructose feeding impairs vascular relaxation in rat mesenteric arteries. *American Journal of Hypertension*, v.14, p.811-7, 2001. [http://dx.doi.org/S0895-7061\(01\)01298-5](http://dx.doi.org/S0895-7061(01)01298-5).

UENO, T. et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *Journal of Hepatology*, v.27, p. 103-107, 1997.

WAKAME, K. Protective Effects of Active Hexose Correlated Compound (AHCC) on the Onset of Diabetes Induced by Streptozotocin in the Rat. *Biomedical Research* v.20, n.3, p.145-152, 1999

YAMINI, S. et al. Effect of dietary carbohydrate on liver and kidney enzyme-activities and plasma amino-acids in the la/n-cp rat. *International Journal Of Obesity*, v.15, n.3, p.189-203, 1991

ZAVARONI, I.; BONORA, E.; PAGLIARA, M. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, v.320, p702-706, 1989.

ZECHHIN, H.G.; CARVALHEIRA, J.B.C.; SAAD, M.J.A. Mecanismos moleculares da resistência à insulina na síndrome metabólica. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo* v. 14, p. 574-89, 2004. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200022>.

Endereço:

José Diego Botezelli
Departamento de Educação Física
Avenida 24-A, 1515 Bela Vista
13506-900
Rio Claro São Paulo Brasil
Telefone: (19)3526-4308
e-mail: jdbotezelli@yahoo.com.br

Recebido em: 27 de julho de 2009.

Aceito em: 16 de novembro de 2009.



Motriz. Revista de Educação Física. UNESP, Rio Claro, SP, Brasil - eISSN: 1980-6574 - está licenciada sob [Licença Creative Commons](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)