

FACULDADE NATALENSE PARA O DESENVOLVIMENTO DO RIO
GRANDE DO NORTE
CENTRO VALERIA PASCHOAL DE EDUCAÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO CLÍNICA FUNCIONAL

**Ocorrência da Síndrome Metabólica em Funcionários de
Hospital de Referência em Doenças Infecciosas – SUS –
Natal/RN: proposta de um Plano Alimentar Funcional**

MARIA VIVIANE PAIVA MEDEIROS DA CUNHA

Natal - RN

2008

MARIA VIVIANE PAIVA MEDEIROS DA CUNHA

Ocorrência da Síndrome Metabólica em Funcionários do Hospital de Referência em Doenças Infecciosas – SUS – Natal/RN: proposta de um Plano Alimentar Funcional

Trabalho apresentado ao curso de pós-graduação *Lato sensu* do Centro Valéria Paschoal da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte como requisito para conclusão do curso de Nutrição Clínica Funcional.

Ocorrência da Síndrome Metabólica em Funcionários de Hospital de Referência em Doenças Infecciosas – SUS – Natal/RN: proposta de um Plano Alimentar Funcional

Monografia apresentada ao curso de pós-graduação *Lato sensu* do Centro Valéria Paschoal da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte como requisito para conclusão do curso de Nutrição Clínica Funcional.

Orientadora: Iara Marques de Medeiros

MARIA VIVIANE PAIVA MEDEIROS DA CUNHA

**Ocorrência da Síndrome Metabólica em Funcionários de Hospital de
Referência em Doenças Infecciosas – SUS – Natal/RN: proposta de um Plano
Alimentar Funcional**

Trabalho apresentado ao curso de pós-graduação *Lato sensu* do Centro Valéria Paschoal da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte como requisito para conclusão do curso de Nutrição Clínica Funcional.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Drª.

Profª. Drª.

Profª.

Natal – RN, 10 de abril de 2008.

DEDICATÓRIA

A DEUS

"Por vezes senti meu corpo fraquejar, mas Tu estendeste Tua mão e ergueste-me. Por vezes senti meu espírito desvanecer e Tu enviaste o Teu próprio espírito para me consolar, para me encorajar. A Ti meu Deus, toda honra e toda glória, amém".

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pela transmissão de coragem e fé num mundo mais humanizado, pelo amor constante e apoio generoso no decorrer da minha vida.

A Beto, Lis e Vitor, a quem apresento todas as minhas desculpas por não estar presente o suficiente em suas vidas, nesses últimos meses, e cujo amor tornou tudo possível.

Agradecimento especial a Professora Dra. Iara Marques de Medeiros, orientadora, que com seu conhecimento científico e firmeza, contribuiu de forma decisiva no êxito deste trabalho.

A Nilo Lourival Ferreira Junior pela colaboração na análise estatística deste trabalho.

Aos funcionários que aceitaram fazer parte desta pesquisa.

A Vilma Bayma Montenegro, a quem dedico todo meu carinho e gratidão, pelo incentivo para a realização deste curso.

As colegas nutricionistas do Hospital Giselda Trigueiro, em especial, Maria Nolane Costa Miranda de Araújo, pelo apoio recebido durante todo curso.

As nutricionistas Gigliola Campos Pessoa colaboradora desta pesquisa, e Priscilla Joice da Costa Tavares pela contribuição na formatação deste trabalho. A vocês, muito obrigada!!!

Aos professores do curso de Especialização em Nutrição Clínica Funcional do Centro Valéria Paschoal de Educação, agradeço o apoio e incentivo.

RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM), transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco de doença cardiovascular aterosclerótica com elevada incidência e prevalência no adulto, tem sua evolução clínica modulada por fatores hereditários e ambientais. Os critérios utilizados para caracterizar a síndrome metabólica seguiram a recomendação do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), pela presença de três ou mais dos seguintes fatores quantitativos: obesidade abdominal ≥ 102 cm para homens, e ≥ 88 cm para mulheres, níveis de triglicérides >150 mg/dL, HDL colesterol < 40 mg/dL para homens e para <50 para mulheres, pressão sanguínea $>130/85$ mmHg e glicose em jejum ≥ 110 mg/dL. O objetivo deste estudo é determinar a ocorrência da síndrome metabólica em funcionários de hospital de referência em doenças infecciosas – SUS – Natal/RN, assim como, propor um plano alimentar funcional que auxilie no tratamento deste transtorno. É um estudo descritivo e exploratório de corte transversal com amostra constituída por 70 funcionários, sendo 11(16%) homens e 59 (84%) mulheres. Para a avaliação nutricional foram utilizados o índice de massa corporal (IMC) e a circunferência abdominal. Os exames bioquímicos realizados foram: dosagens de colesterol total, LDL-c, HDL-c, glicose e triglicérides. Foi aplicado questionário que incluíram variáveis como tabagismo, escolaridade, sintomas da síndrome metabólica, atividade física, uso de suplementos alimentares e orientação nutricional, além de frequência e consumo de alimentos funcionais de interesse para a síndrome metabólica. A ocorrência da síndrome metabólica neste estudo foi de 29 %. Os resultados do estudo indicaram prevalência 39% de obesidade e risco aumentado para doenças cardiovasculares, considerando a circunferência da cintura. O perfil lipídico revelou que os níveis de colesterol total estavam elevados em 69% dos indivíduos e os de LDL-c em 67%. O HDL-c encontra-se alterado em 36% dos homens e 44% das mulheres. Os valores de triglicérides estavam elevados em 16 % dos indivíduos. As doenças mais frequentemente relatadas foram: dislipidemias (33%), hipertensão arterial sistêmica (14%) e outras doenças cardiovasculares (10%). Os indivíduos estudados relataram baixo consumo de frutas, hortaliças, aveia, vinho, suco de uva, soja e linhaça, e elevado consumo de frituras. Relataram consumo regular de peixe, porém sob a forma de fritura. Apenas 24% deles praticam atividade física regular. A amostra estudada apresentou elevada ocorrência da síndrome metabólica estando de acordo com a literatura. A alta prevalência justifica a atenção ao tratamento da síndrome retardando e evitando consequências futuras, como diabetes e doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

The Metabolic Syndrome, a severe body disorder represented by a group of risk factors of cardiovascular atherosclerotic disease with high incidence and prevalence in the adult, has its clinical evolution modulated by hereditary and environmental factors. The approaches used to characterize a metabolic syndrome follow the recommendation of the National Cholesterol Education Program III (NCEP-ATP III), as to the presence of three or more of the following quantitative factors: Abdominal obesity ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women; Levels of triglycerides > 150 mg/dL; HDL cholesterol < 40 mg/dL for men and < 50 mg/dL for women; Blood pressure > 130 mmHg for men and > 85 mmHg for women; and Glucose in fast ≥ 110 mg/dL. The main goal of this work is featuring the occurrence of metabolic syndrome in employees of reference Hospitals for infectious diseases (SUS - Natal/RN), as well as, to propose a functional alimentary program that aids in the treatment of this body trouble. This is a descriptive and exploratory study of transversal cut with samples furnished by 70 employees, being 11 men (16%) and 59 women (84%). For the nutritional evaluation the indexes of body mass and abdominal circumference were observed. The accomplished biochemical exams were: dosages of total cholesterol, LDL-c, HDL-c, glucose and triglycerides. It was applied a questionnaire that included many variables as smoking, scholarship, symptoms of the metabolic syndrome, physical activity, use of alimentary supplements and nutritional orientation, besides frequency and consumption of functional food concerning to metabolic syndrome. In this study the occurrence of the metabolic syndrome attained 29%. These results indicate the prevalence of overweight (39%) and increased risk for cardiovascular diseases, considering the waist circumference. The lipid profile revealed that the levels of total cholesterol were elevated in 69% of the individuals, the one of LDL-c in 67%. The one altered of HDL-c in 36% of the men and 44% of the women. The triglycerides values were elevated in 16% of the individuals. The diseases more frequently reported were: dislipidemia (33%), systemic arterial hypertension (14%) and other cardiovascular diseases (10%). The studied individuals reported low consumption of fruits, vegetables, oat, wine, grape juice, soy and linseed, and high consumption of fried food. In addition, they reported regular consumption of fried-fish. Just 24% of them practice regularly some physical activity. The studied sample presented high occurrence of metabolic syndrome in accordance with the literature available. This high prevalence emphasizes the preventive treatment of the syndrome delaying and avoiding unwanted consequences, such as diabetes and cardiovascular diseases.

3.3.1 Consumo de alimentos básicos	25
3.7 Análise dos Dados e Tratamento Estatístico	28
3.8 Considerações Finais	28
4. REVISÃO DE LITERATURA	27
4.1 História da Síndrome Metabólica	27
4.2 Definição da Síndrome Metabólica	29
4.3 Prevalência, morbidade e mortalidade	31
4.4 Resistência à insulina e Síndrome Metabólica	33

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	41
RESUMO	44
ABSTRACT	46
1. INTRODUÇÃO	09
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivo Específico	15
3. METODOLOGIA	16
3.1 População de Estudo e Seleção	16
3.2 Critérios de Inclusão na Amostra	16
3.3 Delineamento do Estudo	16
3.4 Técnicas de investigação	17
3.4.1 Parâmetros Antropométricos	17
3.4.1.1 Peso Corporal	17
3.4.1.2 Altura	18
3.4.1.3 Índice de Massa Corporal (IMC)	18
3.4.2 Indicadores de distribuição de gordura corporal	19
3.4.2.1 Medida da Circunferência da Cintura Abdominal	19
3.4.3 Pressão arterial	20
3.4.4 Métodos Laboratoriais	20
3.4.4.1 Frações do Colesterol Total	22
3.5 Caracterização da síndrome Metabólica	23
3.6 Avaliação dietética	24
3.6.1 Consumo de alimentos funcionais	25
3.7 Análise dos Dados e Tratamento Estatístico	25
3.8 Considerações Éticas	25
4. REVISÃO DE LITERATURA	27
4.1 Histórico da Síndrome Metabólica	27
4.2 Definição da Síndrome Metabólica	29
4.3 Prevalência, morbidade e mortalidade	31
4.4 Resistência à Insulina e Síndrome Metabólica	33

4.5 Diabetes melitus e Síndrome Metabólica	36
4.6 Obesidade e Síndrome Metabólica	38
4.7 Dislipidemia e Síndrome Metabólica	41
4.8 Hipertensão Arterial Sistêmica e Síndrome Metabólica	44
4.9 Hormônios do Tecido adiposo e Síndrome Metabólica	45
4.10 O endotélio na Síndrome Metabólica	46
4.11 Inflamação, síndrome metabólica e aterosclerose	48
4.12 Sistema PPAR	49
4.13 Aspectos Neuroendócrinos da Síndrome Metabólica	50
4.14 Síndrome Metabólica e dieta	51
4.14.1 Proposta de Plano Alimentar Funcional	52
4.14.2 Cardápio proposto	55
4.14.3 Dieta proposta	56
4.14.4 Adequação de macro e micronutrientes na dieta proposta....	57
4.15 Atividade Física e Síndrome Metabólica	61
4.16 Papel da cirurgia na Síndrome Metabólica	62
5 RESULTADOS	64
5.1 Variáveis relacionadas a Síndrome Metabólica	64
5.2 Ocorrência da Síndrome Metabólica	68
5.3 Ocorrência de co-morbidades	68
6 DISCURSSÃO	72
7 CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

1. INTRODUÇÃO

As mudanças no estilo de vida observadas a partir da segunda metade do século XX, que incluíram alterações nos hábitos alimentares e a adoção de um estilo de vida sedentário, contribuíram para a epidemia crescente de doenças crônicas tais como a obesidade, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial, condições que por sua vez freqüentemente cursam com alterações lipídicas, hipercoagulabilidade e risco aumentado de doença cardiovascular (POZZAN et al., 2004).

A concomitância de todas estas alterações com um quadro subjacente de resistência insulínica compõe a chamada síndrome metabólica.

A Síndrome Metabólica é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

Segundo Ciolac e Guimarães (2004), a síndrome metabólica - também conhecida como síndrome X, síndrome da resistência à insulina, quarteto mortal ou síndrome plurimetabólica - é caracterizada pelo agrupamento de fatores de risco cardiovascular como hipertensão arterial, resistência à insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose/diabetes do tipo 2, obesidade central e dislipidemia (LDL-colesterol alto, triglicérides alto e HDL-colesterol baixo)

A síndrome metabólica é uma condição de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica sistêmica, em especial a coronariana, e está francamente relacionada ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 (GELONEZE e PAREJA, 2006, p. 401).

Nos indivíduos com a síndrome metabólica o risco de tornarem-se diabéticos, adquirir doenças cardiovasculares e morrer por meio destas é alto (CRUZ; SILVA; SILVA, 2006). É importante destacar a associação da síndrome metabólica com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005, p. 8).

A síndrome metabólica é vista atualmente como uma epidemia mundial, com números alarmantes, associada à alta morbi-mortalidade cardiovascular e elevado custo sócio-econômico (FILHO et al., 2006).

A prevalência da síndrome metabólica é estimada entre 20 a 25% da população geral, com comportamento crescente nas últimas décadas. Esta prevalência é ainda maior entre homens e mulheres mais velhos, chegando a 42% entre indivíduos com idade superior a 60 anos (FILHO et al., 2006).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005), estudos em diferentes populações, como a mexicana, a norte-americana e a asiática, revelam prevalências elevadas da síndrome metabólica, dependendo do critério utilizado e das características da população estudada, variando as taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres. Porém não foram encontrados estudos sobre a prevalência da síndrome metabólica com dados representativos da população brasileira.

Porém, ainda não há um método padronizado de identificação da síndrome metabólica a ser utilizado na prática clínica. A definição ideal deveria levar em conta a aplicabilidade clínica e o desenvolvimento de desfechos (PICON et al., 2006).

Por isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o NCEP-ATP III formularam definições para a síndrome metabólica.

A OMS a partir de 1999 sugeriu uma definição baseada em dados clínicos e laboratoriais que podem ser medidos com relativa facilidade [glicemia de jejum, resistência à ação da insulina, pressão arterial ($> 140/90$ mmHg), circunferência da cintura e do quadril ($> 0,90$ cm no homem e $> 0,80$ cm na mulher), índice de massa corporal (≥ 25 kg/m²), triglicérides elevados (> 150 mg/dl), HDL colesterol baixo (< 35 mg/dl no homem e < 39 mg/dl na mulher), microalbuminúria (excreção urinária de albumina > 20 µg/min)] (PICON et al., 2006).

A NCEP-ATP III orienta a identificação da síndrome pela presença de três ou mais dos seguintes fatores quantitativos: obesidade abdominal >102 cm para homens, níveis de triglicerídeos >150 mg/dL, HDL colesterol < 40 mg/dL, pressão sanguínea $>130/>85$ mmHg e glicose em jejum >110 mg/dL (CRUZ; SILVA; SILVA, 2006).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005) através da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM) recomenda que a identificação seja feita de acordo com as orientações do NCEP-ATP III, por ser um método simples e prático.

A I-DBSM recomenda que para os componentes – pressão arterial e triglicerídeos – o uso de medicação anti-hipertensiva ou de hipolipidemiantes, assim

como diagnóstico prévio de diabetes, preencham os critérios específicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005, p. 8).

O primeiro tipo de intervenção para prevenção e tratamento recomendada para estes pacientes é a modificação do estilo de vida, priorizando-se uma dieta saudável, além do combate ao tabagismo e ao estresse (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

A proposta de um Plano Alimentar funcional com oferta de alimentos ricos em fitoquímicos; alimentos modificados (adicionado com fitoquímicos); bem como suplementos nutricionais e exercícios físicos regulares proporcionarão benefícios na redução dos altos índices de mortalidade e morbidade para os portadores de síndrome metabólica.

Os alimentos funcionais pesquisados pela sua importância para síndrome metabólica são os alimentos ricos em fitoestrógenos como a soja e a linhaça; aveia, azeite de oliva, ervas, hortaliças, frutas, oleaginosas, leguminosas, peixe, vinho e suco de uva (CARREIRO, 2006).

A soja é fonte de cálcio, fósforo e outros minerais. Possui baixo teor de gordura e não contém colesterol. Apesar desses benefícios, ela ainda está pouco presente no hábito alimentar dos brasileiros. Seu sabor é considerado rançoso devido à presença de aldeídos (hidrocarbonetos que são produzidos durante o processamento do grão) (OLIVEIRA, 2003). É também fonte de arginina e glicina, que são aminoácidos importantes para a síntese de glucagon. Este hormônio, antagonista da insulina apresenta ação termogênica e contribui para a oxidação dos ácidos graxos e glicogenólise hepática. A soja também é fonte de triptofano, importante para a síntese de serotonina e conseqüente modulação da atividade do neuropeptídeo Y. Por apresentar ação estrogênio-símile contribui para a diminuição dos níveis de estrogênio endógeno, o que facilita a perda de peso e a regulação da secreção do neuropeptídeo Y. Além disso, estudos demonstram que as isoflavonas na forma glicosídica possuem efeito protetor contra a inflamação por diminuir os níveis de IL-6 e atividade da COX-2 (ciclooxigenase 2) (KIM et al, 2003). YUN et al (2000), demonstraram ainda que, a isoflavona na forma glicosídica pode inibir a atividade dos receptores das citocinas pró-inflamatórias.

Os fitoterápicos ou fitoquímicos são substâncias potencialmente ativas que agem na produção de hormônios, denominadas de fitohormônios ou fitoestrógenos (FE). Os FE estão presentes nos vegetais que funcionalmente apresentam ação do

estradiol graças à semelhança de sua estrutura química com esse hormônio feminino. Em 1999, Keneth, Setchell e Cassidy et al. estudaram, as lignanas e isoflavonas representando a classe de fitoestrógenos. Os fitoestrógenos mais citados nas formas aglicônicas ativas no organismo são as isoflavonas da soja: a genisteína, daidzeína e gliciteína. As isoflavonas da soja contribuem para diminuir as doenças cardiovasculares e osteoporose (ANDERSON et al., 1995).

As ações celulares das isoflavonas e ligninas são benéficas nas doenças crônicas como obesidade e diabetes. Segundo Esteves e Monteiro (2001), o uso conjunto de isoflavonas, proteína da soja e lignanas contribuem para um melhor controle da glicose e da resistência à insulina.

Como alimento funcional, a soja é indicada no tratamento das dislipidemias e prevenção das doenças cardiovasculares. Estudos mostram três indicações seguras para o emprego da soja como alimento funcional: história de doença coronariana ou osteoporose; história familiar de câncer de próstata, mulheres incapazes de receber reposição hormonal adequada (OLIVEIRA e MANCINI, 2005; HAN, et al., 2002; BERGMAN, 2002).

A linhaça é rica em lignana que tem poderes estrogênicos, reduz a hipercolesterolemia, pois diminui a concentração de LDL-colesterol. Lucas et al (2005) mostraram a associação inversa entre concentrações sanguíneas de lignana e o risco de doença cardiovascular (DCV). Os efeitos hipocolesterolêmicos também são atribuídos ao ácido alfa-linoleico (da família ômega 3) e fibras componentes. O ácido alfa-linolênico (LNA) é encontrado em concentrações elevadas na semente de linho (*Linum usitatissimum*), a qual apresenta 32 a 38% de óleo e teores percentuais de LNA que variam de 44,6 a 51,5% do total dos ácidos graxos (CARTER, 1993; CEOTTO, 2000).

As oleaginosas são ricas em vitamina E, ômega 3, 6 e 9, além de minerais como magnésio, cálcio, manganês, resveratrol, zinco e selênio. Pesquisas recentes têm demonstrado os vários benefícios da ingestão de oleaginosas (nozes, macadâmias, avelã e pecãs) para a saúde do coração, contribuindo com redução significativa do colesterol total e LDL-c. Tem efeito protetor contra doença coronariana, principalmente quando consumidas como parte de uma dieta saudável com baixos teores de gordura saturada e de colesterol (BRICARELLO e COSTA, 2003).

As leguminosas são ricas em vitaminas do complexo B e em minerais como potássio, fósforo, magnésio, zinco, ferro e cálcio. São ricas em fibras e carboidratos complexos, sendo consideradas de baixo índice glicêmico, mostrando-se efetivas na redução do colesterol (ELIAS e TEIXEIRA, 2005).

Salgado (2001) relata que o consumo de leguminosas é benéfico para a redução da hipercolesterolemia, devido ao elevado teor de fibras desses vegetais (2-4g por porção).

Os grãos integrais são fontes de importantes nutrientes, incluindo fibra alimentar, amido resistente, oligossacarídeos, minerais, vitaminas e outros componentes de interesse na prevenção de doenças crônicas, incluindo os fitoestrógenos, os antioxidantes, o ácido oléico e linoleico. A aveia é rica em beta-glucanos. Estudos com alimentos ricos em beta-glucanos mostraram efeito positivo na redução de LDL-C, protegendo contra as doenças cardiovasculares (SLAVIN et al., 1999).

O azeite de oliva é rico em ácidos graxos monoinsaturados (ácido oléico), compostos fenólicos, triterpenos, esqualeno, flavonóides e lignanas. Tem atividade hipocolesterolemia e antioxidante (PASCHOAL; CAMPOS e MACHADO, 2006).

O chá verde possui compostos fenólicos - catequinas. Essas substâncias têm apresentado ação antioxidante, anticarcinogênica, antiinflamatória, termogênica e antimicrobial em amplos estudos em animais e *in vitro* (PASCHOAL, 2003).

As frutas são ricas em vitaminas, minerais, flavonóides, beta-caroteno e fibras solúveis e insolúveis. As frutas, pelo seu valor nutritivo, possuem efeito antioxidante, contribuindo para redução do colesterol e aumento do HDL-C (PASCHOAL; CAMPOS e MACHADO, 2006).

Estudos mostram que dietas com grande consumo de vegetais, frutas e grãos integrais reduzem o risco de doenças, devido à ação dos antioxidantes. (RODRIGUES et al., 2002).

Os esteróis são componentes encontrados em óleos vegetais comestíveis, que com seu refinamento podem se perder parcialmente. A diminuição do colesterol se alcança com a ingestão de menos de 1 g / dia de esteróis vegetais (LOTTEMBERG, 2002; MUTI et al., 2003).

O resveratrol está presente, principalmente, na uva e nas oleaginosas. Estudos demonstram que além de diminuir em até 50% a agregação plaquetária, esse fitoquímico tem a capacidade de diminuir a síntese dos eicosanóides derivados

do ácido araquidônico, com efeito direto antiinflamatório. Além disso, o resveratrol (bem como a vitamina C e as catequinas do chá verde) pode inativar a atividade do NF-Kappa B, importante estimulador a atividade da COX -2 e da produção de citocinas pró-inflamatórias. Os grupos fenólicos presentes na uva vermelha e no vinho tinto têm atividade anticarcinogênica, antiescleróticas, ação antiplaquetária e protegem a LDL da oxidação (VANUCHI; JORDÃO JR, 2001).

Recentemente, vários autores têm associado a dieta mediterrânea com longevidade e baixas taxas de doença cardiovascular e outras doenças crônicas (KLIMIS; GNARDELIS; TRICHOPULOU, 2000). A dieta mediterrânea é rica em azeite, nozes, frutas e hortaliças, peixes e contém pouca quantidade de carne.

Diante do exposto, o presente trabalho se justifica pelo fato da Síndrome Metabólica conferir aos seus portadores um risco cardiovascular dos mais elevados e pelo fato de reunir uma série de fatores ou condições de risco que estão em ascensão nas populações, e como o aumento da expectativa de vida contribui para que tais fatores se tornem mais freqüente a síndrome metabólica torna-se uma grande preocupação em termos de Saúde Pública.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Determinar a ocorrência de Síndrome Metabólica em funcionários de hospital de doenças infecciosas SUS – Natal/RN.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer os hábitos alimentares da população em estudo, assim como, avaliar a frequência de consumo de alimentos funcionais;
- Propor um Plano Alimentar Funcional equilibrado e individualizado, com o intuito de reduzir os lipídios séricos, corrigindo os níveis de colesterol HDL;

3. METODOLOGIA

Trata-se de estudo do tipo transversal, sendo a seleção da amostra realizada através de sorteio aleatório. Os indivíduos selecionados foram convidados através de carta e agendados para consulta.

3.1 População de Estudo e Seleção

A população em estudo foi composta por 70 funcionários do Hospital Giselda Trigueiro, situado à Rua Cônego Monte, s/n – Quintas, Natal – RN. O método de amostragem desta pesquisa não foi probabilístico; foram aceitos os funcionários que se enquadraram nos critérios de inclusão estabelecidos abaixo no item 3.2.

A determinação do tamanho da amostra teve como base o número de funcionários do hospital na categoria estipulada (163 funcionários), sendo feita uma estimativa de prevalência da síndrome metabólica de 25%, considerando o erro amostral de 8% e o erro alfa de 5%, o que determinou o tamanho amostral de 70 indivíduos.

3.2 Critérios de Inclusão na Amostra

Foram incluídos na pesquisa funcionários do sexo feminino e masculino, de nível médio e elementar do Hospital Giselda Trigueiro que concordaram em participar do estudo, após sorteio aleatório, mediante leitura e aceitação do termo de consentimento livre e esclarecido. O uso de medicamentos como hipotensores, hipolipidemiantes e hipoglicemiantes não interferiu na seleção ou classificação dos participantes.

3.3 Delineamento do Estudo

O estudo desenvolvido foi do tipo transversal, iniciando-se com o sorteio dos funcionários que aceitassem participar da pesquisa. Assim, o termo de consentimento livre e esclarecido foi lido pela pesquisadora e assinado pelos

sujeitos. Esse termo foi redigido conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados foi iniciada em 1º de março de 2007 e encerrada em 31 de maio do mesmo ano.

Através da aplicação de dois questionários estruturados foram obtidas informações pessoais como: nome, endereço, idade, sexo, escolaridade, dados antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura), pressão arterial, atividade física, uso de medicamentos e tabagismo, orientação nutricional, dados de saúde (doenças coronarianas, diabetes, hipertensão, osteoporose, depressão, dislipidemias), frequência de consumo de alimentos funcionais, além do registro dos resultados dos exames bioquímicos (anexo 1). Ao final, o cliente recebeu solicitação para realização de exames bioquímicos, com retorno para ser realizada orientação nutricional individual com ênfase para o consumo de alimentos funcionais, e aprazamento para controle, após sessenta dias do início do plano alimentar.

3.4 Técnicas de investigação

A avaliação nutricional foi realizada em todos os pacientes no momento da consulta, utilizando parâmetros antropométricos, laboratoriais, e dietéticos descritos a seguir.

3.4.1 Parâmetros Antropométricos

Optou-se por avaliar o estado nutricional segundo o Índice de Massa Corporal (IMC), posteriormente às medidas de peso e altura, utilizando os critérios propostos pela WHO (1997). Foi medida a circunferência da cintura, medida esta que pode indicar o padrão de gordura corporal e a circunferência do quadril.

3.4.1.1 Peso Corporal

A aferição do peso corporal foi feita em balança mecânica, tipo plataforma, marca Arja, com capacidade para 150Kg e precisão de 100g (uma casa decimal). O peso do paciente foi verificado com o mínimo possível de roupa e sapatos, seguindo

técnica proposta por Juliffe, 1968. A cada pesagem a balança foi tarada a fim de garantir maior precisão. O peso foi medido por um único observador.

Os valores foram expressos em Kg. Os resultados obtidos foram utilizados para o cálculo do Índice de Massa Corporal.

3.4.1.2 Altura

A altura foi aferida usando-se uma balança plataforma, onde os pacientes foram avaliados sem calçados, de costas para o marcador, os braços estavam estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, em posição ereta, olhando para frente.

A leitura foi realizada no centímetro mais próximo quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou a cabeça do paciente. A altura foi medida por um único observador durante a consulta.

Foram realizadas três medidas e foi feita uma média aritmética para maior exatidão dos resultados. Os valores foram expressos em cm.

3.4.1.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

O índice de massa corporal (IMC), também conhecido como Índice de Quetelet, é definido pela divisão da massa corporal em quilogramas pelo quadrado da estatura em metros. É um indicador simples calculado a partir da seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura (m}^2\text{)}}$$

Fonte: CUPPARI, 2005.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) - 1998 – classifica o estado nutricional dos adultos de acordo com o IMC. Segue abaixo o quadro de valores do IMC (Kg/m²) para classificação do estado nutricional.

Quadro 1– Valores do IMC (Kg/m²) para classificar o estado nutricional

ESTADO NUTRICIONAL	IMC (KG/M²)
Desnutrição Grau I	17,0 a 18,4
Desnutrição Grau II	16,0 a 16,9
Desnutrição Grau III	< 16
Eutrofia	18,5 a ≤ 24,9
Pré-obesos (sobrepeso)	25,0 a 29,9
Obesidade Grau I	30,0 a 34,9
Obesidade Grau II	35,0 a 39,9
Obesidade Grau III	≥ 40

Fonte : OMS (1998)

3.4.2 Indicadores de distribuição de gordura corporal

3.4.2.1 Medida da Circunferência da Cintura Abdominal

Para obter as medidas das circunferências da cintura, o paciente manteve-se ereto, com o abdome relaxado, braços ao lado do corpo, com os pés unidos e seu peso igualmente sustentado pelas pernas. Esta medida foi realizada por duas nutricionistas.

Para a circunferência da cintura, a extremidade da última costela foi primeiramente localizada e marcada com a ponta de uma caneta. A crista ilíaca foi então palpada na linha media axilar e também marcada. Uma fita métrica foi posicionada horizontalmente na linha media entre a extremidade da ultima costela e a crista ilíaca e mantida de tal forma que permanecesse na posição ao redor do abdome sobre o nível da cicatriz umbilical (linha natural da cintura), para que se procedesse a leitura da circunferência no centímetro mais próximo. O paciente respirou normalmente no momento da medida para prevenir contração dos músculos pela respiração contida.

Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade em função da circunferência da cintura (cm) por sexo:

Quadro 2 – Valores da circunferência da cintura (cm) por sexo

	AUMENTADO	MUITO AUMENTADO
Homem	≥ 94	≥ 102
Mulher	≥ 80	≥ 88

FONTE: OMS, 1998.

3.4.3 Pressão arterial

A pressão arterial foi aferida através de esfigomanômetro de mercúrio, equipamento que proporciona maior confiança e rigor na medição da pressão arterial. Para isto, o paciente descansou na posição sentada, pelo menos durante cinco minutos; em seguida com membro superior relaxado e com o antebraço apoiado numa superfície plana colocou-se a braçadeira, insuflado-a de modo que, o pulso radial desaparecesse. Em seguida, a válvula foi aberta lentamente, surgindo os sons auscultatórios (pressão arterial máxima) e posteriormente, desaparecendo definitivamente – o momento do desaparecimento corresponde à pressão arterial mínima.

Assim o observador aferiu a pressão arterial por duas vezes.

3.4.4 Métodos Laboratoriais

A população em estudo foi submetida aos seguintes exames sangüíneos: dosagem de colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicérides e glicemia de jejum. Esses exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Giselda Trigueiro.

As dosagens de triglicérides, colesterol total e frações e glicose foram solicitadas pela nutricionista após a consulta e apresentadas no retorno.

As coletas e análises bioquímicas foram executadas como procedimento de rotina pelo laboratório. Foi observado o jejum de 12 a 14 horas, com a orientação de evitar a ingestão de bebidas alcoólicas na véspera do exame e não realizar

exercícios físicos antes da coleta, assim como não trabalhar (escala de plantão) na véspera do exame.

As dosagens bioquímicas do colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), triglicérides e glicose foram feitas pelo método enzimático colorimétrico da Bioclin (TONKS, 1970), o LDL-colesterol (LDL-c) foi calculado pela fórmula de Friedwald: $LDL-c = CT - L(HDL-c + VLDL)$, onde $VLDL = TG/5$. Essa fórmula não foi usada quando os triglicérides (TG) excederam a 400 mg/dl (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

Quadro 3 - Padrão de normalidade dos lipídeos sanguíneos

LÍPIDES	VALORES	CATEGORIA
Colesterol Total	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	> 240	Alto
LDL- Colesterol	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL- Colesterol	< 40	Baixo
	> 60	Alto
Triglicérides	< 150	Ótimo
	150-199	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito Alto

Fonte: III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias (2001)

Posteriormente, os valores observados foram comparados com os de referência recomendados na prevenção secundária de doença coronariana. O diagnóstico final dos pacientes baseou-se na classificação da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005).

3.4.4.1 Frações do Colesterol Total

- Colesterol HDL Colorimétrico

Método usado para a determinação do colesterol HDL. A metodologia utilizada é a Huang (heparina) (ALLAIN, 1974; TONKS, 1983; TRINDER, 1969; CARL E EDWARD, 1994). A amostra obtida foi o soro livre de hemólise, colhido após jejum de 12 a 14 horas.

Os valores de referência em mg/dl para o presente método foram os seguintes:

Quadro 4 – Valores de referência em mg/dl para colesterol e avaliação de risco de doenças cardiovasculares.

	DESEJÁVEL	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO
Colesterol LDL	< 130	130 – 159	> 160
Colesterol HDL mulheres	> 65	45 – 65	< 45
Colesterol HDL homens	> 55	35 – 55	< 35

Os valores para determinação das frações do colesterol total foram obtidos através de fórmulas matemáticas demonstradas a seguir, para aqueles com triglicérides ≤ 400 mg/dl

Colesterol VLDL = triglicérides/5.

Colesterol LDL = Colesterol Total – (Colesterol HDL + Colesterol VLDL)

- Triglicérides Enzimático Líquido

Sistema enzimático utilizado para determinação de triglicérides no soro (TRINDER, 1969; FOSSATI E PRINCIPE, 1982; MEGHAN, 1979; CHERNECKY, KRECH E BERGER, 1993; JACOBS et al, 1990; KAPLAN E PESCE, 1987; HENRY, 1996; COCKAYNE, 1993; TIBURCIO, 1995).

A amostra foi colhida com o paciente em jejum.

Os valores de referência adotados serão os seguintes: < 200mg/dl para maiores de 19 anos de idade.

O perfil lipídico foi definido pela determinação do colesterol Total, HDL-C, triglicérides e do LDL-C.

- Glucox 500

Sistema enzimático para a determinação da glicose no plasma (TRINDER, 1969; BARHAN E TRINDER, 1972; JACOBS et al, 1990; PAGANA, 1992; COCKAYNE, 1993; TIBURCIO, 1995; HENRY, 1996).

A amostra foi colhida com o paciente em jejum, utilizando anti-coagulante contendo fluoreto.

Os valores de referência adotados para a população do estudo são de 70 – 110 mg/dl.

3.5 Caracterização da síndrome metabólica

Os critérios utilizados para caracterizar a síndrome metabólica seguiram a recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005) através da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.

Quadro 5 – Componentes da Síndrome Metabólica

COMPONENTES	NÍVEIS
Obesidade abdominal por meio da Circunferência da Cintura	
Homens	> 102 cm
Mulheres	>88 cm.
Triglicerídes	≥ 150 mg/dL
HDL colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	<50 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL
A presença de diabetes mellitus não exclui o diagnóstico de SM	

Fonte: I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005)

Os pacientes detectados como sindrômicos foram encaminhados para o endocrinologista ou cardiologista para acompanhamento medicamentoso, já recebendo orientação nutricional com o nutricionista.

3.6 Avaliação dietética

Para a avaliação dietética foram utilizados os dados referentes à ingestão de alimentos, incluindo alimentos funcionais. A avaliação foi realizada usando-se a técnica do questionário de frequência de consumo de alimentos (MONTENEGRO *et al*, 2006). Esse questionário é um método de inquérito retrospectivo que visa verificar quanto determinados alimentos são consumidos num certo período de tempo. Ele fornece informações qualitativas sobre o consumo alimentar, não fornecendo dados quantitativos de ingestão de alimentos.

3.6.1 Consumo de alimentos funcionais

O questionário de frequência alimentar (anexo 1) utilizado nessa pesquisa foi elaborado para avaliar o consumo e frequência de alimentos funcionais de interesse na síndrome metabólica (MONTENEGRO et al, 2006). Os alimentos de interesse na síndrome metabólica foram divididos em 2 grupos. Um grupo composto por alimentos ricos em fitoestrógenos (soja e derivados, linhaça) e outro grupo composto por alimentos que têm comprovada ação para melhorar o perfil lipídico: aveia, hortaliças, frutas, vinho, suco de uva, azeite de oliva, peixes, leguminosas e oleaginosas.

3.7 Análise dos Dados e Tratamento Estatístico

O planejamento estatístico contemplou as seguintes fases: adaptação do questionário para facilitar a tabulação, criação do banco de dados, estrutura e tabulação, apresentação de tabelas e análise estatística.

O método estatístico utilizado foi análise de dados categóricos com inferência estatística e teste de hipóteses. As variáveis categóricas estudadas foram: escolaridade, tipo de co-morbidade, uso de suplemento, orientação nutricional, atividade física e tabagismo. As variáveis contínuas estudadas foram: idade, peso, altura, IMC, circunferência da cintura, glicemia de jejum e dosagens lipídicas.

Os dados foram tabulados e expressos em tabelas. Para os cálculos das medidas gerais de tendência central, variabilidade e testes estatísticos foram utilizados o software Statistica Versão 6.

3.8 Considerações Éticas

Obedecendo às normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos contidos na Resolução 196/96, o trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – CEP/UFRN, contemplando os dispositivos legais para a realização dessa atividade de pesquisa, segundo parecer de aprovação para realização da pesquisa sob o número 196/06 (Anexo 2).

A participação no estudo deu-se de forma voluntária e foi precedido pelo preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) onde consta a explicação pormenorizada da pesquisa, incluindo objetivos, metodologia, riscos potenciais e benefícios previstos, assim como o ressarcimento no caso de dano advindo do estudo científico (Anexo 3). Além disso, assegurou-se a confidencialidade e a privacidade de todas as informações coletadas, estando os sujeitos livres para recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem que para isso incorresse penalização.



Figura 1. Classificação de diabetes tipo 2.

Vague (1947) produziu trabalho importante em diabetes, onde descreveu o tipo 2 (DM2), hipoglicemia e hiperglicemia, e o tipo 1 (DM1), onde há deficiência de insulina.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Histórico da Síndrome Metabólica

Lopes (2004) esclarece que embora venha sendo muito discutida desde a década de 80, uma das primeiras observações relacionadas aos componentes da síndrome metabólica ocorreu em 1922.

Em 1923, Kylin chamou a atenção para a associação de hiperglicemia, obesidade e gota em uma população de pacientes hipertensos (LOPES, 2004).

Em 1936, Himmsworth reconheceu a existência de dois tipos de diabetes mellitus (DM) em adultos, devido à sensibilidade destes pacientes à ação da insulina dando início ao conceito de resistência à insulina (RI). Em 1940, foi reconhecida a existência de dois tipos de obesidade: denominou "andróide" aquele cuja obesidade se assemelhava ao tipo masculino, predominantemente abdominal, e de "ginóide" aquele com deposição de gordura mais periférica, em quadril ou membros inferiores, típica da mulher (VAGUE, 1947). A obesidade andróide, com acúmulo de gordura perivisceral está mais implicada no desenvolvimento de resistência à insulina, permitindo grande oferta de ácidos graxos livres (AGL) ao fígado (RANDLE et al, 1963; BODEN et al, 1994).

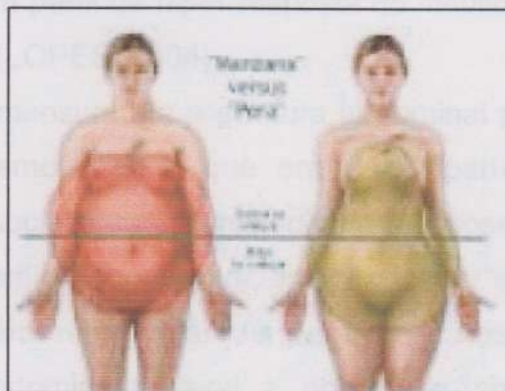


Figura 1: obesidade andróide e ginóide

Fonte: www.adexo.pt/pdf/sindrome_metabolica.pdf

Vague (1947) produziu trabalhos mostrando uma associação, tais como DM do tipo 2 (DM2), hiperlipidemia e hiperuricemia, e o tipo andróide, essência da síndrome metabólica.

Em 1965, Avogaro e colaboradores descreveram os aspectos metabólicos na obesidade essencial, fazendo menção a uma síndrome plurimetabólica (LOPES, 2004).

O mesmo autor enfatiza ainda que, no ano de 1979 houve grande expansão no entendimento de um dos principais componentes da síndrome metabólica, a resistência à insulina, com a introdução das técnicas do "clamp" hiperglicêmico e do "clamp" hiperinsulinêmico normoglicêmico por De Fronzo e colaboradores.

Nos anos 80, foi elucidada a relação entre a obesidade central/abdominal e as típicas alterações metabólicas da síndrome metabólica. Na Suécia, estudos prospectivos demonstraram não apenas a associação entre obesidade central e o risco de desenvolver DM2, mas também a associação com maior risco de doença cardiovascular e mortalidade. A deposição central de gordura, as anormalidades metabólicas e a doença aterosclerótica passaram, desde então, a estar associadas. Este grupo utilizou a medida da cintura abdominal sobre a medida da cintura pélvica, a relação cintura/quadril (RCQ) como marcador de deposição central de gordura (OHLSON et al, 1985).

Ao mesmo tempo nos Estados Unidos, Kissebah e colaboradores utilizando o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), mostraram que a curva de glicemia era significativamente maior nos obesos centrais. Mais do que isso, dosando a insulina plasmática estabeleceu um perfil de hiper-resposta da insulina (hiperinsulinemia) no grupo de obesos centrais (LOPES, 2004).

Matsuzawa et al mensuraram a gordura abdominal por meio da tomografia computadorizada (TC) demonstrando que era o compartimento intra-abdominal (visceral) que mais se associava com a intolerância à glicose (IG) e com fatores de risco como hipertrigliceridemia. Propuseram, então, o termo "síndrome da Obesidade visceral" sugerindo, também, uma hierarquia para o risco associado com o tipo de obesidade: obesidade abdominal-visceral > obesidade abdominal-subcutânea > obesidade periférica (LOPES, 2004).

Em 1987, Reaven e Hoffman especularam a possibilidade do envolvimento da resistência à insulina e da hiperinsulinemia na etiologia da hipertensão. Acrescentou ainda a relação da resistência à insulina com a concentração de ácidos livres e progrediu na hipótese da resistência à insulina como mecanismo central na síndrome metabólica (LOPES, 2004).

Partindo desta premissa, Reaven (1998) introduziu o conceito de síndrome metabólica, também conhecida como síndrome de resistência à insulina, quarteto letal, síndrome plurimetabólica ou síndrome X, este se tornou um tópico de intensa discussão médica, cujo denominador comum era representado pela resistência à insulina, que por sua vez se constituía no seu mecanismo fisiopatológico básico (ASCHNER, 2003). Contudo, a síndrome pode ser encontrada em indivíduos sãos, com peso normal e tolerância normal à glicose (ZAVARONI *et al*, 1989).

4.2. Definição da Síndrome Metabólica

As mudanças no estilo de vida observadas a partir da segunda metade do século XX, que incluíram alterações nos hábitos alimentares e a adoção de um estilo de vida sedentário, contribuíram para a epidemia crescente de doenças crônicas tais como a obesidade, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial, condições que por sua vez freqüentemente cursam com alterações lipídicas, hipercoagulabilidade e risco aumentado de doença cardiovascular (POZZAN *et al*, 2004).

O estudo da síndrome metabólica tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde, gerando um entrave para estudos epidemiológicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005; GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

A síndrome metabólica representa uma situação clínica caracterizada por uma associação de fatores de risco que predispõem à doença cardiovascular aterosclerótica, entre eles, a hipertensão arterial, a dislipidemia, a obesidade visceral e as manifestações de disfunção endotelial (SICHERI, 2006; PICON, 2006). Interligando estas alterações metabólicas está a resistência à insulina (hiperinsulinemia), daí também ser conhecida como síndrome de resistência à insulina. A síndrome metabólica é a mais comum doença metabólica da atualidade e também a maior responsável por eventos cardiovasculares (GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

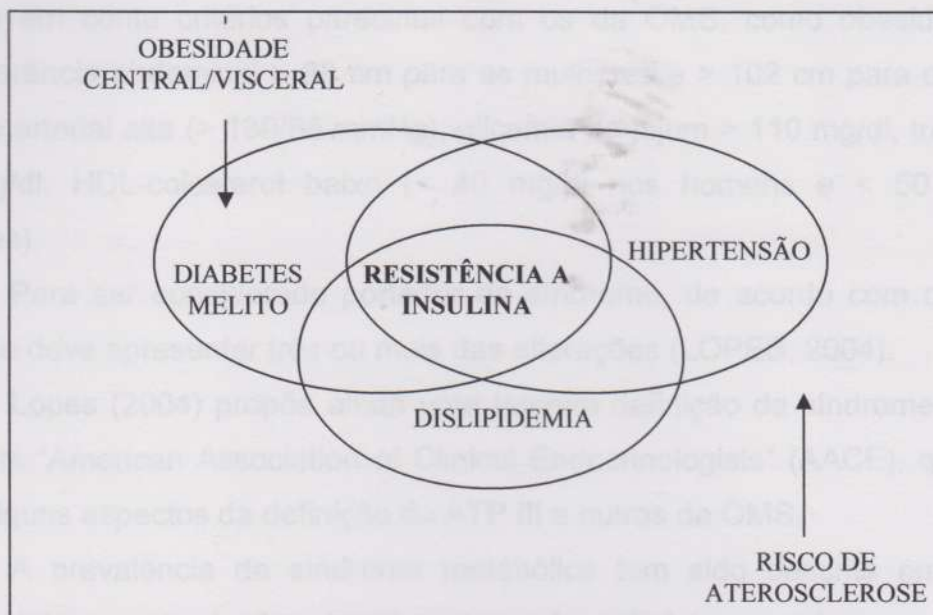


Fig 2: Síndrome Metabólica

Vacanti *et al* (2004) acrescenta a importância de reconhecer as situações responsáveis por alterações no metabolismo glicídico e lipídico com repercussões similares à síndrome metabólica.

Godoy-Matos (2006) propõe duas definições para síndrome metabólica. A primeira, da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi elaborada na tentativa de facilitar as pesquisas nessa área.

De acordo com essa definição, a síndrome metabólica se caracteriza pela presença de alteração dos níveis de glicemia, com ou sem diabetes, associada a dois ou mais componentes são eles: aumento da pressão arterial, obesidade, microalbuminúria, alteração renal e dislipidemia (SICHIERI, 2006).

Acrescenta Lopes (2004) que são considerados portadores de síndrome metabólica indivíduos com intolerância à glicose, tolerância normal à glicose com resistência à insulina ou diabetes e mais duas das seguintes alterações: uso de anti-hipertensivos e/ou pressão arterial elevada ($> 140/90$ mmHg), obesidade (índice de massa corpórea > 30 kg/m²) abdominal (relação cintura-quadril $> 0,90$ no homem e $> 0,80$ na mulher), níveis elevados de triglicérides (> 150 mg/dl), HDL-colesterol baixo (< 35 mg/dl no homem e < 39 mg/dl na mulher) e microalbuminúria (excreção urinária de albumina > 20 µg/min).

A segunda definição é do "National Cholesterol Evaluation Program for Adult Treatment Panel III – ATP III (2001), que estabelece perspectivas mais clínicas

levando em conta critérios parecidos com os da OMS, como obesidade central (circunferência abdominal > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens), pressão arterial alta ($> 130/85$ mmHg), glicemia de jejum > 110 mg/dl, triglicérides > 150 mg/dl, HDL-colesterol baixo (< 40 mg/dl nos homens e < 50 mg/dl nas mulheres).

Para ser considerado portador da síndrome, de acordo com o ATP III, o indivíduo deve apresentar três ou mais das alterações (LOPES, 2004).

Lopes (2004) propõe ainda uma terceira definição da síndrome metabólica feita pela "American Association of Clinical Endocrinologists" (AACE), que leva em conta alguns aspectos da definição do ATP III e outros da OMS.

A prevalência da síndrome metabólica tem sido descrita em diferentes grupos étnicos e populações de diferentes países. Existem, porém, poucos estudos com amostras significativas da população com diferentes grupos étnicos.

4.3 Prevalência, morbidade e mortalidade

De acordo com Lopes (2004) a prevalência da síndrome metabólica já é bem conhecida em alguns países, porém ainda falta informação para melhor caracterizar a real prevalência nos países industrializados.

Não foram encontrados estudos sobre a prevalência da síndrome metabólica com dados representativos da população brasileira. No entanto, estudos em diferentes populações, como a mexicana, a norte-americana e a asiática, revelam prevalências elevadas da síndrome metabólica, dependendo do critério utilizado e das características da população estudada, variando as taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005)

Na população em geral, cerca de 50% da variabilidade nos níveis de HDL-colesterol decorrem de causa genética. Além disso, em indivíduos com predisposição genética à redução do HDL, fatores adquiridos, como a obesidade, determinam reduções adicionais. No Brasil foram avaliados 2264 pacientes, com idades variando entre 4 anos e 93 anos, na cidade do Rio de Janeiro, onde se observou que 21,2% da população estudada apresentava critérios para a síndrome metabólica, havendo um aumento progressivo com o incremento da idade. Até os 30 anos, a prevalência não ultrapassava 10%, porém atingia mais de 30% quando se

analisava o grupo com idade entre 51 e 70 anos. O estudo demonstrou ainda forte agregação familiar dos fatores de risco cardiovascular, sendo que níveis baixos de HDL-colesterol foi a alteração lipídica mais típica das famílias cujos filhos apresentaram, 10 anos antes, a pressão arterial nos percentis mais elevados durante a fase escolar do estudo (POZZAN, 2004).

O estudo conduzido por Correia et al (2006) avaliou 128 mulheres com idade média de 38 anos, com IMC igual ou superior a 35,0 kg/m² (IMC médio = 46,5 kg/m², dp = 6,5) sob o ponto de vista antropométrico (peso, estatura e perímetro da cintura) e analítico (níveis séricos em jejum de triglicerídeos, colesterol HDL e glicose), tendo ainda sido registrados os valores de pressão arterial sistólica e diastólica e a idade. A prevalência de síndrome metabólica na amostra seguiu os critérios ATPIII e IDF sendo, respectivamente, 66,4% e 70,3%. Os critérios mais prevalentes são os relativos ao perímetro da cintura (ATPIII: 99,2%; IDF: 100%), pressão arterial (77,3%) e colesterol HDL (69,5%). Pacientes mais velhas e com maior IMC preenchem maior número de critérios, estando o diagnóstico da SM associado à idade e IMCs médios superiores.

Pacientes com síndrome metabólica apresentam anormalidades que incluem obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, inflamação, e defeitos da coagulação e da fibrinólise. A dislipidemia associada com a síndrome metabólica e com a resistência à insulina caracteriza o fenótipo lipoprotéico aterogênico e aumenta o risco de doença aterosclerótica coronariana prematura (BERTOLAMI, 2004).

Picon et al (2006) estabelece que a prevalência da síndrome metabólica nas diferentes populações é fortemente dependente dos critérios utilizados para a sua definição, considerando que estudos iniciais de prevalência apresentaram disparidades nos seus resultados, devido aos diversos critérios utilizados e a seleção de subgrupos específicos da população.

Estudos envolvendo diferentes populações em diferentes países são necessários para caracterizar melhor a prevalência da síndrome. Os dados propostos pelo "National Health and Nutrition Examination Surveillance" (NHANES III) determinaram a prevalência da síndrome na população americana entre 1988 e 1994, segundo sexo e faixa etária. Os resultados demonstraram não haver diferença estatística em relação à prevalência da síndrome metabólica de acordo com o sexo naquela amostra. A prevalência da síndrome ajustada para a idade foi de 23,7%,

porém para a faixa etária de 20 a 29 anos a prevalência foi de 6,7% e esse valor aumentou de forma progressiva de acordo com o aumento da idade. Na faixa etária de 60 a 69 anos, a prevalência foi de 43,5% e de 42% para a faixa etária acima de 69 anos.

Sung *et al* (2003) conduziu um estudo em chineses na pré-adolescência (faixa etária de 9 a 12 anos) demonstrando alta prevalência de Síndrome Metabólica nessa população.

4.4 Resistência à Insulina e Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica associa-se a fatores hereditários e adquiridos, tendo como componente o desenvolvimento de resistência à insulina. De acordo com Guimarães e Guimarães (2006), a hiperinsulinemia resulta na elevação da pressão arterial, intolerância à glicose e dislipidemia que caracterizam a síndrome. Acrescenta ainda que, a resistência à insulina tem como principal fator predisponente a presença de obesidade central, caracterizada pela gordura visceral, mais sensível aos efeitos lipolíticos das catecolaminas do que aos efeitos antilipolíticos da insulina, comparativamente à gordura subcutânea.

A resistência periférica à insulina pode ser definida como um estado de resposta biológica subnormal aos níveis circulantes de insulina, reduzindo suas ações metabólicas e sua ação anabólica e catabólica (ZECCHIN, CARVALHEIRA e SAAD, 2006)

A captação de glicose estimulada pela insulina consiste na base da sensibilidade à insulina, que se distribui em graus variáveis nos indivíduos normais (TAMBASCIA e NETO, 2006). Sugere-se que a resistência insulínica seja uma condição endêmica na população, podendo ser de origem genética ou adquirida, como consequência de ganho ponderal. A expressão clínica da resistência insulínica pode variar na dependência da base genética específica do indivíduo. Ainda segundo os autores, na maior parte da população, a expressão fenotípica da resistência insulínica não seria observada, a menos que se aferisse a sua contraparte bioquímica: a hiperinsulinemia (POZZAN *et al*, 2004).

A resistência à insulina é um achado característico em indivíduos com tolerância anormal à glicose, embora indivíduos que se apresentem com tolerância normal à glicose também possam ser insulino-resistentes. Resistência à insulina

significa que a insulina circulante não tem sua função normal nos tecidos sensíveis a sua ação, como, por exemplo, músculos esqueléticos, tecido adiposo, fígado e endotélio. A resistência à insulina é acompanhada por aumento compensatório da secreção de insulina pelo pâncreas para suplantar a dificuldade de ação da insulina nos tecidos periféricos, a fim de manter os níveis glicêmicos dentro da faixa normal. A resistência à insulina pode ser determinada por fatores genéticos e ambientais (BERTOLAMI, 2004).

A resistência à insulina piora progressivamente com a evolução da tolerância normal à glicose, perpassando por valores intermediários na intolerância a carboidratos. A tolerância normal à glicose se mantém na funcionalidade da célula β e na normalidade da primeira fase de secreção da insulina, característica essencial na homeostase metabólica (PIMENTA et al, 1995). Os eventos de sinalização intracelular que envolvem a ligação da insulina ao seu receptor até a ativação do transporte da glicose são altamente regulados e específicos (PESSIN e SALTIEL, 2000).

Ao ser ativado, o receptor da insulina fosforila vários substratos protéicos em tirosina ou serina (WHITE, 1998). Ao ser fosforilado em serina, atenua a transmissão do sinal reduzindo a capacidade do receptor em fosforilar tirosina (HOTAMISLIGIL et al, 1996). As fosforilações inibitórias causam feedback negativo na sinalização insulínica desencadeando a resistência à insulina (CARVALHEIRA et al, 2003). Há evidências ainda que a resistência à insulina possa ser induzida por proteínas fosfatases de tirosina, pela desfosforilação do receptor da insulina e seus substratos. Da mesma forma, pode sofrer influência da obesidade devido a ativação sequencial de isoformas de proteína quinase C e da quinase inibitória do fator nuclear κ B (KIM et al, 2001).

A síndrome de resistência à insulina pode ainda prover uma única hipótese para explicar as diversas alterações metabólicas e bioquímicas encontradas no diabetes (VACANTI, 2004).

A priori, nos estudos em seres humanos, a resistência à captação de glicose mediada por insulina era demonstrada de distintas formas, porém a prova mais sensível era o *clamp* hiperinsulinêmico-euglicêmico idealizado por DeFronzo et al (1979). A prova, considerada padrão ouro, promove a hiperinsulinemia do paciente por meio da infusão constante de insulina obtendo uma concentração plasmática de cerca de 100 mU/l. Nestas condições, a quantidade de glicose necessária para ser

administrada simultaneamente, de forma a manter o estado de normoglicemia, indica a captação de glicose e é inversamente proporcional ao grau de resistência à insulina (ASCHNER, 2003).

O mesmo autor elucida a prova de supressão da insulina proposta por Harano *et al* que também mensura a captação de glicose em resposta à insulina. Esta prova evita os problemas do *clamp* porque a infusão de insulina é menor e a infusão de glicose é constante até que se alcance um estado de equilíbrio (SSPG), onde a glicemia plasmática indica a captação de glicose e é inversamente proporcional à resistência à insulina. Durante a prova, a produção endógena de insulina é suprimida mediante a administração de somatostatina ou de seu análogo.

A resposta da insulina à glicose pode ser obtida ainda pela prova de tolerância oral à glicose (PTOG), desenvolvida para mensurar a sensibilidade à insulina nos estudos iniciais da síndrome X. Um índice de sensibilidade corporal total à insulina derivado da PTOG foi proposto para melhorar sua correlação com o *clamp*, obtendo assim, os resultados de glicemia e insulinemia mediante amostras de sangue colhidas a cada 30 minutos durante as primeiras 2 horas (ASCHNER, 2003).

De acordo com Dib (2006) indivíduos com função de célula beta normal podem alterar a secreção de insulina para acomodar os diferentes graus de sensibilidade à insulina mantendo a glicemia dentro dos valores normais.

Acrescenta ainda que defeitos na secreção de insulina, tanto pela destruição auto-imune das células beta como pela sua disfunção, são características proeminentes no DM1. A perda da primeira fase de secreção de insulina (PFSI) é um marcador importante, entre os parentes de DM1 com auto-anticorpos contra as células beta positivos, dos que desenvolverão a doença manifesta. Entretanto, a velocidade de progressão para a hiperglicemia persistente obedece a variações individuais (DIB, 2006).

A resistência à insulina em indivíduos com auto-imunidade contra as ilhotas pode estar relacionada a fatores genéticos — constitucionais ou secundários ao próprio processo da doença auto-imune. Por outro lado, a resistência à insulina poderia refletir uma forma mais agressiva de doença auto-imune mediada, por exemplo, por fatores imuno-inflamatórios que também mediassem a destruição das células beta. Tais fatores incluiriam o *Tumor Necrosis Factor* α (TNF- α) e a

Interleucina 6 (IL-6), que também estão implicados em ambos os processos (auto-imunidade e resistência à insulina) (DIB, 2006).

O autor esclarece que a nefropatia diabética com as alterações associadas, principalmente as inflamatórias e o aumento no estresse oxidativo, pode acelerar a instalação da síndrome metabólica.

A dislipidemia diabética está associada com o aumento de partículas de LDL pequenas e densas, redução do HDL-colesterol e níveis elevados de triglicérides. Sendo que a elevação dos níveis de triglicérides resulta tanto do aumento da disponibilidade de glicose e ácidos graxos livres; como do decréscimo da lipólise dos mesmos presentes nas partículas de VLDL. A presença dessas partículas de LDL é um importante componente da alteração metabólica secundária ao diabetes, e está associada a risco três vezes maior de infarto do miocárdio (DIB, 2006).

A sensibilidade à insulina pode ser influenciada ainda por fatores genéticos e adquiridos. Na verdade, o papel da resistência à insulina tem sido amplamente enfatizado e o diabetes mellitus surge como uma condição clínica fundamentalmente caracterizada pela presença desse distúrbio metabólico.

4.5 Diabetes Mellitus e Síndrome Metabólica

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças mais prevalentes da atualidade, sendo responsável por uma alta taxa de mortalidade e morbidade na população geral (CHACRA, 2006).

A prevalência do diabetes mellitus nos Estados Unidos vem aumentando ao longo dos anos. Em 1990, a taxa que era de 4,9% se elevou para 6,5%. Em 1998, ocorreu aumento de 33%, independentemente de sexo, idade, escolaridade e etnia. No Brasil, a prevalência está em torno de 8% da população, sendo cerca de 90% dos casos do tipo 2, que guarda estreita relação com a obesidade (CONSOLIM-COLOMBO e ATALA, 2004).

É caracterizado por deficiência de insulina e/ou diminuição de sua ação, promovendo diminuição da utilização da glicose pelos tecidos periféricos (glicólise) e aumento da produção hepática de glicose (glicogenólise e gliconeogênese). Além disso, reduz a lipogênese e estimula a lipólise. Casos avançados de deficiência de

insulina podem desencadear a cetogênese - produção de corpos cetônicos, levando ao quadro deletério de cetoacidose diabética (CHACRA, 2006).

A síndrome metabólica é uma condição de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica sistêmica, em especial a coronariana, e está francamente relacionada ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 (GELONEZE e PAREJA, 2006).

No diabetes mellitus tipo 1, o único mecanismo fisiopatológico é a destruição das células β por um processo auto-imune levando a deficiência total na produção de insulina enquanto que no DM tipo 2 temos diferentes mecanismos fisiopatológicos (CHACRA, 2006).

A resistência à insulina no diabetes tipo 2 pode ser caracterizado por alterações em diversos pontos da via de transmissão do sinal da insulina, reduzindo a concentração e atividade quinase do receptor da insulina, da concentração e fosforilação do SRI-1 e SRI-2, da atividade da PI 3-quinase, da translocação dos transportadores de glicose (GLUT) e da atividade das enzimas intracelulares (PATTI e KAHN, 1998).

As complicações crônicas do diabetes são freqüentes e associadas a elevada morbi-mortalidade. Um estudo prévio em 983 pacientes em atendimento ambulatorial em diferentes centros no Rio Grande do Sul, observou a prevalência de complicações micro e macrovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, demonstrando que a proporção de nefropatia diabética (ND) era de 37%, de retinopatia diabética (RD) 48%, e de cardiopatia isquêmica 36%. Entre os fatores de risco para estas complicações, a presença da síndrome metabólica consiste num fator relevante para as doenças cardiovasculares e para a microangiopatia (SHEFFEL *et al* , 2004).

Para Passarelli, Nakandakare e Quintão (2006) a dislipidemia diabética, manifesta-se, por vezes, antes do estabelecimento franco do diabetes mellitus e concorre para o elevado risco de doença arterial coronariana em pacientes portadores de síndrome metabólica. Para os autores, os eventos cursam com a elevação dos triglicérides (VLDL e remanescentes), hiperlipidemia pós-alimentar, aumento da geração de partículas de LDL pequenas e densas e conseqüente redução do HDL-colesterol.

Para o tratamento de diabetes mellitus, Tambascia e Neto (2006) apontam como estratégia a mudança dos padrões alimentares, estimulando a introdução de

diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e de alterações no perfil lipídico (WHELTON et al, 2002; SONNE – HOLM, 1989).

Bray (1995) esclarece que o número de células adiposas aumenta rapidamente na infância e puberdade, podendo alcançar valores três a cinco vezes superiores em crianças e adolescentes obesos. Na vida adulta, acrescenta, que o número de células adiposas também pode aumentar, entretanto, com menor intensidade.

O tecido adiposo desempenha um papel fundamental na resistência à insulina, elevando os AGL provenientes dos adipócitos através da lipólise (BERGMAN e ADER, 2000).

A obesidade pode ser classificada como hiperplásica ou hipertrófica. A obesidade hiperplásica inicia-se geralmente na infância, é caracterizada pelo aumento no número e/ou no tamanho dos adipócitos, tendendo a ser mais periférica que central. A obesidade hipertrófica está associada ao aumento do adipócito e deposição excessiva de gordura intracelular, correlacionando-se com a obesidade andróide e, portanto à síndrome metabólica (FUJIOKA et al, 1989).

Diante do aumento de tamanho, os adipócitos também secretam citocinas, em especial a interleucina-6. Esta e as demais citocinas aumentam a produção e a liberação de marcadores inflamatórios. Os fatores de coagulação liberados pelos adipócitos podem influenciar a vaso-reatividade e ocasionar um estado pró-coagulante. A obesidade é associada a diversas alterações deletérias no metabolismo lipídico, incluindo níveis elevados de colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides, e redução do HDL-colesterol (VACANTI, 2004).

Em contraste com o excesso de gordura subcutânea, o aumento da gordura intra-abdominal que ocorre em homens com obesidade central e em mulheres pós-menopausa predispõe esses indivíduos às complicações da resistência à insulina e à obesidade. O excesso de gordura intra-abdominal é um fator de risco maior para a doença cardiovascular, como evidenciado pela presença de distribuição anormal de lipoproteínas (aumento de triglicérides e diminuição do HDLcolesterol), aumento dos níveis plasmáticos de glicose e insulina em jejum e diabetes do tipo 2 (BERTOLAMI, 2004). Tambascia e Neto (2006) acrescentam que a obesidade, em especial, a obesidade abdominal, é um importante fator de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular.

A concentração de gordura abdominal, independente da gordura corporal total, é um fator de risco para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus. Isso porque o adipócito visceral é maior, tem menos receptores de insulina, é mais lipolítico e mais próximo do sistema porta. Essa característica leva a maior produção de ácidos graxos livres que chegam ao fígado, onde competem com a oxidação de glicose, aumentando a resistência à insulina. A circunferência da cintura está relacionada com gordura abdominal e representa um indicador de severidade da doença (FONTANIVE, DE PAULA, PERES, 2002).

Além disso, as anormalidades metabólicas pioram a medida que aumenta a relação entre a gordura visceral e a gordura subcutânea. Foram demonstradas melhoras da sensibilidade à insulina e dos níveis de ácidos graxos livres conseqüentes a reduções da obesidade visceral após restrição calórica e perda de peso, indicando que a resistência à insulina pode estar relacionada com o conteúdo de gordura visceral (BERTOLAMI, 2004).

Bottino et al (2006) esclarecem a atuação da leptina na regulação do apetite e conseqüentemente na iminência da obesidade. A leptina é um peptídeo liberado pelo tecido adiposo que responde a regulação do apetite, a massa corporal e a termogênese pelo hipotálamo. Segundo ele, embora a deficiência da leptina, por mutação do gene da leptina, seja a causa de uma forma rara de obesidade, a maioria dos obesos tem elevações nos níveis de leptina.

Certos casos de obesidade ainda têm claras características clínicas de hipercortisolismo, incluindo obesidade centrípeta, algumas vezes com tendência à formação de "giba de búfalo", elevação da pressão arterial, resistência à insulina com intolerância à glicose e dislipidemia. Observações em pacientes com síndrome de Cushing orientam para o importante papel dos glicocorticóides na regulação da distribuição de gordura corporal, especificamente sua ligação com obesidade central. Apesar de ainda não existir consenso com relação às potenciais anormalidades implicadas neste processo, a possibilidade da obesidade humana ser uma condição de hipercortisolismo vem sendo investigada (GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

Anormalidades da glicose e do metabolismo lipídico são comuns em pacientes obesos e a hiperinsulinemia tem sido proposta como o elo entre tais alterações. O depósito de gordura aumenta o tamanho dos adipócitos e eleva o nível de ácidos graxos livres circulantes, que, por sua vez, estão associados ao aumento

da resistência à insulina em homens e em menor grau também em mulheres (VACANTI, 2004).

A obesidade central-visceral, provável mecanismo maior da SM, relaciona-se a um aumento da atividade do eixo HHA e a uma diminuição da sua supressibilidade. Esta hiperatividade parece se expressar anatomicamente por um aumento do volume das adrenais em pacientes com obesidade visceral e com SM (GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

Godoy-Matos, Moreira e Guedes (2003) sugerem que há uma sensibilidade aumentada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) nos pacientes com obesidade central, revelando que o cortisol plasmático aumenta proporcionalmente ao diâmetro sagital.

Para o tratamento da obesidade é necessário que o gasto energético seja maior que o consumo energético diário, o que nos faz pensar que uma simples redução na quantidade de alimento através de dieta alimentar seja suficiente. No entanto, isso não é tão simples. Tem sido demonstrado que mudança no estilo de vida, através de aumento na quantidade de atividade física praticada e reeducação alimentar, é o melhor tratamento (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

4.7 Dislipidemia e Síndrome Metabólica

As dislipidemias são classificadas em primárias e secundárias, com base em sua etiologia: isolada ou em associação a outras patologias. Podem ser categorizadas de acordo com seu defeito metabólico como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou hiperlipidemia mista (PASSARELLI, NAKANDAKARE e QUINTÃO, 2006). As condições que cursam com hiperinsulinemia, em geral estão associadas à chamada tríade lipídica: aumento moderado de triglicérides, redução do HDL-colesterol e presença de níveis aumentados de LDL pequenas e densas, sendo que a determinação destas últimas requer meios laboratoriais mais complexos, não sendo empregada na prática médica habitual (POZZAN et al, 2004).

As lipoproteínas plasmáticas são partículas constituídas por uma parte central de lipídios hidrofóbicos, circundados por uma monocamada de lipídios polares e apoproteínas. São sintetizadas e secretadas pelo fígado (VLDL) ou intestino (quilomícrons), ou resultam de transformações sofridas por estas partículas, como é o caso da IDL (lipoproteína de densidade intermediária), LDL e HDL. Têm

duas funções principais: solubilizar os lipídios no plasma e regular o movimento destes em sua entrada e saída de células-alvo e tecidos específicos. A hidrólise da VLDL, catalisada pela lipase lipoprotéica plasmática ou pela lipase hepática, remove triglicérides destas partículas, formando inicialmente a IDL e, a seguir, a LDL. Neste processo, ocorre, simultaneamente, a transferência de apolipoproteínas para a HDL, restando uma única molécula de ApoB100 na superfície da LDL (SIQUEIRA, ABDALA e FERREIRA, 2006).

A dislipidemia associada com a síndrome metabólica e com a resistência à insulina caracteriza o fenótipo lipoprotéico aterogênico e aumenta o risco de doença aterosclerótica coronariana prematura (BERTOLAMI, 2004).

A diminuição da concentração do HDL-C decorre do aumento da atividade da CETP (proteína de transferência de ésteres de colesterol), intensificando, no plasma, a troca de ésteres de colesterol das HDL pelas triglicérides das VLDL, reduzindo assim o conteúdo de colesterol das partículas de HDL e, conseqüentemente, a concentração plasmática do HDL-C. Quanto ao valor do LDL-C, é modulado também pela ação da CEPT, com aumento da troca de ésteres de colesterol pelas triglicérides das VLDL, o que diminui o conteúdo de colesterol das LDL e, portanto, a concentração plasmática do LDL-C. Por sua vez, a ação das lipases hepática e lipoprotéica sobre as partículas das LDL, hidrolisando as triglicérides, as transforma em partículas pequenas e mais densas de colesterol, ricas em apoproteína B (partículas do tipo B). A LDL vem sendo apontada como importante fator de risco para a doença isquêmica cardíaca. As LDLs são um grupo heterogêneo de partículas que variam em tamanho, densidade, composição química e carga elétrica, e várias classificações vêm sendo propostas na tentativa de elucidar seu papel na aterogênese (GUIMARÃES e GUIMARÃES, 2006).

Para a compreensão do fenótipo lipídico aterogênico presente na síndrome metabólica, é preciso, inicialmente, salientar a importância da adiposidade visceral. O tipo de adipócito que se encontra neste sítio tem intensa atividade lipolítica, liberando grandes quantidades de ácidos graxos livres (AGLs) na circulação portal e sistêmica. O fluxo aumentado de AGLs no fígado resulta em diminuição da captação hepática de insulina, inibindo sua ligação ao receptor e sua degradação, causando hiperinsulinemia sistêmica. Também pelo excesso de AGLs, há redução na degradação da apolipoproteína B100 (ApoB100), causando maior secreção hepática

de VLDLs (lipoproteínas de densidade muito baixa (GUIMARÃES e GUIMARÃES, 2006).

A CETP contribui para a remoção do colesterol dos tecidos periféricos de volta ao fígado, e uma condição pró-aterogênica se estabelece quando sua ação está aumentada, como na resistência à insulina, triglicérides são transferidos das VLDLs para as LDLs e HDLs em troca de ésteres de colesterol. Então, a lipase hepática, cuja atividade também está aumentada, hidrolisa as LDLs e HDLs, gerando LDLpd, além de resultar em hipertrigliceridemia e diminuição da HDL2, a sub-população de HDLs com maior atividade anti-aterogênica no plasma (SIQUEIRA, ABDALA e FERREIRA, 2006).

Vacanti (2004) esclarece que as partículas de LDL pequenas parecem ser mais aterogênicas por oxidarem-se ou tornarem-se glicadas mais rapidamente, apresentando menor afinidade aos receptores LDL e, ainda, por apresentarem maior adesão ao endotélio e penetração na íntima arterial, resultando na formação da placa aterosclerótica.

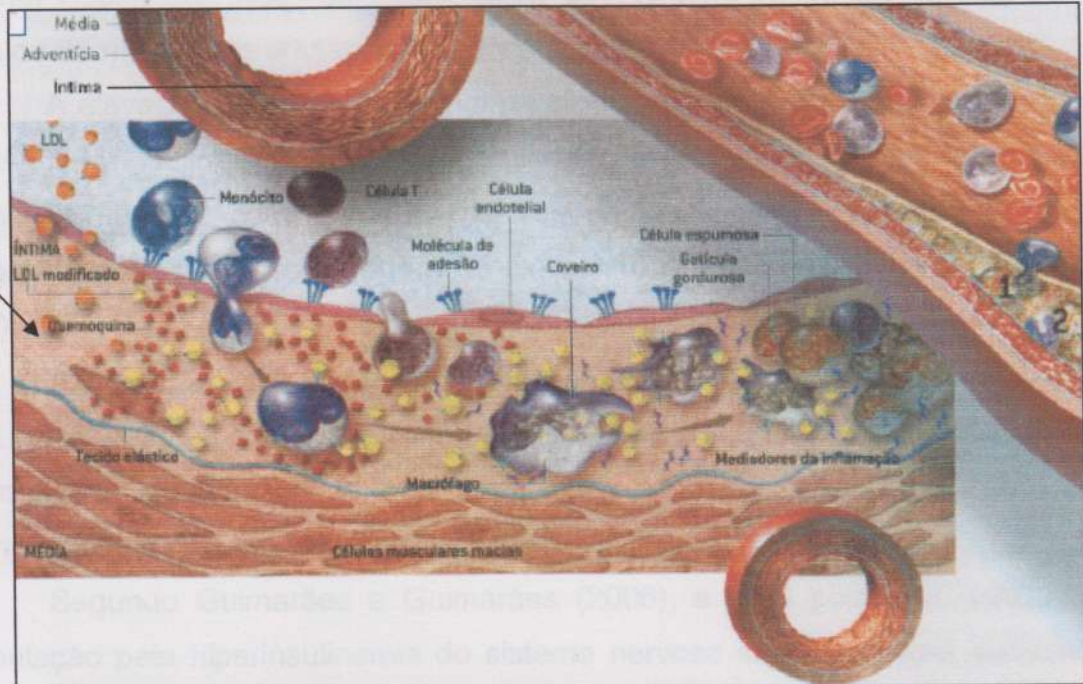


Figura 2: ação do LDL na formação da placa aterosclerótica.

Por se tratar de células fagocíticas, os macrófagos têm como função primordial a captação e neutralização de antígenos não-próprios ao organismo. A remoção da LDL faz parte de sua função protetora precoce durante a resposta inflamatória, minimizando também os efeitos nocivos dos lipídios oxidados ao

endotélio. A manutenção de altas concentrações de LDL culmina com a formação das células espumosas, macrófagos carregados de lipídios tóxicos, que exercem ação inflamatória e induzem proliferação celular no espaço sub-endotelial (SIQUEIRA, ABDALA e FERREIRA, 2006).

Os efeitos da atividade física sobre o perfil de lipídios e lipoproteínas são bem conhecidos. Indivíduos ativos fisicamente apresentam maiores níveis de HDL colesterol e menores níveis de triglicérides, LDL e VLDL colesterol, quando comparados a indivíduos sedentários (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

4.8 Hipertensão Arterial Sistêmica e Síndrome Metabólica

A hipertensão arterial é definida como uma pressão arterial sistólica persistente de pelo menos 140 mmHg e/ou uma pressão arterial diastólica persistente de 90 mmHg (CHERRY, 2003).

A prevalência de hipertensão arterial tem aumentado nos últimos anos. O National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) estima que existam cerca de 65 milhões de adultos portadores de hipertensão.

A elevação da pressão arterial na síndrome metabólica teria relação com a resistência à insulina, que resulta na estimulação pela hiperinsulinemia do sistema nervoso simpático, com aumento da reabsorção tubular de sódio e água e antagonismo à ação vasodilatadora do óxido nítrico (GUIMARÃES e GUIMARÃES, 2006).

A elevação pressórica se dá em virtude de vários mecanismos onde se inclui a resistência periférica à insulina, maior reabsorção de sódio, desencadeada pela maior atividade simpática renal, disfunção endotelial e regulação dos receptores da angiotensina (WILLIAMS, 1994).

Segundo Guimarães e Guimarães (2006), a HAS pode ser resultado da estimulação pela hiperinsulinemia do sistema nervoso simpático, com aumento da reabsorção tubular de sódio e água e antagonismo à ação vasodilatadora do óxido nítrico.

Licata et al (1994) esclarece que indivíduos obesos apresentam retardo na excreção urinária de sódio e menor aumento dos níveis do peptídeo natriurético atrial em resposta à sobrecarga salina. Assim, as alterações na estrutura e função

renal resultam em complicações devido ao aumento do fluxo plasmático renal e maiores taxas de filtração glomerular.

4.9 Hormônios do Tecido Adiposo e Síndrome Metabólica

Segundo Neto, Geloneze e Tambascia (2006), o tecido adiposo pode ser considerado um órgão endócrino devido à produção de diversas adipocitocinas, que atuam em processos homeostáticos e em estados patológicos.

A leptina é uma adipocitocina, produto do gen *ob*, responsável pela regulação do peso corporal, atuando no sistema nervoso central (hipotálamo), suprimindo o consumo alimentar e estimulando o gasto energético. Além disso, tem um potencial envolvimento nos processos inflamatórios, aumentando a ação fagocítica dos macrófagos e sua capacidade de produção de citocinas (FRIEDMAN e HALAAS, 1998; WEBBER, 2003).

A adiponectina é uma proteína plasmática secretada exclusivamente pela célula adiposa e possui propriedades sensibilizadoras da ação da insulina, provavelmente associados a redução dos níveis circulantes de AGL, estímulo a captação da glicose pela ativação da AMP – *activated protein kinase* (AMPK) e ainda propriedades antiinflamatórias e antiaterogênicas. Por esses efeitos a modulação dos níveis dessa proteína pode advir para o tratamento terapêutico da Resistência à Insulina (BERG et al, 2001; FRUEBIS et al, 2001; YAMAUCHI et al, 2002; NETO, GELONEZE e TAMBASCIA, 2006).

A resistina cerceia controvérsias acerca de sua atuação como preditor da resistência à insulina. Sabe-se da sua estreita correlação com o IMC, podendo elevar-se em pacientes diabéticos e obesos. Na obesidade, observa-se uma elevação nos níveis de angiotensinogênio no adipócito. A angiotensina constitui um potente vasoconstritor, inibindo a cascata insulínica e, conseqüentemente, implicando na iminência da aterosclerose na musculatura vascular (RAHMOUNI et al, 2004; VELLOSO et al, 1996).

O PAI-1 consiste no inibidor da ativação do plasminogênio-1, responsável pela ativação da cascata fibrinolítica. Assim, quando elevado, favorece a formação de micro-trombos e acelera o processo de aterosclerose (HAINAULT, 2002).

O fator Necrose Tumoral (FNT) está implicado na promoção da resistência à insulina estimulando a fosforilação do SRI – 1 em serina. Tem um papel relevante na sepse e neoplasias (HOTAMISLIGIL et al, 1993).

A interleucina – 6 é uma citocina inflamatória importante na regulação da célula β (PRADHAN, 2001).

A adipsina e ASP (estimuladora de ascilação) são componentes da via alternativa do complemento. A ASP favorece o depósito dos lipídeos nos adipócitos, elevando a captação de glicose e a deposição como triglicérides (CHOY, ROSEN e SPIGELMAN, 1992).

A visfatina aumenta proporcionalmente ao ganho de peso. Exerce uma ação hipoglicemiante ainda pouco elucidada (NETO, GELONEZE e TAMBASCIA, 2006).

4.10 O Endotélio na Síndrome Metabólica

O estudo da função endotelial em indivíduos com síndrome metabólica é útil para avaliar os efeitos dos fatores de risco e das intervenções terapêuticas.

O endotélio é uma camada única e contínua de células organizadas em forma de fuso que separa o sangue da parede vascular e do interstício (BAHIA et al, 2006).

Assim, acrescenta Bottino et al (2006) que *“o endotélio pode ser considerado na atualidade um órgão dinâmico, bastante ativo, responsável pela manutenção do tônus vascular e realizador de diversas funções em prol da homeostase intravascular”*.

O fluxo sanguíneo com a sua força de cisalhamento (*“shear stress”*) atua sobre as células endoteliais através de uma cascata de eventos que conduzem à produção de NO (óxido nítrico), pela enzima NO-sintase endotelial (eNOS). Em condições fisiológicas, o endotélio é responsável pela manutenção do tônus vascular e da homeostase intravascular. Atua conservando o fluxo sanguíneo laminar, preservando a fluidez da membrana plasmática, criando mecanismos anticoagulantes, inibindo a proliferação e migração celulares e controlando a resposta inflamatória (BAHIA et al 2006).

Além do NO, o endotélio produz substâncias vasodilatadoras (fator de hiperpolarização derivado do endotélio, prostaciclina, cininas), substâncias vasoconstritoras (angiotensina II e endotelina), fatores antioxidantes (enzima

superóxido dismutase) e substâncias antiinflamatórias, tais como heparinas, prostaciclina e peptídeos natriuréticos. Quando a função do endotélio é normal, há um equilíbrio entre a produção destas substâncias conservando o padrão de fluxo sanguíneo com o intuito da preservação da morfologia vascular normal (BAHIA *et al* 2006).

Durante o processo inflamatório, o endotélio é capaz de expressar as chamadas moléculas de adesão (seletinas e integrinas), que permitem a ativação, o rolamento e a adesão de leucócitos à sua superfície. A oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), por exemplo, ativa a proteína-quinase C e um fator de transcrição nuclear (NF- κ B) e, conseqüentemente, leva ao aumento da transcrição de vários genes (enzima de conversão da angiotensina II, moléculas de adesão e citocinas). Desta forma, a exacerbação desta resposta inflamatória e sua posterior cronicidade podem conduzir à disfunção endotelial, propiciando eventos pró-coagulantes, diferenciação das células musculares lisas vasculares e macrófagos, tendo como conseqüência o início da doença aterosclerótica (BAHIA *et al*, 2006).

A doença cardiovascular aterosclerótica tem sido apontada como a principal causa de morte nos países desenvolvidos, sendo considerada problema de saúde pública. Inicialmente, associaram o mecanismo da aterosclerose à lesão vascular tendo como fator inicial a desnudação endotelial; atualmente, acredita-se que ocorre, na verdade, uma disfunção endotelial, premissa à lesão, que representa alterações de diferentes estágios de um processo inflamatório crônico nas artérias (BOTTINO *et al*, 2006).

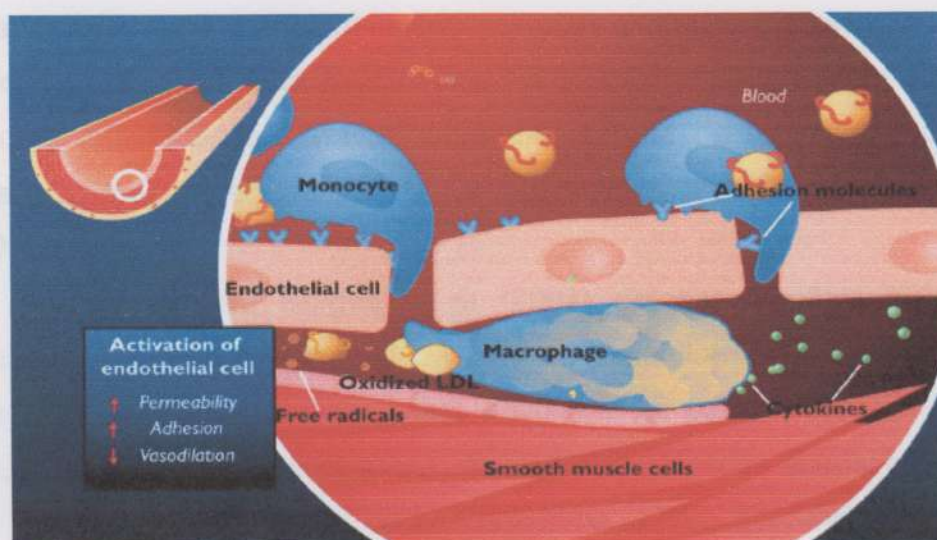


Figura: o endotélio

O mecanismo mais importante na redução das respostas dependentes do endotélio é a diminuição dos fatores vasodilatadores. Na progressão da doença, o óxido nítrico (NO) liberado na célula endotelial tem dificuldade de exercer suas funções na musculatura lisa, devido ao enrijecimento e aumento na espessura da parede arterial (SHINOZAKI *et al*, 1999).

Diversos mecanismos inter-relacionados contribuem para a disfunção endotelial relacionada a RI. Alguns componentes da síndrome metabólica, tais como baixos níveis de HDL-colesterol, aumento nos níveis de LDL-pequena e densa, a hipertensão arterial e o aumento da oferta de ácidos graxos livres são fatores de risco independentes para aterosclerose e estão associados com função anormal do endotélio (BAHIA *et al* 2006).

A disfunção endotelial tem sido associada ainda a níveis reduzidos de tetrahidrobioprinerina e, conseqüente, aumento de superóxido, que confluem para o surgimento ou manutenção do dano (BOTTINO *et al*, 2006).

O mesmo autor conclui que, como as células endoteliais são os primeiros componentes do sistema cardiovascular exposto à injúria, é de se esperar que as doenças que atinjam o sistema vascular alterem, conseqüentemente, as funções endoteliais sendo, portanto, a disfunção, o início da progressão da aterosclerose.

4.11 Inflamação, Síndrome Metabólica e Aterosclerose

O início e a progressão do processo aterosclerótico são regulados por mecanismos inflamatórios, e a resistência insulínica interfere na cascata inflamatória. A síndrome metabólica está relacionada ao aumento na circulação sanguínea de marcadores inflamatórios, caracterizando um estado de inflamação crônica sub-clínica acompanhado de elevados níveis plasmáticos de proteína C-reativa (BAHIA *et al*, 2006).

De acordo com Borges *et al* (2007) processos inflamatórios crônicos relacionados à deposição visceral de gordura estimulam uma ampla ativação do sistema imune que, por sua vez, está envolvida na patogênese da resistência à insulina, do diabetes mellitus do tipo 2, das dislipidemias e da aterosclerose.

As células gordurosas concentradas na região abdominal estimulam um estado inflamatório crônico pela secreção de uma variedade de moléculas biologicamente ativas, conhecidas como adipocitocinas: resistina, leptina e

adiponectina. Esse processo inflamatório pode ser identificado por níveis elevados de interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e proteína C reativa (PCR), além da elevação das concentrações de fibrinogênio e do inibidor do ativador do plasminogênio tecidual (PAI-1), caracterizando a tendência pró-trombótica desse processo (GUIMARÃES e GUIMARÃES, 2006).

A etapa inicial da aterosclerose é o recrutamento de monócitos e células T para a parede do vaso. A adesão é iniciada com o rolamento dos leucócitos no endotélio e, subsequente, ligação à superfície endotelial. Essa migração só é possível pela expressão de moléculas de adesão leucocitárias pelas células endoteliais. As moléculas de adesão são proteínas de superfície celular que são expressas em pequenas quantidades pelas células endoteliais e sua expressão está muito aumentada na presença de citocinas inflamatórias. A molécula de adesão denominada VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule 1*) pode ser induzida também por outras macromoléculas inflamatórias, como lipopolissacarídeos de bactérias Gram negativas e fosfolipídeos oxidados, que são gerados durante a oxidação de lipoproteínas. Esta atividade explica o aumento da adesividade das células endoteliais expostas a LDL oxidada. A molécula de adesão ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*) é induzida na parede do vaso por meio de uma via dependente das citocinas. Sua expressão também pode ocorrer por estresse hemodinâmico. Ocorre aumento na expressão de moléculas de adesão em resposta a variações no *shear stress*, fazendo supor que alterações no fluxo sanguíneo, como por exemplo, na hipertensão arterial, possam aumentar a expressão dessas moléculas. Assim, monócitos e linfócitos que expressam moléculas de adesão em resposta à expressão endotelial, são ativados, sofrem rolamento seguido de adesão, transmigram para a camada íntima arterial, perpetuando a resposta inflamatória. Os macrófagos expressam receptores (*scavengers*) para lipoproteínas modificadas, englobando partículas minimamente oxidadas (BAHIA *et al* 2006).

4.12 Sistema PPAR

A exata natureza dos mecanismos implicados nas alterações lipoproteicas da síndrome de resistência insulínica não se encontra totalmente elucidada, porém a hiperinsulinemia certamente tem um papel marcante no processo, uma vez que está implicada na modulação de enzimas-chave do metabolismo lipídico. Os agonistas de

certos receptores nucleares (PPAR) são capazes de induzir melhora na resistência insulínica e na dislipidemia associada, evidenciando o papel central destes receptores na regulação de diversas vias metabólicas relacionadas com a homeostase glicídica, a pressão arterial, a adipogênese e o metabolismo lipídico (POZZAN *et al*, 2004).

Essa superfamília de receptores nucleares tem sido muito estudada nos últimos anos pelo número crescente de evidências demonstrando importante papel na diferenciação dos adipócitos, do metabolismo glicídico e lipídico, além do controle vascular. São conhecidos três tipos de PPAR: alfa, gama e beta (teta). Os PPAR γ são os reguladores-chave da diferenciação dos adipócitos, com estímulo para aumento na expressão de vários genes. A ativação desses receptores leva à diminuição da secreção do TNF- α e da leptina, ao mesmo tempo em que aumenta a secreção de adiponectina. Conseqüentemente, há aumento da ingesta alimentar e maior substrato para adipogênese. Porém, ocorre bloqueio do efeito inibitório na cascata de sinalização da insulina e na liberação de ácidos graxos livres, melhorando as ações celulares da insulina. A ativação dos PPAR γ é capaz de inibir a expressão da proteína quimiotática de monócitos (MCP-1), das moléculas de adesão leucocitária (VCAM-1 e selectina-E) e da matrix-metaloproteinase- 9 dos macrófagos (MMP-9), moléculas importantes na gênese da inflamação vascular e do processo aterosclerótico. Além disso, observam-se efeitos diretos sobre a parede vascular, tais como bloqueio de canais de cálcio, aumento do fator natriurético atrial, diminuição da secreção de endotelina 1 e do ligante do CD-40 (BAHIA *et al*, 2006).

4.13 Aspectos Neuroendócrinos da Síndrome Metabólica

Nenhum dos componentes da síndrome metabólica possui relação direta com o sistema nervoso central ou o eixo hipotálamo-hipofisário. Nos últimos anos, entretanto, diversos autores vêm comprovando que as alterações inerentes à SM relacionam-se indiretamente com diferentes eixos neuroendócrinos (principalmente, corticotrófico, somatotrófico e gonadotrófico). Estas alterações hormonais neuroendócrinas, muitas vezes, promovem uma piora da própria SM ou podem estar associadas à predisposição para outras doenças. Por outro lado, doenças como acromegalia, síndrome de Cushing e a síndrome dos ovários policísticos, entre

outras, tem mortalidade elevada associada ao comprometimento metabólico do paciente (GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

Recentemente, foi descoberta a leptina, um hormônio envolvido nos componentes das disfunções hormonais da síndrome metabólica, embora não incluído diretamente no eixo hipotálamo-hipofisário. A leptina é um hormônio regulado pelo gen *ob* e é um importante marcador da quantidade de tecido adiposo. A maioria absoluta dos casos de obesidade em humanos está relacionada a um quadro de hiperleptinemia, o que denota o aumento do conteúdo total de gordura corporal, como também, provavelmente, uma resistência a leptina. A deficiência de leptina, apesar de rara, também se relaciona a um quadro grave de obesidade associado a hipogonadismo hipogonadotrófico. Embora sua produção ocorra nos adipócitos, sua principal ação é a regulação da saciedade a nível hipotalâmico, além de uma importante função na reprodução humana. Alguns dos efeitos da leptina *in vitro* incluem atenuação da ação da insulina nos hepatócitos, aumento da oxidação de ácidos graxos e da depleção de triglicérides nos adipócitos e diminuição da ligação da insulina aos adipócitos. Desta forma, a leptina é um dos responsáveis pela modulação da ação e da sensibilidade da insulina. Além disso, a sua associação com o eixo gonadotrófico e, possivelmente, com os eixos somatotrófico e corticotrófico, relaciona-se com a neuroendocrinologia da síndrome metabólica (GODOY-MATOS, MOREIRA e GUEDES, 2003).

4.14 Síndrome Metabólica e Dieta

A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005) fundamenta a importância da adoção de um plano alimentar saudável e individualizado a fim de prover uma redução de peso no paciente.

A terapia nutricional da síndrome metabólica inclui a avaliação nutricional seguida pelo plano alimentar, visando à obtenção e/ou manutenção de peso corporal desejável. A dieta de indivíduos obesos deve ser hipocalórica com o objetivo de promover perdas ponderais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

4.14.1 Proposta de Plano Alimentar Funcional

O plano alimentar funcional deve promover uma ingestão nutricional adequada em quantidade e qualidade dos alimentos para auxiliar na nutrição celular, promovendo o emagrecimento, prevenindo complicações sistêmicas, contribuindo, assim, para a melhoria da saúde e da qualidade de vida (SANTOS *et al*, 2006).

A correção da disbiose intestinal, com restabelecimento da integridade e funcionalidade do trato gastrointestinal, visa diminuir a hiperpermeabilidade. Deve-se, portanto, suplementar a dieta com pré-bióticos e probióticos; alimentos ricos em fibras solúveis e insolúveis; consumir quantidades adequadas de água e líquidos ao longo do dia; utilizar ervas na alimentação como alecrim, orégano, gengibre, menta; recomendar mastigar adequadamente; fracionar a dieta com consumo de porções pequenas de alimentos em cada refeição; excluir líquidos durante as refeições; reduzir o consumo de açúcar e frituras (NAVES e COSTA, 2006).

A detoxificação hepática deve ser promovida com o consumo de chás (boldo, carqueja, gengibre), incluindo cúrcuma, aloe vera, lima da pérsia, alcachofra, abacate, azeite de oliva; reduzir o consumo de alimentos industrializados, e a exclusão de produtos defumados; estimular o consumo de alimentos orgânicos e de verduras brássicas (agrião, brócolis, couve-chinesa, couve-de-bruxelas, couve-flor, mostarda, nabo, rabanete, repolho, rúcula). É importante a identificação de possíveis alimentos relacionados a alergias (NAVES e COSTA, 2006).

O consumo de carboidratos deve ser entre 60 a 70% do VCT de acordo com a recomendação da ADA (2005). Devem-se priorizar carboidratos complexos e integrais e de baixo índice glicêmico, com consumo mínimo de fibras de 20 a 30g/dia (NAVES e COSTA, 2006). No plano alimentar saudável, recomenda-se o uso de hortaliças, leguminosas, grãos integrais e frutas. O consumo de açúcar de mesa ou produtos contendo açúcar (fonte de frutose) pode, eventualmente, ser ingeridos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

O consumo de proteínas deve ser entre 12 a 15% do VCT. A prioridade deve ser para proteínas de origem vegetal e peixes, principalmente os ricos em ômega 3, pois este possui ação antiinflamatória e anti-aterosclerótica; limitar o consumo de carnes vermelhas; exclusão ou redução de leite e produtos lácteos (NAVES e COSTA, 2006). A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005) esclarece que não está bem estabelecido se dietas

hiperproteicas e hipoglicídicas têm efetividade em longo prazo, apesar dos efeitos em curto prazo sobre a redução ponderal e a melhora da glicemia.

As gorduras têm grande importância nutricional e estão inversamente associadas à sensibilidade insulínica, devido à qualidade da oferta de ácidos graxos. Os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 podem ser benéficos na síndrome metabólica, em especial no tratamento da hipertrigliceridemia grave em pessoas com diabetes tipo 2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005). O consumo de lipídios deve ser de 20 a 30% do VCT para diminuir a lipotoxicidade. A ingestão de ácidos graxos saturados e poliinsaturados deve ser até 30% e ácidos graxos monoinsaturados até 40%, devendo priorizar o consumo de azeite, abacate, oleaginosas, com exclusão de gorduras trans (NAVES e COSTA, 2006). É aconselhável limitar a ingestão de gorduras saturadas (SANTOS *et al*, 2006).

Santos *et al* (2006) esclarece os efeitos benéficos da dieta do Mediterrâneo, caracterizada por ser rica em cereais não-refinados, frutas, vegetais e com elevada proporção de gorduras monoinsaturadas.

O plano alimentar, segundo a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005), deve prover a recomendação para o consumo diário de duas a quatro porções de frutas, sendo pelo menos uma rica em vitamina C (frutas cítricas) e de três a cinco porções de hortaliças cruas e cozidas. Recomenda-se, sempre que possível, dar preferência aos alimentos integrais.

Naves e Costa (2006) esclarecem os princípios da dieta do Mediterrâneo devem ser sugeridos para a redução dos marcadores inflamatórios e da gordura corporal.

A vitamina C pode ser suplementada em 300mg/dia, juntamente com 20% de bioflavonóides (quercetina, rutina e espidina), para evitar sua oxidação (NAVES e COSTA, 2006).

A vitamina E é um antioxidante que contribui para a redução da oxidação da LDL e deve ser suplementada de acordo com a RDA do paciente, estimulando o consumo de alimentos fonte (NAVES e COSTA, 2006).

O picolinato de cromo está associado à diminuição da resistência à insulina, sendo importante na redução do percentual de gordura, sem perda de massa magra. Deve ser suplementado por curto período de tempo (máximo 3 meses), dose de 200mcg/dia, junto com as refeições, para evitar hipoglicemia (NAVES e COSTA, 2006).

O zinco participa de vários mecanismos envolvidos com a resistência à insulina. Deve ser suplementado de acordo com a RDA para a idade do paciente e verificar a relação com o cobre (NAVES e COSTA, 2006).

O magnésio contribui para a síntese de serotonina e para a melhora da sensibilidade à insulina. A suplementação leva em consideração a RDA para a idade do paciente e a relação com o cálcio (NAVES e COSTA, 2006).

A adequação do consumo de cálcio contribui para o aumento da lipólise e deve ser suplementado se necessário de acordo com a RDA (NAVES e COSTA, 2006).

As vitaminas do complexo B são essenciais para o funcionamento adequado do metabolismo energético. A ingestão deve ser adequada, uma vez que a vitamina B6, B12 e ácido fólico são essenciais para a síntese adequada da serotonina (NAVES e COSTA, 2006).

A dieta deve incluir também alimentos ricos em bioflavonóides, para a redução do estresse oxidativo, como maçã, alho, cebola, farelo de arroz, aveia, além de frutas e vegetais amarelo-alaranjados (fonte de betacaroteno), frutas de cores arroxeadas (fonte de antocianinas) e vegetais de folhas verdes escuras. Deve-se estimular o consumo de soja, linhaça e oleaginosas para melhorar o perfil lipídico. Deve-se ainda, limitar o consumo de sódio (NAVES e COSTA, 2006).

Vacanti et al (2004) demonstra que o consumo moderado de álcool pode ser cardioprotetor, mas quando o consumo diário excede 90 g a 100 g é metabolicamente deletério, pois pode promover o aumento da resistência à insulina, bem como, determinar alterações do metabolismo glicídico e do lipídico por inibição da lipólise. O mesmo autor esclarece ainda que a inibição da lipólise possa reduzir o "clearance" dos quilomícrons remanescentes induzindo a produção hepática de VLDL.

Alterações hemodinâmicas e humorais também podem ser observadas, como o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina aldosterona, da atividade simpática, do nível de cortisol, do nível de cálcio intracelular, da liberação de endotelina e da pressão arterial (VACANTI et al, 2004).

Naves e Costa (2006) demonstram que intervenções eficazes no hábito alimentar são necessárias em indivíduos com síndrome metabólica, tornando a educação nutricional um fator indispensável na sua prevenção e controle.

4.14.2 Cardápio proposto

QUADRO 6: Cardápio proposto aos indivíduos

CARDÁPIO	
CAFÉ DA MANHÃ - 7:00	
Mamão com aveia	
Café com leite desnatado e açúcar mascavo	
Pão integral com Queijo magro	
Margarina light	
LANCHE DA MANHÃ - 9:00	
Salada de frutas c/ açúcar mascavo	
ALMOÇO - 12:00	
Salada cozida de legumes com azeite	
Salada de couve refogada com alho	
Peixe cozido	
Arroz integral	
Feijão com couve, jerimum e repolho	
Abacaxi	
LANCHE DA TARDE - 15:00	
Banana c/ açúcar mascavo + castanha de caju	
JANTAR - 17:50	
Sopa magra de legumes	
Frango grelhado	
Arroz integral	
Melão	
CEIA - 21:00	
Maça	

4.14.3 Dieta proposta

QUADRO 7: Dieta proposta aos indivíduos

REFEIÇÃO / HORÁRIO	PREPARAÇÃO	g/ml	MEDIDA CASEIRA
CAFÉ DA MANHÃ - 7:30 h	Mamão	100	1 fatia média
	Aveia	15	1 ½ C
	Café sem açúcar em infusão	50	1 cp de 50 mL
	Açúcar mascavo*	15	3 cc
	Leite desnatado pasteurizado*	80	1/3 xícara de café
	Pão integral	50	1 un.
	Queijo mussarela	20	1 fatia média
	Margarina	6	1 c
LANCHE DA MANHÃ - 9:00 h	Salada de frutas	210	1 taça média cheia
	Açúcar mascavo*	10	2 cc
ALMOÇO – 12:00 h	Arroz integral	70	3 C
	Batata inglesa cozida	26	1 ½ C ch
	Cenoura cozida	25	1 C
	Chuchu cozido	25	1 C
	Beterraba cozida	25	1 fatia fina
	Couve folha para feijão*	30	3 folhas pequenas
	Couve folha para salada*	30	3 folhas pequenas
	Azeite de oliva para salada	6	2 c
	Óleo de soja p/ couve refogada	6	2 c
	Peixe	65	1 filé pequeno
	Feijão	104	1 concha grande rasa
	Abóbora	28	1 C ch
	Abacaxi	155	1 fatia grande
LANCHE DA TARDE - 15:00 h	Banana	126	1 unidade grande
	Castanha de caju#	8	3 unidades
JANTAR - 17:50	Sopa de legumes	263	1 1/2 conchas grandes
	Arroz integral	70	3 C
	Frango grelhado	65	1 porção pequena
	Melão	165	1 fatia grande
CEIA – 21:00	Maçã	65	1 unidade pequena

Fonte: TOMITA, CARDOSO. Relação de medidas caseiras, composição química e receitas de alimentos nipo-brasileiros (2002).*. ARAÚJO, GUERRA. Alimentos per capita (2007). # Medida realizada em práticas em laboratório de Técnica Dietética.

4.14.4 Adequação de macro e micronutrientes na dieta proposta

QUADRO 8: adequação de macro e micronutrientes da dieta proposta

MACRONUTRIENTES	NECESSIDADES				DIETA		
	%				%	Kcal	g
Proteínas	12 - 15				14,4	241	60,35
Lipídeos Totais	20 - 30				25,46	426	47,37
Carboidratos	60 -70				60,13	1006	251,50
Energia (kcal)	1650 Kcal				1673 Kcal		
Fibra (g)	20 – 30g				27,1		

NECESSIDADES					DIETA	ADEQUAÇÃO
Micronutrientes	EAR	AI	RDA	UL		
Vitamina A (µg/dia)	500	-	800	3000	2212,0	Possivelmente adequado
Vitamina C (mg/dia)	60		82,5	2000	271,4	Possivelmente adequado
Vitamina D (mg/dia)	ND	5		50	20,56	Possivelmente adequado
Vitamina E (mg/dia)	12		15	1000	12,85	Possivelmente inadequado
Vit. B1 (mg/dia)	0,9		1,15	ND	1,33	Possivelmente adequado
Niacina (mg/dia)	11	-	15	35	40,3	Possivelmente inadequado
Vitamina B6 (mg/dia)	1,1	-	1,3	100	2,46	Possivelmente adequado
Vitamina B12 (µg/dia)	2,0		2,4	ND	16,02	Possivelmente adequado
Folato (µg/dia)	320	-	400	1000	231,75	Possivelmente inadequado
Cálcio (mg/dia)	-	1000	-	2500	683,48	Possivelmente inadequado
Ferro (mg/dia)	8,1	-	13	45	9,24	Possivelmente inadequado
Selênio (µg/dia)	45	-	55	400	62,78	Possivelmente adequado
Zinco (mg/dia)	6,8	-	9,5	40	7,03	Possivelmente inadequado
Manganês (mg/dia)		-	2,05	11	4,07	Possivelmente adequado
Potássio (g/dia)	4,7	-		ND	3,31	Possivelmente inadequado
Magnésio (mg/dia)	255	-	370	350	365,27	Possivelmente adequado
Sódio (g)	ND	-	1,5	2,3	2,21	Possivelmente adequado

Fonte: PADOVANI et al, 2006.

Foi analisada a composição nutricional do cardápio proposto baseado na média entre as necessidades dos sujeitos da pesquisa (VCT mínimo de 1500 kcal e VCT máximo de 1800kcal) e encontrado o VCT médio de 1650 kcal, considerando as comorbidades como: sobrepeso, diabetes melitus, dislipidemias, HAS.

As quantidades de macronutrientes (proteínas, lipídios totais, carboidratos e fibras) e os micronutrientes (vitaminas A, B1, B6, B12, niacina, folato, cálcio, ferro, selênio, zinco, manganês, magnésio, potássio e sódio) presentes nos alimentos da dieta proposta foram analisados através da tabela de PHILLIPI (2006). Posteriormente, o resultado dos macronutrientes obtido da análise foi comparado com a recomendação da ADA, enquanto os micronutrientes foram comparados com os valores da RDA, preconizados pelas DRI's (Dietary Rerefence Intakes).

Com relação ao cardápio proposto foi observada uma dieta normoproteica, normolipídica e normoglicídica, atendendo todas as recomendações.

Quanto as proteínas, percebeu-se que a oferta está dentro do preconizado. Destaca-se a importância de uma ingestão protéica adequada, principalmente de alto valor biológico, a fim de atender um estado nutricional equilibrado.

Ao analisar os lipídios, percebeu-se que a oferta está dentro do recomendado. Diversos estudos têm sido conduzidos considerando os efeitos dos níveis de gordura na dieta de pacientes que sofrem de doenças crônicas, uma vez que a concentração lipídica no plasma está relacionada com a natureza e a quantidade de gordura nos alimentos. Um consumo aumentado de produtos lácteos integrais, gorduras de origem animal (carnes vermelhas, vísceras, embutidos), margarinas (gorduras trans), alimentos fritos, ovos, influenciam negativamente no desenvolvimento deste perfil lipídico na dieta. O hábito alimentar da grande maioria dos sujeitos da pesquisa apresenta predominantemente estas fontes alimentares, o que se relacionou diretamente com os valores dos lipídios séricos encontrados nesta pesquisa. Aqui recomendamos o consumo de peixes como sardinha, cavala, atum, tainha, arenque, ricos em ômega 3, pela importância no controle das dislipidemias, HAS, DM, além de serem capazes de diminuir a agregação plaquetária por influenciarem a cascata inflamatória.

A oferta de carboidratos e fibras também atendeu as recomendações, devido a inclusão de frutas, verduras e legumes e alimentos integrais.

As necessidades de micronutrientes foram calculadas de acordo com as recomendações das DRI's (PADOVANI et al, 2006), baseando-se na média das

necessidades de micronutrientes para os gêneros feminino e masculino e na faixa etária predominante da amostra estudada (45 anos).

Diversos estudos têm procurado demonstrar a correlação entre a ingestão de vitaminas anti-oxidantes com a doença cardiovascular, uma vez que postula-se a hipótese de que uma das causas do desenvolvimento da aterosclerose seria um aumento do estresse oxidativo traduzido em aumento dos radicais livres (RL) proveniente de um sistema anti-oxidante deficiente.

Analisando as vitaminas hidrossolúveis, já é de grande conhecimento na literatura o papel do folato na prevenção da hiperhomocisteinemia, que é um grande fator de risco de doença arterial coronariana. O folato fornece grupos metil lábeis para a síntese de metionina a partir da homocisteína. Esta conversão também requer a vitamina B12. Portanto, as deficiências, tanto de folato, como de vitamina B12, podem levar à hiperhomocisteinemia. As principais fontes de folato são os vegetais folhosos verdes (espinafre, aspargo, rucúla, brócolis), carne bovina magra, batatas e pão de trigo integral. Com relação à niacina, alguns estudos têm demonstrado uma forte correlação desta vitamina com a redução de lipídios plasmáticos, visto que vários medicamentos hipolipemiantes a contêm em sua formulação. No cardápio proposto há uma maior inclusão destes alimentos, permitindo um maior aporte destes nutrientes. Portanto, uma oferta variada de legumes, verduras e frutas no cardápio é capaz de permitir a oferta adequada tanto de vitaminas anti-oxidantes quanto de fitoquímicos presentes naturalmente nestes alimentos que poderiam prevenir o risco de doenças cardiovasculares futuras.

Em relação à Vitamina E, antioxidante, que tem efeito protetor contra as doenças cardiovasculares e neurológicas e potencializa a imunidade do organismo, a dieta proposta não atingiu as necessidades da RDA. Entretanto há que se considerar que as fontes desta vitamina como óleos vegetais, grãos e vegetais de folhas verdes foram oferecidas.

Ao analisar as vitaminas hidrossolúveis, no cardápio proposto observou-se uma oferta acima do preconizado para niacina (40,3mg) e abaixo do preconizado para o folato (231,75 mcg). Com relação à vitamina C, o cardápio proposto atendeu a recomendação da RDA (271,4mg), sem ultrapassar o valor máximo de ingestão diária (UL).

Quanto às vitaminas lipossolúveis, observou-se que todas analisadas atenderam às recomendações da RDA, com exceção da vitamina E, que apresentou valor menor que o da RDA.

Com relação ao sódio, observamos uma oferta adequada. Quanto ao cálcio, o zinco, ferro e o potássio o cardápio proposto não atendeu às recomendações.

Em relação ao cálcio, alguns estudos têm demonstrado uma correlação inversa entre ingestão de cálcio e doença arterial coronariana, no entanto os estudos não são conclusivos com relação à indicação de sua suplementação. Uma oferta dentro do preconizado destes nutrientes seria suficiente para auxiliar na diminuição do LDL- colesterol em torno de 4,4% e aumento em 4,1% do HDL- colesterol (COZZA et al, 2005)

Magnésio é outro componente importante na dieta, visto que é um potente inibidor da concentração da musculatura lisa vascular e poderia desenvolver um papel na regulação da pressão arterial atuando como vasodilatador.

E importante ressaltar que as deficiências de micronutrientes podem variar se considerarmos as interações nutriente-nutriente, elevando ou reduzindo os teores de determinados elementos; as interações droga – nutriente, considerando que os pacientes fazem uso de medicamentos, que interferem na biodisponibilidade de nutrientes; as tabelas nacionais analisam alimentos do sul do país podendo interferir na composição nutricional dos alimentos por possuir características de solo e clima distintos; deve-se considerar que as substituições podem suprir deficiências pontuais de micronutrientes e por fim deficiências específicas de vitaminas e minerais podem e devem ser corrigidas por meio de suplementação.

Conclui-se que, a composição nutricional do cardápio proposto apresentou a maioria das variáveis dentro dos padrões recomendados pela ADA (macronutrientes) e RDA (micronutrientes). Em função destes resultados e o importante impacto que pode trazer para a saúde dos indivíduos, está sendo desenvolvido pela Unidade de Alimentação e Nutrição o projeto Viver Mais, que tem por premissa desenvolver campanhas de reeducação alimentar continuada.

4.15 Atividade Física e Síndrome Metabólica

A prática regular de atividade física tem sido recomendada para a prevenção e reabilitação de doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas. Estudos epidemiológicos têm demonstrado relação direta entre inatividade física e a presença de múltiplos fatores de risco, como os encontrados na síndrome metabólica, sendo, portanto, a inatividade física da vida moderna o fator etiológico mais preponderante do crescimento dessa doença nas sociedades industrializadas. O baixo nível de condicionamento físico tem sido considerado fator de risco tão importante para mortalidade prematura quanto o fumo, a dislipidemia e a hipertensão arterial (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

Admite-se que a combinação de restrição calórica com exercício físico ajude a manter a Taxa Metabólica de Repouso (TMR), melhorando os resultados de programas de redução de peso de longo período. Isso ocorre porque o exercício físico eleva a TMR após a sua realização, pelo aumento da oxidação de substratos, níveis de catecolaminas e estimulação de síntese protéica, dependendo do tipo, intensidade e duração do exercício. Entretanto, acredita-se que pouco tempo de atividade física está associado à baixa sensibilidade à insulina. Além disso, ocorre intensa variação do gasto energético diário em programas de redução de peso onde se inclui a atividade física, nos quais a maioria das pessoas consegue gerar taxas metabólicas 10 vezes maiores que os seus valores em repouso, durante exercícios com participação de grandes grupos musculares, como caminhadas rápidas, corridas e natação (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

Na prática ou prescrição de treinamento físico com o objetivo de obter algum efeito fisiológico de treinamento, seja a melhora do condicionamento físico ou a prevenção e tratamento de doenças, deve-se levar em consideração quatro princípios básicos. O primeiro é o princípio da sobrecarga, que preconiza que, para haver uma resposta fisiológica ao treinamento físico, é necessário que esse seja realizado numa sobrecarga maior do que a que se está habituado, a qual pode ser controlada pela intensidade, duração e frequência do exercício. O segundo é o princípio da especificidade, que se caracteriza pelo fato de que modalidades específicas de exercício desencadeiam adaptações específicas que promovem respostas fisiológicas específicas. O terceiro é o princípio da individualidade biológica, pois a mesma sobrecarga e modalidade de exercício irão provocar

respostas de diferentes magnitudes em diferentes indivíduos. O quarto e último princípio é o princípio da reversibilidade, que se caracteriza pelo fato de que as adaptações fisiológicas promovidas pela realização de exercício físico retornam ao estado original de pré-treinamento quando o indivíduo retorna ao estilo de vida sedentário (CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

Considerando os benefícios e o impacto positivo da prática de atividade física sobre a prevenção e tratamento de doenças, é importante enfatizar ainda que existam riscos relativos a eventos cardiovasculares ou lesão músculo-esquelética durante a prática de exercício físico. Por isso, alguns cuidados devem ser tomados em relação à prática de atividade física pelo paciente com síndrome metabólica, pois esta deve ser orientada por profissional qualificado para evitar efeitos contraproducentes.

4. 16 O papel da cirurgia no tratamento da Síndrome Metabólica

O tratamento da síndrome metabólica pode ser direcionado para as suas diversas manifestações, tratando-se a dislipidemia, a hipertensão, a infertilidade etc., utilizando-se abordagens específicas farmacológicas para cada um destes componentes da síndrome metabólica. Outra abordagem é o tratamento focado nas bases fisiopatológicas da síndrome metabólica, ou seja, na adiposidade e na resistência a insulina. Os tratamentos conservadores, não-farmacológicos, como dietoterapia e exercícios físicos, reduzem a obesidade visceral e a resistência a insulina com benefícios diversos sobre as manifestações clínicas da síndrome metabólica, como a melhora do perfil lipídico, controle glicêmico, da pressão arterial etc. De forma similar, o tratamento farmacológico da resistência a insulina com drogas sensibilizadoras da ação da insulina afeta positivamente diversas manifestações da SM (GELONEZE e PAREJA, 2006).

Está havendo um expressivo aumento das cirurgias dirigidas ao tratamento da obesidade. Isto se deve aos constantes insucessos nos tratamentos de emagrecimento, conseqüente ao aumento do número de obesos mórbidos e a uma maior divulgação das cirurgias para o seu tratamento.

A cirurgia bariátrica tem se mostrado eficaz em promover uma perda significativa e sustentada de peso em obesos mórbidos. Não existem dados sobre o

impacto da cirurgia sobre as complicações crônicas micro e macro-vasculares do diabetes (GELONEZE e PAREJA, 2006).

Os indivíduos incluídos neste estudo foram avaliados por parâmetros antropométricos, bioquímicos, fisiológicos e de hábitos de vida, a saber, como se mostra a seguir.

Foram estudados 70 indivíduos que se encontravam na faixa etária de 29 a 52 anos, sendo 11 (15,7%) do sexo masculino, com média de idade de 45,6 anos e 59 (84,3%) do sexo feminino, com média de idade de 43,2 anos. O tabagismo estava presente em 12% das mulheres e em 12% dos homens.

A prática de atividade física regular foi relatada por 10% dos indivíduos.

6.1 Variáveis Relacionadas à Síndrome Metabólica

Na tabela 1, verifica-se que 59,3% dos indivíduos apresentavam hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 1: Distribuição da hipertensão arterial sistêmica (HAS) de acordo com o sexo

Hipertensão Arterial	Homem	Mulher	Total
Sim	2 (40%)	7 (29%)	19 (27%)
Não	9 (82%)	42 (71%)	51 (73%)

A tabela 2 nos mostra a distribuição dos indivíduos com HAS de acordo com o sexo e dos indivíduos com HAS de acordo com o tipo de hipertensão, indicando elevação do IMC em 76% dos homens, sendo 40% dos homens com HAS de acordo com o tipo de hipertensão, sendo 30% dos homens com HAS de acordo com o tipo de hipertensão, sendo 19% dos homens com HAS de acordo com o tipo de hipertensão.

5. RESULTADOS

Os indivíduos incluídos neste estudo foram avaliados por parâmetros antropométricos, bioquímicos, faixa etária, estilo de vida, e hábitos dietéticos como se mostra a seguir.

Foram estudados 70 indivíduos que se encontravam na faixa etária de 29 a 52 anos, sendo 11 (15,7%) do sexo masculino, com média de idade de 45,6 anos, e 59 (84,3%) do sexo feminino, com média de idade de 45,3 anos. O tabagismo estava presente em 12% das mulheres e em 18% dos homens.

A prática de atividade física regular foi relatada por 24% dos indivíduos.

5.1 Variáveis Relacionadas à Síndrome Metabólica

Na tabela 1, verifica-se que a HAS ocorreu em 27% dos pacientes, sendo mais freqüente entre as mulheres.

Tabela 1: Distribuição de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de acordo com o sexo

Hipertensão Arterial	Masc	Fem	Total
SIM	2 (18%)	17(29%)	19(27%)
NÃO	9 (82%)	42 (71%)	51(73%)

A tabela 2 nos mostra a distribuição percentual do IMC das mulheres e dos homens incluídos na amostra, indicando elevação do IMC em 76% deles, sendo sobrepeso em 39%, obesidade I em 30%, obesidade II em 6% e obesidade III em 1%.

Tabela 2: Distribuição dos indivíduos segundo o IMC de acordo com o sexo

IMC	Masc	Fem	Total
Pré-obesidade	6 (55%)	21(36%)	27 (39%)
Obesidade I	3 (27%)	18 (31%)	21 (30%)
Normal	2 (18%)	15 (25%)	17 (24%)
Obesidade II	0	4 (7%)	4 (6%)
Obesidade III	0	1 (2%)	1 (1%)

Como pode ser visualizado na tabela 3, de acordo com a medida da circunferência da cintura, 78% das mulheres e 36% dos homens apresentavam risco cardiovascular aumentado.

Tabela3: Distribuição da medida da circunferência da cintura dos indivíduos de acordo com o sexo

Masculino	
≥ 94 cm	4 (36%)
< 94 cm	7 (64%)
TOTAL	11 (100%)
Feminino	
≥ 80 cm	46 (78%)
< 80 cm	13 (22%)
TOTAL	59 (100%)

Perfil lipídico

Verifica-se na tabela 4, que 69% dos indivíduos estudados apresentaram hipercolesterolemia.

Tabela 4: Distribuição dos indivíduos conforme os valores de colesterol total

COLESTEROL TOTAL	TOTAL
≤ 200 mg/dl	22 (31%)
> 200 mg/dl	48 (69%)

Na tabela 5 verifica-se que os valores do HDL-C encontram-se abaixo dos pontos de corte estabelecidos para cada sexo em 36% dos homens e em 44% das mulheres.

Tabela 5: Distribuição dos indivíduos de acordo com os valores de HDL-C de acordo com o sexo

Masculino	
HDL < 40 mg/dl	4 (36%)
HDL ≥ 40 mg/dl	7 (64%)
TOTAL	11(100%)
Feminino	
HDL < 50 mg/dl	26 (44%)
HDL ≥ 50 mg/dl	33 (56%)
TOTAL	59 (100%)

Na tabela 6 verifica-se que os valores de VLDL- C encontram-se elevados em 9% do total da amostra.

Tabela 6: Distribuição dos indivíduos de acordo com os valores do VLDL-C de acordo com o sexo

VLDL-C	Masculino	Feminino	TOTAL
< 40 mg/dl	8 (73%)	56 (95%)	64 (91%)
≥ 40 mg/dl	3 (27%)	3 (5%)	6 (9%)

Verifica-se na tabela 7, que os valores do LDL-C encontram-se alterados em 67% dos indivíduos.

Tabela 7: Distribuição dos indivíduos de acordo com os valores de LDL-C segundo o sexo

LDL-C	Masculino	Feminino	TOTAL
<130 mg/dl	6 (55%)	17 (29%)	23 (33%)
≥ 130 mg/dl	5 (45%)	42 (71%)	47 (67%)

Verifica-se na tabela 8 que os valores das triglicérides encontram –se alterados em 16% dos indivíduos.

Tabela 8: Distribuição dos indivíduos de acordo com os triglicérides séricos

TRIGLICÉRIDES	Masculino	Feminino	TOTAL
<170 mg/dl	7 (64%)	52 (88%)	59 (84%)
≥ 170 mg/dl	4 (36%)	7 (12%)	11(16%)

Verifica-se na tabela 9, que os valores da glicose encontram -se alterados em 26% dos indivíduos.

Tabela 9: Distribuição dos indivíduos de acordo com os valores da glicemia

GLICOSE	Masculino	Feminino	TOTAL
<110 mg/dl	8 (73%)	44 (75%)	52 (74%)
≥ 110 mg/dl	3 (27%)	15 (25%)	18 (26%)

5.2 Ocorrência de Síndrome Metabólica

Como pode ser visualizado na tabela 10, a síndrome metabólica ficou caracterizada em 29% dos indivíduos estudados.

Tabela 10: Ocorrência de síndrome metabólica

Síndrome Metabólica	Frequência N(%)
Sim	20 (29%)
Não	50 (71%)
Total	70 (100%)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos, como pode ser visualizado na tabela 11.

Tabela 11: Ocorrência de Síndrome Metabólica de acordo com o sexo

Síndrome Metabólica	Masculino	Feminino	Total
Sim	2 (18%)	18 (30,5%)	20 (29%)
Não	9 (82%)	41 (69,5%)	50 (71%)
Total	11 (100%)	59 (100%)	70 (100%)

$p > 0,05$

5.3 Ocorrência de Co-morbidades:

A tabela 12 apresenta as principais co-morbidades relatadas pelos pacientes entrevistados, salientando que para o mesmo paciente podem ter sido agregadas várias doenças.

As principais doenças citadas foram dislipidemia (33%), hipertensão arterial sistêmica (14%) e doenças cardiovasculares (10%).

Tabela 12: Distribuição das doenças apresentadas pelos funcionários entrevistados

Doenças	Frequência Relativa (%)
Dislipidemia	33
Hipertensão	14
Doenças cardiovasculares	10
Diabetes	9
Osteoporose	6
Depressão	5
Hipertensão, Depressão e outros	4
Diabetes e Depressão	1
Total	100

Na tabela 13 observa-se a frequência do consumo de alimentos funcionais pelos indivíduos entrevistados. De um modo geral, nota-se um baixo consumo de alimentos funcionais. A soja em suas varias formulações é pouco consumida, a saber: soja industrializada (16%), leite de soja integral (13%) e leite de soja light (4%). Nenhum participante relatou consumir a soja em grãos.

A aveia é consumida por 35 indivíduos (50% do total), porém, apenas 11 deles a consomem diariamente. O azeite de oliva é usado por 47% dos indivíduos. Desses, somente 18 consomem diariamente.

A semente de linhaça é utilizada apenas por 16% dos indivíduos. A linhaça marrom é a mais usada e de modo esporádico.

As oleaginosas são consumidas por 43% dos entrevistados, mas apenas 4 pessoas as consomem uma vez ao dia. Delas a mais consumida é a castanha de caju.

Neste estudo, o feijão é a leguminosa mais consumida pelos entrevistados (77%). A maioria deles refere o consumo de hortaliças (74%), especialmente alface e tomate, porém não diariamente; 86% dos indivíduos relatam consumir frutas.

O uso de chá verde não é um hábito dos entrevistados, sendo relatado por apenas 13% dos indivíduos (3 pessoas o bebem diariamente).

O vinho é consumido por 16 pessoas (23%), porém poucos fazem uso freqüente da bebida. Perfil semelhante de consumo é observado com relação ao suco de uva.

O consumo de frituras e carnes vermelhas neste grupo é elevado. O peixe é consumido com relativa frequência, entretanto, sob a forma de fritura.

Tabela 13: Frequência do consumo de alimentos funcionais pelos indivíduos entrevistados

ALIMENTO	Uma vez ao dia	Duas a seis vezes por semana	Duas ou mais vezes ao dia	Uma vez por semana	Uma ou mais vezes ao mês	Duas ou mais vezes ao mês	N	%
Leite de soja integral	5	2	1	1	0	0	9	13
Leite de soja light	0	1	1	0	1	0	3	4
Soja industrializada	4	4	1	2	0	0	11	16
Soja em grão	0	0	0	0	0	0	0	0
Linhaça	4	1	4	2	0	0	11	16
Feijão	39	8	5	2	0	0	54	77
Castanha de caju	4	2	0	6	12	4	28	40
Castanha do Pará	0	1	0	0	1	0	2	3
Frutas	31	11	13	4	0	1	60	86
Hortalças	37	9	4	2	0	0	52	74
Azeite de oliva	18	6	3	5	1	0	33	47
Chá verde	3	0	5	1	0	0	9	13
Aveia	11	8	2	8	2	4	35	50
Suco de Uva	1	4	2	3	2	2	14	20
Vinho	1	1	1	5	6	2	16	23
Peixes	2	12	1	30	4	3	52	74
Ervas	9	2	0	2	0	1	14	20

6 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo indicam elevada prevalência de obesidade na amostra estudada. Setenta e seis por cento dos indivíduos apresentavam algum grau de sobrepeso. Apenas 24% dos indivíduos tinham IMC na faixa de normalidade. O IMC médio para as mulheres foi de 28,8 kg/m² e para os homens de 28,6 kg/m². Obesidade grau I foi diagnosticada em 30% dos indivíduos, obesidade grau II em 6% e obesidade grau III em 1%, sendo obesidade grau I mais frequente no sexo feminino.

A obesidade representa um problema de saúde pública mundial, principalmente nos países em desenvolvimento. É um grande desafio ao controle de doenças não transmissíveis em todas as regiões do mundo. No Brasil, a ocorrência de obesidade é elevada, englobando todos os seguimentos da sociedade. O estudo de Marcilio, Mattos e Avezum (2006) avaliou a ocorrência de obesidade e sobrepeso no Brasil, no período compreendido entre 1975 e 2005 e observou que a condição atinge 87,5 milhões de habitantes.

Considerando-se os critérios preconizados na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica - 2005, esse trabalho demonstrou uma elevada prevalência (29%) de síndrome metabólica. Este percentual reflete a prevalência encontrada em outros estudos nacionais e internacionais, ou seja, algo em torno de 20 a 25%.

É provável que a elevada ocorrência de SM observada esteja relacionada aos hábitos de vida dos participantes, ou seja, a maioria é sedentária e tem uma alimentação desequilibrada.

As alterações metabólicas mais prevalentes foram: colesterol total elevado em 69% dos indivíduos, HDL- colesterol baixo em 36% dos homens e em 44% das mulheres e LDL-colesterol elevado em 67% dos indivíduos. Estes achados estão, inegavelmente, associados a risco aumentado de eventos cardiovasculares (Oliveira e Mancini Filho, 2004).

A glicemia de jejum encontrava-se elevada em 26% dos indivíduos. A glicemia de jejum elevada é um dos componentes da SM, mas nem sempre é determinante, já que os indivíduos sem resistência à insulina podem apresentar (SANTOS *et al*, 2005).

A hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 27% dos indivíduos entrevistados. A elevada prevalência de HAS multiplica o risco de problemas cardiovasculares, colaborando para incrementar as taxas de morbi-mortalidade, o absenteísmo no trabalho, o risco de danos incapacitantes e os custos com saúde pública.

Na tabela 3, observa-se a distribuição dos indivíduos quanto à circunferência da cintura abdominal, onde se nota predomínio da classificação elevada. Salienta-se que 78% das mulheres e 36% dos homens apresentavam circunferência da cintura abdominal acima do limite superior considerado de alto risco para complicações metabólicas associadas à obesidade.

Neste trabalho foi constatado baixo consumo de alimentos funcionais e elevado consumo de frituras e carnes vermelhas, ricas em gorduras saturadas, que favorecem o aumento do colesterol sérico.

Alguns fatores colaboram para esse quadro, dentre eles a desinformação a cerca do que é uma alimentação natural e saudável e seu impacto na saúde e bem estar do indivíduo. Certamente outros fatores contribuem para tal, como o sabor associado ao excesso de sal, açúcar, gorduras e corantes, além da inegável praticidade do preparo e do consumo dos alimentos industrializados. Neste aspecto, a mídia tem uma enorme influência na divulgação de produtos industrializados considerados "saudáveis", práticos de preparar e mais baratos.

Considerando que os dados encontrados no presente estudo caracterizam a síndrome metabólica como um importante problema de saúde dos trabalhadores do Hospital Giselda Trigueiro, faz-se necessário que o setor de saúde ocupacional deste hospital priorize suas atenções para a questão da síndrome metabólica.

É fundamental que ações periódicas sejam desenvolvidas no sentido de se estabelecer o diagnóstico precoce da SM com garantia de encaminhamento dos portadores para um grupo de atenção multidisciplinar que inclua cardiologista, endocrinologista, nutricionista e profissionais da educação física.

Outro aspecto de suma importância seria a implementação de ações preventivas da SM, como estímulo da prática de atividades físicas, abandono do tabagismo, instituição de palestras e debates sobre alimentação saudável e, se possível, inclusão de alimentos funcionais no cardápio dos funcionários.

7. CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A síndrome metabólica é evento freqüente e encontra-se com ocorrência elevada (29%) na amostra estudada.
- A maior parte deles está acima do peso ideal e é sedentária;
- Apresentam hábitos alimentares errôneos, com elevado consumo de alimentos industrializados, excesso de gordura, fritura, sal, açúcar, carne vermelha, entre outros que favorecem o desenvolvimento da síndrome metabólica;
- O consumo de alimentos funcionais é baixo;
- A elevada ocorrência da síndrome metabólica associada ao sedentarismo e hábitos alimentares inadequados aumenta o risco desses indivíduos de desenvolverem eventos cardiovasculares.
- A implementação de um programa multidisciplinar que abranja o diagnóstico precoce e tratamento medicamentoso da SM, além de orientação nutricional, abandono do tabagismo e prática de atividade física regular é fundamental para o tratamento e prevenção da síndrome metabólica nessa população.

BERTOLAMI, Marco Antonio. Alterações do metabolismo lipídico na síndrome da Síndrome Metabólica. *Rev. Soc. Cardiol. São Paulo*, Vol. 14, Nº 4, Agosto de 2004.

BOCEN, G. CHEN, X. et al. Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose uptake. *SC* 2438-2446, 2004.

BORGES, P. K. de O.; GIMENO, S. S. A.; TOMITA, N. E.; FERREIRA, E. R.; JAPONICA-Blancas Diabetes Study Group. Prevalência e características associadas à síndrome metabólica em não-brasileiros com e sem diabetes mellitus. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 23(3): 557-568, mar. 2007.

BOTTINO et al. O endotélio na Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS, Amélia R. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap. 11. Pág. 131-142.

BRAY G.A. The syndromes of obesity: an endocrine approach. In: DeGroot et al. *Endocrinology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995.

CHICAPELLO, I. O.; COSTA, R. P. Nutrição nas Dislipidemias. *Rev. Nut. Saúde & Performance*, São Paulo, n. 19, p. 14-19, 2003.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLAIN, C. C., and al. *Clin. Chem.*, 1974, 20-470.
- ANDERSON, J.W. et al. Meta-Analyses of the Effects Intake on Serum Lipids. *N. Engl. J. Med.* Londres. v. 333, p. 276-282, 1995.
- ARAUJO, Maria Odete Dantas de; GUERRA, Thérbia Maria de Medeiros. *Alimentos "Per Capita"*. 3. ed. Natal: UFRN. Ed. Universitária, 2007.
- ASCHNER, P. Conceito e epidemiologia da Síndrome Metabólica. *Curso Latino-Americano sobre Diabetes e Síndrome Metabólica para Clínicos*. 18 págs. 2003.
- BAHIA, L; Aguiar, LG K de; Villela, N R; Bottino, D; Bouskela, E. O Endotélio na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 50 nº 2 Abril 2006.
- BARHAM, D and TRINDER, T: *Analyst* 97, 1972.
- BERG et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med*. 2001. 7: 947-953.
- BERGMAN, A.C. M. Soja: O que Mostram as Evidências. *Rev. Nut. – Qualidade em Alimentação*. São Paulo. ano 3, n. 12, p. 9-10, 2002.
- BERGMAN R.N.; ADER, M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol Metab*. 2000; 11: 351-356.
- BERTOLAMI, Marcelo Chiara. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com Síndrome Metabólica. *Rev Soc Cardiol*. São Paulo, Vol 14, Nº 4, Julho/Agosto de 2004.
- BODEN, G, CHEN, X, et al. *Mechanisms of fatty acid- induced inhibition of glucose uptake*. 93: 2438 – 2446. 1994.
- BORGES, P K de O; GIMENO, S G A; TOMITA, N E; FERREIRA, S R; Japanese-Brazilians Diabetes Study Group. Prevalência e características associadas à síndrome metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, 23(3):657-668, mar, 2007.
- BOTTINO et al. O endotélio na Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap 11. Pág 131 – 142.
- BRAY G.A. The syndromes of obesity: an endocrine approach. In: DeGroot et al. *Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders: 1995.
- BRICARELLO, L.O.; COSTA, R. P. Nutrição nas Dislipidemias. *Rev. Nut. Saúde & Performance*. São Paulo. n. 19, p. 14-19, 2003.

CARL, A. B. and EDWARD, R. A.; *Tietz Textbook of Clinical Chem.* 2 ed.; 1002-1081, 1994,.

CARREIRO, Denise Madi. *Entendendo a importância do processo alimentar.* 1ª ed. São Paulo: Referência LTDA. São Paulo- SP. 2006.

CARTER, J. F. Potential of flaxseed and flaxseed oil in baked goods and other products in human nutrition. *Cereal Foods world*, v. 38, p. 753-59, 1993.

CARVALHEIRA et al. Selective impairment of insulin signalling in the hypothalamus of obese zucker rats. *Diabetologia*. 2003; 46: 1629-1640.

CEOTTO, B. O que é que a linhaça tem. Dentro das sementes da planta que dá origem ao linho há componentes que equilibram os hormônios femininos e reforçam as defesas do corpo. *Revista Saúde*, p. 37-40, Jan/2000.

CHACRA, Antonio Roberto. Diabetes Mellitus e Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. Cap 8: 93. São Paulo, SP: Atheneu, 2006.

CHERNECKY, C.C., KRECH, R.L., BERGUER B.J. *Laboratory tests and diagnostic procedures*. 932 – 933. 1993.

CHERRY D.K.; BURT, C.W.; WOODWELL, D.A. Advance data from vital and health statistics. Hyattsville, MD: *National Center for Health Statistics*. 2003

CHOY et al. Adipsin an endogenous pathway for complement from adipose cells. *J Biol Chem*. 1992; 267: 12736-12741.

CIOLAC, E. G.; GUIMARAES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 10, n. 4, p. 319 – 324, jul/ago 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em: 26 jun. 2006.

COCKAYNE, SUSAN. *Clinical chemistry: Concepts and applications*, 156-158, 1993.

CORREIA, F; POÍNHOS, R; FREITAS, P; PINHÃO, S; MAIA, A; CARVALHO, D; MEDINA, JL. Prevalence of the Metabolic Syndrome: Comparison between ATP III and IDF criteria in a Feminin Population with Severe Obesity. *Acta Med Port* 2006; 19: 286-294.

CONSOLIM-COLOMBO, FM; ATALA, M M. Síndrome Metabólica como fator de risco para Insuficiência Cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. Vol 14 No 4, Julho/Agosto de 2004

COZZA, J. de F. M et al. A Dieta como um fator de Risco de Doenças Cardiovasculares: uma avaliação do atual padrão d alimentar da Marinha do Brasil. *Arq. Bras. Med. Naval*. v. 66, n.1, p. 48 – 58. Jan/dez. 2005.

CRUZ, A. P.; SILVA, A. P. C.; SILVA, M. A. S. *Um Sistema Difuso de Identificação da Síndrome Metabólica*. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/IX_CIBS/trabalhos/arquivos/786.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2006.

CUPPARI, Lillian et al. *Nutrição Clínica no adulto*. 2. ed. Barueri, SP: Ed. Manole, 2005. Cap. 10, p. 189-220.

ESTEVES, E.A.; MONTEIRO, J.B.R. Efeitos Benéficos das Isoflavonas da Soja em Doenças Crônicas. *Rev. Nut. Viçosa*. v. 4, n. 1, p. 28-52, abr. 2001.

FILHO, F. F. R. et al. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 230 – 238, abr. 2006.

DIB, AS. Resistência à Insulina e síndrome Metabólica no Diabetes melito do tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. vol 50, nº 2 Abr 2006.

ELIAS, M.C.; TEIXEIRA, M. Leguminosas. *Rev. Nut. Saúde & Performance*. São Paulo. 26, p. 47-51, 2005.

Executive Summary of the Third Report on NCEP. *JAMA*. 2001; 285: 2486 – 2487.

FLEGAL et al. Prevalence and trends on obesity among US adults. 1999-2000. *JAMA* 2002; 288:1723-1727.

FONTANIVE, R.S.; DE PAULA, T.P.; PERES, W.A.F. Medidas Antropométricas In: DUARTE, A.C.; CASTELLANI, F.R. *Semiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Editora Axcel Books do Brasil, 2002. cap. 3, p. 52-53.

FOSSATI, P and PRINCIPE, L. *Clin Chem*, 28, 2077 – 2080, 1982.

FRIEDMAN J.M.; HALAAS, J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 22:763-770.

FRUEBIS et al. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation I muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl mAcad Sci .USA*. 2001; 98:2005-2010.

FUJIOKA et al. Comparison of a novel classification of obesity (visceral fat obesity and subcutaneous fat obesity) with previous classification of obesity concerning body features or adipose tissue cellularity. In: Bjorntorp P; Rossner S. Obesity in Europe 88: proceedings of the 1ª European Congress on Obesity. London: John Libbey; 1989.

GELONEZE, B.; PAREJA, J. C. Cirurgia bariátrica cura a síndrome metabólica?. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 400 - 407, abr. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302006000200026&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 26 jun. 2006.

GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006.

GODOY-MATOS, A; MOREIRA, R. O; GUEDES, E. P. Aspectos Neuroendócrinos da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. vol 47 nº 4 Agosto 2003.

GUIMARÃES, Isabel C.B; GUIMARÃES, Armênio C. Síndrome metabólica na infância e adolescência. Um fator maior de risco cardiovascular. *Revista Baiana de Saúde Pública*. V.30 N.2, p.349-362. jul./dez. 2006.

HAINAULT et al. Adipose tissue-specific increase in angiotensinogen expression in the obese Zucker rats. *Am J Physiol*. 2002; 282:59-66.

HAN, K. K. et al. Efeitos dos Fitoestrógenos Sobre Alguns Parâmetros Clínicos e Laboratoriais no Climatério. *Rev. Bras. Ginec. Obste*. Rio de Janeiro. v. 24, n. 8, p. 547-552, set. 2002.

HENRY. J.B. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 19^a ed. 216-217. 1996.

HOTAMISLIGIL et al. IRS – 1 – mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF – alpha and obesity – induced insulin resistance. *Science*. 1996; 271: 665 – 668.

HOTAMISLIGIL et al. Adipose expression of tumor necrosis factor alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259:87-91.

HOLCOMB, C.A.; HEIM, D.L.; LOUGHIN, T.M. Physical Activity Minimizes The Association of Body Fatness With abdominal Obesity in White, Premenopausal Women; Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jour. Amer. Diet. Ass.*. Orlando. v. 104. n. 12. p. 1859-1862, 2004.

JACOBS D.S. et al. *Laboratory test handbook*, 2^a ed, 113, 1990.

KAPLAN, L.A and PESCE A.J. *Methods in clinical chemistry*. 1215 – 1227. 1987.

KIM et al. Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate. *J Clin Invest*. 2001; 108: 437-446.

KLIMIS, D.; GNARDELLIS, C.; TRICHOPOULOU, A. Gender Differences in Blood Lipids in a Greek Island Population the Epic Study. *Nutrition Research*. Athens. v. 20, p. 35-45, 2000.

LICATA et al. SALT-regulating hormones in young normotensive obese subjects. Effects of saline load. *Hypertension*. 1994; 23: 120-124.

LOPES, HF. Síndrome Metabólica: aspectos históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 4: 539 – 443. 2004.

LOTTEMBERG, A.M. et al. Eficiência dos Ésteres de Fitosteróis Alimentares na Redução dos Lipídeos Plasmáticos em Hipercolesterolemia Moderada. *Arq. Bras. Card.* São Paulo. v. 79, n. 2, 2002.

LUCAS, E. A. et al. Flaxseed Improves Lipid Profile Without Altering Biomarkers of Bone Metabolism in Postmenopausal Women. *Jour. Clin. End. & Metab.* Oklahoma. v. 87, n. 4, p. 1527-1535, 2005.

MARCÍLIO, CS; MATTOS, AC; AVEZUM, A. Síndrome Metabólica: o impacto da mudança do estilo de vida. 2º Fórum Racine de Nutrição. Instituto Racine. Ano II. Janeiro/fevereiro, 2006.

MEGRAW, R et al. *Clin Chem.* 25, 273 – 278. 1979.

MONTENEGRO, V. M. B., SANTOS, A. C. O., CAMPOS, M. F. S. SOUZA, M. G. M. A Avaliação do Perfil Lipídico e do consumo de Alimentos Funcionais de interesse no climatério em um grupo de mulheres da cidade de Natal-RN. *Rev. Nutrição Saúde e performance – Nutrição funcional e ciclos de vida.* Ed 37. 2007.

MUTI, P. et al A Plant Food – Based Diet Modifies The Serum B-sitosterol Concentration in Hyperandrogenic Post Menopause Women. *Amer. Soc. Nutr. Scien.* New York. v. 133, p. 4252-4255, 2003.

NAVES, A e COSTA, T.L. Obesidade. *Rev Nutrição Saúde e Performance.* São Paulo. Ano 7. ed. 29. 2006.

NETO, B.G.; GELONEZE, S.R.; TAMBASCIA, M.A. Hormônios do tecido adiposo e Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica.* São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap 9. Pág 105 – 118.

OHLSON et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 34: 1055 – 1058. 1985.

OLIVEIRA, V.R. Os Benefícios das Isoflavonas da Soja na Saúde Humana. *Nutr. em Pauta.* São Paulo. n. 63, p. 21-24, 2003.

OLIVEIRA, A.; MANCINI FILHO, J. Perfil Nutricional e Lipídico de Mulheres na Pós-menopausa com Doença Arterial Coronariana. *Arq. Bras. Card.* São Paulo. v. 84, n. 4, p. 325-339, abr. 2005.

PADOVANI, R. M et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *R. Nutr.* Campinas, v. 19, n. 6, p.741-760, nov. / dez., 2006

PAGANA, K.D. *Mosby's diagnostic and laboratory test reference*, 379 - 381, 1992.

PASSARELI, M. Dislipidemia e Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica.* São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap 7. pág 75 – 92.

PASCHOAL, V. Nutrientes funcionais – Qualidade de Vida e Redução do Risco de Ocorrência de Doenças. *Rev. Nut. Saúde & Performance*. São Paulo. n. 19, p. 8-9, 2003.

PASCHOAL, V.;CAMPOS, M.F.S.; MACHADO, S. Nutrição funcional nas Doenças Crônicas Degenerativas. *Rev. Nut. Saúde & Performance*. São Paulo. n. 29, p. 20-29, 2006.

PATTI ME; KAHN CR. The insulin receptor – a critical link in glucose homeostasis and insulin action. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 1998. 9: 89 – 109.

PESSIN, JE; SALTIEL AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000; 106: 165 – 169.

PICON, P. X. et al. Análise dos Critérios de Definição da Síndrome Metabólica em Pacientes Com Diabetes Melito Tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 264 – 270, abr. 2006.

PIMENTA et al. Pancreatit beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM: evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with first-degree NIDDM relative. *JAMA*. 1995; 273: 1855-1861.

POZZAN, R. et al. Dislipidemia, Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular. *Revista da SOCERJ*, artigo de revisão, v. 17, n.2, p. 97 – 104, abr./maio/jun. 2004.

PRADHAN et al. C-reactive protein, interleucine 6, and risk of developing type 2 diabetes. *JAMA*. 2001; 286:327-334.

RAHMOUNI et al. Adipose depot-specific modulation of angiotensinogen gene expresión in diet-induced obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286:891-895.

RANDLE et al. The glucose fatty-acid cycle: its role in insulin sensitivity and the methabolic disturbances of diabetes mellitus. *Arch Biochem Biophys*. 271: 1 –9. 1963.

RODRIGUES, H.G. et al. Suplementação Nutricional com Antioxidantes Naturais. Efeito da Rutina na Concentração de Colesterol-HDL. *Rev. Nutr.* São Paulo, p. 1-8, 2002.ROSS R. Mechanisms of disease: atherosclerosis – an inflammatory disease. *NJM*. 1999; 340: 115-126.

SALGADO, J.M. Fitoestrógenos da Soja. In: DE ANGELIS, R.C. *Importância de Alimentos Vegetais na Proteção à Saúde: Fisiologia da Nutrição Protetora e Preventiva de Enfermidade Degenerativa*. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 34, p. 187-189.

SANTOS et al. Obesidade, síndrome metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos, da Ilha de S. Miguel,

Região Autónoma dos Açores, Portugal. *Rev. bras. Educ. Fís. Esp.* São Paulo, v.19, n.4, p.317-28, out./dez. 2005.

SANTOS, C. R. B. et al. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome Metabólica. *Rev. Nut.*, Campinas, V.19, n.3, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em: 12/05/2007.

SCHEFFEL RS et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50: 263-7.

SHINOZAKI et al. Abnormal biopterin metabolism is a major cause of impaired endothelium-depenedent relaxation through nitric oxide – imbalance in insulin-resistant rat aorta. *Diabetes*. 1999; 48:2437-2445.

SICHIERI, Rosely. Critérios para avaliação Epidemiológica da Síndrome metabólica. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap 2. pag 3 – 18.

SIQUEIRA, AFA; ABDALA, DSP e FERREIRA, SRG. LDL: da Síndrome Metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. *Arq Bras. Endocrin. Metab.* Vol 50. nº2 Abril. 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 84, supl. I, p. 1 – 28, abr. 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 77, suplemento III, 2001.

SLAVIN, J. L. et al. Pausible Mechanism for the Protectiveness of Whole Grains. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* Minneapolis. p. 4595-4635, 1999.

SONNE-HOLM et al. Independent effects of weight chance and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *BJM*. 1989; 299: 767-770.

SUNG RY, Tong PC, Yu CW, et al. High prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in overweight/obese preadolescent Hong Kong Chinese children aged 9-12 years. *Diabetes Care*. 2003;26:250-1.

TAMBASCIA, Marcos Antônio; NETO, Bruno Geloneze. Resistência à Insulina. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006. Cap 4. Pág 47-54.

TIBÚRCIO, H.M. *Controle interno da qualidade analítica*, 1ªed. março/1995.

TOMITA, CARDOSO. Relação de medidas caseiras, composição química e receitas de alimentos nipo-brasileiros, 2002.

TONKS, D. B. *Quality Control in Clinical Laboratories*, 1983.

TRINDER, P., *Ann. Clin. Biochem*, 6-24, 1969.

VACANTI et al. Síndrome Metabólica Secundária. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2004; 4: 636 – 45.

VAGUE, J. *Les obésites: etudes biométriques*. Press Medical. 1947.

VANUCHI, H.; JORDÃO JR, A. Radicais Livres, Antioxidantes e Dieta. A Importância das Frutas e Verduras. In: DE ANGELIS, R.C. *Importância de Alimentos Vegetais na Proteção à Saúde: Fisiologia da Nutrição Protetora e Preventiva de Enfermidade Degenerativa*. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 35, p. 193-200.

VELLOSO et al. Cross-talk between the insulin and angiotensin signaling systems. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 12490-12495.

WHELTON et al. Primary prevention of hipertensão: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002. 288: 1882-1888.

WHITE MF. The IRS – signaling system: a network of docking proteins that mediate insulin action. *Mol Cell Biochem*. 1998; 182: 3-11.

WILLIAMS B. Insulin resistance: The shape of things to come. *Lancet*. 1994; 344: 521-524.

YAMAUCHI et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med*. 2002; 8:1288-1295.

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* 1989; 320:702-706

ZECHIN, Henrique Gottardello; CARVALHEIRA, José Barreto Campelo e SAAD, Mario José Abdalla. Bases Moleculares da Resistência à Insulina. In: GODOY-MATOS; Amélio F. de. *Síndrome metabólica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2006, Cap 3. pág 19 – 46.