

Exercício e síndrome metabólica

Clécia Soares de Alencar Mota
Maria Alice Rostom de Mello

Departamento de Educação Física – IB UNESP Rio Claro SP

Resumo: A síndrome metabólica é uma desordem resultante do aumento da prevalência da obesidade. Existem controvérsias na identificação desta síndrome, pois não há um único critério internacional para sua caracterização definitiva. O aumento na incidência de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares demanda atenção terapêutica como fatores de alto risco. A principal abordagem terapêutica é a redução de peso associado ao aumento da atividade física. Devido às limitações em pesquisas com seres humanos, faz-se necessário o desenvolvimento de modelos experimentais que ofereçam condições adequadas ao estudo dessa desordem. Nesta revisão, iremos descrever os possíveis sintomas da síndrome metabólica, assim como os benefícios da atividade física nos mecanismos de desenvolvimento e possíveis modelos experimentais para o estudo dessa questão.

Palavras-chave: Síndrome metabólica. Exercício. Modelos experimentais.

Exercise and metabolic syndrome

Abstract: The metabolic syndrome is a disorder that results from the increasing prevalence of obesity. There are many controversial points in the metabolic syndrome characterization, since it does not exist an international agreement on the definitive metabolic syndrome concept. The increase of type 2 diabetes incidence and cardiovascular diseases are high risk conditions and demand therapeutic attention. The fundamental therapeutic approach is weight reduction associated to increase physical activity. Because of the limitations in the studies with human beings, it becomes necessary the development of experimental models which offer adequate conditions to study this syndrome. In this review, we will describe the main metabolic syndrome symptoms, the beneficial effects of physical activities on their onset as well as experimental models to study this question.

Key Words: Metabolic syndrome. Exercise. Experimental models.

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. 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 conseqüências, 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 Schimidt (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; GALE, 2005).

Ainda referindo às 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, pressão alta, colesterol HDL circulante reduzido e altas concentrações de glicose sanguínea (KAHN et al., 2005, GALE, 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) oferece uma definição levemente 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 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 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 sequer são concordantes sobre quanto baixas as concentrações de HDL devem ser para serem consideradas “baixas” ou quanto 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.

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.

Resistência à Insulina

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).

A sinalização intracelular da insulina começa com sua ligação a um receptor de membrana, uma proteína heterotetramérica com atividade quinase, composta por duas subunidades beta (cada uma de 95 Kd), que são transmembrana e atuam na sinalização intracelular e, duas subunidades alfa (cada uma com 135 Kd), que parecem ser inteiramente extracelulares e contêm sítios de ligação para a insulina. Essa proteína atua como uma enzima alostérica na qual a subunidade alfa inibe a atividade tirosina quinase da subunidade beta. A ligação da insulina à subunidade alfa permite que a subunidade beta adquira atividade quinase, levando à alteração conformacional e a autofosforilação do receptor nas subunidades beta em múltiplos resíduos de tirosina, o que aumenta ainda mais sua atividade quinase (EBINA et al., 1985; PATTI et al., 1998, KIDO et al., 2001).

O resultado final da ação da insulina sobre o metabolismo culmina em processos anabólicos, que vão desde a síntese de glicogênio, ácidos graxos, glicerol e proteínas, até ações anti-catabólicas, inibindo a glicogenólise, a cetogênese, a lipólise, a proteólise e a saída de aminoácidos da célula (MAKINO et al., 1994). Sabe-se ainda que a insulina exerce função importante nos mecanismos de captação e transporte de muitos substratos, entre estes, a glicose.

O receptor de insulina, além de ser fosforilado em tirosina, também pode ser fosforilado em serina, o que atenua a transmissão do sinal pela diminuição da capacidade do receptor em se fosforilar em tirosina após o estímulo com insulina (HOTAMISLIGIL et al., 1996). Essas fosforilações inibitórias causam “*feedback*” negativo na sinalização insulínica e podem provocar resistência à insulina (CARVALHEIRA et al., 2003). O principal regulador do receptor de insulina (afinidade, número, distribuição subcelular) e sensibilidade da célula-alvo ao hormônio a níveis pós receptor é a própria insulina (ROTH et al., 1975).

Diferentes estudos têm demonstrado relação direta entre grau de atividade física e sensibilidade à insulina (RENNIE et al., 1992; LAKKA et al., 2003). 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., 1990).

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

Motriz, Rio Claro, v.12, n.2, p.185-193, mai./ago. 2006

treinamento físico melhora a sensibilidade à insulina em indivíduos saudáveis, em obesos não-diabéticos e em portadores de diabetes tipo 1 e 2 (ERIKSSON et al., 1997). Contudo, existem casos em que o exercício agudo não melhora a sensibilidade à insulina e pode até comprometê-la. A sensibilidade à insulina acha-se diminuída após corrida de maratona (TUOMINEM et al., 1996) e exercício extenuante e excêntrico, como correr numa ladeira (KIRWAN et al., 1992).

O efeito do exercício físico sobre a sensibilidade à insulina tem sido constatado de 12 a 48 horas após a sessão, porém volta aos níveis basais de repouso de três a cinco dias após a última sessão de exercício físico (ERIKSSON et al., 1997). Isso reforça a necessidade da prática freqüente e regular da atividade física.

O fato de que apenas uma sessão de exercício melhora a sensibilidade à insulina e que o efeito do treinamento regride em poucos dias de inatividade, conduziram à hipótese de que o efeito do exercício físico sobre a sensibilidade à insulina fosse meramente agudo. Contudo, demonstrou-se que indivíduos com resistência à insulina melhoram a sensibilidade ao hormônio em 22% após a primeira sessão de exercício e em 42% após seis semanas de treinamento (PERSGHIN et al., 1996). Isso mostra que o exercício físico apresenta tanto efeito agudo quanto crônico sobre a sensibilidade à insulina.

Verifica-se efeito benéfico sobre a sensibilidade à insulina tanto com exercícios aeróbios quanto com exercícios de força (PERSGHIN et al., 1996; CIOLAC; GUIMARÃES, 2002). Os mecanismos pelos quais essas modalidades de exercício melhoram a sensibilidade à insulina parecem distintos (POLLOCK et al., 2000), o que sugere que a combinação das duas modalidades de exercício pode ser aditiva.

Diabetes tipo 2

O Diabetes Mellitus resulta da secreção e/ou da ação diminuída do hormônio insulina. Os diabéticos são classificados em dois grupos distintos, tomando-se por base se o diabetes é causado pela falta da insulina (tipo 1) ou pela resistência à sua ação (tipo 2).

O diabetes tipo 1, insulino-dependente (IDDM), é uma doença auto-imune e afeta, sobretudo, pessoas jovens. Como diabéticos tipo 1 não produzem insulina suficiente, são dependentes da insulina exógena para a manutenção da glicemia dentro dos limites da normalidade. Já o diabetes tipo 2, ocorre mais lenta e tardiamente do que o tipo 1 (após os quarenta anos de idade) e é considerado não insulino-dependente (NIDDM). O diabetes tipo 2 representa cerca de

90% de todos os diabéticos e pode ser desencadeado por vários fatores: obesidade, dieta hipercalórica e falta de atividade física (POWERS; HOWLEY, 2000).

De acordo com a literatura, a prática regular de atividade física é eficaz para a prevenção e o controle do diabetes tipo 2 (CASTANEDA et al., 2002, TUOMILEHTO et al., 2001, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2003)). A prática regular de atividade física reduz o risco de desenvolver diabetes do tipo 2, independente da história familiar, do peso e de outros fatores de risco cardiovascular como tabagismo e hipertensão (MANSON et al., 1992). Mudanças no estilo de vida, adotando-se hábitos alimentares saudáveis e prática regular de atividade física, diminuem a incidência de diabetes tipo 2 em indivíduos com intolerância à glicose (ERIKSSON; LINDGARDE, 1991).

Programas de exercício físico têm-se mostrado eficientes no controle glicêmico de diabéticos, melhorando a sensibilidade à insulina e tolerância à glicose (CASTANEDA et al., 2002, SCHNEIDER; RUDERMAN, 1990). Geralmente recomenda-se a realização de exercícios aeróbios para os casos de diabetes tipo 2 (ERIKSSON; LINDGARDE, 1991; SCHNEIDER; RUDERMAN, 1990). No entanto, o exercício de força também mostrou efeitos benéficos no controle glicêmico desses indivíduos (WHELTON et al., 2002; DUNSTAN et al., 1998).

Obesidade

Nas últimas décadas, houve rápido aumento na incidência de obesidade, o que a tornou um problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos, quanto naqueles em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde, (apud DÂMASO, 2001) o número de obesos entre 1995 e 2000 passou de 200 para 300 milhões, perfazendo 15% da população mundial. Estimativas mostram que em 2025, o Brasil será o quinto país no mundo na incidência de obesidade (DÂMASO, 2001).

A obesidade, durante muito tempo, foi considerada desordem primariamente decorrente de alta ingestão calórica. Entretanto, hoje há evidências de que grande parte dos casos de obesidade decorre mais do baixo gasto energético que do alto consumo energético. A inatividade física da vida moderna parece ser o mais importante fator etiológico do crescimento dessa doença nas sociedades industrializadas (ERIKSSON et al., 1997).

Estudos mostram forte associação entre obesidade e inatividade física, bem como associação inversa entre atividade física, índice de massa corpórea (IMC), razão

cintura-quadril (RCQ) e circunferência da cintura (GUSTAT et al., 2002; LAKKA et al., 2003). Tais estudos demonstram que os benefícios da atividade física para a perda de peso podem ser alcançados com intensidades baixa, moderada ou alta, indicando que a manutenção de um estilo de vida ativa, independente da atividade praticada, pode combater o desenvolvimento dessa doença.

Para o tratamento da obesidade, é necessário que o gasto energético supere o consumo diário, o que pode sugerir que a simples redução na ingesta calórica, através de dieta alimentar, seja suficiente. No entanto, o problema é mais complexo. Tem sido relatado que alteração no estilo de vida, através de aumento na quantidade de atividade física praticada e reeducação da ingestão alimentar, consiste no melhor tratamento (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2001).

O gasto energético diário é decorrente de três grandes componentes: taxa metabólica de repouso (TMR), efeito térmico da atividade física e efeito térmico do alimento (ETA). A TMR, que consiste no custo energético para manter o funcionamento dos sistemas em repouso, é o maior componente do gasto energético diário (60 a 80% do total). O tratamento da obesidade através de restrição calórica isoladamente, conduz à redução da TMR, devido à diminuição da massa muscular e do ETA. Isto leva à lentificação ou à estagnação do ritmo de perda de peso, reduzindo a eficácia desse procedimento a longo prazo (ERIKSSON et al., 1997). No entanto, a combinação de restrição calórica com exercício físico preserva a TMR, melhorando os resultados de programas de redução de peso de longa duração. Isso ocorre porque o exercício físico eleva a TMR após a sua realização, pelo aumento da oxidação de substratos, da atividade das catecolaminas e da síntese proteica (SJODIN et al., 1996; HUNTER et al., 1998). Esse efeito do exercício na TMR pode durar de três horas a três dias, dependendo do tipo, intensidade e duração do exercício (TREMBLAY et al., 1988; HUNTER et al., 1998).

Embora a maioria dos estudos focalize os efeitos do exercício aeróbio sobre a perda de peso, o exercício anaeróbio (de força) pode também ser útil para esta finalidade. O exercício de força é um potente estímulo para aumento da massa, da força e da potência musculares. Isso exerce efeito positivo na preservação da musculatura, que tende a diminuir devido a dietas de restrição calórica (GELIEBTER et al., 1997; KRAEMER et al., 1999).

Hiperlipidemia

As hiperlipidemias são caracterizadas pelo aumento na concentração de lipídeos plasmáticos, resultante do acúmulo de uma ou mais classes de lipoproteínas. Este acúmulo é consequência de alterações no metabolismo: menor remoção do plasma, maior produção ou associação de ambas, podendo manifestar-se clinicamente como hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia (QUINTÃO; NAKANDAKARE, 1996). Essas anormalidades podem ser primárias ou secundárias a outras doenças, hábitos alimentares ou uso de medicamentos, não estando, necessariamente, vinculadas à obesidade.

Mudanças nos hábitos alimentares de populações, como as que vêm ocorrendo ao longo das últimas décadas, podem estar relacionadas a modificações no perfil lipídico circulante. Stamler (1979) constatou que japoneses imigrados para os Estados Unidos, em adaptação a esta nova sociedade, apresentavam aumento da ingestão de gorduras saturadas de origem animal e colesterol, com conseqüente aumento na concentração de colesterol circulante e na ocorrência de cardiopatias, bem como maior incidência de infarto do miocárdio e coronariopatias, quando comparados aos seus compatriotas residentes no Japão.

Diferenças significativas nas concentrações circulantes de lipídios entre indivíduos alimentados com dietas ricas em gorduras saturadas (de origem animal) e outros, que ingeriam dietas com gorduras predominantemente insaturadas (de origem vegetal) foram relatadas (MATTSON; GRUNDY, 1985; McNAMARA, 1987)

Os efeitos da atividade física sobre o perfil de lipídios e lipoproteínas são bem conhecidos. Indivíduos ativos fisicamente geralmente apresentam maiores concentrações circulantes de HDL colesterol e menores de triglicérides, LDL e VLDL colesterol, comparados a indivíduos sedentários (DUVILLARD, 1997; DURSTINE; HASKELL, 1994).

A atividade física tem-se mostrado eficiente em diminuir o nível de VLDL colesterol no diabetes tipo 2. Entretanto, com algumas exceções, a maioria dos estudos não revela significativa melhora nos níveis de HDL e LDL colesterol (SHIEKEN, 1991; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2003).

Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial é uma doença de etiologia multifatorial, que provoca lesões em vários órgãos como: coração, cérebro, vasos sanguíneos, rins e retina. É

considerada um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Por exemplo, 40% do total das mortes por acidentes vasculares cerebrais e 25% das doenças coronarianas são associadas à hipertensão arterial (PAGE et al., 1999; ROCHA et al., 1999)

A hipertensão arterial é, basicamente, uma doença assintomática, porém pode apresentar alguns sintomas: cefaléia, geralmente matutina e de localização occipital; tontura, tinido e desconforto pré-cordial. Estima-se que aproximadamente 50% dos portadores de apnéia do sono sejam hipertensos (DAVIES et al., 1994; ROCHA et al., 1999). Cerca de 90% dos casos de hipertensão são considerados hipertensão primária, ou seja, de origem desconhecida. São características da hipertensão primária grave: pressão arterial média 40 a 60% a cima dos valores considerados normais, fluxo sanguíneo renal reduzido para aproximadamente metade do normal, débito cardíaco inalterado e resistência vascular periférica total aumentada cerca de 40 a 60% (GUYTON; HALL, 1996). A hipertensão secundária contribui com cerca de 10% dos casos e provém de causas identificáveis, como problemas renais, hiperaldosteronismo, Síndrome de Cushing, entre outros (PAGE et al., 1999)

Existem várias linhas de evidências dos efeitos benéficos da prática de atividade física sobre a pressão arterial em indivíduos de todas as idades. Alto nível de atividade física diária está associado a menores valores de pressão arterial em repouso (WAREMAN et al., 2000). A prática regular de exercício físico parece prevenir o aumento da pressão arterial associado à idade (GORDON et al., 1990, KASCH et al., 1990), mesmo em indivíduos com risco aumentado de desenvolvê-la (PAFFENBARGER et al., 1991).

Programas de atividade física podem reduzir a pressão arterial sistólica e diastólica, tanto de indivíduos hipertensos como de normotensos (GUIMARÃES et al., 2003, CIOLAC et al., 2003). Tais benefícios da atividade física sobre a pressão arterial fazem dela uma importante ferramenta na prevenção e no tratamento da hipertensão arterial (WHELTON et al., 2002). O exercício aeróbico mostrou-se eficaz em reduzir, em média, 3,8 mmHg e 2,6 mmHg a pressão sistólica e diastólica, respectivamente (WHELTON et al., 2002). Reduções de apenas 2mmHg na pressão diastólica podem diminuir significativamente o risco de doenças e mortes associadas à hipertensão (COOK et al., 1995).

Foi proposto que o efeito do exercício aeróbico sobre a pressão arterial seja devido ao efeito agudo da última sessão de exercício, e não às adaptações cardiovasculares ao

treinamento (ERIKSSON et al., 1997). Contudo, demonstrou-se que indivíduos hipertensos tiveram reduções na monitoração ambulatorial da pressão arterial durante 24 horas (MAPA 24h) quando realizada logo após a última sessão de exercício, as quais não foram observadas quando realizadas 72 horas após a última sessão (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

Modelos Experimentais

Portha et al. (1989) descreveram um modelo experimental de resistência à insulina em ratos wistar pela aplicação de estreptozotocina no dia do nascimento. Esse modelo apresenta hiperglicemia transitória. Os valores glicêmicos retornam ao normal na primeira semana de vida, com recuperação da produção de insulina e da massa de células β no pâncreas. Isso caracteriza um modelo de resistência à insulina em ratos e os animais apresentam boa sobrevida (PORTHA et al., 1989).

Posteriormente, Kodama et al. (1993) desenvolveram outro modelo, através da substituição da estreptozotocina pela aloxana. Nesse estudo, a aloxana foi administrada aos 2, 4 ou 6 dias de vida. Quando analisados, aos 60 dias de idade, os ratos que receberam aloxana no segundo dia de vida apresentaram, no estado alimentado, glicemia ligeiramente superior à dos ratos controle, enquanto que aqueles que receberam a droga nos 4º e 6º dias mostraram glicemia significativamente maior que a dos controles.

Mais recentemente, Oliveira et al. (2005) analisaram a glicemia de jejum assim como a tolerância à glicose e sensibilidade à insulina em ratos de ambos os sexos, aos 30, 60 e 90 dias de idade, que foram tratados com aloxana aos 2 ou aos 4 dias de vida. A glicemia de jejum não foi diferente daquela de ratos controles em nenhum momento. Os ratos tratados com aloxana mostraram-se intolerantes à glicose aos 30 e 60 dias. O quadro regrediu espontaneamente aos 90 dias.

Em outro tipo de experimento, Naderali et al. (2003) constataram que ratos adultos, alimentados por 8 semanas com dieta hipercalórica altamente palatável, tipo cafeteria, apresentavam elevado peso corporal e conteúdo de gordura na carcaça, associados a altas concentrações plasmáticas de jejum, de insulina, leptina e triglicérides.

Em nossos laboratórios buscamos desenvolver um modelo experimental para o estudo do papel do exercício na prevenção da síndrome metabólica. Objetivamos induzir experimentalmente as principais características presentes na síndrome metabólica, tais como: dislipidemia, obesidade,

resistência à insulina, hipertensão, através da associação entre aloxana (administrada aos 6 dias de idade do animal) e, do desmame aos 90 dias de vida, dieta hipercalórica (cafeteria). Os resultados parciais coletados até o momento, foram apresentados no VII Congresso Paulista de Diabetes e Metabolismo (MOTA et al., 2006 a) e no XXII Congresso Latino Americano de Ciências Fisiológicas (MOTA et al., 2006b). Evidenciam que a associação entre aloxana e dieta hipercalórica pode causar alterações como aumento do peso corpóreo, hiperglicemia, aumento do colesterol total, características presentes em quadros de síndrome metabólica. Portanto, os resultados parciais mostram que esse modelo pode ser útil no estudo da referida síndrome.

Outro modelo experimental desenvolvido para o estudo da referida síndrome é através do uso de dieta rica em frutose. Busserolles Jr. et al. (2002), verificaram, com o uso do referido modelo, que há diferença entre gênero no desenvolvimento desta síndrome, fato atribuído a produção de estrógeno pela fêmea, que age como um antioxidante capaz de minimizar o desenvolvimento da síndrome metabólica. Bezerra et al. (2001), utilizando este mesmo modelo, constataram que a dieta rica em frutose desenvolve resistência à insulina, mas não é eficiente em causar hipertensão em ratos normotensos.

Considerações Finais

A síndrome metabólica é um mal que, segundo projeções de 1999 (SAMAD et al., 1999), poderá no ano de 2010, acometer de 50 a 75 milhões de pessoas somente nos Estados Unidos. Uma vez que existem limitações nas pesquisas com seres humanos, torna-se necessário o desenvolvimento de um modelo experimental que reproduza adequadamente as características da síndrome metabólica observadas em seres humanos e, desta forma, desenvolver metodologias capazes de prevenirem e erradicarem o problema.

Referências

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. ACSM stand position on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Hagerstown, v. 33, p. 2145-56, 2001.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. ADA stand position: physical activity/exercise and diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 26, p.573-7, 2003.

BEZERRA, R. M. N.; UENO, M.; SILVA, M. S. et al. A high-fructose diet induces insulin resistance but not blood

pressure changes in normotensive rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 34, p.155-1160, 2001.

BUSSEROLLES Jr.; MAZUR, A.; GUEUX, E. Metabolic syndrome in the rat: females are protected against the pro-oxidant effect of a high sucrose diet. **Exp. Biol. Med.**, Maywood, v. 227, p. 837-842, 2002.

CARVALHEIRA, J. B.; RIBEIRO, E. B.; ARAÚJO, E. P. et al. Selective impairment of insulin signaling in the hypothalamus of obese Zucker rats. **Diabetologia**, New York, v. 46, p. 1629-40, 2003.

CASTANEDA, C.; LAYNE, L. E.; ORIAN, L. M.; GORDON, P. L.; WALSMITH, J.; FOLDVARI, M. et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 25, p. 2335-41, 2002.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Rev. Bras. Med. Esp.**, São Paulo, v. 4, p. 319-324, 2004.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Importância do exercício resistido para o idoso. **Rev. Soc. Cardiol. Estado São Paulo**, São Paulo, v. 12, p. S15-26, 2002.

CIOLAC, E. G.; MORGADO, C. O., BORTOLOTO, L. A., DORIA, E., BERNIK, M., LOTUFO, P.A., et al. Exercício intervalado é melhor que exercício contínuo para diminuir pressão arterial 24 horas pós-exercício em hipertensos. **Rev. Soc. Cardiol. Estado São Paulo**, São Paulo, v. 13, Supl. 2, p. 48, 2003.

COOK N.R.; COHEN J.; HERBERT, P.R.R.; TAYLOR, J.O.; HENNEKENS, C.H. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. **Arch Intern Med** v. 155, p. 701-709, 1995.

DÂMASO, A. **Nutrição e exercício na prevenção de doenças**. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. p.255-75.

DAVIES, R. D. et al. Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in subjects with untreated obstructive sleep apnea and snore, compared to matched control subjects. **Clin. Sci.**, London, GB, v. 86, p. 417-424, 1994.

DUNCAN, B. B.; SCHIMIDT, M. A. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 119, n. 3, p. 122-7, 2001. DUNSTAN D.W.; PUDDEY I.B.; BEILIN L.J.; BURKE V.; MORTON A.R.; STANTON K.G. Effects of short term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM. **Diabetes Res Clin Pract** v. 40, p.53-61, 1998.

DURSTINE, J. L.; HASKELL, W. L. Effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins. **Exerc. Sport Sci. Rev.**, Hagerstown, v. 22, p. 477-521, 1994.

- DUVILLARD, S. P.V. Introduction: symposium: lipids and proteins in diet and exercise. **Med. Sci. Sport Exerc.**, Hagerstown, v. 29, p. 1414-1415, 1997.
- EBELING, P.; BOUREY, R.; KORANYI, L.; TUOMINEN, J. A.; GROOP, L. C.; HENRIKSSON, J. et al. Mechanisms of enhanced insulin sensitivity in athletes: increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration and glycogen synthase activity. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 92, p. 1623-31, 1993.
- EBINA, Y.; ELLIS, L.; JARNAGIN, K.; EDERY, M.; GRAF, L.; CLAUSER, D. et al. The human insulin receptor cDNA: the structural basics for hormone-activated transmembrane signalling. **Cell**, Cambridge, Mass, v. 40, p. 747-58, 1985.
- ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V. A. Exercise and the metabolic syndrome. **Diabetologia**, New York, v. 40, p. 125-35, 1997.
- ERIKSSON, K. F.; LINDGÄRDE, F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6-year Malmö feasibility study. **Diabetologia**, New York, v. 34, n. 12, p.891-898, 1991.
- GALE, E. A. M. The myth of the metabolic syndrome. **Diabetologia**, New York, v. 48, n. 9, p. 1679-1683, 2005. DOI 10.1007/s00125-005-1873-5
- GELIEBTER, A.; MAHER, M. M.; GERACE, L.; GUTIN, B.; HEYMSFIELD, S. B.; HASHIM, S. A. Effects of strength or aerobic training on body composition, resting metabolic rate, and peak oxygen consumption in obese dieting subjects. **Am. J. Clin. Nutr.**, New York, v. 66, p. 557-63, 1997.
- GORDON, N. F.; SCOTT, C. B.; WILKINSON, W. J.; DUNCAN, J. J.; BLAIR, S. N. Exercise and mild hypertension: recommendations for adults. **Sports Med.**, Auckland, v. 10, p. 390-404, 1990.
- GUIMARÃES, G. V.; BORTOLOTO, L. A.; DORIA, E.; CIOLAC, E. G.; MORGADO, C. O.; BERNIK, M. et al. Interval exercise decrease 24h blood pressure more than continuous exercise in hypertension patients. In: SCIENTIFIC MEETING OF THE INTER-AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION, 15., 2003, San Antonio, Texas. **Final program and abstract book**. Disponível em: <http://hyper.ahajournals.org/cgi/reprint/hypertensionaha:42/4/653>. Acesso em: 5 dez. 2005.
- GUSTAT, J.; SRINIVASAN, S. R.; ELKASABANY, A.; BERENSON, G. S. Relation of self-rated measures of physical activity to multiple risk factors of insulin resistance syndrome in young adults: the Bogalusa Heart study. **J. Clin. Epidemiol.**, New York, v. 55, p. 997-1006, 2002.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.225-237.
- HOTAMISLIGIL, G. S.; PERALDI, P.; BUDAVARI, A.; ELLIS, R.; WHITE, M. F.; SPIEGELMAN, B. M. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha-and obesity-induced insulin resistance. **Science**, Washington, v. 271, n. 5249, p. 665-8, 1996. DOI: 10.1126/science.271.5249.665
- HUNTER, G. R. et al. A role for high intensity exercise on energy balance and weight control. **Int. J. Obes.**, London, v. 22, n. 6, p. 489-493, 1998. Disponível em: <http://www.nature.com/ijo/journal/v22/n6/abs/0800629a.html>. Acesso em: 5 dez. 2005.
- KAHN, R.; BUSE, J.; FERRANNINI, E.; STERN, M. The metabolic syndrome time for a critical appraisal. Joint statement from The American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetologia**, v. 48, n.9, p.684-99, 2005.
- KASCH, F. W.; BOYER, J. L.; VAN CAMP, S. P.; VERITY, L. S.; WALLACE, J. P. The effects of physical activity and inactivity on aerobic power in older men (a longitudinal study). **Physician and Sportsmedicine**, Minneapolis, v. 18, n. 1, p.73-83, 1990.
- KIDO, Y.; NAKAE, J.; ACCILI, D. Clinical review 125: the insulin receptor and its cellular targets. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, Baltimore, v. 86, n. 3, p. 972-79, 2001. Disponível em: <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/abstract/86/3/972>. Acesso em: 5 dez. 2005.
- KIRWAN, J. P.; HICKNER, R. C.; YARASHESK, K. E.; KOHRT, W. M.; WIETHOP, B. V.; HOLLOSZY, J. O. Eccentric exercise induces transient insulin resistance in healthy individuals. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v.72, n. 6, p.2197-2202, 1992. Disponível em: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/72/6/2197?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=KIRWAN&andorexactfulltext=and&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=72&firstpage=2197&resourcetype=HWCIT>. Acesso em: 5 dez. 2005.
- KODAMA, T.; IWASE, M.; NUNOI, K.; MAKI, Y.; YOSHINARI, M.; FUJISHIMA, M. A new diabetes model induce by neonatal alloxan treatment in rats. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, Amsterdam, v. 20, n. 3, p.183-189, 1993.
- KRAEMER, W. J.; VOLEK, J. S.; CLARK, K. L.; PUHL, S. M.; KOZIRIS, L. P.; MCBRIDE, J. M. et al. Influence of exercise training on physiological and performance changes with weight loss in men. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Hagerstown, v. 31, n. 9, p. 1320-1329, 1999.

LAKKA, T. A.; LAAKSONEM, D. E.; LAAKA, H. M.; MÄNNIKÖ, N.; NISKANEN, L. K.; RAUMRAMAA, R. et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Hagerstown, v. 35, n. 8, p.1279-1286, 2003.

MAKINO, H.; MANGANIELLO, V. C.; KONO, T. Roles of ATP in insulin action. **Ann. Rev. Physiol.**, Palo Alto, v. 56, p. 273-295, 1994. Disponível em:

<http://arjournals.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.ph.56.030194.001421>. Acesso em: 5 dez. 2005. DOI: 10.1146/annurev.ph.56.030194.001421.

MANSON J.E.; NATHAN, D.N.; KRELEWSKI A.S.; STAMPFER M.J.; WILLET W.C.; HENNEKENS C.H. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. **JAMA** v. 268, p. 63-67, 1992.

MATTSON, F. H.; GRUNDY, S. M. Comparison of saturated, monosaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins. **J. Lipid Res.**, Bethesda, v. 26, n2, p.194-202, 1985

McNAMARA, D. J. Effects of fat -modified on cholesterol and lipoprotein metabolism. **Ann. Rev. Nutr.**, Palo Alto, v. 7, p. 283, 1987.

MELLO, M. A. R.; LUCIANO, E. Obesidade e desnutrição. In: DÂMASO, A. (Coord.) **Obesidade**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. p.153-169.

MOTA, C. S. A.; OLIVEIRA, C. A. M., MELLO, M. A. R. et al. Modelo experimental para o estudo da síndrome metabólica: projeto piloto. In: CONGRESSO PAULISTA DE DIABETES E METABOLISMO, 7., 2006, Guarujá, São Paulo. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia** São Paulo: Sociedade Paulista de Diabetes e Metabolismo. 2006a. p. S159.

MOTA, C. S. A.; OLIVEIRA, C. A. M.; MELLO, M. A. R. et al. Modelo experimental para o estudo da síndrome metabólica: estudo piloto. In: XXII CONGRESSO LATINO AMERICANO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS, 7., 2006, Buenos Aires. **Physiological Mini-Reviews**, Buenos Aires: Sociedade Argentina de Fisiologia, 2006b. p. 192.

NADERALI, E. K.; FATINI, S.; WILLIAMS, G. Chronic withdrawal of a high-palatable obesity-inducing diet completely reverses metabolic and vascular abnormalities associated with dietary-obesity in the rat. **Atherosclerosis**, Limerick, v. 172, n. 1, p. 63-69, 2003. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&list_uids=14709358&dopt=Citation . Acesso em: 5 dez. 2005.

NUUTILA, P.; KNUUTI, M. J.; HEINONEM, O. J.; RUOTSALAINEN, U.; TERAS, M.; BERGMAN, J. et al. Different alterations in the insulin-stimulated glucose uptake in the athlete's heart and skeletal muscle. **J. Clin. Invest.**, New York, v. 93, n. 5, p.2267-2274, 1994. Disponível em: 192

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=8182160&query_hl=9&itool=pubmed_docsum. Acesso em: 5 dez. 2005.

OLIVEIRA, C. A. M.; LUCIANO, E.; MELLO, M. A. R. The role of exercise on long term effects of alloxan administered in neonatal rats. **Exp. Physiol.**, New York, v. 90, p. 79, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation.

WHO/NCD/NCS/ 99.2, Geneva, 1999. Disponível em: www.paho.org/English/AD/DPC/NC/dia-info.htm. Acesso em 09 jan. 2007.

PAFFENBARGER, R. S.; JUNG, D. L.; LEUNG, R. W.; HYDE, R. T. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. **Ann. Med.**, Helsinki, v. 23, n. 3, p. 319-327, 1991.

PAGE, C. P. et al. **Farmacologia integrada**. São Paulo: Manole, 1999. p. 178-190.

PATTI, M. E.; KAHN, C. R. The insulin receptor: a critical link in glucose homeostasis and insulin action. **J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.**, Baltimore, v. 9, n. 2/4, p. 89-109, 1998.

PERSGHIN, G.; PRICE, T. B.; PETERSEN, K. F.; RODEN, M.; CLINE, G. W.; GEROW, K. et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 335, n. 18, p.1357-62, 1996.

POLLOCK, M. L.; FRANKLIN, B. A.; BALADY, G. J.; CHAITMAN, B. L.; FLEG, J. L.; FLETCHER, B. et al. AHA Science Advisory. 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; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. **Circulation**, Baltimore, v. 101, n. 7, p. 828-833, 2000. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/7/828>. Acesso em: 5 dez. 2005.

PORTHA, B.; BLONDEL, O.; SERRADAS, P.; MC EVOY, R.; GIROIX, M. H.; KERGOAT, M.; BAILBE, D. The rats models of non-insulin-dependent diabetes induced by neonatal streptozotocin. **Diabete Metab.**, Paris, v. 15, p. 61-75, 1989.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2000.

- QUINTÃO, E.; NAKANDAKARE, E. R. **Manual de referência em dislipidemias**. São Paulo: Novartis, 1996.
- REAVEN, G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, New York, v. 37, p.1595-1607, 1988.
- RENNIE, K. L.; MCCARTHY, N.; YAZDGERDI, S.; MARMOT, M.; BRUNNER, E.; RICHTER, E. A.; TURCOTTE, L.; HESPEL, P.; KIENS, B. Metabolic responses to exercise: effects of endurance training and implications for diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 15, p. 1767-1776, 1992.
- ROCHA, J. C. Avaliação clínica do paciente hipertenso. **Rev. Soc. Cardiol. Estado São Paulo**, São Paulo, v. 1, p. 8-17, 1999.
- ROGERS, M. A.; KING, D. S.; HAGBER, J. M.; EHDANI, A. A.; HOLLOSZY, J. O. Effect of 10 days of physical inactivity on glucose tolerance in master athletes. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 68, p. 1833-1837, 1990.
- ROTH, J.; HAHN, C. R.; LESNIAK, M. A.; GORDEN, P.; MEYTES, P.; MEGYESES, K et al. Receptor for insulin, nSILA-s and growth hormone: applications to disease status in man. **Rec. Prog. Horm. Res.**, New York, v. 31, p. 95-139, 1975.
- SAMAD, F.; VYSAL, K. T.; WIESBROCK, S. M.; PANDEY, M. et al. Tumor necrosis factor alpha is a key component in the obesity-linked elevation of plasminogen activator inhibitor 1. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, Washington, v. 96, p. 6902-7, 1999.
- SCHNEIDER, S. H.; RUDERMAN, N. B.; Exercise and NIDDM (technical review). **Diabetes Care**, Alexandria, v. 13, p. 785-9, 1990.
- SHIEKEN, R. M. Effects of exercise on lipids. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, New York, p. 269-274, 1991.
- SJODIN, A. M. The influence of physical activity on BMR. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Hagerstown, v. 28, p. 85-91, 1996.
- STAMLER, J. **Population studies: nutrition lipids and coronary heart disease**. New York: Raven, 1979. p.25-28.
- TREMBLAY, A.; NADEAU, A.; FOURNIER, G.; BOUCHARD, C. Effect of a three-day interruption of exercise training on resting metabolic rate and glucose-induced thermogenesis in trained individuals. **Int. J. Obes.**, London, v. 12, p. 163-81, 1988.
- TUOMILEHTO, J.; LINDSTROM, J.; ERIKSSON, J. G.; VALLE, T.; HAMALAINEN, H.; ILANNE-PARIKKA, P. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life-style among subjects with impaired glucose tolerance. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 344, p. 1343-50, 2001.
- TUOMINEN, J. A.; EBELING, P.; BOUREIY, R.; KORANYI, L.; LAMMINEN, A.; RAPOLA, J. et al. Postmarathon paradox: insulin resistance in face of glycogen depletion. **Am. J. Physiol.**, Baltimore, v. 270, p. E336-43, 1996.
- WAREMAN, N. J.; WONG, M. Y.; HENNINS, S.; MITCHELL, J.; RENNIE, K.; CRUICKSHANK, K. et al. Quantifying the association between habitual energy expenditure and blood pressure. **Int. J. Epidemiol.**, Oxford, v. 29, p. 655-60, 2000.
- WHELTON, S. P.; CHIN, A.; XIN, X.; HE, J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 136, p. 493-503, 2002.
- ZAVARONI, I.; BONORA, E.; PAGLIARA, M. et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 320, p. 702-706, 1989.
- ZECCHIN, H. G.; CARVALHEIRA, J. B.C.; SAAD, M. J. A. Mecanismos moleculares da resistência à insulina na síndrome metabólica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado São Paulo**, São Paulo, v. 14, p. 574-89, 2004.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, FAPESP.

Endereço:

Maria Alice Rostom de Mello
Unesp – Departamento de Educação Física
Av 24A, 1515 Bela Vista
Rio Claro SP
13506-900
e-mail: cleciamota@yahoo.com.br

Manuscrito recebido em 08 de outubro de 2006.

Manuscrito aceito em 10 de dezembro de 2006.