



**FACULDADE DE MEDICINA DE  
RIBEIRÃO PRETO UNIVERSIDADE DE  
SÃO PAULO**



Tema 7: Reabilitação cardiovascular nas doenças metabólicas: Epidemiologia, causas e consequências, tratamento fisioterápico e adaptações fisiológicas cardiovasculares e sistêmicas esperadas.

RCG4010 - Fisioterapia em Cardiologia

**Professor:** Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza

**Alunos:** 10312880 - Aline Maria Ribeiro de Lima

10409071 - Bruna Garcia Medeiros de Oliveira

10312744 - Geovana Milani

10370260 - Lucas Hipolito do Espírito Santo

10388749 - Viviane de Souza Froner

Ribeirão Preto - SP

2020

## **1. EPIDEMIOLOGIA E DEFINIÇÃO**

### **1.1. Doença Metabólica**

Doença Metabólica, também chamada de Síndrome Metabólica, faz parte de um conjunto de doenças crônicas não transmissíveis. Essas doenças causam alterações no funcionamento geral do organismo, sejam elas por reações químicas, genéticas ou da velocidade que elas ocorrem, e ainda são caracterizadas por aumentarem as chances de desenvolver doenças cardiovasculares, doenças vasculares periféricas e diabetes mellitus (Eugin A, 2017).

Ela tem como característica obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e resistência à ação da insulina, que é um hormônio produzido pela pâncreas, que também é responsável por inúmeras outras ações no organismo participando, por exemplo, do metabolismo de gorduras. A resistência à insulina corresponde então a uma dificuldade desse hormônio em exercer suas ações, o que obriga o órgão a produzir mais desse hormônio. Alguns fatores como os genéticos, o excesso de peso (principalmente na região abdominal) e a ausência de atividade física contribuem para o seu aparecimento (Eugin A, 2017). Além disso, essa síndrome é uma doença da civilização moderna, pois está associada com a obesidade como resultado da alimentação inadequada e do sedentarismo (Ministério da Saúde, 2020).

Para o diagnóstico da Síndrome Metabólica é necessário um conjunto de fatores, que juntos proporcionam um risco cardiovascular aumentado ao indivíduo, sendo eles circunferência abdominal maior que 102 cm em homens e maior que 88 cm para mulheres, triglicédeos maior que 150mg/dL, colesterol HDL menor que 40mg/dL em homens e menor que 50mg/dL em mulheres, pressão arterial maior que 130/85 mmHg e glicemia em jejum maior que 110 mg/dL (Rezende FAC, 2006).

Segundo a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica alguns estudos em diferentes países, como México e Estados Unidos da América, viram um aumento da prevalência da síndrome, a depender do critério utilizado e das características da população, variando entre 12,4% a 28,5% em homens e entre 10,7% a 40,5% em mulheres. Estudos mais recentes mostram que a prevalência na população brasileira com idade entre 19 e 64 anos é em torno de 30% (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndrome Metabólica), sem diferença entre os sexos (Jacodino CB, 2013)..

### **1.2. Obesidade**

Obesidade é tido como o ganho de peso corporal em excesso. Geralmente, é o

resultado da ingestão de mais calorias do que calorias queimadas por exercícios físicos e atividades de vida diárias, o que aumenta o risco de problemas à saúde. A obesidade é usualmente classificada pelo Índice de Massa Corpórea (IMC) sendo ele um método padrão internacionalmente aceito, que é calculado como o peso corporal em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

A classificação do IMC é da seguinte maneira: abaixo de  $18,5\text{kg}/\text{m}^2$  é magreza, entre  $18,5-24,9\text{kg}/\text{m}^2$  é saudável (eutrófico), entre  $25-29,9\text{kg}/\text{m}^2$  é sobrepeso, entre  $30-34,9\text{kg}/\text{m}^2$  é obesidade grau 1, entre  $35-39,9\text{kg}/\text{m}^2$  é obesidade grau 2 e igual ou acima de  $40\text{kg}/\text{m}^2$  é obesidade grau 3 (Sociedade Brasileira de Diabetes).

Nos últimos 30 anos, diferentes estudos indicaram que os riscos à saúde estabelecidos e o aumento substancial na prevalência da obesidade se tornaram um grande problema de saúde em todo o mundo. A proporção de adultos com IMC de  $25\text{ kg}/\text{m}^2$  ou superior aumentou entre 1980 e 2013 de 28,8% para 36,9% nos homens e de 29,8% para 38% em mulheres. Além disso, estudos de base populacional em diferentes países mostraram que a obesidade continuará a ser um sério risco à saúde no futuro (Vekic J, 2018).

### **1.3. Diabetes Mellitus**

A Diabetes Mellitus é um distúrbio metabólico heterogêneo característico de um grupo de doenças metabólicas cujo padrão comum encontrado é o aumento dos níveis de glicose no sangue, chamado de hiperglicemia. A hiperglicemia leva a sintomas clássicos como poliúria, polidipsia, fadiga e diminuição do desempenho físico, perda de peso inexplicável e distúrbios visuais (Harreiter J, 2019).

Além dos sintomas característicos da diabetes, é necessário que o diagnóstico da diabetes do tipo 2 e pré-diabetes seja confirmado por exames laboratoriais como o teste de tolerância à glicose ou hemoglobina A1c. Os critérios para o diagnóstico de diabetes são A1c igual ou acima de 6,5%, glicemia de jejum igual ou acima de  $126\text{mg}/\text{dL}$ , glicemia pós-prandial de duas horas igual ou acima de  $200\text{mg}/\text{dL}$  no teste de tolerância à glicose e glicemia ao acaso, em qualquer horário igual ou acima de  $200\text{mg}/\text{dL}$  em pacientes sintomáticos. Para o diagnóstico de pré-diabetes é necessário apresentar A1c entre 5,7-6,4%, glicemia de jejum entre  $100-125\text{mg}/\text{dL}$  e glicemia pós-prandial de 2 horas entre  $140-199\text{mg}/\text{dL}$ , no teste oral de sobrecarga à glicose (Punthakee Z, 2018).

Diabetes Mellitus é classificada em 4 tipos. O diabetes do tipo 1 é um distúrbio da secreção de insulina devido à destruição das células beta-pancreáticas, levando a deficiência absoluta de insulina e é mais comum na infância e adolescência. O diabetes do tipo 2 é uma

diminuição no efeito da insulina, ou seja, resistência à insulina com perda progressiva da função das células beta. O diabetes gestacional é um distúrbio de tolerância à glicose que é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez. E há outras formas específicas de diabetes que incluem doenças do pâncreas exócrino, órgãos endócrinos, drogas químicas, defeitos genéticos na secreção de insulina, síndromes genéticas, infecções e formas raras de diabetes autoimune mediada (Harreiter J, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, todos os tipos de Diabetes Mellitus têm crescido exponencialmente nas últimas décadas no mundo todo. A prevalência aumentou de 108 milhões em 1980 para 425 milhões em 2017 e, há uma estimativa de que em 2045 será de 629 milhões. A China, a Índia e os Estados Unidos da América são os países com maior incidência com respectivamente 110, 69 e 23 milhões de pessoas diagnosticadas com Diabetes Mellitus, enquanto que a América do Sul e Central, onde encontra-se o Brasil, totaliza 82 milhões de pessoas (Harreiter J, 2019).

#### **1.4. Dislipidemia**

O indivíduo obeso e com resistência à insulina é o mais propenso a desenvolver dislipidemia. Altas concentrações de triglicérides e altas concentrações de colesterol total em conjunto com baixas concentrações de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) são as suas principais características (Vekic J. et al., 2018). A dislipidemia geralmente não causa sintomas e é um elo importante entre a obesidade e o desenvolvimento de diabetes mellitus do tipo 2, doenças cardiovascular e certos tipos de câncer (Kopin L, Lowenstein CJ, 2017).

## **2. CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS**

Já é conhecido que há uma importante relação da SM com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes e a geral em cerca de 1,5 vezes (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2004, p. 130). E para melhor entendimento dessa síndrome, é importante o conhecimento de doenças comumente relacionadas a mesma como Diabetes, obesidade e Hipertensão (LUDWIG, 2020)

Além de critérios de riscos cardiovasculares já mencionados anteriormente que caracterizam a síndrome metabólica, também podemos mencionar a predisposição genética, a alimentação inadequada e a inatividade física como fatores que contribuem para sua

ocorrência. (Primeira Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica- I-DBSM, 2004). (LUDWIG, 2020)

## 2.1. Diabetes Mellitus

### 2.1.1. Tipo 1

A diabetes tipo 1 é uma doença crônica em que o paciente necessita da administração de insulina durante toda a vida, permitindo o controle efetivo da doença, mas não a sua cura (Wass, J. et al., 2011). A necessidade de administração de insulina deve-se a alterações que ocorrem no organismo e que levam ao deficiente funcionamento das células  $\beta$  do pâncreas e conseqüentemente a pouca ou nenhuma produção de insulina (Devlin, T. M., 2006). A etiologia da diabetes tipo 1 não é totalmente conhecida sabendo-se apenas que a principal causa, em cerca de 90% dos casos, se deve a uma reação autoimune que provoca a destruição gradual das células  $\beta$  do pâncreas e conseqüentemente a falha na produção de insulina (International Diabetes Federation).

Neste tipo de diabetes, a velocidade de destruição das células  $\beta$  é variável, sendo frequente uma progressão rápida nas crianças e, embora possa ocorrer também em adultos, nestes é mais frequente uma progressão lenta, sendo denominada diabetes latente autoimune do adulto (LADA) que muitas vezes é confundida inicialmente com a diabetes tipo 2, uma vez que a atividade residual das células  $\beta$  é durante muito tempo suficiente para prevenir um dos primeiros sintomas da diabetes tipo 1, a cetoacidose (Bilous, R. e Donnelly, R., 2010).

Em alguns casos da diabetes tipo 1, não é detectado um processo autoimune ou a presença de determinados genes e a sua etiologia é desconhecida, denominando-se então diabetes tipo 1 idiopática (Gardner, D. G. e Shoback, D., 2011). Em algumas situações pode haver a recuperação da função das células  $\beta$ , permitindo um nível praticamente normal de glicose no sangue, deixando de ser necessária a administração exógena de insulina (Poretsky, L., 2010).

Os sintomas podem ocorrer de forma repentina, os principais estão descritos na tabela 1, porém podem manifestar-se infecções recorrentes ou severas, coma e morte (Holt, R. I. G. e Hanley, N. A., 2012).

Tabela 1 – Sintomas que se manifestam na diabetes tipo 1 (adaptado de Holt, R. I. G. e Hanley, N. A., 2012).	
<b>Sintomas relacionados com o efeito osmótico provocado pela hiperglicemia:</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Poliúria (aumento do volume de urina)</li><li>• Polidipsia (excessiva sensação de sede)</li><li>• Polifagia (sensação excessiva de fome)</li><li>• Visão turva</li></ul>	
<b>Sintomas relacionados com a incapacidade ou o transporte não adequado de substratos energéticos:</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Perda de peso</li><li>• Fadiga</li><li>• Perda de massa muscular devido às alterações no metabolismo das proteínas</li><li>• Cetoacidose</li></ul>	

Tabela 1: Sintomas que se manifestam na DMT1

Muitas vezes a cetoacidose é um dos primeiros sintomas a aparecer devido à falha repentina das células  $\beta$ , especialmente em crianças (Poretzky, L., 2010). Pode desenvolver-se pela progressão acelerada de todos os sintomas referidos anteriormente ou após um evento estressante, levando à desidratação e hiperosmolaridade severas que provocam anorexia, náuseas e vômitos e interferem com a reposição de fluidos. A diabetes tipo 1 afeta vários órgãos como o coração, vasos sanguíneos, sistema nervoso, olhos e rins. Assim, várias complicações podem desenvolver-se ao longo do tempo, tendo em conta a altura do aparecimento da diabetes, bem como o controle dos níveis de glicose, podendo mesmo levar à morbidade ou mortalidade do doente (Wass, J. et alii., 2011).

O acometimento microvascular é a principal causa de morte em pacientes com o tipo 1, e está relacionado aos pequenos vasos, capilares e arteríolas, manifestando-se principalmente pelo espessamento da membrana basal capilar. Esse comprometimento microvascular acomete os rins, levando a nefropatia diabética, o sistema vascular sistêmico, entre outros (Monteiro; Rosário; Torre, 2007).

### *2.1.2. Tipo 2*

A diabetes tipo 2 é o tipo mais comum representando cerca de 90% dos casos em todo o mundo, o que constitui um grave problema de saúde pública. A incidência aumenta com a idade, sendo feito o diagnóstico na maior parte dos casos a partir dos 40 anos de idade.

No entanto, a situação mudou devido às alterações alimentares e ao sedentarismo em idades jovens, sendo cada vez mais comum o aparecimento da diabetes tipo 2 em crianças e jovens adultos (International Diabetes Federation). Este é um problema de saúde global comum que está diretamente relacionado com fatores de risco não modificáveis (predisposição genética, peso do recém-nascido, etnia, idade e histórico de diabetes gestacional) e fatores de risco modificáveis (obesidade, exercício físico, dieta, urbanização) que variam conforme o tipo de cultura (World Health Organization).

É uma desordem heterogênea que resulta da interação existente entre a predisposição genética para a doença e fatores ambientais. Estes fatores associados criam uma combinação dos dois principais componentes patológicos presentes na diabetes tipo 2: resistência à insulina com diminuição da sua ação e disfunção das células  $\beta$  com diminuição da secreção da insulina pelas mesmas. Assim, com a diminuição da sensibilidade à insulina, as células  $\beta$  aumentam a secreção deste hormônio para compensar e manter a concentração de glicose dentro dos valores normais.

Embora a maior parte dos indivíduos com resistência à insulina desenvolva a doença, muitos reverterem o processo com alterações no estilo de vida, diminuindo os casos de morbidade

prematura provocados pelas complicações decorrentes da diabetes (Holt, R. I. G. e Hanley, N. A., 2012).

Os sintomas da diabetes tipo 2 aparecem de forma lenta e, em muitos dos casos, não são perceptíveis durante anos até ser diagnosticada a doença (International Diabetes Federation). Muitas vezes o diagnóstico só acontece quando são realizadas análises de rotina e se verificam níveis elevados de glicose no sangue ou, então, quando se manifestam certos sintomas ou complicações da diabetes, podendo a hiperglicemia estar presente há mais de vinte anos antes do diagnóstico ser confirmado. Muitos dos sintomas são idênticos aos da diabetes tipo 1, embora menos severos e podem manifestar-se com maior ou menor rapidez. Podem também ocorrer infecções recorrentes ou severas, dormência nas extremidades, perda de sensibilidade (disestesia), úlceras com cicatrização lenta, cetose (em situações de estresse) e perda de consciência ou coma (menos frequente do que na diabetes tipo 1). A diabetes tipo 2 tem sido uma das maiores causas de morbidade e morte prematuras, principalmente devido ao aumento do risco de desenvolvimento de doença cardiovascular, que é responsável por mais de 80% das mortes de indivíduos com esta patologia (Holt, R. I. G. e Hanley, N. A., 2012).

Na DMT2 o envolvimento de grandes vasos, ou seja, o comprometimento macrovascular é essencialmente uma forma acelerada da aterosclerose, sendo responsável pela alta incidência de doenças cardiovasculares, que são responsáveis pelos maiores índices de mortalidade nessa população, e incluem o infarto do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a gangrena periférica (Monteiro; Rosário; Torre, 2007).

## **2.2. Obesidade**

O aumento da obesidade pode ser atribuído a importantes mudanças sociais e ambientais, como o consumo excessivo de alimentos com alta densidade energética, estilos de vida sedentários, urbanização e acesso socioeconômico dependente a uma dieta saudável (Henauw, S. et al., 2011). Algumas comorbidades associadas incluem distúrbios do sono, dificuldades respiratórias, problemas articulares e de mobilidade, sofrimento psicológico, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (Switzer, N.J et al., 2013).

### *2.2.1. Gordura Corporal*

A distribuição da gordura corporal é um forte fator de risco metabólico e cardiovascular. Os mecanismos subjacentes às diferenças interindividuais na distribuição da gordura corporal são complexos e ainda precisam ser elucidados, embora as evidências indiquem que os hormônios

sexuais (Wells JC. Et al, 2007), o uso de glicocorticóides (Horber FF. Et al, 1986), a composição genética (Malis C. et al, 2005) e os mecanismos epigenéticos (Hilton C. et al, 2015) determinem onde as calorias excessivas da dieta são armazenadas. O acúmulo de tecido adiposo na parte superior do corpo (região abdominal) está associado ao desenvolvimento de comorbidades relacionadas à obesidade e até mesmo à mortalidade. Em contraste, estudos populacionais mostraram que o acúmulo de gordura na parte inferior do corpo (região glúteo-femoral) está associado a um perfil protetor de lipídios e glicose, assim como uma diminuição na prevalência de doenças cardiovasculares e metabólicas em relação a massa de gordura corporal total (Snijder MB, 2004; Yusuf S, 2005). Essas diferenças de risco de apresentação da doença se deve a propriedades funcionais notavelmente divergentes desses depósitos de tecido adiposo (Goossens GH. Et al., 2017).

O tecido adiposo é o principal depósito de armazenamento de lipídios em nosso corpo e, como tal, tem um papel crucial em tamponar o influxo diário de gordura dietética que entra na circulação (Goossens GH. Et al, 2008). Assim, a capacidade do nosso corpo de se adaptar às mudanças (crônicas) na ingestão calórica depende muito da capacidade do tecido adiposo de acomodar um potencial excesso de calorias.

Na obesidade, o tecido adiposo subcutâneo pode não se expandir de forma adequada para armazenar o excedente de energia. Isso, por sua vez, pode levar à deposição de gordura ectópica em outros tecidos envolvidos na homeostase metabólica (isto é, músculo esquelético, fígado e tecido adiposo visceral) e, conseqüentemente, provocando uma resistência à insulina (Stinkens R. et al, 2015) (fig. 1).

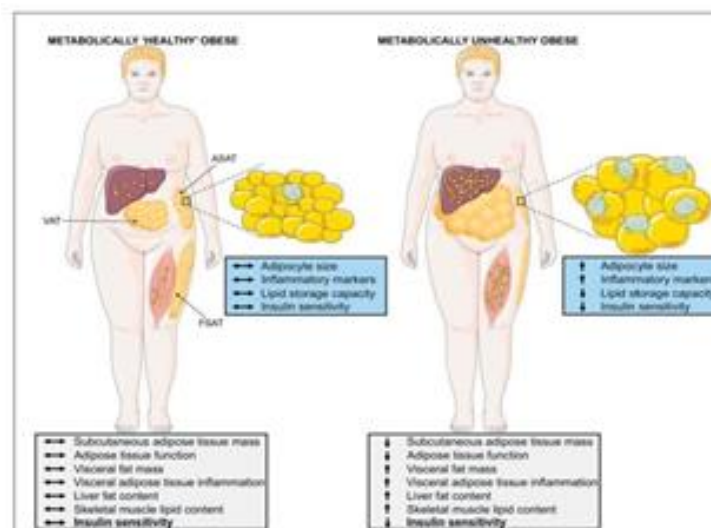


Figura 1: Deposição de gordura ectópica.

Portanto, a expansibilidade do tecido adiposo subcutâneo parece ser um fator crítico no desenvolvimento da resistência à insulina (Virtue S. et al, 2010), embora esse conceito seja baseado principalmente em achados transversais e tenha sido recentemente contestado por um estudo de sobrealimentação de 8 semanas em humanos (Johannsen DL. Et al, 2014). Os fatores subjacentes à expansibilidade do tecido adiposo prejudicada ainda não são totalmente compreendidos, mas as propriedades de sua matriz extracelular e capacidade angiogênica parecem estar envolvidas (Hardy



OT. Et al, 2012).

É importante ressaltar que a incapacidade de aumentar a massa de tecido adiposo por meio da hiperplasia dos adipócitos irá evocar hipertrofia dos adipócitos durante um balanço energético positivo prolongado. Está bem estabelecido que o aumento dos adipócitos é uma característica chave da disfunção do tecido adiposo já que os mesmos se apresentam sobrecarregados com os lipídios armazenados, resultando em um redirecionamento dos lipídios para outros órgãos metabólicos. Além disso, o tecido adiposo hipertrófico é caracterizado por infiltração de células imunes adaptativas e inatas e secreção alterada de adipocina. Juntos, esses distúrbios podem levar ao desenvolvimento de resistência periférica à insulina (Stinkens R. et al, 2015).

### 2.2.2. *Genética*

Os defeitos genéticos da obesidade podem ser divididos em 2 grupos: os genes raros que produzem obesidade significativa, e um grupo de genes mais comuns que fundamentam a propensão para desenvolver obesidade - os chamados genes de "susceptibilidade". (Snyder EE. Et al, 2014)

Vários órgãos são afetados por genes associados à predisposição à obesidade. O SNC é o principal regulador de energia gastos e comportamento alimentar, e mutações em genes nesta região resultam em aumento no peso corporal. No trato digestivo, mutações nos genes do receptor do paladar e enzimas digestivas na boca também se correlacionam com o IMC mais alto. Além disso, mutações em genes envolvidos na digestão da lactose no estômago, perturbação do equilíbrio da microbiota intestinal, lipídios e o metabolismo da glicose pode resultar em obesidade. Os genes envolvidos no crescimento do sistema musculoesquelético e na glicose transporte estão associados à obesidade. Genes envolvidos na distribuição de gordura e adipogênese podem resultar em obesidade por meio de uma cascata de eventos que afetam a homeostase energética do corpo. WAT, tecido adiposo branco. (Pigeyre M. et al., 2016).

## **3. TRATAMENTO**

### **3.1. Tratamento a curto prazo**

Seguindo a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico de Tratamento da Síndrome Metabólica, o tratamento fisioterapêutico seguiria as recomendações de exercício físico na síndrome metabólica presente nela, na qual faz orientação para a realização de pelo menos 30 minutos de atividade física leve a moderada, respeitando a faixa de 50-70% da frequência cardíaca, para exercícios resistidos pesos de até 50% da força máxima do paciente e monitoramento da frequência cardíaca e da pressão arterial durante a sessão de tratamento.

À curto prazo, os objetivos do tratamento seriam de melhorar o condicionamento físico, fortalecer a musculatura e despertar o interesse do paciente por atividade física. A frequência recomendada do tratamento físico é de duas a três vezes na semana em dias não consecutivos com duração de 50 minutos cada sessão, visando um gasto de 3-4 METs.

Uma sessão de tratamento seria composta por um treino aeróbio com 20 minutos de esteira com uma velocidade média baixa e respeitando a fadiga do paciente ou bicicleta ergométrica por 20 minutos mantendo a velocidade constante. Seguida de exercício resistido, com peso do próprio corpo ou carga extra baixa, como flexão de ombro (ângulo escapular), flexão de quadril em ortostatia com faixa elástica, sentar e levantar e flexão plantar em um degrau. Por último ainda seria trabalhado exercício de respiração para melhorar a percepção do paciente, com exercício como inspirar e expirar três vezes completamente fazendo a elevação dos braços.

### **3.2. Tratamento a médio prazo**

À médio prazo, os objetivos seriam a promoção do condicionamento físico, trabalhar a mobilização articular ativa e a flexibilidade e realizar o treino de equilíbrio e propriocepção. A frequência recomendada do tratamento físico é de duas a três vezes na semana em dias não consecutivos com duração de 50 minutos cada sessão, visando um gasto de 3-6 METs.

Uma sessão de tratamento seria composta por um treino aeróbio como uma caminhada durante 20 minutos em velocidade média entre 6-7 km/h ou cicloergômetro de membros superiores por 10 minutos, seguida de exercícios resistido com maior dificuldade e carga como afundo e abdução dos braços. O treino de propriocepção, como marcha estacionária na espuma e equilíbrio uni e bipodal no dynadisc também seria feito. Para finalizar a sessão seria feito exercícios de mobilização articular e alongamento muscular associados à exercícios de respiração como por exemplo alongamento da cadeia posterior da coxa e, ainda no colchonete, em decúbito lateral manter as pernas juntas para um lado e girar o tronco para o lado oposto com um braço estendido.

### **3.3. Tratamento a longo prazo**

Os objetivos à longo prazo seriam de manutenção e promoção do condicionamento físico, manutenção e promoção da força muscular e manutenção e promoção da mobilização articular ativa e alongamento muscular. A duração da sessão teria 50 minutos sendo feita duas vezes na semana, visando um gasto de 6-9 METs.

Uma sessão de tratamento seria composta por um treino aeróbio como uma corrida na esteira por 20 minutos em velocidade confortável para o paciente ou um treinamento intervalado de alta intensidade, seguida de exercícios resistidos de maior complexidade e carga como agachamento associado com desenvolvimento de ombro. Como atividade extra às sessões de fisioterapia o paciente poderia fazer atividade física em grupo como as caminhadas promovidas pelo Núcleo de Saúde da Família, dança ou pilates.

### **3.4. OUTROS TRATAMENTOS**

Para além do treinamento físico, a literatura recomenda a mudança no estilo de vida com hábitos mais saudáveis como o acompanhamento de um profissional da nutrição para fazer um melhor controle glicêmico (LeRoth D, 2019), a cirurgia bariátrica em casos como paciente com IMC acima de 40kg/m<sup>2</sup>, uma vez que a cirurgia resulta na melhora da resistência à insulina (Cordero P, 2017) e até mesmo o uso de medicamentos como anti hipertensivos, hipoglicemiantes/insulina e anti hipolipemiantes (Jacondino CB, 2013).

## **4. PRECAUÇÕES**

Para paciente com retinopatia diabética, forma não proliferativa grave e proliferativa, não se recomenda exercícios de alta intensidade. Pacientes com neuropatia diabética recomenda-se utilizar meias de algodão para manter os pés secos e sapatos adequados juntamente com o uso de calçados confortáveis com sola macia e de boa absorção de impacto, além de realizar exames periódicos dos pés. Para os pacientes com doença renal diabética é necessário atenção ao risco aumentado de hipoglicemia naqueles com redução acentuada de taxa de filtração glomerular.

É indispensável verificações frequentes da glicemia capilar ao se implementar ajustes de insulinas e carboidratos para o cuidado com o risco de hipoglicemia durante e após o exercício causado pelo aumento da sensibilidade à insulina. O controle da hidratação antes do início e durante a sessão de exercícios também merece atenção, principalmente com pacientes diabéticos e, deve-se atentar para o horário de medicação para que o paciente não realize exercícios em estado hipoglicêmico (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes; Ciolac e Guimarães, 2004).

## **5. ADAPTAÇÕES**

### **5.1. Adaptações do organismo**

Os efeitos benéficos da prática regular de atividade física podem ser observados logo após o início do exercício e são mantidos enquanto a atividade for continuada. Entre os principais efeitos benéficos do treinamento físico em humanos estão a diminuição do tônus simpático e aumento do tônus vagal (parassimpático) e portanto a diminuição da frequência cardíaca, aumento da função cardíaca e massa cardíaca. Bem como o aumento do volume do plasma sanguíneo, número de hemoglobinas, função renal-adrenal, sensibilidade barorreflexa e função endotelial. O exercício físico também diminui a pressão arterial, obesidade e resistência à insulina, estas últimas intimamente ligadas a este trabalho (Fu e Levine, 2013).

O treinamento físico pode aumentar a liberação de óxido nítrico através do estresse de cisalhamento durante o exercício, enquanto aumentos crônicos no óxido nítrico podem levar a alterações funcionais e histológicas do endotélio vascular, causando aumento da estrutura e função vascular (Niebauer e Cooke, 1996; Green et al., 2004). Muitos estudos têm mostrado que o treinamento físico aumenta a vasodilatação endotelial dependente do óxido nítrico em vasos grandes e pequenos, enquanto a extensão da melhoria em humanos depende da massa muscular submetida ao treinamento. Por exemplo, com exercícios de antebraço, as mudanças são restritas aos vasos do antebraço, enquanto o treinamento da parte inferior do corpo pode induzir um benefício mais generalizado (Green et al., 2004).

Estudos indicaram que o treinamento físico também remodela os centros cardiorrespiratórios e, portanto, reduz o fluxo simpático e aumenta o fluxo parassimpático (vagal) (Green et al., 2004; Nelson et al., 2005; Billman e Kukielka, 2007). Uma vez que o sistema nervoso simpático é ativado durante cada sessão de exercício, a ativação repetida deste sistema pode resultar em uma atenuação da atividade simpática (Grassi et al., 2000; Fraga et al., 2007; Fu et al., 2010). Por outro lado, o exercício é protetor contra ganho de peso e obesidade visceral, o que também pode contribuir para a redução da atividade simpática (Joyner e Green, 2009). As adaptações musculares induzidas pelo treinamento parecem ser importantes na atenuação da ativação simpática mediada pela insulina (Julius et al., 1991; Baron et al., 1993; Kohno et al., 2000; Henriksen, 2002), e podem ser especialmente aprimoradas pelo treinamento de força que aumenta a massa muscular geral (Kraus e Levine, 2007; Church et al., 2010).

Quanto ao coração, no início do exercício, a frequência cardíaca e o volume sistólico aumentam para que o débito cardíaco corresponda de perto à demanda metabólica dos músculos esqueléticos em atividade (Higginbotham et al., 1986; Mortensen et al., 2005).

O aumento da frequência cardíaca é responsável pela maior parte do aumento do débito cardíaco durante o exercício. No entanto, a frequência cardíaca máxima é relativamente

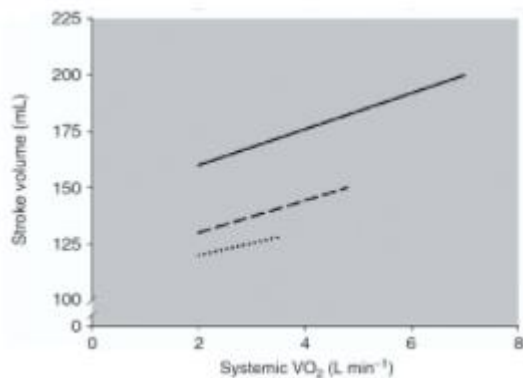


Figura 2

inalterada com o treinamento de exercício, com algumas evidências indicando que a frequência cardíaca pode ser reduzida durante o exercício máximo com treinamento (Zavorsky, 2000). Conseqüentemente, o grande aumento no débito cardíaco associado ao treinamento de exercício é o resultado de um volume sistólico maior. O volume sistólico aumenta durante o exercício como resultado de aumentos no volume diastólico final do VE e, em menor grau, redução

mediada simpaticamente no volume sistólico final (Fig. 2). O volume diastólico final do VE é determinado pelo enchimento diastólico, que é determinado por uma complexa interação entre frequência cardíaca, relaxamento intrínseco do miocárdio, complacência ventricular, pressões de enchimento ventricular, contração atrial e restrições pericárdicas e pulmonares (18). Um aumento no volume sistólico com o treinamento físico poderia, portanto, ser

potencialmente um resultado de mudanças em uma ou mais dessas variáveis.

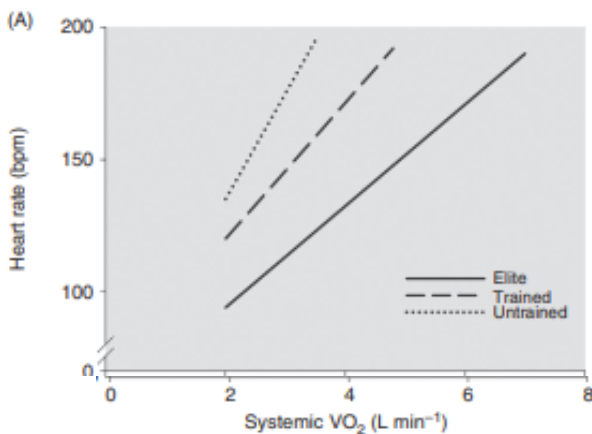


Figura 3

Agora, já é bem relatado o efeito do treinamento cardiovascular na redução da frequência cardíaca em repouso (bradicardia sinusal) e durante o exercício em qualquer nível absoluto de consumo submáximo de oxigênio (Fig. 3) (Hellsten e Nyberg, 2015), mas a demanda sistêmica de oxigênio e assim, o débito cardíaco em repouso, não são afetados pelo treinamento de exercício (Beere et al.,

1999, Stratton et al.,1994), sendo a bradicardia provavelmente secundária ao aumento do volume sistólico induzido pelo treinamento. Além do já descrito anteriormente a respeito do treinamento físico aumenta o parassimpático enquanto diminui a regulação simpática do coração e aumenta a variabilidade da frequência cardíaca, o treinamento também pode resultar em remodelação cardíaca, aumentar o tamanho e a massa cardíaca e melhorar a função cardíaca (Levine et al., 1991a, b; Levine, 1993; Fu et al., 2010).

Quanto ao volume plasmático, durante o exercício, ocorre uma redução aguda em proporção às demandas metabólicas e / ou térmicas e a perda resultante no volume plasmático, que é acompanhada por concentrações aumentadas de eletrólitos e osmolalidade, leva à ativação da cascata renina-angiotensina-aldosterona e, finalmente, retenção de água renal (Convertino et al., 1981). Então, o treinamento físico leva a uma expansão do volume

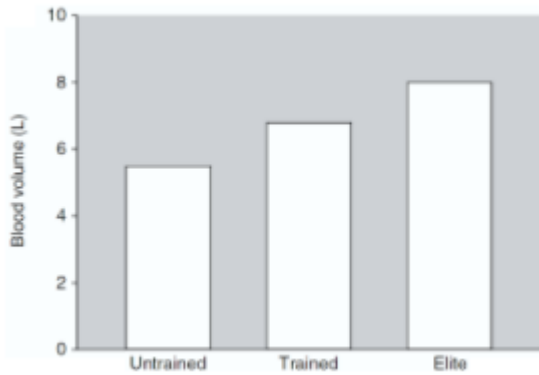


Figura 4

sanguíneo (hipervolemia) por meio de um mecanismo de retenção de sódio-aldosterona, juntamente com aumentos no conteúdo de albumina plasmática (Convertino et al., 1980). Dados transversais mostraram que o treinamento de exercício está associado a um volume de sangue 20% a 25% em comparação com indivíduos não treinados (Convertino et al., 2007, Heinicke., 2001) (Fig. 4). A hipervolemia parece atingir um platô em torno de 10 a 14 dias de treinamento e virtualmente todo esse aumento no volume sanguíneo é devido ao aumento do volume plasmático, uma vez que a massa eritrocitária não muda significativamente dentro desse intervalo de tempo (Convertino et al., 2007).

Outro resultado frequentemente observado do treinamento de resistência, que provavelmente afeta a magnitude do fluxo sanguíneo para o músculo durante o exercício submáximo, é uma maior extração de a-v O<sub>2</sub>, que em parte ocorre como resultado de uma capilarização aumentada e, portanto, da capacidade de difusão de oxigênio melhorada (Kalliokoski et al., 2001; Klausen et al., 1982). Outra adaptação induzida pelo treinamento que pode influenciar o nível de fluxo sanguíneo para o músculo ativo é uma melhor distribuição do fluxo dentro do membro ativo. A distribuição melhorada do fluxo pode resultar de uma arquitetura vascular mais ideal ou de um controle neural mais preciso do fluxo sanguíneo, com uma porção menor conseqüente do sangue sendo distribuída para o músculo não ativo (Saltin et al., 1976; Saltin e Rowell, 1980).

Portanto, o exercício físico eficaz pode resultar em adaptações substanciais no sistema cardiovascular, variando de funções e dimensões cardíacas e arteriais melhoradas e um maior número de vasos micro circulatórios no músculo esquelético e cardíaco (Fig. 5). Essas adaptações são importantes para uma melhora na potência aeróbia e no desempenho, mas também podem melhorar significativamente a saúde cardiovascular em indivíduos sedentários.

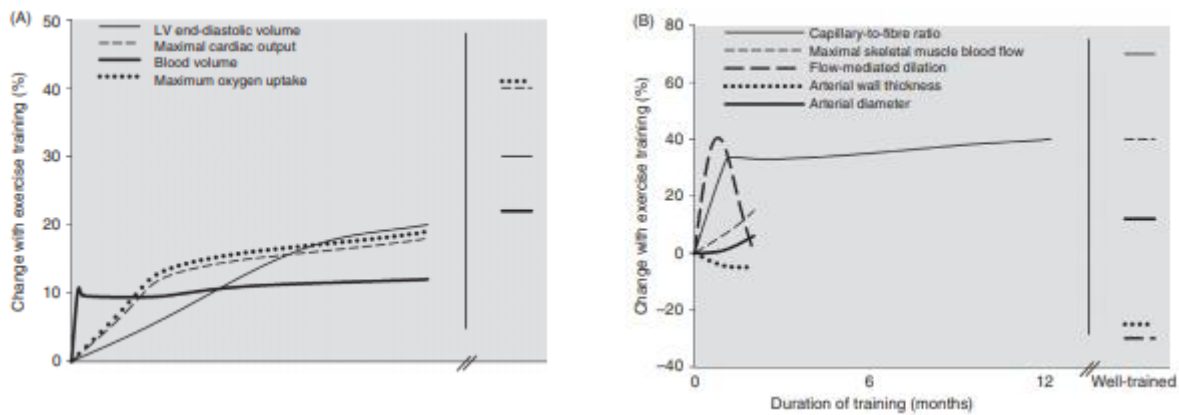


Figura 5

## 5.2. Adaptações cardiovasculares e metabólicas ao treinamento físico na síndrome metabólica

No que diz respeito às doenças metabólicas, a maioria dos ensaios clínicos que investigam os efeitos da perda de peso na prevenção da diabetes mellitus tipo II (DM2) em indivíduos com sobrepeso / obesidade e pré-diabetes geralmente envolvem uma abordagem abrangente multidisciplinar, incluindo mudanças dietéticas, mas também estratégias para aumentar a atividade e ou exercício físico diários (Carbone et al., 2019). Conforme descrito por Hamman et al., 2006, o grau de perda de peso parece ser um preditor independente para a remissão do DM2, mesmo após ajustes para dieta e atividade física.

No entanto, em programas de prevenção à diabetes, aqueles que não atingiram a meta de perda de peso de 7% em 1 ano, atingir o nível recomendado de atividade física de 150 min por semana ainda está associado a uma redução de 44% do DM2, mesmo após ajustes para mudanças no peso corporal. Por isso, além da contribuição potencial para a perda de peso, níveis aumentados de atividade física estão tipicamente associados a uma melhora do condicionamento cardiorrespiratório (CCR), (Lavie et al., 2019; Lynch et al., 1996; Katzmarzyk et al., 2007; Ozemek et al., 2018) que é um dos mais fortes preditores na redução de doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas na população em geral, bem como naqueles com doenças crônicas, incluindo DM2. (Lavie et al., 2019; Davidson et al., 2018).

Sui et al. 2008, revelaram que o condicionamento cardiorrespiratório menor que 7 MET (1 MET =  $3,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ), medido com um teste de exercício em esteira, foi associado a um risco 3 vezes maior para desenvolvimento de DM2 em comparação com aqueles com condicionamento maior ou igual a 10 MET, nos grupos com sobrepeso e obesidade. Corroborando com os achados recentes, que mostraram que, após o controle da

adiposidade, cada aumento no CCR em 1 MET foi associado a uma redução linear de 8% no futuro risco a DM2 (Fig. 6) (Tarp et al., 2019).

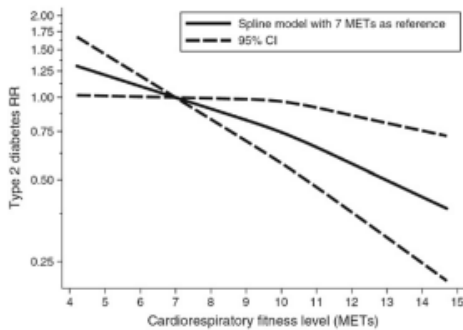


Fig. 2. Linear association between improvement in cardiorespiratory fitness and reduced risk for type 2 diabetes mellitus. RR, relative risk. Modified with permission from Tarp et al.<sup>81</sup>

Figura 6

As melhorias no CCR também estão tipicamente associadas à melhora dos fatores de risco cardiometabólico em pacientes com DM2. O aumento do condicionamento foi associado a uma maior redução da hemoglobina glicada (HbA1c) (Look et al., 2013), e à melhora dos fatores de risco cardiometabólico, como glicose, colesterol de lipoproteína de alta densidade, triglicerídeos e pressão arterial diastólica, mesmo após ajustes para o grau de perda de peso (Gibbs et al., 2014). No estudo de Kokkinos et al., cada aumento em 1 MET foi associado a um risco 12% menor de mortalidade por todas as causas. Sendo importante notar que os indivíduos com CCR > 5 MET tiveram uma redução acentuada na mortalidade por todas as causas, variando de 35% a 55 %, em comparação com aqueles com condicionamento cardio respiratório inferior.

Resumidamente, melhorias na funcionalidade mitocondrial, músculo esquelético, músculo cardíaco e função endotelial foram relatadas em dados clínicos e pré-clínicos como descrito na tabela abaixo (tabela 2):

	<b>Mitochondrial</b>	<b>Skeletal Muscle</b>	<b>Cardiac Muscle</b>	<b>Conduit Arteries</b>
<b>Sedentary behaviors and Physical Inactivity</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ mitochondrial DNA deletions and mutations</li> <li>• Electron transport chain abnormalities</li> <li>• ↑ mitochondrial fission</li> <li>• ↓ mitochondrial content</li> <li>• ↓ respiration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ IL-6 and CRP</li> <li>• Activation of proteolytic systems</li> <li>• Inactivation of the PI3K/Akt/mTOR pathway</li> <li>• ↓ lean muscle mass</li> <li>• Greater proportion of hybrid fibers possibly due to dysregulation in MHC isoform expression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ AGE accumulation indicative of collagen cross-linking</li> <li>• ↑ Left ventricular stiffness</li> <li>• β-adrenergic receptor desensitization resulting in impaired inotropic and chronotropic responses to adrenergic stimulation</li> <li>• ↓ SERCA2a contributes to prolonged calcium transients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ sympathetic baroreflex sensitivity and ↑ sympathetic activation</li> <li>• ↑ NOS uncoupling, ↓ NO bioavailability, thereby ↑ oxidative stress</li> <li>• Extracellular matrix remodeling through elastin degradation by MMPs and formation of AGEs</li> <li>• Endothelial dysfunction</li> </ul>
<b>Physical Activity and Exercise Training</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ mitochondrial protein turnover through degradation of damaged proteins and de novo synthesis of new functional proteins</li> <li>• ↑ expression of PGC-1α</li> <li>• ↑ SIRT3 content</li> <li>• ↑ mitochondrial volume</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ metabolic enzymes profile: citrate synthase, β-HAD, glycogen phosphorylase</li> <li>• ↓ catabolic mRNA expression (FOXO3a, MuRF-1, Atrogin-1, myostatin)</li> <li>• ↑ capillary-to-fiber ratio</li> <li>• ↑ insulin sensitivity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ SERCA2a mRNA &amp; protein expression</li> <li>• ↑ phosphorylation of threonine-17 residue of phospholamban allowing for faster reuptake of cytoplasmic calcium</li> <li>• ↑ contractility and relaxation due to faster systolic rise and diastolic decay time of calcium</li> <li>• ↓ Left ventricular stiffness</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lower expression of the transcription factor p53 which is associated with senescence compared to sedentary counterparts</li> <li>• Lower markers of senescence (p21 and p16)</li> <li>• ↓ expression of nitrotyrosine and NADPH oxidase (prooxidant)</li> <li>• ↑ expression of manganese SOD (antioxidant)</li> </ul>

Tabela 2



Quanto à pressão arterial, a Federação Internacional de Diabetes relata que a síndrome metabólica (SM) tem como um dos seus principais achados clínicos a pressão arterial elevada (pressão arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg ou pressão arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg) (Alberti, et al., 2009). Baseado no estudo de Otsman, 2017, a pressão arterial sistólica foi significativamente reduzida, assim como a pressão arterial diastólica, nos indivíduos portadores de síndrome metabólica que realizaram o treinamento em comparação aos não treinados (Tabela 3).

**Table 2 Effect of different exercise training programs on Mets**

Outcome	Aerobic exercise versus control				Combined aerobic and resistance exercise versus control			
	No. studies	N	MD (95% CI), p value	I <sup>2</sup> (%)	No. studies	N	MD (95% CI), p value	I <sup>2</sup>
BMI (kg m <sup>-2</sup> )	14	385	-0.29 (-0.44, -0.15) p < 0.0001	79	3	652	-0.40 (-0.88, 0.07) p = 0.10	100%
Body weight (kg)	11	217	-1.16 (-1.83, -0.48) p = 0.0008	43	2	46	-0.03 (-0.51, 0.46) p = 0.92	24%
Waist (cm)	13	261	-1.37 (-2.02, -0.71) p < 0.0001	61	3	652	-3.80 (-5.65, -1.95) p < 0.0001	59%
Total fat mass (kg)	5	176	-1.19 kg (-1.79, -0.59) p = 0.0001	0	0	0	N/A	N/A
Peak VO <sub>2</sub> (mL kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	13	294	3.00 (1.92, 4.08) p < 0.000001	60	3	652	4.64 (2.42, 6.87) p < 0.0001	48%
SBP (mmHg)	15	364	-2.54 (-4.34, -0.75) p = 0.006	78	3	652	-3.79 (-6.18, -1.40) p = 0.002	0%
DBP (mmHg)	14	337	-2.27 (-3.47, -1.06) p = 0.0002	61	3	652	-0.23 (-3.53, 1.55) p = 0.85	68%
FBG (mmol L <sup>-1</sup> )	15	378	-0.16 (-0.32, -0.01) p = 0.04	81	2	623	-0.18 (-0.47, 0.25) p = 0.21	0%
HDL (mmol L <sup>-1</sup> )	15	265	0.03 (-0.01, 0.08) p = 0.19	71	2	623	0.14 (0.04, 0.25) p = 0.009	61%
TG (mmol L <sup>-1</sup> )	13	308	-0.21 (-0.29, -0.13) p < 0.00001	57	1	606	-0.01 (-0.04, 0.02) p = 0.50	0%
LDL (mmol L <sup>-1</sup> )	2	44	-0.03 (-0.05, -0.00) p = 0.02	0	1	722	-0.30 (-0.61, 0.01) p = 0.06	0%

N number of people included in analysis, BMI/ body mass index, peak VO<sub>2</sub> peak oxygen consumption, FBG fasting blood glucose, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, HDL high density lipoproteins, TG triglycerides, LDL low density lipoproteins

*Tabela 3*

Também em indivíduos com síndrome metabólica, a frequência cardíaca média de 24 horas diminuiu significativamente em todos os grupos que realizaram exercícios físicos e os parâmetros gerais de VFC (variação da frequência cardíaca) aumentaram, bem como alguns parâmetros de VFC específicos ligados à atividade parassimpática (Boudet et al., 2016).

Três principais descobertas surgiram deste estudo. Primeiro, um programa residencial de 3 semanas envolvendo dieta restritiva e volumes intensivos de atividade física semanal aumentou drasticamente a VFC em pacientes com SM. Em segundo lugar, revelou-se um efeito paradoxal do treinamento específico: maiores melhorias no equilíbrio simpático-vagal foram demonstradas para os participantes após uma intensidade moderada de treinamento; ao passo que maiores diminuições na frequência cardíaca média de 24 horas foram mostradas para o treinamento de resistência de alta intensidade. Terceiro, diminuições na gordura visceral e sua inflamação crônica de baixo grau associada foram relacionadas com o aumento da VFC.

Ou seja, conhecer os índices da VFC é de extrema importância para a compreensão clínica acerca de determinadas variáveis fisiológicas, pois aumentos na variabilidade indicam uma boa adaptação fisiológica do organismo e da sua manutenção, ao passo que reduções de

variabilidade têm sido apontadas como preditores de doenças ou de problemas em pacientes com doenças já conhecidas. Níveis ótimos de VFC refletem um funcionamento saudável e, portanto, uma boa capacidade de autorregulação, adaptabilidade e resiliência (Boudet et al., 2016).

### 5.3. Modalidades do exercício físico

No que se refere às modalidades de exercício físico nas doenças metabólicas, a respeito do exercício aeróbico, a redução da frequência cardíaca em combinação com a redução da pressão arterial, diminui as demandas de energia do miocárdio (ou seja, duplo produto) e pode diminuir a ocorrência de um evento adverso cardiovascular durante o exercício (Ostman et al., 2017). As diretrizes atuais para atividade física entre adultos recomendam pelo menos 150 min por semana de atividade de intensidade moderada, ou pelo menos 75 min por semana de atividade vigorosa, e para benefícios adicionais à saúde até 300 min por semana de atividade de intensidade moderada, ou 150 min por semana de atividade de intensidade vigorosa (World Health Organization. 2010).

No exercício aeróbico de alta intensidade a mudança no VO<sub>2</sub> pico, pressão arterial sistólica se mostraram maiores. Uma semana de treinamento aeróbico vigoroso produziu aumentos tanto na sensibilidade à insulina quanto na responsividade do descarte de glicose, bem como supressão aumentada da produção de glicose hepática em pacientes com sobrepeso com DM2, sem perda de peso (Ostman et al., 2017).

Quanto ao exercício aeróbico intervalado, 6 meses de treinamento aeróbio intervalado resultaram em benefícios na capacidade cardiorrespiratória e muscular em pacientes com SM (Mora-Rodriguez et al., 2017), o treino reduziu as resistências vasculares sistêmicas e a pressão arterial, permitindo um aumento do fluxo sanguíneo ao se exercitar a um determinado VO<sub>2</sub> submáximo (Tabela 4) (Mora-Rodriguez et al., 2017).

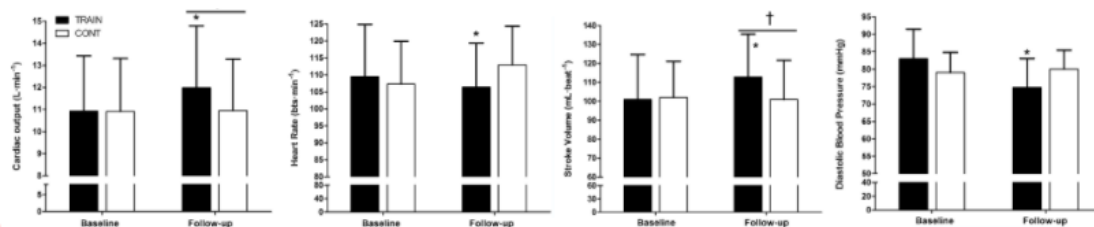


Tabela 4

Contudo, comparando-se o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e treinamento contínuo (TC), foi observado que o HIIT aumenta a fosforilação receptor de insulina mais do que o treino aeróbico moderado (Tjonna, Lee SJ, Rognmo et al., 2008), a

depleção de glicogênio durante a SIT pode induzir a melhorias na sensibilidade à insulina (Babraj, Vollaard, Keast et al., 2009; Whyte, Gill e Cathcart, 2010), aumentou a dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial, melhora do VO<sub>2</sub> máx, maior taxa de gasto de energia resultante da maior intensidade de exercício (Morales-Palomo, Ramirez-Jimenez, Ortega et al., 2017). Somente durante o HIIT o débito cardíaco foi reduzido do início ao final do exercício. O volume sistólico foi menor no ensaio HIIT do que no TC no início e no final do exercício.

Enquanto o TC também está relacionado ao aumento do diâmetro da artéria braquial em repouso e a constrição mediada pelo fluxo baixo e melhora do VO<sub>2</sub> máx. O volume sistólico foi mantido e a pressão arterial média foi menor no TC do que no HIIT.

O exercício resistido aumenta a sensibilidade à insulina e melhora a tolerância à glicose em uma ampla gama de grupos de estudo, incluindo indivíduos mais jovens (Poehlman et al., 2000) e mais velhos (Zachwieja et al., 1996), mulheres na pós-menopausa (Ryan et al., 1996), aquelas com hipertensão (Reynolds et al., 2004) e diabetes melites 2 (Ishii et al., 1998). No geral, uma revisão sistêmica de 20 estudos descobriu-se que o treinamento de exercícios de resistência supervisionado melhorou o controle glicêmico e a sensibilidade à insulina em uma ampla variedade de grupos de estudo (Gordon et al., 2009).

#### **5.4. Diminuição da atividade física**

O estudo de Busch et al., revelou uma melhora significativa na atividade física de pacientes sedentários com DM2, medida objetivamente com um acelerômetro de 3,3 MET-hora / dia em comparação com o controle grupo, refletido em um aumento significativo na atividade física de intensidade leve e de moderada a vigorosa (Busch et al., 2005).

Além disso, A American Diabetes Association (ADA) recomenda que a maioria adultos com DM2 devem se engajar em 150 min ou mais de atividade física moderada a vigorosa por semana ou 75 min de atividade física vigorosa em indivíduos mais jovens, sem não mais que 2 dias consecutivos sem atividade física (Colberg et al., 2016).

Então, como mencionado em todo esse trabalho, tanto a atividade quanto o exercício físico são as ferramentas mais fortes para melhorar a aptidão física, resultando em melhores resultados clínicos. Portanto, abordagens que visam aumentar a atividade física e reduzir o sedentarismo são estratégias eficazes para melhorar o CCF na população em geral.

## REFERÊNCIAS

Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Medicine and biology*, 2017.

Brasil, Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. [sítio da internet]. Síndrome Metabólica. Acesso em outubro de 2020. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2610-sindrome-metabolica>.

Brasil, Sociedade Brasileira de Diabetes. [sítio da internet]. Critérios para o diagnóstico do diabetes e pré-diabetes. Acesso em outubro de 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/655-criterios-para-o-diagnostico-do-diabetes-e-do-pre-diabetes>.

Harreiter J, Roden Michael. Diabetes Mellitus - Definition, klassifikation, diagnose, screening und pravention (update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift. The Central European Journal of Medicine*. 2019.

Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42: 10-15, 2018.

Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism*. 2018.

Rezende FAC, et al., 2006. Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal: Associação com fatores de Risco Cardiovascular. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 87(6), 728-734, 2006.

Kopin L, Lowenstein CJ. Dyslipidemia. *Annals of Internal Medicine*, 167:11, 2017.

Glovaci D, Fan W, Wong N D. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Current Cardiology Reports*. 21:21, 2019.

I Diretriz de Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Volume 84, suplemento 1, abril 2005.

LeRoith D. et al. Treatment of diabetes in older adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, e: 104; v: 5; p:1520-1574, 2019.

Codero P. et al. Bariatric surgery as a treatment for metabolic syndrome. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, v: 47, p: 364-368, 2017.

Ludwig, Martha Wallig Brusius et al . Intervenção grupal em pacientes com síndrome metabólica. *Rev. bras.ter. cogn.*, Rio de Janeiro , v. 6, n. 1, p. 5-31, jun. 2010.

Henauw, S., Verbestel, V., M<sup>o</sup> arild, S., Barba, G., Bammann, K., Eiben, G., Hebestreit, A., Iacoviello, L., Gallois, K. and Konstabel, K. (2011) The IDEFICS community-oriented intervention programme: a new model for childhood obesity prevention in Europe? *Int. J. Obes.* 35, S16–S23.

Switzer, N.J., Mangat, H.S. and Karmali, S. (2013) Current trends in obesity: body composition assessment, weight regulation, and emerging techniques in managing severe obesity. *J. Interv. Gastroenterol.* 3, 34

Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2016 Jun 1;130(12):943-86. doi: 10.1042/CS20160136. PMID: 27154742.

Snyder EE, Walts B, Perusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res.* 2004;12:369–439.

Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006 Feb 14;113(6):898-918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016. Epub 2005 Dec 27. PMID: 16380542.

Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts.* 2017;10(3):207-215. doi: 10.1159/000471488. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28564650; PMCID: PMC5644968.

Wells JC: Sexual dimorphism of body composition . *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007;21:415–430.

Fernandes, N. S. M. Alterações metabólicas. Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2013.

Horber FF, Zurcher RM, Herren H, Crivelli MA, Robotti G, Frey FJ: Altered body fat distribution in patients with glucocorticoid treatment and in patients on long-term dialysis . *Am J Clin Nutr* 1986;43:758–769.

Malis C, Rasmussen EL, Poulsen P, Petersen I, Christensen K, Beck-Nielsen H, Astrup A, Vaag AA: Total and regional fat distribution is strongly influenced by genetic factors in young and elderly twins . *Obes Res* 2005; 13:2139–2145.

Hilton C, Karpe F, Pinnick KE: Role of developmental transcription factors in white, brown and beige adipose tissues . *Biochim Biophys Acta* 2015;1851:686–696.

Snijder MB, Zimmet PZ, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Shaw JE: Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study . *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:402–409.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS: Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study . *Lancet* 2005;366:1640–1649.

Goossens, GH: The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance . *Physiol Behav* 2008;94:206–218.

Stinkens R, Goossens GH, Jocken JW, Blaak EE: Targeting fatty acid metabolism to improve glucose metabolism . *Obes Rev* 2015;16:715–757.

Virtue S, Vidal-Puig A: Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the metabolic syndrome – an allostatic perspective . *Biochim Biophys Acta* 2010;1801:338–349.

Johannsen DL, Tchoukalova Y, Tam CS, Covington JD, Xie W, Schwarz JM, Bajpeyi S, Ravussin E: Effect of 8 weeks of overfeeding on ectopic fat deposition and insulin sensitivity: testing the ‘adipose tissue expandability’ hypothesis . *Diabetes Care* 2014;37:2789–2797.

Hardy OT, Czech MP, Corvera S: What causes the insulin resistance underlying obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:81–87.

van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, Gaye A, Gogele M, Heier M, Hiekkalinna T, Joensuu A, Newby C, Pang C, Partinen E, Reischl E, Schwienbacher C, Tammesoo ML, Swertz MA, Burton P, Ferretti V, Fortier I, Giepmans L, Harris JR, Hillege HL, Holmen J, Jula A, Kootstra-Ros JE, Kvaloy K, Holmen TL, Mannisto S, Metspalu A, Midthjell K, Murtagh MJ, Peters A, Pramstaller PP, Saaristo T, Salomaa V, Stolk RP, Uusitupa M, van der Harst P, van der Klauw MM, Waldenberger M, Perola M, Wolffenbuttel BH: The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies . *BMC Endocr Disord* 2014;14:9.

Zavorsky GS. Evidence and possible mechanisms of altered maximum heart rate with endurance training and tapering. *Sports Med* 29: 13-26, 2000

Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. Plasma volume, osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 50: 123-128, 1981.

Convertino VA. Blood volume response to physical activity and inactivity. *Am J Med Sci* 334: 72-79, 2007.

Heinicke K, Wolfarth B, Winchenbach P, Biermann B, Schmid A, Huber G, Friedmann B, Schmidt W. Blood volume and hemoglobin mass in elite athletes of different disciplines. *Int J Sports Med* 22: 504-512, 2001.

Kalliokoski KK, Oikonen V, Takala TO, Sipila H, Knuuti J, Nuutila P. Enhanced oxygen extraction and reduced flow heterogeneity in exercising muscle in endurance-trained men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280: E1015-E1021, 2001.

Klausen K, Secher NH, Clausen JP, Hartling O, Trap-Jensen J. Central and regional circulatory adaptations to one-leg training. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 52: 976-983, 1982.

Saltin B, Nazar K, Costill DL, Stein E, Jansson E, Essen B, Gollnick D. The nature of the training response; peripheral and central adaptations of one-legged exercise. *Acta Physiol Scand* 96: 289-305, 1976. 381.

Saltin B, Rowell LB. Functional adaptations to physical activity and inactivity. *Fed Proc* 39: 1506-1513, 1980.

Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2102-2107.

Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguel P, et al. Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia. *Curr Probl Cardiol* 2019.

Carbone S, Popovic D, Lavie CJ, Arena R. Obesity, body composition and cardiorespiratory fitness in heart failure with preserved ejection fraction. *Future Cardiol* 2017;13. fca-2017-0023.

Konigstein K, Klenk C, Rossmeissl A, Baumann S, Infanger D, Hafner B, Hinrichs T, Hanssen H and Schmidt-Trucksass A. The obesity factor: how cardiorespiratory fitness is estimated more accurately in people with obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26:291–298.

Look ARG, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF and Yanovski SZ. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:145–54.

Gibbs BB, Brancati FL, Chen H, et al. Effect of improved fitness beyond weight loss on cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes in the look AHEAD study. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:608-617.

Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Doumas M, Kheirbek R, Nysten E. BMI-mortality paradox and fitness in African American and Caucasian men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:1021-1027.

Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124:799-815.

Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, et al. Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Arch Intern Med* 1996;156:1307-1314.

Katzmarzyk PT, Craig CL, Gauvin L. Adiposity, physical fitness and incident diabetes: the physical activity longitudinal study. *Diabetologia* 2007;50:538-544.

Ozemek C, Laddu DR, Lavie CJ, et al. An update on the role of cardiorespiratory fitness, structured exercise and lifestyle physical activity in preventing cardiovascular disease and health risk. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:484-490.

Davidson T, Vainshelboim B, Kokkinos P, Myers J, Ross R. Cardiorespiratory fitness versus physical activity as predictors of all-cause mortality in men. *Am Heart J* 2018;196:156-162.

Sui X, Hooker SP, Lee IM, et al. A prospective study of cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2008;31:550-555.

Tarp J, Stole AP, Blond K, Grontved A. Cardiorespiratory fitness, muscular strength and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019;62:1129-1142.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

WHO Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization. 2010.

Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: A controlled randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85:2463-2468. [PubMed: 10902794]

Zachwieja JJ, Toffolo G, Cobelli C, Bier DM, Yarasheski KE. Resistance exercise and growth hormone administration in older men: effects on insulin sensitivity and secretion during a stablelabel intravenous glucose tolerance test. *Metabolism*. 1996; 45:254-260. [PubMed: 8596499]



Ryan AS, Pratley RE, Goldberg AP, Elahi D. Resistive training increases insulin action in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1996; 51:M199–M205. [PubMed: 8808989]

Reynolds IVTH, Supiano MA, Dengel DR. Resistance training enhances insulin-mediated glucose disposal with minimal effect on the tumor necrosis factor-alpha system in older hypertensives. *Metabolism.* 2004; 53:397–402. [PubMed: 15015154]

Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care.* 1998; 21:1353–1355. [PubMed: 9702447]

Busch AK, Gurisik E, Cordery DV, Sudlow M, Denyer GS, Lay-butt DR, Hughes WE, Biden TJ. Increased fatty acid desaturation and enhanced expression of stearoyl coenzyme A desaturase protects pancreatic beta-cells from lipoapoptosis. *Diabetes.* 2005; 54:2917–2924. [PubMed:16186393].

Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-2079.

Convertino VA, Brock PJ, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. Exercise training-induced hypervolemia: Role of plasma albumin, renin, and vasopressin. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 48: 665-669, 1980.

Mora-Rodriguez, R.; Fernandez-Elias, V.E.; Morales-Palomo, F.; Pallares, J.G.; Ramirez-Jimenez, M.; Ortega, J.F. Aerobic interval training reduces vascular resistances during submaximal exercise in obese metabolic syndrome individuals. *European Journal Of Applied Physiology*, v. 117, n. 10, p. 2065-2073, 2017.

Monteiro, A. G.; Rosário, F.; Torre, J. B. Complicações cardiovasculares na diabetes: Prevenções Primária e Secundária nos CSP. *Rev. Port. Clin. Geral.*, Portugal, v. 23, n. 6, p. 627-647, 2007.

Jacondino CB. Adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso em idosos portadores de Síndrome Metabólica, acompanhados pela Estratégia Saúde da Família. [Dissertação] Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2013.