

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**FACULDADE DE NUTRIÇÃO**  
**MESTRADO EM NUTRIÇÃO**  
**LABORATÓRIO DE REATIVIDADE CARDIOVASCULAR**

**EFEITO DA REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR SOBRE  
O BALANÇO REDOX E A FUNÇÃO VASCULAR EM  
MULHERES COM SÍNDROME METABÓLICA**

**MARCOS ANTONIO ELEUTÉRIO DA SILVA**

MACEIÓ

2009

**MARCOS ANTONIO ELEUTÉRIO DA SILVA**

**EFEITO DA REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR SOBRE  
O BALANÇO REDOX E A FUNÇÃO VASCULAR EM  
MULHERES COM SÍNDROME METABÓLICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Nutrição da Universidade Federal de Alagoas  
como requisito parcial à obtenção do título de  
Mestre em Nutrição.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luíza Antas Rabelo

Co-Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Walkyria Oliveira Sampaio

MACEIÓ

2009

Dedicado a minha tia-mãe (*in memorian*) que esteve ao meu lado em todos os momentos da minha vida, incondicionalmente me apoiando em todas as decisões. Se hoje aqui estou, devo-lhe tudo! Ao acordar me deparo com a infeliz constatação de que não mais estás, porém sinto sua presença!! E o que me conforta é, ainda crê, que: a passagem pelo caminho das atribuições consiste em apenas uma etapa para se alcançar a vida eterna. Te amo!

Dedicado aos avós maternos (*in memorian*) e aos meus pais (TA) que também ajudaram a erigir o meu caráter, resplandecendo sempre o melhor que havia em mim, fazendo-me suplantar os momentos de indecisões e frustrações ressurgindo, a cada novo perpasso da vida, o desejo de vencer e galgar os mais íngremes obstáculos.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luíza Antas Rabelo pelos momentos infintos de atenção, compartilhamento de idéias, instigação pela busca de conhecimentos e por ter sido imprescindível nas minhas conquistas atuais, tanto aconselhando-me, como incentivando-me em tudo que faço a exemplo da docência e acima de tudo por aceitar orientar-me nessa tão importante etapa científica.

À Fisioterapeuta M.Sc. Giselle Paiva pela força, disposição excomunal em ajudar o próximo e por palavras inesquecíveis que me ajudaram na entrevista: “vão tranquilos, sejam pontuais (cheguem antes!) seguros de que vocês são bons, sabendo que se chegaram até aí, vocês são os melhores e merecem esta vaga!”, pessoa muito querida e importante nessa vitória.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Walkyria Sampaio pela leitura crítica do manuscrito e sua veemente contribuição nos aspectos consensuais da reabilitação cardiovascular.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lucy Vieira por nos ambientar no Hospital Universitário, solicitar os exames necessários para o acompanhamento dos pacientes, discussões e aprendizados de técnicas como o ITB.

Ao Prof. Marco Motta por nos conceder a oportunidade de vislumbrar a utilização da tonometria nos pacientes, bem como pela paciência no ensinamento do exame.

Ao Bruno que me aporrinha desde a graduação em fisioterapia, mas que pelos seus conhecimentos também em prescrição de treinamento contra-resistência, ajudou-me nas avaliações do protocolo de exercícios resistidos.

À família LRC no tocante aos alunos de iniciação científica: Lucas e Fábio, os quais me acompanharam desde o início das atividades práticas e mais recentemente à Luíza Fernandes e à Halina que somaram força na execução dos protocolos, assim como as mestrandas: Glaucivane e Valéria pela disposição, organização, execução e acompanhamento dos exames dos pacientes no laboratório, as quais junto a mim e aos meninos supracitados vimos o LRC nascer.

Às instituições FAPEAL, ao PPSUS-3006 e mais recentemente ao CNPq pelo apoio financeiro.

À Profa. Ana Lúcia Gusmão, Coordenadora do curso de fisioterapia do CESMAC, centro de estudos, no qual foi por ela concedido um espaço físico com equipamentos necessários à execução prática do trabalho.

Aos pacientes da pesquisa que não tiveram medo do desconhecido, a mim confiando seus problemas e inquietudes seguindo até o fim na execução do tratamento.

Há verdadeiramente  
duas coisas  
diferentes:  
saber e crer que se  
sabe.

A ciência consiste  
em saber;  
em crer que se sabe  
reside a ignorância.

# Hipócrates

## RESUMO GERAL

O estilo de vida sedentário e os hábitos alimentares modernos possibilitam a consolidação de doenças que determinam diversas implicações circulatórias, sistêmicas e locais, culminando com o aparecimento de diversos agravos de ordem multifatorial a comprometer ao mesmo tempo diversos órgãos (MATHIEU *et al.*, 2006; 2009; PAOLETTI *et al.*, 2006; BO *et al.*, 2007; CABRÉ *et al.*, 2008).

A síndrome metabólica é caracterizada pela associação de vários fatores de risco para as (DCVs), tais como: hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose, DM 2, obesidade central e dislipidemia. Estes, por sua vez, resultam, principalmente, de fatores genéticos e/ou ambientais que podem desencadear a disfunção vascular e conseqüente formação do processo aterosclerótico, responsável pela alta taxa de morbidade e mortalidade nessa população (NAKAZONE *et al.*, 2007). Além disso, o estresse oxidativo, definido como sendo um desbalanço entre as defesas antioxidantes endógenas e as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERON), possui um papel relevante na gênese e no desenvolvimento das DCVs, podendo ser agravados nos pacientes com síndrome metabólica (WITZTUM & STEINBERG, 1991; DHALA *et al.*, 2000; SOLA *et al.*, 2005).

Os fatores de risco implicados na síndrome metabólica podem afetar tanto o estado físico dos pacientes no que diz respeito a sua capacidade funcional de realizar suas atividades de vida diária, quanto incidir no aspecto psicossocial destes, limitando o contato social, o lazer e comprometendo, desse modo, o aspecto emocional. Por tudo isso, a qualidade de vida dos pacientes com síndrome metabólica pode se apresentar comprometida, uma vez que estudos mostram que comorbidades isoladas presentes na síndrome como nos pacientes que são diabéticos, hipertensos e principalmente quando nestes está contemplada a obesidade, os fatores que limitam a relação social se tornam mais presentes. Portanto, especula-se que a instituição de um gasto energético moderado, poderá melhorar a função vascular, a capacidade funcional e a qualidade de vida nos pacientes com síndrome metabólica.

Após um programa de reabilitação cardiovascular realizado 3 vezes por semana num total de 18 intervenções em 11 pacientes com síndrome metabólica, foram encontradas modificações nos parâmetros cardiovasculares, biométricos, funcionais e no balanço redox desses pacientes.

Ocorreu uma redução significativa nos valores encontrados para circunferência abdominal ( $p < 0,028$ ) após o tratamento, sendo este o parâmetro que mais se destaca nas

diretrizes que delinham o diagnóstico da síndrome metabólica. Quanto aos exames laboratoriais: glicemia de jejum e pós-prandial, HbA1C, triglicérides, colesterol total e suas frações (VLDL-C, LDL-C e HDL-C), creatinina e ácido úrico, não foram observadas mudanças significativas em nenhum destes após o período de tempo no qual o tratamento ocorreu. Contudo, ressalta-se que a análise das médias obtidas em cada exame já se encontravam dentro dos limites considerados normais para a HbA1C, colesterol total, VLDL-C, creatinina e ácido úrico. No tocante a análise da glicemia de jejum, triglicérides e HDL-C, estes se encontravam levemente alterados, enquanto que a glicemia pós-prandial e o LDL-C mostravam-se os mais alterados.

A atividade da SOD aumentou significativamente ( $p < 0,05$ ) depois do tratamento, o mesmo não aconteceu com a catalase, não havendo significância. Houve uma diminuição significativa na concentração de malonildialdeído [MDA] ( $p < 0,05$ ), forte indicador de peroxidação lipídica.

A pressão arterial sistólica passou de ( $133 \pm 10$ ) para ( $112 \pm 2$   $p < 0,0008$ ) e a pressão arterial diastólica decresceu de ( $78 \pm 3$ ) para ( $70 \pm 2$   $p < 0,0052$ ). A pressão de pulso reduziu de ( $55 \pm 5$ ) para ( $42 \pm 2$ ), o mesmo não aconteceu com a frequência cardíaca. A pressão arterial média, também foi analisada, sendo calculada pelas relações entre as pressões arteriais sistólicas e diastólicas no que corresponde à fórmula [ $PAD + 0,33 \times (PAS - PAD)$ ], a qual diminuiu de ( $96 \pm 4$ ) para ( $84 \pm 2$   $p < 0,0005$ ) após o tratamento. Enquanto o duplo produto ( $PAS \times FC$ ) permaneceu sem alterações ( $9385,13 \pm 877,01$  antes e  $8543,39 \pm 482,96$  depois da intervenção).

O AI apresentou modificações significativas após as intervenções, havendo diminuição de ( $93 \pm 2$ ) para ( $86 \pm 4$ )  $p < 0,05$ . Observou-se um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) da distância percorrida em metros pelos pacientes na realização do teste de caminhada de seis minutos, a velocidade acompanhou esse aumento ( $p < 0,05$ ). Observou-se também melhora percentual obtida no TC6 após a reabilitação ( $102,97 \pm 3,16\%$  antes) e ( $109,21 \pm 3,38\%$  depois). Os resultados obtidos com a aplicação do SF-36 apresentaram modificações significativas em sete parâmetros avaliados, apenas o aspecto saúde mental não se mostrou diferente antes e após a reabilitação.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Disfunção Vascular, Reabilitação Cardiovascular.



## GENERAL ABSTRACT

The sedentary lifestyle and eating habits allow the consolidation of modern diseases that determine different implications in circulatory or tissue function, culminating with the appearance of a multifactorial disease that compromises several organs (MATHIEU *et al.*, 2006; 2009; PAOLETTI *et al.*, 2006; BO *et al.*, 2007; CABRÉ *et al.*, 2008).

The metabolic syndrome is characterized by the association of various risk factors for CVDs, such as hypertension, insulin resistance, hyperinsulinemia, glucose intolerance, DM 2, central obesity and dyslipidemia. These, in turn, result primarily from genetic and / or environmental factors, that may trigger vascular dysfunction and the consequent formation of the atherosclerotic process, responsible for the high rate of morbidity and mortality in this population (Nakazono *et al.*, 2007). Moreover, oxidative stress, defined as an imbalance between the endogenous antioxidant defenses and reactive oxygen and nitrogen species (ERON) has an important role in the genesis and development of CVDs, and may be exacerbated in patients with metabolic syndrome (WITZTUM & STEINBERG, 1991; Dhalia *et al.*, 2000; SOLA *et al.*, 2005).

The risk factors involved in the metabolic syndrome can affect both the physical status of patients regarding their functional capacity to perform activities of daily living, as focus on psychosocial aspect of these, limiting social contact and leisure which compromises the emotional aspect. For all that, the quality of life of patients with metabolic syndrome may be compromised, since studies have shown that comorbidities is present in isolated syndrome and in patients who are diabetic, hypertensive and especially when they are considered to obese, the factors that limit social relations become more evident. Therefore we speculated that the imposition of a moderate energy expenditure, may improve vascular function, functional capacity and the quality of life in patients with metabolic syndrome.

After a cardiovascular rehabilitation program performed 3 times per week for a total of 18 interventions in 11 patients with metabolic syndrome, we have observed significant changes in hemodynamic parameters, biometric, functional and redox balance in these patients. There was a significant reduction in waist circumference ( $p < 0.028$ ) after treatment, which is the parameter that most stands out in the guidelines for the diagnosis of metabolic syndrome. The laboratory tests: fasting plasma glucose and postprandial, HbA1C, triglycerides, total cholesterol and its fractions (VLDL-C, LDL-C and HDL-C), creatinine and uric acid were not altered after treatment. However we would like to emphasize that the

values before the beginning of the treatment were already within the normal range for HbA1C, total cholesterol, VLDL-C, creatinine and uric acid. The fasting glucose, triglycerides and HDL-C were slightly altered, while the post-prandial blood glucose and LDL-C were the most changed parameters.

The activity of SOD increased significantly ( $p < 0.05$ ) after treatment, while catalase did not change significantly. In addition, there was a significant decrease in the concentration of malondialdehyde [MDA] ( $p < 0.05$ ), a strong indicator of lipid peroxidation.

Systolic blood pressure decreased from  $(133 \pm 10)$  to  $(112 \pm 2)$  ( $p < 0.0008$ ) and the diastolic blood pressure decreased from  $(78 \pm 3)$  to  $(70 \pm 2)$  ( $p < 0.0052$ ). The pulse pressure decreased from  $(55 \pm 5)$  to  $(42 \pm 2)$ . No change in heart rate was observed. The mean arterial pressure, calculated by the relationship between systolic and diastolic pressure in the arteries by the formula  $[DBP + 0.33 \times (SBP - DBP)]$  decreased from  $(96 \pm 4)$  to  $(84 \pm 2)$  ( $p < 0.0005$ ) after treatment. The double product (SBP x HR) remained unchanged ( $9385,13 \pm 877,01$  before and  $8543,39 \pm 482,96$  after the intervention). However, the AI was significantly smaller changes after the intervention ( $86 \pm 4$  vs  $93 \pm 2$  before,  $p < 0,05$ ).

There was a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the distance walked in meters by the patients in the test of a six-minute walk, the speed followed this increase ( $p < 0.05$ ). There was also improvement in the percentage obtained in the 6MWT after rehabilitation ( $102.97 \pm 3.16\%$  before) and ( $109.21 \pm 3.38\%$  after).

The results obtained with the application of SF-36, showed significant modifications in the seven parameters measured, with the exception of the mental health aspect that was different before and after rehabilitation.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Vascular Dysfunction, Cardiovascular Rehabilitation.

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<p>Figura 1 Desbalanço REDOX evidenciado pela diminuição de substâncias que promovem vasodilatação acima representadas pela prostaglandina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), óxido nítrico (·NO), fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) e bradicinina em detrimento daquelas que promovem constrição vascular representadas pelo radical ânion superóxido e peroxinitrito (O<sub>2</sub><sup>-</sup>/ONOO<sup>-</sup>), endotelina-1 e angiotensina II, o que resulta em diminuição diamétrica do vaso sanguíneo.</p>	16
<p>Figura 2 Atuação terapêutica antioxidante promovida pela reabilitação cardiovascular com possíveis melhoras nos parâmetros cardiovasculares, no balanço redox, na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes com síndrome metabólica, restabelecendo o retorno diamétrico normal do vaso sanguíneo.</p>	20
<p>Figura 3 Fases da reabilitação cardiovascular, tempo e intensidade da reabilitação cardiovascular prescritas aos pacientes com síndrome metabólica no decorrer da intervenção e aplicação do questionário de qualidade de vida (SF-36) e a avaliação da capacidade funcional (TC6) antes e após o programa de reabilitação.</p>	33
<p>Figura 4 Visualização do aparelho HEM-9000 AI necessário para a realização da tonometria de aplanção e os procedimentos para se mensurar o AI: posicionamento do sensor do tonômetro na artéria radial do antebraço esquerdo e simultaneamente colocação do manguito pressórico no braço direito para registro das pressões arteriais. Os valores obtidos são expressos na forma gráfica, em se tratando do AI, utilizando-se dois picos da curva, correspondentes a onda de ejeção (P1) e de reflexão (P2), enquanto os principais parâmetros cardiovasculares advindos do registro pressórico são disponibilizados em colunas.</p>	37
<p>Figura 5 Classificações fenotípicas para a SM (de F1 ao F16), de acordo com o número de comorbidades associadas (fatores associados: 5, 4 ou 3), no que correspondem: hipertensão, circunferência abdominal (CA) aumentada, triglicérides (TG) aumentado, diminuição do HDL-C e hiperglicemia.</p>	43
<p>Figura 6 Avaliação do estado REDOX antes (colunas brancas) e após (colunas pretas) as 18 intervenções de reabilitação cardiovascular. Os gráficos mostram a peroxidação lipídica observada pela concentração de malonildialdeído [MDA] (A), Atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD; B) e catalase (C). Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (n=11). Valores de p&lt;0,05 foram considerados estatisticamente significativos.</p>	44

Figura 7. Análise dos parâmetros cardiovasculares dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular. A figura mostra a comparação entre a pressórica sistólica (PAS; 2A;  $p < 0,001$ ), diastólica, (PAD; 2B;  $p < 0,0052$ ), pressão de pulso (PP; 2C;  $p < 0,001$ ), frequência cardíaca (FC; 2D), pressão arterial média (PAM; ; 2E;  $p < 0,0001$ ) e duplo produto (DP; 2F) antes (colunas brancas) e após (colunas pretas) o tratamento. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. 45

Figura 8 Representação da média obtida para o “Aumentation index” nos pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. 46

Figura 9. Mostra a distância em metros, a velocidade (m/s) e o percentual de melhora funcional registrados antes e após a reabilitação cardiovascular nos pacientes com síndrome metabólica. Figura 9A- Distância percorrida em metros no TC6 nos pacientes com SM. Figura 9B- velocidade desenvolvida pelos pacientes no TC6. Figura 9C- limite inferior de normalidade para o TC6 dos pacientes com SM. Figura 9D- percentual de melhora funcional dos pacientes no TC6. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. 48

## LISTA DE TABELAS

		<b>Página</b>
Tabela 1	Classificação da pressão arterial sistêmica de acordo com a medida casual no consultório (> 18 anos).	11
Tabela 2	Estratificação do risco individual do paciente hipertenso: risco cardiovascular adicional de acordo com os níveis da pressão arterial e a presença de fatores de risco, lesões de órgãos-alvo e doença cardiovascular.	12
Tabela 3	Estratégia terapêutica adotada em pacientes hipertensos de acordo com o risco cardiovascular.	12
Tabela 4	Dados antropométricos dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular.	40
Tabela 5	Análise bioquímica dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular.	42
Tabela 6	Determinação dos fenótipos da síndrome metabólica presentes nos pacientes reabilitados e o registro pressórico individual antes e após o tratamento.	43
Tabela 7	Análise dos principais parâmetros cardiovasculares dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular.	47
Tabela 8	Resultado do teste de qualidade de vida através do SF-36.	49

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACN** – Acetonitrila

**ACSM** – American College of Sports Medicine (Colégio Americano de Medicina Esportiva)

**ADM** – Amplitude de Movimento

**Ang I, II, (1-7)** – Angiotensina e subtipos

**ApoE<sup>-/-</sup>** – Deficiência em apolipoproteína E

**BSA** – Albumina sérico- bovina

**DAC** – Doença Arterial Coronariana

**DCV** – Doença Cardiovascular

**DM, 1, 2** – Diabetes Mellitus, Tipo 1, Tipo 2

**DNA** - Deoxyribonucleic acid (ácido desoxirribonucléico)

**ECA** – Enzima Conversora de Angiotensinogênio

**ELISA** - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

**ERN** – Espécies Reativas de Nitrogênio

**ERO** – Espécies Reativas de Oxigênio

**FC, FR, PA** – Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória, Pressão Arterial

**GJ** – Glicemia de Jejum

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** – Peróxido de Hidrogênio

**HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica

**HDL** – High Density Lipoprotein (Lipoproteína de alta densidade)

**HFBA** – Ácido hepta-fluor butírico

**HU** – Hospital Universitário

**ICBS** – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde

**IDF** – International Diabetes Federation

**IgG** – Imunoglobulina G

**IMC** – Índice de Massa Corporal

**LDL** – Low Density Lipoprotein ( Lipoproteína de baixa densidade)

**LOO<sup>•</sup>** – Peróxidos Lipídicos

**NADPH** - Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase

**NCEP-ATP III** – National Cholesterol Education Program for Adult Treatment Panel III

**NF-κB** – Nuclear Factor-Kappa B

**NO** – Óxido Nítrico

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** – Radical Ânion Superóxido  
**OH<sup>•</sup>** – Hidroxila  
**OONO<sup>•</sup>** – Peroxinitrito  
**OPD** – Agente *orto*-fenileno-diamino  
**PBS** – Solução salina tamponada de fosfato  
**RCQ** – Relação Cintura-Quadril  
**SF-36** – Short Form-36 General Health Survey  
**SM** – Síndrome Metabólica  
**SOD** – Enzima Superóxido Dismutase  
**TG** – Triglicerídeos  
**UFAL** – Universidade Federal de Alagoas  
**WHO** – World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>12</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>7</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Problematização.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Problema.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Hipóteses.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Objetivos.....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.1 Objetivo geral.....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.1 Objetivos Específicos.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5 Justificativa.....</b>	<b>6</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Síndrome Metabólica: prevalência, diagnóstico e fatores de risco associados .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 Balanço redox: vias de sinalização celular, possíveis efeitos deletérios endoteliais e sistêmicos.....</b>	<b>15</b>
<b>2.3 Reabilitação cardiovascular: gasto energético e efeitos na reatividade endotelial.....</b>	<b>20</b>
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>28</b>
<b>3.1 Aspectos Éticos.....</b>	<b>29</b>
<b>3.2 Coleta de Dados .....</b>	<b>29</b>
<b>3.3 Critérios de Exclusão.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4 Planejamento Amostral.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4.1 Desenho do estudo.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4.2 Avaliação Fisioterápica .....</b>	<b>31</b>



3.4.3 Prescrição da reabilitação cardiovascular.....	33
3.4.4. Avaliação Indireta da função endotelial através da tonometria de aplanção.....	36
3.4.5 Ensaio bioquímico.....	37
3.4.5.1 Avaliação da peroxidação lipídica plasmática pelo TBARS nos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após intervenção.....	37
3.4.5.2 Mensuração da atividade da catalase no componente sanguíneo eritrocitário dos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após intervenção.....	38
3.4.5.3 Mensuração da atividade da superóxido dismutase (SOD) no componente sanguíneo eritrocitário dos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após a reabilitação.....	38
3.5 Análise Estatística.....	39
4 RESULTADOS.....	40
5 DISCUSSÃO.....	50
5.1 Discussão dos parâmetros biométricos.....	51
5.2 Discussão acerca da análise bioquímica laboratorial.....	52
5.3 Discussão acerca do desbalanço REDOX.....	56
5.4 Discussão dos parâmetros cardiovasculares obtidos a partir da tonometria.....	59
5.5 Discussão acerca do teste de caminhada de 6 minutos.....	66
5.6. Discussão acerca da qualidade de vida.....	70
6 CONCLUSÕES.....	73
7 PERSPECTIVAS.....	75
8 REFERÊNCIAS.....	77
APÊNDICE A: Cartilha explicativa sobre conceito, prevenção e tratamento da síndrome metabólica através da reabilitação cardiovascular utilizada com os pacientes da Liga de Síndrome Metabólica da UFAL.....	89
APÊNDICE B: Artigo a ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.....	97
ANEXO: Recomendações de exercício físico na SM.....	126



# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Problematização

No início do século XX as doenças cardiovasculares (DCVs) eram responsáveis por menos de 10% de todas as mortes no mundo. Contudo, estas foram paulatinamente assumindo o foco principal no cenário clínico e epidemiológico, ao passo que diminuía as doenças infecto-contagiosas. Dados de 1996 mostram que as doenças cardiovasculares expressam quase metade de todas as mortes nos países desenvolvidos e 25% nos países em desenvolvimento (MURRAY & LOPES, 1996; WHO, 1999; LOPES, 2004). No Brasil, a mortalidade geral de pessoas de ambos os sexos com idades entre 15 e 60 anos por 1.000 habitantes foi de 192 e 176, respectivamente nos anos de 2000 e 2006; no que corresponde à mortalidade por DCVs, estas representaram 351 mortes por 10.000 habitantes em pessoas de ambos os sexos. Neste contexto, o sobrepeso e a obesidade figuram entre os fatores que incrementam o potencial de risco para as DCVs e consequente impacto na morbidade por essas afecções, perfazendo um total de 22% de obesos de ambos os sexos (WHO, 2003-2006).

A obesidade central, um dos parâmetros de fácil mensuração utilizado na caracterização do risco de morbimortalidade por afecções do sistema cardiovascular, destaca-se como um importante componente da Síndrome Metabólica (SM), de modo que as alterações hormonais e moleculares a ela associadas, possui um papel direto na patogênese desta síndrome (MURRAY & LOPES 1996, PITSAVOS *et al.*, 2006). Pode-se afirmar, conceitualmente, que o tecido adiposo, pelos fatores de risco que evocam quando em excesso, não é simplesmente um reservatório de gordura para fonte de energia como outrora se pensava, mas representa, principalmente, um órgão extremamente ativo, secretório metabolicamente, liberando sistemicamente um grande número de peptídeos ativos, fatores de complemento e citocinas (AHIMA & FLIER, 2000).

Em 1988, Gerald Reaven introduziu o conceito de SM, também conhecida como síndrome de resistência à insulina, quarteto letal, síndrome plurimetabólica ou síndrome X (REAVEN, 1988). Embora venha sendo muito discutida desde a década de 80, uma das primeiras observações relacionadas aos componentes desta síndrome, como a obesidade, a resistência à insulina e a hipertensão, ocorreu em 1922 (MARATON, 1922).

Os portadores da SM apresentam o chamado fenótipo lipídico aterogênico, composto por hipertrigliceridemia, aumento dos níveis séricos de apolipoproteína B (apo B), redução do HDL colesterol e aumento de LDL pequena e densa considerada mais aterogênica. Esse perfil é compartilhado por outras doenças, como o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) e a Hiperlipidemia Combinada Familiar (forma mais comum de hiperlipidemia familiar que se caracteriza pelo aparecimento de resistência à insulina, níveis baixos de HDL-C, níveis altos de triglicérides (TGC) e colesterol total associados a vários fenótipos dentro da mesma família), ambas tendo como provável substrato comum a resistência à insulina (BERTOLIMI, 2004); o que suscita a importância de se destacar a associação da SM com as DCVs, que predispõe ao aumento da mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e da cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (LAKKA *et al.*, 2002, 2003; FORD & GILES, 2003; GANG *et al.*, 2004; GIRMAN *et al.*, 2004; HAFFNER & TAEGTMEYER, 2005).

As comorbidades que, em associação, determinam potenciais agravos ao sistema cardiovascular, afetam principalmente as estruturas vasculares, dentre estas, a que mais sofre as mudanças funcionais é o endotélio. As alterações nesta camada vascular são representadas pelo desbalanço entre as espécies reativas e as vias antioxidantes. Esta situação está presente em diversas doenças que acometem o sistema cardiovascular. Durante muito tempo, pensou-se no endotélio simplesmente como uma superfície por onde passava o fluxo sanguíneo. Atualmente, no entanto, sabe-se que as células endoteliais não somente constituem uma barreira de permeabilidade seletiva entre os espaços vascular e intersticial, como também possuem um papel relevante na regulação da homeostase vascular, atuando como órgão endócrino capaz de liberar diversas substâncias metabolicamente ativas (FURCHGOTT & ZAWADZKI, 1980; FURCHGOTT, 1983; RUBANYI & VANHOUTTE, 1986; RUBANYI, 1993; RABELO, 2004). Dessa forma, a perda ou prejuízo nestas funções exercidas pelo endotélio, origina a disfunção endotelial (D'USCIO *et al.*, 2001). Portanto, estes eventos podem contribuir para o aumento da resistência vascular periférica e culminar com o aparecimento de doenças metabólicas e cardíacas.

Apesar da participação dos processos de oxi-redução nos mecanismos envolvidos no aparecimento de distúrbios cardiovasculares, até o momento, não há estudos caracterizando o perfil patogênico implicado nas disfunções vasculares, especificamente endoteliais em portadores da SM, assim como os efeitos decorrentes do tratamento por intervenção fisioterápica, no tocante a reabilitação cardiovascular. Além disso, as premissas apontadas indicam que, provavelmente, todos os eventos implicados no aparecimento da disfunção vasculares podem ser comuns àqueles descritos e evidenciados na SM. Portanto, especula-se

que a instituição de um gasto energético moderado, associado a um aumento nas defesas antioxidantes poderão melhorar uma provável disfunção vascular presente neste agravo cardiometabólico.

A reabilitação, desse modo, pode vir a ser uma ferramenta importante no manejo cardiovascular, visto que muitas das comorbidades associadas à SM apresentam respaldo científico quando tratadas individualmente. Logo, uma vez que esses fatores compõem um quadro nosológico único (SM) em um mesmo paciente, amplia-se o foco terapêutico com possibilidade de ação nos fatores de risco que caracterizam a SM, que pode albergar fatores pró-inflamatórios e pró-trombóticos que comprometem a função vascular. Isso possibilitará ao paciente inserido numa condição propícia ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, retornar a um patamar excludente de riscos (I CONSENSO NACIONAL DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR, 1997).

## **1.2. Problema**

Quais os efeitos da reabilitação cardiovascular nas propriedades biométricas, cardiovasculares, funcionais e no balanço redox em pacientes com Síndrome Metabólica?

## **1.3. Hipóteses**

A reabilitação cardiovascular, por promover dispêndio energético moderado quando prescrita entre 50 a 70% da frequência cardíaca de reserva (FCR) no desenvolvimento da frequência cardíaca de treino (FCT) pode beneficiar aos pacientes com SM e resultar possíveis melhoras nos parâmetros cardiovasculares destes. Assim como, pode propiciar a modificação dos valores antropométricos e funcionais, promovendo o desencadeamento de mudanças nas defesas antioxidantes, diminuindo-se o estresse oxidativo, melhorando a função vascular e diminuindo os riscos de inúmeros agravos. Além do respaldo de já possuir comprovados benefícios do tratamento em pacientes com fatores de risco isolados pertinentes ao quarteto mais característico da síndrome.

H0 – A reabilitação cardiovascular não traz nenhum benefício no que corresponde à disfunção vascular e ao estresse oxidativo em pacientes com síndrome metabólica.

H1 – A reabilitação cardiovascular, quando prescrita obedecendo a parâmetros adequados, pode melhorar a função vascular e o estresse oxidativo em pacientes com síndrome metabólica.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo geral**

Avaliar os parâmetros antropométricos, cardiovasculares e funcionais envolvidos na função vascular e no balanço redox de pacientes com síndrome metabólica submetidos à reabilitação cardiovascular.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Estudar e analisar através da tonometria de aplanção, os parâmetros cardiovasculares implicados na função vascular em pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular;
- Avaliar os principais parâmetros antropométricos: Índice de Massa Corporal (IMC), Relação Cintura Quadril (RCQ) e Circunferência Abdominal (CA) antes e após a reabilitação cardiovascular;
- Analisar a peroxidação lipídica plasmática sobre a função vascular e o balanço redox nos pacientes antes e após a reabilitação;
- Mensurar a atividade das enzimas envolvidas nos processos de oxirredução: a catalase e a superóxido dismutase em pacientes portadores de SM antes e após o tratamento;
- Avaliar a capacidade funcional dos pacientes com SM mediante o teste de caminhada de seis minutos antes e após a intervenção;
- Analisar a qualidade de vida dos pacientes com SM antes e após o programa de reabilitação cardiovascular.

### 1.5. Justificativa

A Síndrome metabólica é caracterizada pela associação de vários fatores de risco para as DCVs, tais como: hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose, DM 2, obesidade central e dislipidemia. Estes, por sua vez, resultam, principalmente, de fatores genéticos e/ou ambientais que podem desencadear a disfunção vascular e conseqüente formação do processo aterosclerótico, responsável pela alta taxa de morbidade e mortalidade nessa população (NAKAZONE *et al.*, 2007).

Estudos epidemiológicos e clínicos evidenciam os efeitos benéficos do exercício físico neste distúrbio com provável melhora no perfil lipídico e lipoproteínas em indivíduos que apresentam hipercolesterolemia. Portanto, a imposição de aumento moderado do gasto energético em pacientes com SM suscita o papel da fisioterapia, através da reabilitação cardiovascular que, uma vez prescrita pelo fisioterapeuta, poderá beneficiar os pacientes diagnosticados com a síndrome, por submetê-los a cargas moderadas de contração-relaxamento muscular, aumentando o dispêndio de energia à custa das alterações fisiológicas na bomba cardíaca e na musculatura esquelética. Assim, acredita-se que poderá haver uma melhora na função vascular no intuito de restabelecer o fluxo sanguíneo laminar, bem como a liberação de níveis adequados de fatores de relaxamento, derivados desta camada vascular, como o óxido nítrico; além de diminuir àqueles que promovem a vasoconstrição (LEON & SANCHEZ, 2001; LEON *et al.*, 2005).

A partir das premissas levantadas anteriormente, sugere-se que a reabilitação cardiovascular pode exercer um papel terapêutico relevante, visto que a maioria das comorbidades associadas à síndrome apresenta respaldo científico quando tratadas individualmente, de modo que ao vir compor um quadro nosológico único em um mesmo paciente, amplia-se o foco terapêutico. Dessa forma, possibilitando a ação nos fatores de risco como um todo e desse modo trazer o paciente inserido numa estratificação para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares como a aterosclerose para o retorno deste a um patamar excludente de riscos.

**REVISÃO DA LITERATURA**



## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Síndrome Metabólica: prevalência, diagnóstico e fatores de risco associados.

O estilo de vida sedentário e os hábitos alimentares modernos possibilitam a consolidação de doenças que determinam diversas implicações circulatórias, sistêmicas e locais, culminando com o aparecimento de diversos agravos de ordem multifatorial a comprometer ao mesmo tempo diversos órgãos, como resultado da ativação de cascatas patológicas num mesmo indivíduo. As doenças que implicam suprimento inadequado da circulação aos microambientes biológicos assumem aspecto importante no cenário clínico atual, principalmente no que diz respeito às doenças cardiovasculares e cerebrovasculares atreladas a modificações crônicas, ou seja, a longo prazo, da dinâmica vascular e mais especificamente da camada endotelial dos capilares sanguíneos (MATHIEU *et al.*, 2006; 2009; PAOLETTI *et al.*, 2006; BO *et al.*, 2007; CABRÉ *et al.*, 2008).

Em meados do século XX, já se observava a transição epidemiológica das doenças parasitárias, de caráter infecto-contagioso para o cenário clínico que viria a albergar as doenças circulatórias, nessa época, as DCVs perfaziam um total de 10% de óbitos no mundo. À medida que o processo transicional acontecia, estas foram tomando proporções cada vez maiores, sendo responsáveis, atualmente, por quase metade de todas as mortes nos países desenvolvidos e por índices crescentes nos países em desenvolvimento (MURRAY & LOPES 1996; WHO, 2006).

Sugere-se que o aumento global das DCVs é resultante da drástica mudança no estilo de vida dos indivíduos, decorrentes do final do século XX e início do século XXI, de modo que, associado à transição epidemiológica, houve também a chamada transição nutricional, representada pelo aumento da ingesta calórica desde a infância, o que acarreta danos circulatórios em idades cada vez mais precoces na vida adulta (MURRAY & LOPES 1996; PTSAVOS *et al.*, 2006).

Dentre os fatores de risco que danificam paulatinamente o sistema cardiovascular, destaca-se o DM 2, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e as dislipidemias, decorrentes, principalmente, do excesso de peso e aumento da concentração adipocítica nas vísceras e espaço subcutâneo no abdômen. Uma vez que estas comorbidades se fazem presentes num mesmo indivíduo, instala-se um quadro nosológico conhecido como Síndrome Metabólica que determina um potencial risco aterogênico sobre os vasos sanguíneos, o qual, segundo a I

Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica (2005), aumenta a mortalidade geral e duplica àquela diretamente ligada ao sistema cardiovascular (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

O DM 2 é um fator de risco com altos índices de acometimento tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, representando uma prevalência de 2 a 3% na maioria dos países ocidentais e vem assumindo valores cada vez mais altos nos países asiáticos. A Federação Internacional de Diabetes (2005) relatou que há no mundo, pelo menos, 177 milhões de pessoas diabéticas, de modo que aproximadamente 90 a 95 % destas possuem diabetes tipo 2 e a Organização Mundial de saúde estima que em 2025 este número poderá chegar a 300 milhões (WANG *et al.*, 2009). Especificamente no Brasil, o número de pessoas com diabetes no ano 2000 era de 4 milhões, 553 mil e a estimativa para o ano 2030 é de 11.305.000 (WHO, 2009).

O DM se caracteriza por haver diminuição ou completa ausência de absorção de glicose pelas células, consubstanciando desse modo, o diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), o qual acomete mais prevalentemente indivíduos com idades entre (0 e 15) anos e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presente, principalmente, em adultos jovens. As manifestações clínicas são parecidas entre os subtipos supracitados, contudo os mecanismos etiológicos e os fenótipos são distintos. No DM 1 há incapacidade de produção de insulina pelas células beta do pâncreas, o que denota veemente incapacidade de absorção da glicose pelos tecidos hepáticos, adipocíticos e musculares, necessitando da administração frequente de insulina, observando-se no paciente um fenótipo típico de magreza. Nos indivíduos que se apresentam como tipo 2, observa-se uma produção basal de insulina, mas sem que esta seja utilizada, suscitando o que se denomina resistência à insulina. Nessa situação, ocorre fabricação normal do hormônio, porém este não consegue se ligar aos receptores, um dos motivos que pode estar associado a esta condição é o excesso de peso e a modificação no perfil lipídico, o que induz a uma desregulação das vias lipolíticas e lipogênicas, com conseqüente degradação de compostos lipídicos que culmina com a diminuição ou até perda da sensibilidade do receptor a insulina, portanto a característica fenotípica mais comum, nesse caso, reflete-se no acentuado acúmulo de gordura, principalmente na região abdominal (HADI & SUWAIDI, 2007).

Para que a glicose seja prontamente reabsorvida, faz-se necessário a presença de transportadores do tipo SGLT ( $\text{Na}^+$ - Coupled Glucose Transporters), acoplados a bombas de transporte de sódio, bem como do tipo GLUTS (Glucose Transporter Facilitator), podendo-se afirmar que existem vários subtipos destes com subclassificação de 1 ao 13, localizados em diversos tecidos do corpo (DÍEZ-SAMPEDRO *et al.*, 2003; ZHAO & KEATING, 2007).

A formação dos GLUTS ocorre por intermédio da ativação dos receptores para insulina, esses são constituídos por duas subunidades alfas, as quais se ligam diretamente a molécula de insulina e duas subunidades beta, unidas às alfas por ligação de dissulfeto. Quando este evento acontece, desenvolve-se a ativação do substrato receptor de insulina (IRS) que intermedeia diversas ações intracelulares, dentre elas a produção de GLUTS que, após serem formados, migram em direção a superfície da membrana plasmática celular, acompanhando também, sínteses de lipídeos e proteínas (MUSI *et al.*, 2001; WILCOX, 2005).

Associado ao DM, nota-se um poderoso fator de risco que vem assumindo papel de destaque na indução de cascatas patogênicas e consequente desencadeamento de alterações crônicas que perturbam a dinâmica vascular e sistêmica, trata-se da obesidade, caracterizada por acúmulo acentuado de gordura distribuídas em todo o corpo ou em regiões localizadas deste. A estreita relação entre a verdadeira epidemia da obesidade que está ocorrendo praticamente em todos os países, secundária ao estilo de vida sedentário, o excesso de ingestão calórica e o desenvolvimento de resistência à insulina e suas consequências fisiopatológicas, chama a atenção para o papel primordial da adiposidade na patogênese dessas doenças. Um dos conceitos mais revolucionários é o de que o tecido adiposo não é simplesmente um reservatório de gordura como fonte de energia acumulada, mas principalmente um órgão extremamente ativo, secretório do ponto de vista metabólico, liberando para a circulação sistêmica grande número de peptídeos ativos, fatores de complemento e citocinas (AHIMA & FLIER, 2000).

O acentuado acúmulo de lipídios no corpo permite a distinção de dois fenótipos específicos que caracterizam a localização de gordura corporal: o andróide e o ginóide. O primeiro corresponde a uma maior concentração de gordura na região abdominal (obesidade central), podendo ser ainda dividido em gordura subcutânea, àquela presente entre a epiderme e a derme, assim como, gordura visceral àquela aposicionada diretamente sobre as vísceras, esta aumenta substancialmente o risco para as DCVs. Quanto ao aspecto ginóide, o indivíduo se apresenta com depósito de gordura nas regiões glúteas e membros inferiores, fator não implicado fortemente no desenvolvimento de comorbidades vasculares (LAFONTAN & BERLAN, 2003). Assim, observa-se que a obesidade central é um importante componente da chamada Síndrome Metabólica e as alterações hormonais e moleculares àquela associadas tem papel direto na patogênese desta síndrome (MURRAY & LOPES 1996).

Uma vez estabelecidos o sobrepeso e a obesidade é comum encontrar-se juntos a estes, mudanças no colesterol total e suas frações, no tocante à diminuição do HDL-C,

aumentos do LDL-C e VLDL-C, além de modificações nos níveis de triglicerídeos, determinando-se um perfil lipídico de caráter aterogênico (MURRAY & LOPES 1996).

A alteração da pressão arterial também prediz vários dos acontecimentos lesivos incidentes sobre as paredes arteriais e isso implica no surgimento de doenças arteriais coronarianas e incapacidades funcionais a estas atreladas. Atualmente, a hipertensão é um sério problema de saúde pública acometendo entre 15 e 20% da população brasileira adulta, sendo alvo contínuo das políticas e campanhas educacionais que norteiam a atuação primária de intervenção. A V Diretriz Brasileira de Hipertensão (2006) estratifica os valores pressóricos em três níveis de hipertensão, conforme descritos na tabela abaixo (Tabela 1), bem como sua classificação por grupo de agravo de acordo com o grau de associação a fatores de risco (Tabela 2) e em decorrência destes, a terapêutica mais adequada (Tabela 3) (V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2006).

**Tabela 1. Classificação da pressão arterial sistêmica de acordo com a medida casual no consultório (> 18 anos)**

<b>Classificação</b>	<b>Pressão sistólica (mmHg)</b>	<b>Pressão diastólica (mmHg)</b>
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Fonte: V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, 2006.

**Tabela 2. Estratificação do risco individual do paciente hipertenso: risco cardiovascular adicional de acordo com os níveis da pressão arterial e a presença de fatores de risco, lesões de órgãos-alvo e doença cardiovascular**

Fatores de risco	Pressão arterial				
	Normal	Limítrofe	Hipertensão Estágio 1	Hipertensão Estágio 2	Hipertensão estágio 3
Sem fator de risco	Sem risco adicional		Risco baixo	Risco médio	Risco alto
1 a 2 fatores de risco	Risco baixo	Risco baixo	Risco médio	Risco médio	Risco muito alto
3 ou mais fatores de risco ou lesão de órgãos-alvo ou diabetes melito	Risco médio	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco muito alto
Doença cardiovascular	Risco alto	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto

Fonte: V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, 2006.

**Tabela 3. Estratégia terapêutica adotada em pacientes hipertensos de acordo com o risco cardiovascular**

Categoria de risco	Estratégia
Sem risco adicional	Tratamento não-medicamentoso isolado
Risco adicional baixo	Tratamento não-medicamentoso isolado por até 6 meses. Se não atingir a meta, associar tratamento medicamentoso
Risco adicional médio	Tratamento não-medicamentoso + medicamentoso
Risco adicional alto	Tratamento não-medicamentoso + medicamentoso
Risco adicional muito alto	Tratamento não-medicamentoso + medicamentoso

Fonte: V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial, 2006.

Observa-se que em diversas situações as mudanças de estilo de vida são preconizadas como terapêutica eficaz capaz de reverter o quadro clínico existente esteja ou não associado à terapia farmacológica como descrito na tabela 3.

Um dos primeiros relatos da integração dos fatores de risco supracitados (diabetes, hipertensão, dislipidemias e obesidade) encontrados num mesmo indivíduo foi documentado por Gerald Reaven em 1988, cognominando a partir de então, um novo modelo nosológico caracterizado de início como síndrome x, síndrome de resistência à insulina ou quarteto letal, passando posteriormente a ser intitulada síndrome plurimetabólica (pela associação de vários fatores), consubstanciando-se, atualmente, a chamada síndrome metabólica. Embora esta venha sendo muito discutida desde a década de 80, uma das primeiras observações relacionadas aos componentes desta síndrome ocorrera em 1922 (MARATON, 1922), de modo que no ano seguinte, Kylin chamou a atenção para a associação de hiperglicemia, obesidade e gota em uma população de pacientes hipertensos (NILSSON, 2001). Ainda em 1965, Avogaro e Colaboradores também descreveram os aspectos metabólicos na obesidade essencial, fazendo menção a uma síndrome plurimetabólica.

Essa constelação de desordens metabólicas, todas reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento da doença aterosclerótica são resultantes, provavelmente, da predisposição genética (BOUCHARD, 1995), da alimentação inadequada (LIESE *et al.*, 1998) e da inatividade física (LAKKA *et al.*, 2002), estando estes, entre os principais fatores que contribuem para o surgimento da SM, cuja prevenção primária é um desafio mundial contemporâneo com importante repercussão para a saúde. Dessa forma, a adoção precoce por toda a população de um estilo de vida relacionado à manutenção da saúde, como dieta adequada e prática regular de exercícios físicos, preferencialmente desde a infância, é componente básico da prevenção da Síndrome (LEON *et al.*, 2005).

Os parâmetros clínicos e diagnósticos que cerceiam a SM foram reunidos e discutidos em forma de entidade nosológica pela primeira vez, sob o aspecto crítico da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998, a qual definiu a condição sindrômica pela presença *sine qua non* de intolerância a glicose, tolerância normal à glicose com resistência à insulina ou DM 2, e junto a esses, mais dois dos seguintes critérios: (obesidade com IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>, relação cintura quadril - RCQ a diferenciar-se entre o sexo masculino > 0,9 e o feminino > 0,8; taxas de triglicérides ≥ 150 mg/dL, HDLc < 35 mg/dL no sexo masculino e < 39 mg/dL no feminino; pressão arterial ≥ 140 mmHg para a sistólica ≥ 90 mmHg para a diastólica ou em tratamento com fármacos anti-hipertensivos e ainda albumina ≥ 20µg/min ou ≥ 30mg/g Cr), esses critérios foram revistos em 2003 pelo “National Cholesterol Education Program for Adult Treatment Panel III” (NCEP-ATP III), o qual definira o diagnóstico de síndrome quando na presença de três ou mais dos seguintes critérios: obesidade visceral, avaliada pela circunferência abdominal em valores ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para

mulheres; triglicérides  $\geq 150$  mg/dL; HDL-C  $<40$  mg/dL e  $<50$  mg/dL homens e mulheres respectivamente; pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg e por fim a glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL. Em 2005, a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation; IDF) diminuiu o ponto de corte para glicemia de jejum ( $>100$  mg/dL ou diagnóstico progressivo de DM 2), considerando como fator essencial a presença de obesidade central, classificada através da circunferência abdominal específica por etnia, de modo que, por não possuir ainda dados suficientes que definam os parâmetros biométricos da população do sul da América, são utilizados os da população do sul asiático, os quais foram pautados pelos dados antropométricos da população chinesa, malasiana e indiana, variando portanto entre  $\geq 90$  cm para homens e  $\geq 80$  cm para mulheres, mantendo-se, contudo, os outros parâmetros delineados pelo NCEP/ATP III, sendo necessários também três ou mais critérios. Além disso, a IDF também discorre sobre outros critérios que devem fazer parte da investigação da síndrome como o VLDL-C, LDL-C, estados pró-trombóticos, pró-inflamatórios e hormonais (IDF, 2005). Com isso, pode-se afirmar que os portadores da SM apresentam o chamado fenótipo lipídico aterogênico, composto por hipertrigliceridemia, aumento dos níveis séricos de apolipoproteína B (apo B), redução do HDL-C e aumento de LDL pequena e densa consideradas mais aterogênicas. Assim, outros exames laboratoriais adicionais poderão ser realizados para melhor avaliar o risco cardiovascular global, como: colesterol total, LDL-C, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria (PALANIAPPAN, *et al.*, 2003), proteína C reativa (PCR), TOTG (glicemia de jejum e após 2 horas da ingestão de 75g de dextrosol) e um eletrocardiograma (RIDKER, *et al.*, 2002). A presença de LDL aumentada não faz parte dos critérios diagnósticos da SM, porém frequentemente os pacientes portadores de resistência à insulina e SM apresentam aumento na fração pequena e densa do LDL-colesterol que apresentam um maior papel aterosclerótico (TCHERNOF *et al.*, 1996).

Em 2006 um estudo avaliou a presença da SM em um grupo de mulheres com obesidade severa e comparou os resultados diagnósticos obtidos pelos critérios do NCEP-ATP III com os do IDF, concluindo que as prevalências diferem em 66,4% e 70,3% respectivamente, sendo a glicemia de jejum determinante nessa diferença (CORREIA *et al.*, 2006).

A prevalência da SM vem aumentando em diversos países, estudos em diferentes populações como a mexicana, a norte-americana e a asiática, revelaram prevalências elevadas da SM, 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 (FORD & GILES, 2003; GANG *et al.*, 2004; AGUILAR-SALINAS *et al.*, 2004; OH J-Y *et al.*, 2004), porém na

população brasileira ainda não foram coletados dados suficientes que configurem o cenário epidemiológico desta doença (BARBOSA *et al.*, 2006), cada vez mais frequente e decorrente dos hábitos alimentares modernos, ricos em lipídeos, além da associação ao estilo de vida sedentário motivado pela facilidade empreendida pela automatização das atividades diárias (PITSAVOS *et al.*, 2006).

## **2.2 Balanço redox: vias de sinalização celular, possíveis efeitos deletérios endoteliais e sistêmicos.**

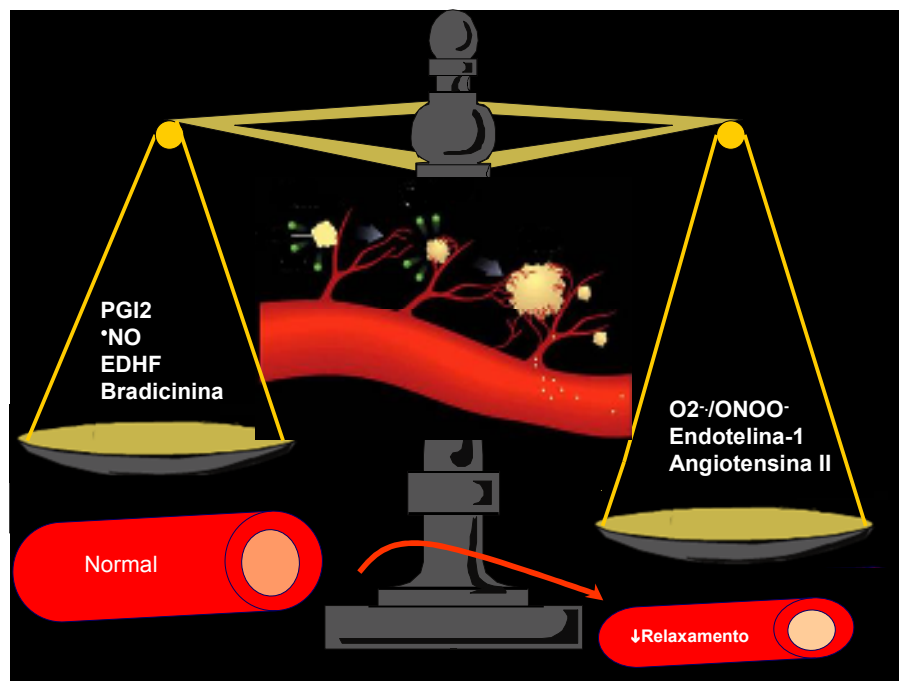
As atividades enzimáticas celulares que determinam a ordenação bioquímica funcional dos compartimentos orgânicos produzem diversos metabólitos, dentre estes, espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (ERON), nas quais em sua maioria, consubstanciam-se nos radicais livres. Estas espécies são caracterizadas por possuírem um íon desemparelhado na última camada orbitária, o qual na tentativa de formar par, captam elétrons e induzem aos agravos celulares, tissulares e vasculares, principalmente no endotélio vascular. Isso ocorre quando a produção de espécies reativas ultrapassa o limiar de defesa antioxidante, como observado na figura 1, sendo responsável por degradá-los ou varrê-los, logo se não há defesa, dar-se-á início, a partir de então, o estresse oxidativo com consequentes processos inflamatórios e lesivos a dinâmica celular e vascular. Dessa forma, este evento lesivo possui um papel relevante na gênese e no desenvolvimento das doenças cardiovasculares (WITZTUM *et al.*, 1991; SOLA *et al.*, 2005).

As ERON são continuamente produzidas pelo organismo, provenientes de reações enzimáticas intrínsecas aos diversos compartimentos celulares. O equilíbrio entre sua produção continuada e a ação de enzimas antioxidantes responsáveis pela sua transformação em espécies menos danosas, promovem um processo homeostático, determinando um balanço REDOX, ou seja, equilíbrio entre os processos de redução e oxidação. O papel sinalizador proposto para as ERON está de acordo com os múltiplos e complexos estímulos que interagem com a expressão e atividade dessas oxidases (POWERS & JACKSON, 2008).

A produção destas substâncias varia entre as diversas espécies estando correlacionada com a taxa metabólica, o envelhecimento, a obesidade, bem como a atividade antioxidante protetora, podendo-se afirmar também que o aumento da expressão enzimática antioxidante aumenta significativamente a longevidade, o que ajuda a evitar o desbalanço redox, que é predisponente com a idade. Além disso, pode-se afirmar que uma melhora no



consumo alimentar, representado pela diminuição da ingesta calórica, bem como, o aumento do gasto energético pelo exercício físico, podem levar a diminuição da produção de ERON, permitindo o envelhecimento saudável (BAR-SHAI *et al.*, 2008).



**Figura 1:** Desbalanço REDOX evidenciado pela diminuição de substâncias que promovem vasodilatação acima representadas pela prostaglandina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), óxido nítrico (NO), fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) e bradicinina em detrimento daquelas que promovem constrição vascular representadas pelo radical ânion superóxido e peroxinitrito (O<sub>2</sub><sup>-</sup>/ONOO<sup>-</sup>), endotelina-1 e angiotensina II, o que resulta em diminuição diamétrica do vaso sanguíneo.

O exercício físico, quando praticado regularmente, possui efeitos anti-inflamatórios por liberação de cascatas enzimáticas antioxidantes que oferece proteção contra diversas causas de morbimortalidade como as DCVs e o DM.

Estudos realizados para se observar os efeitos da produção enzimática sobre os músculos esqueléticos e cardíacos de camundongos jovens (6 meses) e idosos (27 meses) mantidos sobre a imposição de gasto energético moderado (meia hora por dia) em duas modalidades distintas de curto (5 a 6 meses) e longo (12 a 18 meses) prazo, indicaram que quando realizados num intervalo de tempo mais curto podem trazer benefícios aos grupos etários, induzindo modificações enzimáticas relacionadas à idade sobre a musculatura esquelética e cardíaca desses animais, a exemplo das enzimas creatina fosfoquinase muscular, aldolase, superóxido dismutase e catalase, as quais aumentaram sua atividade em resposta

adaptativa apenas em animais jovens. No entanto, o mesmo pode não ser observado em humanos, ocorrendo modificações tanto em indivíduos jovens quanto em idosos (BAR-SHAI *et al.*, 2008). Isso porque existem evidências de que a taxa de síntese de proteínas musculares produzidas em resposta ao exercício aumentam substancialmente, o que acontece não apenas em animais jovens, mas também naqueles idosos. Existem poucas evidências a respeito da importância do exercício físico regular sobre a qualidade de vida na senescência em humanos, porém o exercício de forma geral parece melhorar o desempenho e a resistência física nessa faixa etária também (BAR-SHAI *et al.*, 2008, GOMEZ –CABRERA *et al.*, 2008).

Em conjunto, os conceitos e evidências mostrados sugerem um papel do desbalanço redox como mediador de vários aspectos da resposta vascular em portadores de doenças cardiovasculares (ISHIZAKA *et al.*, 2005). Estas, por sua vez, podem estar diretamente envolvidas no aparecimento da SM. Além disso, as premissas apontadas anteriormente indicam que, provavelmente, todos os eventos implicados no aparecimento da disfunção vascular podem ser comuns aqueles descritos e evidenciados na condição denominada de síndrome metabólica.

Além dos radicais livres derivados do oxigênio e do nitrogênio, outros fatores podem estar envolvidos nas alterações de síntese e/ou liberação de  $\text{NO}$  e na disfunção vascular descrita para as doenças cardiovasculares. Dessa forma, não se descarta a possibilidade de condições associadas à falta de exercício físico poderem estar diretamente relacionadas ao aparecimento de alterações vasculares e metabólicas (ISHIZAKA *et al.*, 2005).

Há numerosas vias produtoras de ERON consideradas em seu todo como vias sinalizadoras que induzem cascatas metabólicas através destas espécies transferindo sinais provenientes da membrana ao núcleo e dessa forma, estimulando respostas de crescimento, diferenciação, proliferação e apoptose. Dentre essas vias, destaca-se: a do fator nuclear kappa B “nuclear factor kappa B cells” (NF-kB), fosfoinositol-kinase ou Akt, p53 e quinases protéicas ativadas por mitógenos “Mitogen-activated protein kinases” (MAPKs) (JI, 2008; RADAK *et al.*, 2008) como também, aquelas desencadeada pela xantina oxidase e pela via mitocondrial, ou seja, a carga das mitocôndrias (POWERS *et al.*, 2008).

A xantina oxidase e a xantina desidrogenase são isoenzimas da xantina oxidoreductase, responsáveis por catalizar a oxidação da hipoxantina e da xantina a urato durante o catabolismo da purina em mamíferos. Estas enzimas exercem ações diferenciadas, cabendo a xantina desidrogenase a transferência de elétrons a  $\text{NAD}^+$  resultantes do processo de oxidação, já a xantina oxidase utiliza o oxigênio molecular para formação de ânions

radicais superóxidos que são espécies reativas de oxigênio (ERO) com potenciais efeitos nocivos ao endotélio vascular (GOMEZ –CABRERA *et al.*, 2008).

Apesar de existir funções específicas concernentes a cada via, muitas podem exercer papéis sinérgicos, pois o NF- $\kappa$ B possui um papel indutor dos processos inflamatórios, apoptóticos e de adaptação desencadeados por estimulação de agentes como toxinas ou aqueles liberados durante situações de estresse; já as MAPKs exercem função de crescimento, desenvolvimento, transcrição, translação e remodelação celular. Contudo, há inúmeras interações entre estas vias, de modo que as MAPKs podem regular a expressão de genes controlados primariamente por NF- $\kappa$ B. Além disso, o NF- $\kappa$ B está envolvido em diversas respostas inflamatórias que podem resultar na degradação de proteínas musculares (BAR-SHAI *et al.*, 2008).

A produção em excesso das ERO, excedendo a capacidade antioxidativa, contribui para o surgimento de diversos agravos, incluindo as doenças cardiovasculares, pulmonares e cerebrovasculares, bem como processos inflamatórios e outros prejuízos que envolvem a dinâmica vascular. Estes, por sua vez, podem resultar numa associação síndrômica e culminar num desbalanço redox num mesmo indivíduo, contribuindo para o quadro nosológico conhecido como síndrome metabólica (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2008; RADAK *et al.*, 2008).

A otimização da ação antioxidante, proporcionada pelo exercício (gasto energético), pode resultar também da intervenção dietética através da ingestão alimentar, o que se soma ao poder de ação das enzimas que já cumprem o papel fisiológico antioxidante no organismo. Desse modo, a atividade das ERO nos sistemas corporais está regulada por antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos, salientando-se o papel de enzimas como a superóxido dismutase, a catalase e a glutatona peroxidase, bem como proteínas representadas pela tioredoxina e peroxiredoxina. (JACKSON *et al.*, 2008).

No tocante a superóxido dismutase, esta se faz presente no compartimento citosólico (CuZnSOD – SOD 1), na membrana mitocondrial interna (CuZnSOD – SOD 1), no interior das mitocôndrias (MnSOD – SOD 2) e no espaço extracelular (SOD – SOD 3).

Um dos agentes antioxidantes proveniente da dieta é a vitamina C e a vitamina E que apesar de ter esse papel contestado em diversos estudos, parece exercer as suas ações sobre as ERO. A utilização de antioxidantes no que corresponde a suplementação com vitaminas E e C, de forma unitária ou associadas, no combate a produção excessiva de radicais livres, mostra-se controversa, apresentando benefícios comprovatórios, principalmente, quando administradas juntas ou sem modificação significativa no desbalanço redox (CANGEMI *et*

*al.*, 2007). Existem hipóteses de que os possíveis efeitos das vitaminas E estão relacionados ao seu papel estabilizador da membrana mais do que aos efeitos antioxidantes, o que pode ser explicado tanto pela sua interação com fosfolípidos, como pela diminuição de creatina quinase e piruvato quinase, após exercícios extenuantes (JACKSON, 2008).

A detecção das ERON se constitui num excelente parâmetro de análise do grau de lesão tecidual, incluindo a avaliação da funcionalidade endotelial, o que pode servir para se delinear o estadiamento e a evolução dos processos patológicos. Ainda que não se tenha disponível técnicas acuradas para essa quantificação, isso pode ser realizado através de métodos diretos e indiretos, sendo esses últimos, os mais comuns, faz-se exemplo a detecção do malonildialdeído (MDA), produto derivado da peroxidação lipídica sobre as membranas celulares, mitocondriais, do retículo endoplasmático e do núcleo. A quantificação do MDA é obtido por teste de reatividade ao ácido tiobarbitúrico (TBA) ou substâncias reativas ao ácido tiobarbitúricos (TBARS). Esta medida, provavelmente, estará aumentada em indivíduos submetidos a um gasto energético ao extremo. Outros produtos de mensuração, descobertos em 1990, são os isoprostanos, substâncias resultantes também da peroxidação lipídica, frequentemente analisada através da cromatografia de gás por espectroscopia de massa ou por imunoensaios. Ainda decorrente do processo da peroxidação lipídica está à conversão de ácidos graxos em hidrocarbonetos (etanos e pentanos), alcanos que são expletados na expiração pelas vias aéreas, momento em que pode ser registrada sua detecção (SACHDEV *et al.*, 2007).

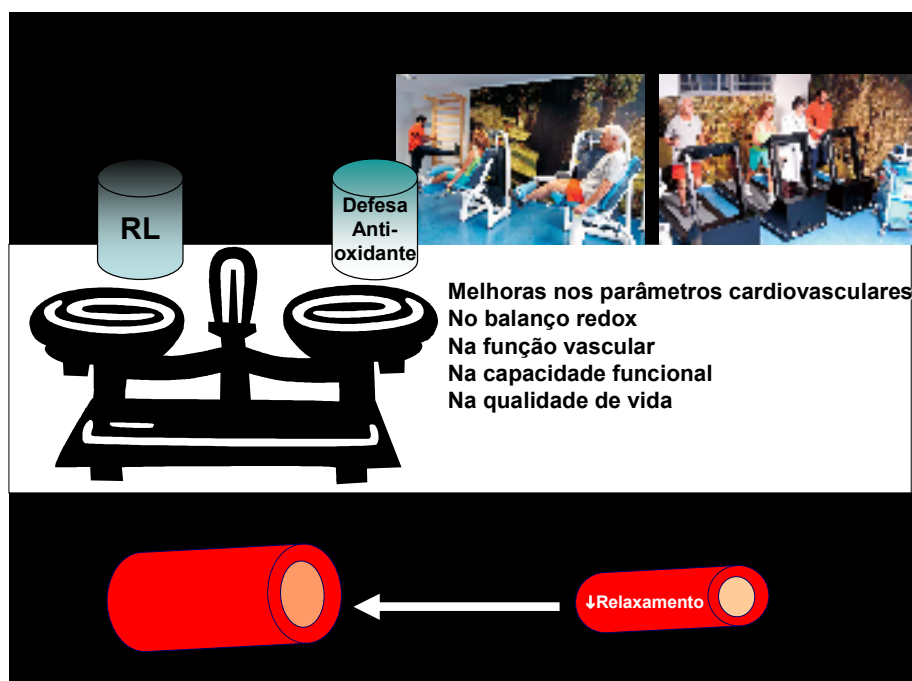
A glutatona é outro parâmetro mensurativo amplamente utilizado para a quantificação dos produtos das ERON, representando um dos antioxidantes sistêmicos mais importantes e sua avaliação pode ser empregada para se observar os efeitos do exercício físico (SACHDEV *et al.*, 2007). O peróxido de hidrogênio pode oxidar a glutatona reduzida para formar um dímero de glutatona (glutatona oxidada) com reação catalizada pela enzima glutatona peroxidase; de modo inverso a glutatona redutase retorna este dímero a forma GSH, sendo importante para remoção do  $H_2O_2$  e outros oxidantes celulares (POWERS & JACKSON, 2008).

Apesar da participação dos processos de oxi-redução nos mecanismos envolvidos no aparecimento de distúrbios cardiovasculares, até o momento não há estudos caracterizando o perfil patogênico implicado na disfunção vascular em portadores da síndrome metabólica, assim como os efeitos decorrentes do tratamento por intervenção fisioterápica, no tocante a reabilitação cardiovascular. Além disso, as premissas apontadas indicam que, provavelmente, todos os eventos implicados no aparecimento das complicações cardiovasculares sindrômicas

podem ser comuns àqueles descritos e evidenciados na SM, portanto a instituição de gasto energético moderado poderá melhorar a disfunção vascular presente na síndrome.

### 2.3. Reabilitação cardiovascular: gasto energético e efeitos na função vascular

Os efeitos incidentes sobre o sistema cardiovascular podem ser diminuídos através de intervenções capazes de retardar o avanço das lesões ou até mesmo voltar a uma condição anterior de danos. Uma das ações intervencionistas mais promissoras é a reabilitação cardiovascular, promotora da imposição de gasto energético moderado culminando com a liberação de vasodilatadores e possíveis melhoras no perfil neuroendócrino e vascular dos pacientes com síndrome metabólica (LEON *et al*, 2005). A figura 2 ilustra a situação supracitada.



*Figura 2: Atuação terapêutica antioxidante promovida pela reabilitação cardiovascular com possíveis melhoras nos parâmetros cardiovasculares, no balanço redox, na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes com síndrome metabólica, restabelecendo o retorno diamétrico normal do vaso sanguíneo.*

A imposição do aumento do gasto energético em pacientes com SM através da reabilitação cardiovascular, prescrita pelo fisioterapeuta, poderá beneficiar os pacientes diagnosticados com este agravo, por submetê-los a cargas moderadas de contração-relaxamento muscular, aumentando o dispêndio de energia à custa das alterações fisiológicas

da bomba cardíaca e desse modo poderá melhorar a função vascular no intuito de restabelecer o fluxo sanguíneo laminar, bem como a liberação de níveis adequados de fatores de relaxamento no endotélio como o óxido nítrico (LEON *et al*, 2005).

Quando se trata da instituição de gasto energético, deve-se priorizar a adequação do treino à faixa etária da população em tratamento. Dessa forma, há prioritariamente dois tipos de intervenção no que corresponde à intensidade prescrita, o gasto energético moderado e aquele considerado estenuante ou estrênico, ambos instituídos em duas modalidades, na forma aeróbia de gasto energético, assim como exercícios de resistência. Em se tratando de modalidade terapêutica é instituído o gasto moderado (ACSM, 2000).

Na modalidade aeróbia de dispêndio de energia em pacientes com SM, este deve ser correspondente a 50% – 70% da FC de reserva ou 50% – 65% do pico VO<sub>2</sub> (consumo máximo de oxigênio no pico de exercício) e pode ser associado a exercícios resistidos, determinado-se para cada paciente, uma carga correspondente também a 50 a 70% da carga máxima, prescrevendo-se o número de repetições e as séries. Somando-se a isso, uma avaliação clínica e ergométrica (teste de esforço) é recomendada, antes do início das atividades físicas, para pacientes acima de 35 anos com SM (ACSM, 2000; I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005).

De acordo com o “American College of Sports Medicine” (ACSM, 2000), o treino aeróbio é aquele realizado a expensas do sistema oxidativo para a produção de trifosfato de adenosina (ATP), de modo que o impacto da intervenção recai diretamente sobre os sistemas cardiovascular e pulmonar, o que necessita, para tanto, de uma duração maior da conduta aplicada, podendo existir intervalos de repouso ou não durante a sua realização. Para isso, devem ser utilizados equipamentos como esteiras, bicicletas ou instituir caminhadas monitoradas com velocidades autocontroladas, o que é divergente dos exercícios resistidos que requisita a produção de ATP, mas por via diferente, ou seja, pelo processo glicolítico do sistema lacto e alático, havendo durante sua execução, intervalos estritos para o repouso muscular, uma vez que a prioridade desta modalidade é aumentar a funcionalidade contrátil. No que diz respeito à força, potência e velocidade de resposta é necessário priorizar, quando na forma terapêutica, os grandes e principais músculos que perfazem a cadeia muscular anterior e posterior (ACSM, 2000).

Os efeitos benéficos do gasto energético moderado começaram a ser delineados desde a década de 30, mas tomaram destaque com o médico Kenneth Cooper, do Centro Aeróbio de Dallas, Texas, o qual foi um dos maiores responsáveis por incentivar o exercício, apontando as vantagens dos treinos aeróbios, no que correspondem a caminhada e corrida, e

os resultados foram publicados no livro *Aerobic*, em 1968. Cooper começara a indicar exercícios físicos a seus pacientes nas fases iniciais do pós-operatório de cirurgia cardíaca, nas décadas de 60 e 70, logo a prática de caminhadas regulares se tornara hábito entre os adultos (I CONSENSO NACIONAL DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR-fase crônica, 1997).

Estudos realizados com camundongos demonstraram que a imposição do gasto energético moderado, além de trazer benefícios funcionais como melhora na coordenação neuromuscular e na atividade exploratória, ocorre também melhoras sistêmicas representadas por diminuição da hiperglicemia, hipercolesterolemia e hipertensão. No que corresponde a melhora nos índices glicêmicos, torna-se substancial a indução pelo exercício no aumento na expressão do transportador de glicose 4 (GLUT 4) sensível à insulina, aumentando em consequência o número de transportadores glicolíticos disponíveis na membrana dos músculos esqueléticos culminado com a melhora do quadro de DM 2. Assim, pode-se afirmar que o exercício promove efeitos sistêmicos que vão além da adaptação muscular (BOVERIS & NAVARRO, 2008).

Em contraste com o exposto anteriormente, os efeitos benéficos do gasto energético se perdem, quando realizado de forma estrênica, nessa condição o exercício aumenta a produção de ERON por causar oxidação da glutathione, formada por enzimas presentes no citosol. Cogita-se, no entanto, que apesar dos riscos desencadeados pela produção destas espécies, estas parecem exercer importante papel na sinalização celular e regulação da expressão gênica (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2008), principalmente quando a atividade contrátil se faz em baixas intensidades (JACKSON *et al.*, 2008). Isso é avaliado e discutido em diversos estudos que destacam os efeitos da inibição das vias produtoras de radicais livres.

Apesar da xantina oxidase ser ativada na realização de exercício estrênico, ela também possui efeitos benéficos controlando a produção de ERON quando sua concentração se encontra em níveis basais. Isso é demonstrado em alguns estudos, os quais utilizaram um inibidor desta enzima, o alupurinol, encontrando-se dois efeitos distintos, pois além de ter prevenido os riscos de agravo sob a musculatura, promovidos pelo aumento acentuado do gasto energético, determinou também consequências inibitórias sob as vias de sinalização ativadas intracelularmente, tanto no gasto energético moderado, quanto no exaustivo, e com isso, induzindo a perda do efeito protetor, principalmente quando aplicado antes da realização de exercícios moderados. Nesses casos, essa inibição poderá incidir sobre a via das MAPKs, cuja sinalização denota o caráter protetor promovido pelo gasto energético moderado, uma vez que a ativação destas desencadeia a ativação da via NF-kB, induzindo a expressão de

importantes enzimas antioxidantes, dentre estas a superóxido dismutase e outras de caráter adaptativo como a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e a óxido nítrico sintase induzida (iNOS) (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2008; JI, 2008).

Estudos mostram que um dos principais responsáveis pelo balanço oxidação-antioxidantes é o NF-kB, tendo-se a intensidade do gasto energético como termostato. Desse modo, pelo caráter protetor evocado na imposição de gasto energético moderado com a ativação de importantes cascatas metabólicas, o próprio exercício pode ser considerado um antioxidante. Assim, pode-se afirmar que o efeito preventivo do exercício regular é, em parte, devido à adaptação induzida pelo estresse oxidativo, aumentando a quantidade das defesas antioxidantes, representando a atividade enzimática local e sistêmica, com efeitos sobre fígado, músculos esqueléticos e cérebro, os quais possuem diferentes taxas e funções metabólicas durante o aumento do gasto energético, mas apresentando respostas adaptativas similares (RADAK *et al.*, 2008).

A imposição de gasto energético exaustivo, principalmente quando realizado de forma esporádica, traz conseqüências lesivas ao músculo que estabelecem reações inflamatórias nos compartimentos citosólicos e ativação de enzimas que podem danificar o sarcolema e a dinâmica dos sarcômeros (RADAK *et al.*, 2008). Além disso, promove um aumento da produção de EROs sistematicamente como também na musculatura mais utilizada (REID, 2008). Para tanto, a adequação dos pacientes ao gasto energético deve ser realizado após anamnese inicial e continuada para que os mesmos se mantenham dentro dos limites do que se considera moderado, pautado em intervenções com periodicidade de treino, devidamente prescritas pelo fisioterapeuta.

Assim, a produção de espécies reativas mantém proporcionalidade com o gasto energético, corroborando o fato de que órgãos que requisitam grandes quantidades de energia como fígado, coração e cérebro que, por consumirem consideradas quantidades de oxigênio, possuem constitutivamente uma maior expressão de enzimas antioxidantes (JI, 2008). A idéia inicial da geração de EROs durante a realização de atividades que exigem esforço muscular e consequente gasto energético, centralizava-se no aumento do consumo de oxigênio pelas mitocôndrias, produzindo radicais livres numa taxa de 2 % do consumo total de oxigênio (JACKSON, 2008). Embora outros estudos contestem afirmando que essa produção corresponde ao trabalho mitocondrial em repouso e quando em atividades de esforço físico, a conversão de oxigênio a espécies reativas de oxigênio caíam para taxas dez vezes menores (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2008).



A produção de enzimas antioxidantes é proporcional ao treinamento energético de maneira efeito-dependente, nesse contexto há uma maior atividade da MnSOD, embora haja atividade também da CuZnSOD, glutathione peroxidase e catalase, resguardando-se, todavia, a teoria de Hormesis que diz respeito a atividades opostas dependentes da concentração, de forma que baixas quantidades estimulam e altas inibem, essa relação pode ser exemplificada pela concentração do  $H_2O_2$ , que encontrando-se em níveis basais permitem adequados tempos de contração muscular seguido de relaxamento, através do controle da abertura e fechamento dos canais de cálcio e de potássio e do contrário, quando a concentração de  $H_2O_2$  está elevada há permanência da contratilidade muscular dificultando o relaxamento (CAI, 2005; GUTTERMAN *et al.*, 2005). O mesmo se faz presente também para as concentrações de ERON liberadas no exercício (JI, 2008; BASHAN *et al.*, 2009) no que correspondem a  $O_2^{\cdot-}$ ,  $H_2O_2$ , e radicais hidroxil ( $OH^{\cdot}$ ); espécies vasoconstrictoras, contrabalanceadas pela produção de  $^{\cdot}NO$ , considerado um vasodilatador. As fibras musculares esqueléticas individuais expressam os três tipos de enzimas capazes de produzir  $^{\cdot}NO$  representadas pela nNO (óxido nítrico sintase neuronal, NOS 1), pela óxido nítrico sintase induzida (iNOS), como também pela isoforma endotelial eNOS (NOS 3), (REID, 2008; BASHAN *et al.*, 2009).

Do contrário ao exercício estrênico, a realização moderada deste aumenta a expressão de enzimas como a SOD, responsável pela dismutação do  $^{\cdot}O_2$  em  $H_2O_2$ , assim como libera enzimas que promovem adaptação ao exercício. Como visto, a principal via de produção de ERON durante o exercício acontece através da enzima xantina oxidase e esta induz uma liberação aumentada de  $^{\cdot}O_2$  em todas as formas de gasto energético, aeróbio ou exercícios de resistência (mais acentuadamente), quando realizados a exaustão (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2008).

Além disso, no tocante a imposição de exercícios resistidos, faz-se necessário salientar que associado ao aumento quantitativo das enzimas antioxidantes, também se encontram benefícios advindos da diminuição do processo sarcopênico que ocorre em graus fisiológicos variados no processo cronológico normal do envelhecimento, por existir diminuição da quantidade de fibras musculares, induzida, provavelmente, por disfunção mitocondrial e desregulação da sinalização apoptótica, culminando com a diminuição da força muscular (MARZETTI *et al.*, 2008).

O mesmo quadro funcional supracitado pode ser observado em pacientes com SM, visto que a capacidade de treino poderá estar diminuída em muitos deles e quando associada ao sedentarismo, predispõe a uma menor área transversa com redução do número de fibras musculares contráteis, fatores resultantes do diabetes mellitus e da obesidade que como

outrora vistos, podem se fazer presentes dentre as características da SM (MCDERMOTT *et al.*, 2006; 2008).

Além disso, o diabetes mellitus, quando fazendo parte do fenótipo sindrômico, pode resultar em alterações vasculares que comprometem a angiogênese, a vasculogênese, a arteriogênese e a linfagiogênese, determinado deficiências circulatórias locais e por vezes sistêmicas. Quando se institui um programa intervencionista baseado no gasto energético moderado, a produção de  $H_2O_2$  decorrente deste estimula o processo de revascularização da área afetada, promovendo formação de novos vasos (microvasos), bem como a abertura de novos capilares. Desse modo, o gasto energético predispõe uma significativa regulação redox na via de sinalização do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) por intermédio do peróxido de hidrogênio, produzido a partir do  $O_2^{\cdot-}$  proveniente da via do NADPH, sendo, portanto capaz de melhorar a função vascular nos pacientes diabéticos (ROY *et al.*, 2008).

A hipertensão como fator de risco associado à SM produz alterações consubstanciais na dinâmica vascular, modificando os componentes elásticos do vaso que acarretam modificações em sua complacência com conseqüente prejuízo na funcionalidade endotelial, diminuindo paulatinamente o relaxamento do vaso com implicações a longo prazo que podem resultar em processos isquêmicos e degenerativos como acidentes cerebrovasculares, aterosclerose e infarto agudo do miocárdio (BJARNASON-WEHRENS *et al.*, 2004; BRAITH & BECK, 2008). A reabilitação cardiovascular pode ser considerada como uma terapia protetora contra as injúrias da isquemia de reperfusão e conseqüente danos endoteliais por induzir alterações no fluxo coronariano com melhora da capacidade antioxidativa cardíaca, estimulando a produção de  $^{\cdot}NO$  e tornando o fluxo sanguíneo mais laminar, dessa forma a reabilitação cardiovascular exerce efeitos cardioprotetores sobre esses pacientes (POWERS *et al.*, 2008).

Os efeitos cardioprotetores do gasto energético já foi documentado nas injúrias de reperfusão isquêmica do coração, independente do tempo de duração desta, mostrando que apenas 3 a 5 dias de exercício regular promove efeitos de proteção similares aos observados após semanas ou meses de treinos regulares. Apesar disso, os efeitos mediados por estes cessam após 18 dias de interrupção da intervenção (POWERS *et al.*, 2008), destacando o caráter da periodização que o exercício possui, necessitando ser incorporado na rotina diária.

Os benefícios cardiovasculares em pacientes no pós-operatório de cirurgias cardíacas e pulmonares, bem como em algumas comorbidades, vem se tornando destaque recentemente. Desse modo, os programas de reabilitação contendo exercícios aeróbios e de resistência, vêm sendo utilizados com respaldo científico na prevenção e tratamento de diversas doenças

crônicas, tais como: o diabetes, hipertensão, osteoporose, câncer, obesidade e doenças respiratórias crônicas (I CONSENSO NACIONAL DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR, 1997; BJARNASON-WEHRENS *et al.*, 2004; BRAITH & BECK, 2008).

O principal intermediador dos benefícios evocados pela imposição do gasto energético é o  $^{*}NO$ , o qual exerce seu papel principal sobre o endotélio na regulação do fluxo sanguíneo. Na musculatura esquelética coexistem as três formas conhecidas da NOS (nNOS, eNOS e iNOS) com predominância da nNOS. A expressão e a localização dessas NOSs são reguladas por fatores complexos, incluindo a atividade muscular, inervação, exposição à citocinas e fatores de crescimento (BOVERIS & NAVARRO, 2008).

O exercício físico é determinante do gasto de calorias e fundamental para o balanço energético e controle de peso. Se praticado de forma regular diminui o risco relacionado a vários componentes da SM (TUOMILEHTO *et al.*, 2001; WHELTON *et al.*, 2002). Somando-se a isso, alguns estudos mostram que o baixo condicionamento cardiorespiratório, pouca força muscular e sedentarismo aumenta a prevalência da SM em 3 a 4 vezes (HARDMAN, 2001; JURCA *et al.*, 2004). O exercício físico reduz a pressão arterial (WHELTON *et al.*, 2002), eleva o HDL-colesterol (LEON & SANCHEZ, 2001) e melhora o controle glicêmico (KNOWLER *et al.*, 2002). Com duração mínima de 30 minutos, preferencialmente diário, incluindo exercícios aeróbicos e de fortalecimento muscular, o exercício físico previne a SM em uma relação efeito-dependente apropriada para o grupo etário (PATE *et al.*, 1995).

A reabilitação, desse modo, pode vir a ser uma terapêutica em potencial visto que algumas comorbidades associadas à SM apresentam respaldo científico quando tratadas isoladamente. Assim, uma vez que estes fatores de risco compõem um quadro nosológico único em um mesmo paciente, amplia-se o foco terapêutico, possibilitando ao paciente inserido numa estratificação de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, retornar a um patamar excludente de agravos (I CONSENSO NACIONAL DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR, 1997). Contudo, o estudo de parâmetros cardiovasculares, correlacionado ao balanço redox, ainda não foi avaliado em pacientes portadores de SM submetidos à reabilitação cardiovascular.

Atualmente, em humanos, existem poucos estudos que correlacionam à prática regular de exercício físico moderado com a melhora na função vascular, do desbalanço redox e dos fatores inflamatórios. Entretanto tem sido demonstrado, que exercícios físicos regularmente apresentam efeitos benéficos na prevenção e tratamento da hipertensão arterial,

resistência à insulina, diabetes, dislipidemia e obesidade, o que afetaria diretamente o perfil dos parâmetros supracitados. Além disso, vários estudos mostram que o exercício físico moderado diminui as ERO (PATE *et al.*, 1995; ISHIZAKA *et al.*, 2005). Com isso, a participação em programas de reabilitação deve ser estimulada para prevenção de vários agravos cardiovasculares, bem como para pacientes com múltiplos fatores de risco, desde que sejam capazes de participar de um programa de treinamento físico (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).



### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. Aspectos Éticos**

O presente estudo com protocolo de número 016516/2008-2 foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Alagoas. De acordo com a resolução nº 196/96 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, faz-se necessário a aceitação do paciente em participar da pesquisa mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), por se tratar de pesquisas em seres humanos, sendo este, entregue aos pacientes pelos pesquisadores seguidos da explicação da pesquisa e retirada de quaisquer dúvidas.

#### **3.2. Coleta de dados**

A investigação clínica sequenciada pela análise e alocação dos pacientes teve início no mês de julho de 2008 com a caracterização e mapeamento do ambulatório de endocrinologia, de modo a delinear a população de pacientes atendidos. Em consulta ao banco de dados e registro geral dos pacientes, foram computados no mês de agosto um total de 357 pacientes, dos quais 271 perfaziam o gênero feminino, cabendo-se os demais, 86, ao gênero masculino; o equivalente se dispôs no mês de setembro, constituindo-se de 301 pacientes atendidos, divididos em 238 femininos e 63 masculinos. A análise foi consubstanciada nos meses supracitados, uma vez que a disposição aos serviços de saúde e conseqüente procura por estes são amenizados nos períodos de recesso acadêmico, por tratar-se de um Hospital-escola. O total de pacientes seguia uma distribuição não equânime entre seis médicos endocrinologistas e por estes foram encaminhados com diagnóstico nosológico de síndrome metabólica, um total de 34 pacientes, de forma consecutiva até o final do mês de outubro, respeitando-se os dias e horários úteis de atendimento do ambulatório.

Os 34 pacientes diagnosticados com síndrome metabólica foram avaliados mediante a aplicação do protocolo da pesquisa (Protocolo de avaliação e registro primário do paciente) sob a permissão destes através do TCLE. Após a análise dos critérios de exclusão, quatro destes foram impossibilitados de prosseguir com a pesquisa intervencionista, um deles por já se encontrar alocado no grupo de cirurgia bariátrica, os 3 outros por apresentarem alterações vasculares. No decorrer da intervenção, apenas 15 pacientes desejaram prosseguir o estudo e

desses, 4 abandonaram o tratamento na primeira semana. Portanto 11 pacientes foram reabilitados, todos do sexo feminino, uma vez que os homens alegavam trabalhar os dois horários do dia. A todos os pacientes foi recomendado continuar com a ingestão alimentar habitual, no intuito de se identificar apenas os efeitos do gasto energético moderado promovido pela reabilitação cardiovascular.

O mapeamento do campo amostral, uma vez consubstanciado, todo ele foi perscrutado, de modo a estabelecer, somado a anamnese, um conjunto de associações que caracterizam o estudo da síndrome metabólica.

### **3.3. Critérios de exclusão**

Neste estudo, foram excluídos os pacientes portadores de quaisquer descompensações orgânicas ou metabólicas mais graves, assim como, doenças inflamatórias crônicas, amputados, condições que contra indicaram a prática de imposição de gasto energético, no tocante a reabilitação cardíaca, bem como doença neurológica grave. Além disso, na ocasião da coleta de sangue, quando observada alguma doença de caráter agudo capaz de interferir com a sua homeostase, o indivíduo foi devidamente excluído do referido projeto de pesquisa. Além daqueles que por qualquer motivo de cunho pessoal desistiram de fazer parte da pesquisa.

### **3.4. Planejamento Amostral**

#### **3.4.1. Desenho do estudo**

O presente estudo teve por base um desenho experimental que se caracteriza por um ensaio clínico, cuja intervenção se deu através de tratamento fisioterápico representado pela reabilitação cardiovascular com análise dos parâmetros cardiovasculares de cada paciente sendo realizada sempre antes, durante e após cada modalidade terapêutica. O estudo foi realizado a partir de uma triagem dos pacientes atendidos no ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário da UFAL, através de exames laboratoriais, clínicos e prontuários individuais, com a formação de grupos de pacientes voluntários do sexo feminino e masculino, variando entre 29 e 70 anos.

O diagnóstico para síndrome metabólica obedeceu aos critérios estabelecidos pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) em 2005, no que corresponde a: obesidade central

(com circunferência da cintura  $\geq 90$ cm para homens e  $\geq 80$ cm para mulheres) acrescidos de mais dois fatores confirmados, a saber: aumento de triglicerídeos (TG)  $\geq 150$ mg/dL ou tratamento específico para anormalidade lipídica, redução do HDL colesterol  $< 40$ mg/dL em homens bem como  $< 50$ mg/dL em mulheres ou em tratamento específico, pressão arterial sistólica (PA)  $\geq 130$  e diastólica  $\geq 85$  ou em tratamento específico, glicemia de jejum aumentada (GJ)  $\geq 100$ mg/dL ou ainda diagnóstico prévio de DM2.

Antes da reabilitação cardiovascular, os pacientes selecionados passaram por uma anamnese, de modo que, após ter sido diagnosticado com síndrome metabólica, foi selecionado para a avaliação específica através do protocolo da pesquisa e sujeito a comprovação da nosologia, mediante o referido protocolo, sendo, portanto, designado apto ou não a intervenção. A partir dessa avaliação inicial (triagem primária), já constando à avaliação física do paciente, este era convidado a realizar diversos exames laboratoriais: Hemograma completo, glicemia de jejum e pós prandial, hemoglobina glicada, colesterol (total, HDL-C, LDL-C e VLDL-C), triglicerídeos, creatinina e creatina séricas, ácido úrico, albumina (primeira amostra) e sumário de urina, solicitados por um profissional médico.

À medida que os resultados dos exames eram disponibilizados, procedia-se a tabulação destes no programa Excel<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>), bem como sua análise minuciosa para classificação final do paciente como portador de Síndrome Metabólica e sua concessão por escrito ao programa de reabilitação cardiovascular.

### **3.4.2. Avaliação Fisioterápica**

A avaliação fisioterápica foi composta da anamnese, teste de caminhada de 6 minutos e do questionário de qualidade de vida.

No que corresponde a anamnese, foram registradas todas as informações clínicas pertinentes ao paciente, bem como a avaliação física, no tocante aos aspectos biométricos, morfuncionais e cardiovasculares. A pressão arterial foi devidamente registrada no momento da anamnese, porém, para as análises dos benefícios cardiovasculares da reabilitação foram consideradas àquelas obtidas no aparelho de tonometria.

A ausculta cardiopulmonar e a verificação da pressão arterial foram realizadas com o uso do esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (UNILEC<sup>®</sup>) do próprio hospital com precisão de medida de 1 mmHg e um estetoscópio da marca LANE<sup>®</sup>, respeitando-se os focos auscultatórios mitral, tricúspide, aórtico e pulmonar, bem como os principais pontos da ausculta pulmonar; a frequência cardíaca foi mensurada através da palpação do pulso radial



num intervalo de 60 segundos, a temperatura axilar foi monitorada utilizando-se um termômetro INCOTERM<sup>®</sup> com coluna de mercúrio. A frequência respiratória foi registrada mediante a observação das excursões respiratórias no intervalo de 60 segundos. Salienta-se que todos os procedimentos supracitados foram realizados estando os pacientes sentados confortavelmente. Somando-se a isso, a saturação periférica de oxigênio foi mensurada com o uso do saturímetro OREGON<sup>®</sup>. A altura e o peso do paciente foram registrados respectivamente através de um estadiômetro modelo *Sanny*<sup>®</sup> com escala de medida de 0,1 cm e uma balança digital (FILIZOLA<sup>®</sup>) devidamente calibrada pelo IMETRO. Esses valores resultaram no índice de massa corporal (IMC) calculado dividindo-se o valor do peso em quilos (Kg) pelo quadrado da altura, classificando-os de acordo com a Organização Mundial de Saúde (1998):

Sobrepeso:  $IMC \geq 25,6$  e  $\leq 29,9$  Kg/m<sup>2</sup>

Obesidade grau I:  $IMC \geq 30$  e  $\leq 34,9$  Kg/m<sup>2</sup>

Obesidade grau 2:  $IMC \geq 35$  e  $\leq 39,9$  Kg/m<sup>2</sup>

Obesidade grau 3:  $IMC \geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>.

A medida da cintura foi realizada através do uso de uma fita métrica inextensível TRAMONTINA<sup>®</sup> na altura da cicatriz umbilical e a medida do quadril ao nível dos trocânteres maiores com o objetivo de classificar a relação cintura-quadril (RCQ), seguindo-se pela análise da circunferência abdominal com colocação da fita entre os rebordos costais e as cristas ilíacas.

Objetivando-se avaliar a capacidade funcional do paciente foi realizado o teste de caminhada de 6 minutos com devido acompanhamento dos parâmetros cardiovasculares. Para tal foram utilizados um cardiofrequencímetro da marca OREGON<sup>®</sup> (este aparelho permite a monitorização da frequência cardíaca a cada minuto) e um oxímetro da marca supracitada que permite a verificação da saturação. Além disso, a percepção de esforço era avaliada pela escala de BORG que determina uma análise subjetiva do grau de esforço do paciente possuindo correlação com a frequência cardíaca.

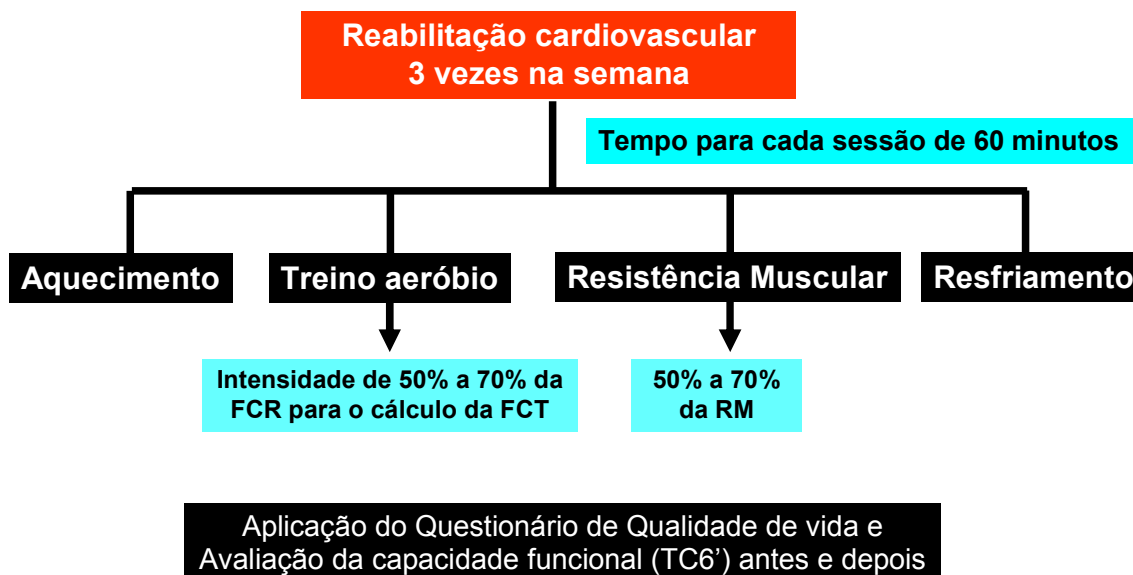
Ao final do teste, foi calculada a distância percorrida e a velocidade de cada paciente de acordo com o número de voltas realizadas neste período de modo que todos os procedimentos foram realizados sob a supervisão de um fisioterapeuta.

No intuito de avaliar a qualidade de vida dos pacientes foi aplicado o interrogatório SF-36 (Short Form-36 General Health Survey,) em sua versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida adaptado por Ciconelli e Colaboradores (1998) antes e após os

procedimentos fisioterapêuticos; de modo que foram feitas perguntas sobre diferentes aspectos da vida, a saber: saúde física, vida emocional, relação com amigos e familiares e meio-ambiente (CICONELLI *et al.*, 1998).

### 3.4.3. Prescrição da reabilitação cardiovascular

A reabilitação cardiovascular empregada no presente estudo foi dividida em 4 fases: 1. Fase de alongamento e mobilização, realizada para recuperar o tamanho normal de estruturas elásticas como os músculos, bem como também para lubrificar as articulações, sendo uma fase primordialmente de aquecimento com a duração de ~10 minutos. 2. Fase de exercícios de resistência, utilizada para melhorar a funcionalidade e a força, sendo realizada com halteres, caneleiras e máquinas com duração de ~15 minutos. 3. Fase aeróbia foi realizada em esteiras, acionando diretamente os sistemas cardiovasculares e pulmonares com duração de ~30 minutos. 4. Fase de resfriamento foi realizada para manter a elasticidade e o retorno da pressão arterial aos valores de repouso com duração de ~5 minutos, conforme apresentado na figura 3.



**Figura 3:** Organograma evidenciando as fases da reabilitação cardiovascular, tempo e intensidade da reabilitação cardiovascular prescritas aos pacientes com síndrome metabólica no decorrer da intervenção e aplicação do questionário de qualidade de vida (SF-36) e a avaliação da capacidade funcional (TC6) antes e após o programa de reabilitação.

Para a execução da reabilitação cardiovascular foi aplicado um protocolo, concernente à instituição de gasto energético moderado: exercício aeróbio e de resistência

baseado na I Diretriz brasileira de Síndrome Metabólica (2005) e no ACSM (ACSM, 2000). Os pacientes foram submetidos ao protocolo 3 vezes por semana durante 60 minutos, correspondendo a um total de 18 intervenções ao final do tratamento, o que corresponde de forma contínua seis semanas ou um mês e meio. O tempo de reabilitação foi assim delineado, uma vez que os efeitos do exercício podem ser considerados crônicos aproximadamente após seis semanas de treinamento (ACSM, 2000).

A reabilitação foi realizada em ambiente amplo, sempre com um grupo de três pessoas as quais completavam juntas todas as fases, sendo previamente avaliadas a pressão arterial, frequência cardíaca e ausculta cardíaca e pulmonar a cada intervenção.

A fase 1 era realizada através de 3 condutas: Dissociação das cinturas escapulares e pélvicas isoladamente e combinadas com o uso de bastões e bolas suíças, treino de equilíbrio, propriocepção e exercício metabólicos para maior retorno venoso dos membros inferiores utilizando a bola suíça e autoalongamento dos principais músculos que perfazem a cadeia muscular anterior e posterior.

Terminada a fase 1, o grupo de pacientes iniciava a realização de exercícios resistidos realizados no Dupplex CARCI<sup>®</sup> (bíceps, tríceps, peitorais e oblíquos abdominais) e na cadeira de quadríceps (músculo quadríceps). Cada paciente realizava 3 séries de 10 repetições com pesos previamente determinado baseado em recomendações de exercícios para a síndrome metabólica (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004, I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Objetivando reduzir a possibilidade de ocorrência de erros e qualquer tipo de lesão durante os testes de uma repetição máxima (1RM), foi utilizado o protocolo de 10 RM com três tentativas de erro e acerto, sendo instruída previamente aos pacientes toda a rotina dos testes com o intuito de impedir que os avaliados cometessem erros que pudessem interferir na coleta dos dados, assim como, os testes foram marcados antecipadamente em horários específicos para cada paciente.

No início do teste de 10RM, cada sujeito realizou dez repetições máximas, de modo que, a cada série, aumentava-se a carga progressivamente. Os incrementos de carga consistiam-se de 2 quilogramas (2 kg). Quando o avaliado não conseguia mais realizar o movimento completo de forma correta, o teste era interrompido, registrando-se como carga máxima aquela obtida na última execução correta. Um intervalo de cinco minutos foi preconizado entre as tentativas. A carga máxima para 10RM deveria ser conseguida em no máximo 3 tentativas. Se a carga não fosse obtida, um novo teste seria realizado após 72 horas, iniciando-se com a última carga obtida.

Os indivíduos foram submetidos ao teste de 10RM por duas ocasiões em dias diferentes com um intervalo de 48 horas, objetivo-se aumentar o nível de confiabilidade das respostas observadas.

Os exercícios resistidos iniciaram-se com 50% da carga máxima encontrada no teste supracitado, sendo gradualmente aumentados de 7 a 10% a cada 6 sessões, até o término da reabilitação.

Nesse momento também foi realizado o teste de força muscular, utilizado-se uma gradação de 5 à 1. Assim, foi considerado como referência de força máxima (grau 5) a realização da amplitude de movimento (ADM) completa para cada articulação, contra resistência (caneleira ou halteres de 1kg) posicionada o mais distal à articulação. O grau 4 quando o paciente realiza a ADM completa, porém com a resistência posicionada o mais proximal possível do braço de alavanca. Já o grau 3 quando o paciente não conseguiu iniciar o movimento com a carga supracitada, só realizando-o por completo apenas de forma livre, mas ainda contra a ação da gravidade. Caso o paciente não conseguisse completar toda a ADM de forma livre e concomitantemente contra a gravidade, só executando-o sem a ação desta, este seria classificado como grau 2 de contração muscular. Por fim, o grau 1 quando o paciente apresentar apenas um esboço de contração (segundo Escala de Oxford), (UCHIDA *et al.*, 2006). Para a avaliação da carga máxima e das repetições foram seguidas as recomendações da I diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Portanto foram estabelecidas no protocolo, a avaliação da força muscular, da resistência máxima e das repetições por série.

A fase aeróbia foi realizada na esteira (MOVIMENT<sup>®</sup>) com acompanhamento dos parâmetros cardiovasculares através do cardiofrequencímetro e do oxímetro, como também pela medida de esforço através da escala de BORG, respeitando-se a frequência cardíaca preconizada pela diretriz. Portanto, os pacientes iniciaram com 50% da FCR (frequência cardíaca de reserva) para o cálculo da FCT (frequência cardíaca de treino), com aumentos progressivos de 10% a cada 6 sessões até atingirem 70%. A frequência cardíaca foi mantida dentro dos parâmetros calculados para cada semana, para isso foi utilizada a escala de Borg, a qual por representar um esforço relatado pelo próprio paciente, permitia-se aumentar ou diminuir a velocidade da esteira até os parâmetros previamente calculados, mantendo-se esta sem inclinação (zero) por se tratar de pacientes com risco cardiovascular aumentado e adequando-se a uma variação normal de 10% para mais ou para menos, durante os 30 minutos

do protocolo aeróbio (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

A última fase era composta por condutas de flexibilização de forma a manter o alongamento das estruturas elásticas e musculares, além de permitir o decaimento da pressão aos níveis basais. Nesse momento, os pacientes eram reavaliados, no tocante aos parâmetros cardiovasculares e liberados com segurança.

#### **3.4.4. Avaliação indireta dos parâmetros cardiovasculares através da tonometria de aplanção**

O estudo da função cardiovascular foi realizado através da tonometria de aplanção. Esta consistiu na avaliação do comportamento do vaso sanguíneo, no que condiz a dinâmica de contração-relaxamento, registrando-se a variação ao fluxo sanguíneo através do aparelho HEM-9000 AI, mostrado na figura 4. A tonometria de aplanção é um método não invasivo realizado através da análise arterial, respaldado pelo FDA (Food and Drugs Administration) para ser aplicado aos pacientes e apresenta eficaz capacidade de mensurar os riscos para as doenças cardiovasculares. No presente estudo foi utilizado para a análise tonométrica periférica, a artéria radial, sendo obtidas informações sobre o índice de amplificação-AI (*Augmentation index*) definido pela razão entre a pressão determinada pela onda refletida (altura) e a onda de ejeção, que dependem da velocidade da onda de pulso (VOP), além do registro da pressão arterial sistêmica e da pressão de pulso que serviram também para o cálculo da pressão arterial média (PAM) e do duplo produto (DP) (GOMES *et al.*, 2006; MCENIERY *et al.*, 2006; MUNIR *et al.*, 2007), o que aumenta a fidedignidade do comportamento da pressão arterial antes e depois do processo interventivo.



**Figura 4:** Visualização do aparelho HEM-9000 AI necessário para a realização da tonometria de aplanção e os procedimentos para se mensurar o AI: posicionamento do sensor do tonômetro na artéria radial do antebraço esquerdo e simultaneamente colocação do manguito pressórico no braço direito para registro das pressões arteriais. Os valores obtidos são expressos na forma gráfica, em se tratando do AI, utilizando-se dois picos da curva, correspondentes a onda de ejeção (P1) e de reflexão (P2), enquanto os principais parâmetros cardiovasculares advindos do registro pressórico são disponibilizados em colunas.

### 3.4.5. Ensaios bioquímicos

#### 3.4.5.1 Avaliação da peroxidação lipídica plasmática pelo TBARS nos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após intervenção

A peroxidação lipídica foi avaliada pelo TBARS (Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico). Sucintamente, a mensuração dos metabólitos peroxidativos foi realizada em microplacas pelo método descrito por Wallin e Colaboradores(1993) com adaptações de Rabelo (2004). Nesta metodologia, utiliza-se como marcadores de peroxidação lipídica as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, principalmente o malonildialdeído (MDA). Sucintamente, após a coleta do sangue e posterior centrifugação deste, 100 µL de plasma foram submetidos à reação com ácido tiobarbitúrico (1,3 %; p/v). Este material foi aquecido a 60-65 °C em banho maria por 40 minutos, posteriormente resfriados em gelo e a leitura da

absorbância realizada em um leitor para microplacas (Thermoplate<sup>®</sup>) a um comprimento 532 nm.

#### **3.4.5.2 Mensuração da atividade da catalase no componente sanguíneo eritrocitário dos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após intervenção**

A mensuração da atividade de catalase (CAT) foi realizada em microplaca (Nunc<sup>□</sup>, Dinamarca). Sucintamente, após a coleta do sangue, este foi centrifugado a 4 °C (13.000 rpm por 10 minutos) e o componente eritrocitário foi utilizado para a dosagem da atividade destas enzimas antioxidantes. Assim, 100 µL do lisado eritrocitário foi adicionado a uma microplaca. Para o início da reação, adicionou-se 20 µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Concentração final = 1mM). Em seguida, adicionou-se uma substância cromógena e o produto reacional foi quantificado em microplaca a 550 nm em uma leitora para microplacas (Thermoplate<sup>®</sup>). Os reagentes foram preparados imediatamente antes do início da reação. A concentração de CAT foi normalizada pela concentração tecidual de PTNs medida através do método colorimétrico de Bradford (1976). Salienta-se que a metodologia utilizada foi padronizada no Laboratório de Reatividade Cardiovascular e no Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC) Berlin-Buch e, no momento, encontra-se em fase final de escrita do documento envolvendo a proteção técnico-científico. Assim, os detalhes relacionados à metodologia não estão aqui expostos.

#### **3.4.5.3 Mensuração da atividade da superóxido dismutase (SOD) no componente sanguíneo eritrocitário dos pacientes portadores de síndrome metabólica antes e após a reabilitação**

A Atividade da SOD foi mensurada utilizando-se um kit proveniente da Fluka<sup>®</sup> conforme instruções do fabricante, utilizando-se o comprimento de leitura de 450 nm (Leitora para microplacas Thermoplate<sup>®</sup>). Os dados foram normalizados pelo conteúdo tecidual protéico (Bradford, 1976). A atividade da SOD foi expressa como U/mg proteína.

### 3.5. Análise Estatística

Os dados foram inicialmente tabulados em gráficos e planilhas eletrônicas por meio do programa Excel<sup>®</sup> (Microsoft<sup>®</sup>) e devidamente pareados para ulterior análise estatística.

O pareamento dos dados ocorreu antes e após a reabilitação, de modo que cada paciente era o controle dele mesmo, no intuito de aumentar a fidedignidade dos dados cardiovasculares, biométricos e funcionais.

Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados, realizado a partir do programa GraphPad Prism<sup>®</sup> Software, versão 4 (San Diego, CA, USA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

O erro alfa admitido foi 5% que corresponde  $p < 0,05$ .



**RESULTADOS**

## 4. RESULTADOS

A síndrome metabólica, clinicamente, apresenta-se com grande propensão ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares como a aterosclerose e doença arterial coronariana, elevando-se os riscos de morte súbita e incapacidades funcionais.

A instituição de um tratamento adequado deve ser estruturada a partir de uma avaliação minuciosa, no que corresponde às alterações bioquímicas, biométricas, orgânico-funcionais e da qualidade de vida desses pacientes.

A tabela 4 mostra os resultados da avaliação biométrica para peso, IMC, CA e RCQ, antes e após 18 sessões de reabilitação cardiovascular. Não foram observadas mudanças significativas no que condiz ao peso dos pacientes como também ao índice de massa corporal e a relação cintura quadril, no entanto ocorreu uma redução significativa nos valores encontrados para circunferência abdominal ( $p < 0,028$ ) após o tratamento, sendo este o parâmetro que mais se destaca nas diretrizes que delineiam o diagnóstico da síndrome metabólica.

A RCQ encontrava-se levemente alterada, uma vez que a OMS determina valores abaixo de 0,8 como sendo ideais. E de acordo com o IMC encontrado nas pacientes, pode-se observar que o grupo como um todo estava classificado dentro do grau 1 de obesidade (30 a 34,9 kg/cm<sup>2</sup>), também segundo a OMS (reportar a metodologia item 3.4.2).

**Tabela 4. Dados antropométricos dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular**

<b>Parâmetro</b>	<b>Basal</b>	<b>Após a Reabilitação</b>	<b>P</b>
Peso, Kg	83,18 ± 6,27	81,45 ± 6,34	NS
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	34,93 ± 2,27	34,82 ± 2,37	NS
CA, cm	105,82 ± 0,99	102,45 ± 1,62*	0,028
RCQ	0,84 ± 0,01	0,83 ± 0,01	NS

*IMC: Índice de Massa Corporal; CA: Circunferência Abdominal; RCQ: Relação Cintura Quadril. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (n=11). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.*

Para fins de diagnóstico da síndrome metabólica e acompanhamento bioquímico-laboratorial dos pacientes, foram realizados diversos exames no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da UFAL, de modo que para a investigação comparativa das fases anterior e posterior a reabilitação, utilizou-se os seguintes: glicemia de jejum e pós-prandial, HbA1C, triglicérides, colesterol total e suas frações (VLDL-C, LDL-C e HDL-C), creatinina e ácido úrico.

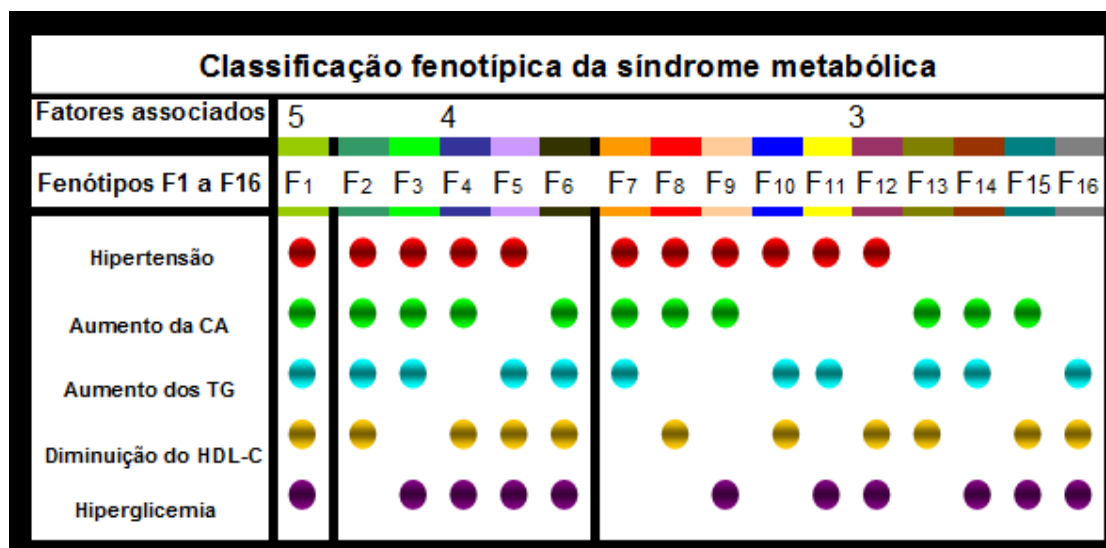
Não foram observadas mudanças significativas em nenhum dos exames supracitados após o período de tempo no qual o tratamento ocorreu, conforme mostrado na tabela 5. Ressalta-se, contudo, que a análise das médias obtidas em cada exame se encontravam dentro dos limites considerados normais para a HbA1C, colesterol total, VLDL-C, creatinina e ácido úrico. No tocante a análise basal da glicemia de jejum e triglicérides, estes se encontravam levemente alterados, enquanto que a glicemia pós-prandial, o LDL-C e o HDL-C, mostravam-se os mais alterados.

**Tabela 5. Análise bioquímica dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular**

<b>Parâmetro</b>	<b>Basal</b>	<b>Após a Reabilitação</b>	<b>P</b>
Glicemia de jejum, MG/dL	108,21 ± 12,93	107,12 ± 8,12	NS
Glicemia Pós-prandial, mg/dL	151,39 ± 23,48	140,03 ± 14,66	NS
HbA1C, %	6,25 ± 0,36	5,87 ± 0,37	NS
Triglicérides, mg/dL	153,63 ± 15,52	149,81 ± 13,22	NS
Colesterol Total, MG/dL	195,00 ± 10,89	207,54 ± 10,70	NS
VLDL-C, mg/dL	30,18 ± 3,19	29,89 ± 2,64	NS
LDL-C, mg/dL	122,82 ± 10,35	136,56 ± 10,98	NS
HDL-C, mg/dL	41,73 ± 2,90	41,09 ± 2,30	NS
Creatinina, mg/dL	0,55 ± 0,02	0,58 ± 0,02	NS
Ácido Úrico, mg/dL	4,05 ± 0,24	4,29 ± 0,34	NS

*Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (n=11). Valores de p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.*

Os exames laboratoriais e clínicos dos pacientes tratados permitiram a realização da classificação fenotípica destes, no tocante à síndrome metabólica (tabela 6), de acordo com a figura 5 (BARRETO-FILHO *et al*, 2005).



**Figura 5:** Classificações fenotípicas para a SM (de F1 ao F16), de acordo com o número de comorbidades associadas (fatores associados: 5, 4 ou 3), no que correspondem: hipertensão, circunferência abdominal (CA) aumentada, triglicerídeos (TG) aumentado, diminuição do HDL-C e hiperglicemia.

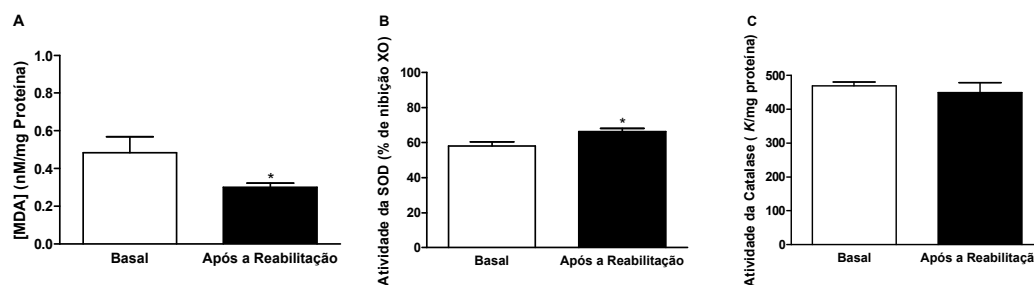
**Tabela 6.** Determinação dos fenótipos da síndrome metabólica presentes nos pacientes reabilitados e o registro pressórico individual antes e após o tratamento.

Número de Comorbidades	Fenótipos	Pacientes	Idade	PAS x PAD Antes reab.	PAS x PAD Pós reab.
5	F1	ESS	48	125 x 73	111 x 77
	F1	JALS	54	178 x 101	127 x 74
	F1	SMSS	58	119 x 73	106 x 67
4	F2	EKLC	29	130 x 78	113 x 80
	F3	MCRC	43	119 x 75	112 x 71
	F4	GAR	63	167 x 79	123 x 73
3	F8	JMS	46	156 x 87	117 x 67
	F8	MIAS	49	122 x 73	111 x 69
	F8	ZMS	34	107 x 69	103 x 61
	F13	DMS	31	120 x 79	113 x 65
	F13	ILSG	55	120 x 73	99 x 62

O estado redox dos pacientes com síndrome metabólica também foi investigado e comparado o antes e o depois da reabilitação cardiovascular. De modo que foram realizados no Laboratório de Reatividade Cardiovascular (LRC), a peroxidação lipídica, mensurada

indiretamente através dos níveis de malonildialdeído (MDA), a SOD e a Catalase, consideradas antioxidantes enzimáticos que contrabalançam os efeitos lesivos do excesso de espécies reativas, respectivamente, ânions superóxido e peróxido de hidrogênio.

Na figura 6, observa-se a atividade da SOD (B) e da catalase (C) antes e após o período de reabilitação cardiovascular realizado em 18 intervenções. A atividade da SOD aumentou significativamente ( $p < 0,05$ ) depois do tratamento, o mesmo não aconteceu com a catalase, não havendo significância.



**Figura 6.** Avaliação do estado REDOX antes (colunas brancas) e após (colunas pretas) as 18 intervenções de reabilitação cardiovascular. Os gráficos mostram a peroxidação lipídica observada pela concentração de malonildialdeído [MDA] (A), Atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD; B) e catalase (C). Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

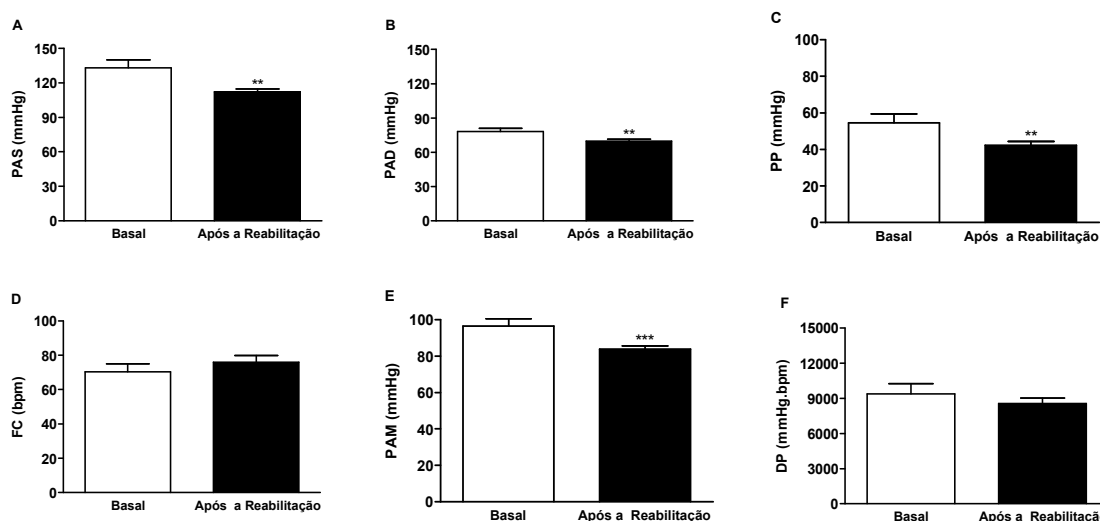
Em se tratando do desbalanço REDOX, este parece haver diminuído após a reabilitação, o que pode ser demonstrado pelos achados apresentados na figura 6A que mostra uma diminuição significativa na concentração de malonildialdeído [MDA] ( $p < 0,05$ ), forte indicador de peroxidação lipídica.

Os dados cardiovasculares dos pacientes, que correspondem à pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca e saturação, estes foram precisamente registrados (através dos aparelhos descritos na metodologia) nas fases em que se sucedem a reabilitação cardiovascular, sendo, portanto, mensurados imediatamente antes, durante e após a intervenção, ou seja, a intervalos comedidos que representam o comportamento físico e vascular dos pacientes mediante o tratamento, bem como permitem medidas de segurança que salvaguardam a vida desses pacientes.

Além disso, duas mensurações de caráter diagnóstico e avaliativo foram realizadas: a primeira, antes do início de qualquer intervenção (índices biométricos, parâmetros bioquímicos e cardiovasculares), objetivando-se tanto confirmar o diagnóstico de síndrome metabólica como também proceder à classificação dos pacientes fenotipicamente e a segunda,

após o último dia de tratamento, para que os resultados fossem comparados, sendo observados os possíveis benefícios da reabilitação cardiovascular.

Na figura 7A, observa-se a variação da pressão arterial sistólica nos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular, mostrando um efeito significativo proveniente desta intervenção, de modo que ocorre uma diminuição da média pressórica sistólica dos pacientes passando de  $(133,15 \pm 9,93)$  para  $(112,30 \pm 2,49)$  com  $p < 0,0008$  (figura 7A). O mesmo é evidenciado para os valores das médias obtidas da pressão arterial diastólica (Figura 7B) que decresceram de  $(78,42 \pm 2,67)$  para  $(69,89 \pm 1,83)$  com  $p < 0,0052$ .



**Figura 7.** Análise dos parâmetros cardiovasculares dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular. A figura mostra a comparação entre a pressórica sistólica (PAS; 2A;  $p < 0,001$ ), diastólica, (PAD; 2B;  $p < 0,0052$ ), pressão de pulso (PP; 2C;  $p < 0,001$ ), frequência cardíaca (FC; 2D), pressão arterial média (PAM; ; 2E;  $p < 0,0001$ ) e duplo produto (DP; 2F) antes (colunas brancas) e após (colunas pretas) o tratamento. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

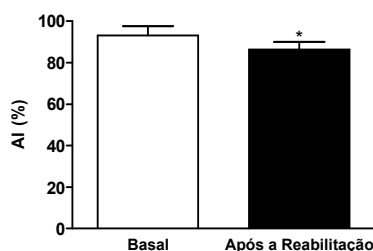
A figura 7 mostra também o resultado das médias obtidas pela análise da pressão de pulso (figura 7C), bem como da frequência cardíaca (figura 7D), evidenciando modificações significativas ( $p < 0,0489$ ) após a reabilitação cardiovascular para a pressão de pulso com redução consubstancial de  $(54,73 \pm 4,81)$  para  $(42,41 \pm 2,06)$ , o mesmo não aconteceu com a frequência cardíaca (Figura 7D), permanecendo nos mesmos patamares  $(70,47 \pm 4,62)$  antes e  $(76,04 \pm 3,88)$  depois. A pressão arterial média, também foi analisada, sendo calculada pelas relações entre as pressões artérias sistólicas e diastólicas no que corresponde a fórmula [PAD

+ 0,33 x (PAS – PAD)], a qual diminuiu de (96,48 ± 3,94) para (83,89 ± 1,83)  $p < 0,0005$  (figura 7E) após o tratamento. Enquanto o duplo produto (PAS x FC) permaneceu sem alterações (9385,13 ± 877,01 antes e 8543,39 ± 482,96 depois à intervenção) (figura 7F).

Em se tratando da avaliação hemodinâmica diagnóstica, a pressão arterial sistêmica (sistólica e diastólica) dos pacientes, bem como a frequência cardíaca, a pressão de pulso e o “Augmentation Index”- AI (Índice de Amplificação - IA) foram devidamente registradas no dia da avaliação tonométrica, através do tonômetro (HEM 9000AI), tomando-se como valor final, sempre a média de três resultados registrados pelo aparelho, e posteriormente, calculada pelo avaliador em programa Excel<sup>®</sup> (Microsoft). Os valores foram comparados antes e após todo o tratamento e analisados estatisticamente no programa Prisma<sup>®</sup> 4.0.

A avaliação tonométrica registra primordialmente as variações da pressão sistólica e diastólica, bem como o índice de amplificação (IA), resultado da análise das ondas de ejeção e de reflexão, o que denota em conjunto a condição funcional dos vasos sanguíneos.

A figura 8 demonstra a análise gráfica da média obtida para o Augmentation Index” nos pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular. Foi observada modificação significativa após as 18 sessões de reabilitação, havendo diminuição de (93,06 ± 1,59) para (86,27 ± 3,76)  $p < 0,05$ .



**Figura 8.** Representação da média obtida para o “Augmentation index” nos pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (n=11). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

Os dados cardiovasculares estão sumarizados na tabela 6, de modo a permitir a visualização em conjunto dos resultados encontrados.

**Tabela 7. Análise dos principais parâmetros cardiovasculares dos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular**

Parâmetro	Basal	Após a Reabilitação	P
AI, %	93,06 ± 1,59	86,27 ± 3,76*	0,05
SBP, mmHg	133,15 ± 9,93	112,30 ± 2,49***	0,0008
DBP, mmHg	78,42 ± 2,67	69,89 ± 1,83**	0,0052
FC, bpm	70,47 ± 4,62	76,04 ± 3,88	NS
PP, mmHg	54,73 ± 4,81	42,41 ± 2,06*	0,0489
PRR, bpm	69,69 ± 4,15	73,83 ± 3,87	NS
PAM, mmHg	96,48 ± 3,94	83,89 ± 1,83***	0,0005
DP, mmHg.bpm	9385,13 ± 877,01	8543,39 ± 482,96	NS

*Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados (n=11). Valores de p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.*

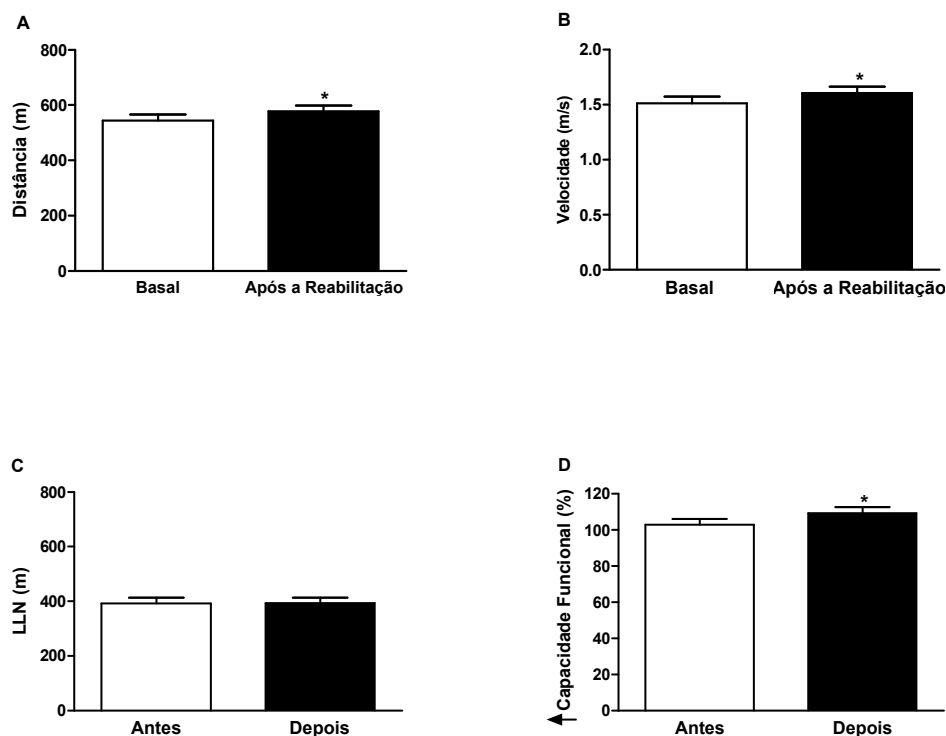
No que corresponde ao aspecto físico funcional que determina a velocidade e a cadência dos pacientes com síndrome metabólica durante a marcha, foi realizado o teste de caminhada de seis minutos (TC6) antes e após a reabilitação, no qual quantifica-se a distância percorrida pelo paciente em um intervalo de tempo de seis minutos, sendo realizada mediante estímulos verbais de encorajamento realizados pelo fisioterapeuta, o qual também acompanha cada paciente por todo o trajeto, avaliando a saturação de oxigênio e a percepção de esforço mediante o uso, respectivamente, do oxímetro e da escala de BORG.

Na figura 9, observa-se um aumento significativo (p<0,05) da distância percorrida em metros pelos pacientes na realização do teste de caminhada de seis minutos, após a reabilitação cardiovascular, isso pode ser corroborado pela análise da figura 9B que evidencia o aumento (p<0,05) da velocidade média dos pacientes entre o início e o término do tratamento. Uma vez que a velocidade é o resultado da distância percorrida pelo paciente dividida pelo tempo em que se deu a caminhada, percebe-se que como o tempo é um parâmetro fixo, ou seja seis minutos, as mudanças incididas sobre o espaço percorrido, é quem determina o acréscimo na velocidade supracitada (figura 9B).

A figura 9C mostra o limite mínimo de normalidade representado pela distância em metros na qual qualquer indivíduo deve realizar, considerando-se seu peso, altura e idade, isto é o limite inferior de normalidade (LIN). Todos os pacientes do estudo se mantiveram acima deste limite antes e após a reabilitação, porém, faz-se necessário observar a melhora percentual obtida no TC6 após a reabilitação, podendo ser demonstrado, atentando-se para a



figura 9D, a qual ilustra uma mudança significativa de  $(102,97 \pm 3,16\%)$  para  $(109,21 \pm 3,38\%)$   $p < 0,01$ , respectivamente antes e após a reabilitação.



**Figura 9.** Mostra a distância em metros, a velocidade (m/s) e o percentual de melhora funcional registrados antes e após a reabilitação cardiovascular nos pacientes com síndrome metabólica. Figura 9A- Distância percorrida em metros no TC6 nos pacientes com SM. Figura 9B- velocidade desenvolvida pelos pacientes no TC6. Figura 9C- limite inferior de normalidade para o TC6 dos pacientes com SM. Figura 9D- percentual de melhora funcional dos pacientes no TC6. Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

Observa-se ainda que nos pacientes com síndrome metabólica, além de existir modificações funcionais também podem ocorrer alterações sociais e emocionais que afetam sua qualidade de vida, logo, no intuito de observar estes resultados, foi aplicado aos pacientes, antes e após a reabilitação cardiovascular, o SF-36 (*Short Form-36 General Health Survey*) que avalia 8 aspectos: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental através de 36 questões com resultados em forma de escores que se delimitam entre 0 (correspondendo o pior resultado para qualquer item) e 100 (representando o melhor resultado). A tabela 7 mostra os resultados obtidos com a aplicação deste questionário, apresentando modificações significativas em sete

parâmetros avaliados, apenas o aspecto saúde mental não se mostrou significativo antes e após a reabilitação, mostrando-se respectivamente ( $50,54 \pm 7,54$ ) e ( $61,82 \pm 6,59$ ).

**Tabela 8. Resultado do teste de qualidade de vida através do SF-36.**

<b>Parâmetro</b>	<b>Basal</b>	<b>Após a Reabilitação</b>	<b>P</b>
Capacidade funcional	$53,18 \pm 6,68$	$72,73 \pm 4,88^{**}$	0,001
Aspectos Físicos	$20,45 \pm 6,59$	$65,91 \pm 10,80^{**}$	0,001
Dor	$43,82 \pm 7,99$	$72,45 \pm 5,45^{**}$	0,001
Estado Geral de Saúde	$56,45 \pm 6,77$	$69,73 \pm 4,74^*$	0,015
Vitalidade	$40,91 \pm 3,29$	$66,81 \pm 7,14^{**}$	0,001
Aspectos Sociais	$51,14 \pm 6,84$	$80,68 \pm 7,61^{**}$	0,001
Aspectos Emocionais	$30,30 \pm 12,27$	$72,71 \pm 11,74^{**}$	0,001
Saúde Mental	$50,54 \pm 7,54$	$61,82 \pm 6,59$	NS

*Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ( $n=11$ ). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.*

**DISCUSSÃO**

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1. Discussão dos parâmetros biométricos:

Os parâmetros biométricos foram os primeiros a serem avaliados para o diagnóstico da síndrome metabólica. No presente estudo foram considerados, para a conclusão nosológica, os critérios propostos pela IDF (2005) já aventados no contexto que delinea este trabalho. Contudo, outros parâmetros importantes propostos pelas demais diretrizes e associações que caracterizam a síndrome metabólica também foram avaliados no presente estudo, como as concentrações de ácido úrico, perfil glicêmico e lipídico, a relação cintura-quadril, bem como parâmetros para classificação da obesidade, no que corresponde ao peso e a altura os quais determinam o índice de massa corporal (IMC), de forma a registrar amplamente as possíveis alterações fisiológicas ocorridas nesta doença.

As modificações encontradas após a reabilitação incidiram, principalmente, na diminuição da circunferência abdominal após as 18 sessões de tratamento, o que pode suscitar num marcador cronológico funcional mínimo para que os pacientes apresentem as primeiras melhoras nos parâmetros biométricos e cardiovasculares. Talvez esse tempo mínimo ainda não seja suficiente para se observar alterações significativas no peso, IMC e na relação cintura-quadril de pacientes com obesidade grau 1. Contudo, o parâmetro que mais se destaca e que se faz presente em duas das diretrizes que definem a síndrome metabólica é a circunferência abdominal, de modo que a mensuração indireta da gordura depositada no abdômen através da fita métrica é, atualmente, segundo vários autores (AL-ATTAR *et al.*, 2006; YE, 2009; MUSTELIN *et al.*, 2009; KIM *et al.*, 2009 ) o mais relevante e importante na determinação do risco de doenças cardiovasculares, aumentando o risco de mortalidade específica em 2,5 vezes (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Assim, observou-se que a reabilitação cardiovascular sequenciada em intervalos programados, com a devida prescrição e acompanhamento realizados por fisioterapeutas, conseguiu uma redução significativa desse parâmetro ( $p < 0,028$ ) mostrado na tabela 4, após as 18 intervenções, o que, possivelmente, promoverá diminuição dos riscos cardiovasculares.

A implicação do gasto energético moderado, incidente na melhora desse parâmetro, pode envolver a ação simpatomimética em receptores beta adrenérgicos, os quais estimulam a lipólise e auxiliam conseqüentemente na diminuição dos depósitos de gordura nas regiões do

abdômen (STUDINGER, *et al.*, 2003; LAFONTAN & BERLAN, 2003). O que significativamente diminuiu em nossas pacientes.

Ainda não se sabe qual das regiões de armazenamento lipídico, seja esta subcutânea ou visceral, são mais suscetíveis aos efeitos da imposição do gasto energético. Um estudo minucioso da distribuição dos receptores em cada compartimento, associado à quantificação de gordura através da tomografia computadorizada poderá vislumbrar alguns resultados positivos. Contudo, o presente estudo demonstrou que, independente da distribuição destas estruturas, o gasto energético, quando seguido uma prescrição adequada, mostrou-se eficaz como intervenção não medicamentosa. Isso pode ser analisado como uma terapêutica promissora e de fácil aplicabilidade, podendo ser implantado com baixos custos de manutenção nas unidades responsáveis pelo atendimento básico de saúde, como também na prevenção de agravos cardiovasculares, possibilitando aos pacientes com síndrome metabólica reduzirem o principal parâmetro preditor dos riscos vasculares, no que corresponde a circunferência abdominal.

Church e Colaboradores (2009) avaliaram as mudanças no peso, circunferência abdominal e respostas compensatórias com diferentes intensidades de exercício durante 3 ou 4 vezes na semana por 6 meses em 411 mulheres menopausadas sedentárias e com sobrepeso com idade entre 45 e 75 anos. As intensidades foram definidas de acordo com a quantidade de quilocalorias despendidas, representando 4 grupos: controle (n=94); grupo 1- gasto de 4 kcal/kg/semana (KKW) (n=139); grupo 2- gasto de 8 kcal/kg/semana (KKW) (n=85) e grupo 3- gasto de 12 kcal/kg/semana (KKW) (n=93). Os resultados mostraram que não havia diferenças significativas na perda estimada de peso entre os grupos, contudo, em todos eles houve uma redução significativa na circunferência abdominal, o qual se mostrou um fator avaliativo independente de alterações no peso ( $p < 0,05$ ) (CHURCH *et al.*, 2009).

Os dados supracitados corroboram com os achados do presente estudo, indicando que para que haja alterações significativas no IMC é necessário uma programação continuada de longo prazo imposta pela reabilitação cardiovascular, porém os efeitos combinados do gasto energético aeróbio e dos exercícios de resistência, podem ter sido o motivo pelo qual se obteve mudanças rápidas na circunferência abdominal incididas em apenas 18 intervenções.

## **5.2. Discussão acerca da análise bioquímica laboratorial**

As alterações da glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, HbA1C, triglicérides, colesterol total e suas frações (VLDL-C, LDL-C e HDL-C) estão comumente alteradas na

síndrome metabólica, assim como frequentemente os valores de creatinina e ácido úrico. A restrição dietética e o gasto energético moderado são intervenções decorrentes do intitulado mudanças de estilo de vida, cada vez mais preconizadas em se tratando de doenças crônicas como o diabetes, a hipertensão e a síndrome metabólica. Diferentes intensidades de gasto energético são instituídas na forma de programas de reabilitação cardiovascular, porém ainda é desconhecido o tempo mínimo, no qual os benefícios começam a surgir.

Fett e Colaboradores (2005) realizaram um estudo acerca dos efeitos da reeducação dietética, bem como de um programa de exercício físico sobre a composição corporal e os fatores de risco em 50 mulheres com sobrepeso e obesidade em idade de  $36 \pm 11$  anos. O grupo de mulheres ( $n=24$ ) participou de um programa de exercício físico com duração de 60 minutos correspondendo a exercícios aeróbios, de resistência, aquecimento e resfriamento, três vezes por semana no primeiro mês, aumentando-se para quatro vezes por semana no segundo mês. Quanto à alimentação, esta foi ajustada para o gasto energético de repouso, mensurada através da calorimetria e balanceada de acordo com os macronutrientes (20% de ácidos graxos, 20% de proteínas e 60% de carboidratos). Ao término do programa, foram observadas redução na glicemia de jejum (mg/dL) ( $93 \pm 10$ ) para ( $89 \pm 6$ ) com  $P \leq 0.005$ ; ácido úrico (mg/dL) ( $5 \pm 1$ ) para ( $4 \pm 1$ )  $P \leq 0.05$ , colesterol total (mg/dL) ( $184 \pm 29$ ) para ( $178 \pm 27$ )  $P \leq 0.05$  e HDL-C (mg/dL) ( $55 \pm 12$ ) para ( $52 \pm 12$ )  $P \leq 0.05$  (FETT *et al.*, 2005).

No presente estudo não foram encontradas diminuições nos valores bioquímicos antes e após o programa de reabilitação cardiovascular em nenhum dos exames supracitados, mesmo porque alguns dos exames já possuíam seus valores dentro dos limites considerados normais. Em busca de um marcador mínimo para se observar as alterações decorrentes do gasto energético e baseado nos consensos que determinam o nível de exercício físico em pacientes com síndrome metabólica, foram instituídas 18 intervenções com duração de 3 vezes por semana, talvez esse tempo ainda não se constitui um intervalo para alterações bioquímicas ou alterações proporcionais ao grau de obesidade dos pacientes. Entretanto, as mudanças incidentes sobre o sistema cardiovascular e na distribuição local de gordura começam a se modificar como outrora discutidos. Além disso, não foram prescritas, nesse momento do estudo, nenhuma recomendação dietética, no intuito de investigar apenas os benefícios que o gasto energético dispunha isoladamente.

O tempo se mostra, portanto, ser o fator primordial nas mudanças cardiovasculares, funcionais e bioquímicas de indivíduos saudáveis ou com doenças que incidem principalmente sobre o sistema cardiovascular.

No estudo de Gualano e Colaboradores (2008), foi mostrado o perfil lipídico plasmático em 24 homens sedentários sem histórico de doenças cardiovasculares submetidos a um programa de exercício associado ou não à suplementação de creatina. O grupo de indivíduos foi submetido a treinamento aeróbio por três meses, três vezes por semana durante quarenta minutos dos quais 12 receberam creatina. Ao final do estudo não foram observadas diferenças ocasionadas pela creatina, restando-se, portanto, apenas os efeitos do exercício, o qual diminuiu significativamente os níveis de triglicérides ( $P = 0,02$ ) e VLDL-C ( $P = 0,01$ ), manteve a glicemia de jejum e aumentou o HDL-C ( $P = 0,01$ ) em ambos os grupos (GUALANO *et al.*, 2008).

Em nosso estudo, o grupo de pacientes apresentou níveis de VLDL e triglicerídeos em valores próximos aqueles considerados normais.

No intuito de se avaliar o efeito do exercício de resistência progressivo sobre a sensibilidade à insulina, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1C), perfil lipídico e composição corporal, Misra e Colaboradores (2008) aplicaram um programa de exercícios de resistência supervisionado por um fisioterapeuta durante 3 vezes por semana por 3 meses em trinta pacientes com DM 2 e observaram melhora significativa na sensibilidade à insulina ( $1,22 \pm 0,73$  a  $2,13 \pm 0,75$ ) ( $P < 0,0001$ ), HbA1C ( $0,54 \pm 0,4\%$ ;  $P < 0,001$ ), glicemia de jejum ( $2,7 \pm 2,2$  mmol/l;  $P < 0,001$ ), colesterol total ( $0,39 \pm 0,7$  mmol/l;  $P = 0,003$ ) e triglicérides ( $0,39 \pm 0,5$  mmol/l;  $P < 0,001$ ) após a intervenção (MISRA *et al.*, 2008).

Os estudos supracitados que investigaram a associação entre exercícios e doenças crônicas na modificação do perfil lipídico e glicêmico, mostram-se, até o momento, dependentes de uma terapêutica de aproximadamente três meses, de modo que em quase todos, a participação dos exercícios de resistência se faz presente na maioria dos casos, estando associados ao gasto energético aeróbio. Entretanto, ainda não se tem conhecimento dos benefícios quantitativos do emprego de cada modalidade terapêutica isoladamente. No presente estudo, foi instituído aos pacientes tanto o exercício aeróbio quanto os de resistência, havendo, portanto, uma associação de duas modalidades terapêuticas, seguidas da investigação subsequente dessa ação combinada, além de ter sido preconizado um novo tempo mínimo para as observações dos primeiros achados. Além disso, os exames bioquímicos das pacientes, em sua maioria, estavam levemente alterados ou dentro dos valores normais. Com a continuação do estudo (“Follow up” já programado) e a formação de futuros grupos de intervenção nos pacientes com SM, a restrição dietética também será alvo de investigação pelo nosso grupo de pesquisa.

Para determinar a eficácia de dietas com baixa energia, associado a um programa de exercício em mulheres obesas, Kerksick e Colaboradores (2009) estudaram 161 mulheres sedentárias, obesas, e pré-menopausadas ( $38,5 \pm 8,5$  anos,  $164,2 \pm 6,7$  cm,  $94,2 \pm 18,8$  kg,  $34,9 \pm 6,4$  kg·m<sup>-2</sup>) participantes de um programa de intervenção dietético e de prescrição de exercícios de resistência durante três dias por 14 semanas. As pacientes foram distribuídas nos seguintes grupos: (1) sem exercício e sem dieta, grupo controle (CON); (2) sem dieta, mas com exercício e (3) sob restrição dietética (presentes como kcal; % de carboidratos: proteínas: gordura) mais exercício (KERKSICK *et al.*, 2009).

Todos os grupos, exceto o controle, experimentaram reduções significativas ( $P < 0,05 - 0,001$ ) na circunferência da cintura após 14 semanas. Os grupos sob intervenção dietética e exercício associados experimentaram semelhantes e significativas ( $P < 0,05 - 0,001$ ) reduções de massa corporal, quando comparados aos outros grupos. Todos os grupos, exceto o controle, melhoraram ( $P < 0,05$ ) o vigor muscular, mas essas melhorias não foram diferentes entre os grupos. Além disso a participação dos pacientes nesse programa, resultou em melhorias significativas na qualidade de vida e imagem corporal. Contudo não ocorreram mudanças significativas no perfil lipídico, glicemia e HOMA-IR. (KERKSICK *et al.*, 2009).

O estudo acima mostra que mesmo nos grupos em que havia apenas uma intervenção terapêutica, seja esta restrição dietética ou a imposição de gasto energético moderado, ocorreram modificações significativas na circunferência abdominal e uma vez combinados, mostra-se existir um efeito potencializador evidenciado pela redução do IMC. A dieta parece exercer um forte poder terapêutico quando associado às modalidades de gasto energético, seja este, aeróbio, ou na forma de exercício resistido ou ainda associado a ambos na redução do IMC, o que também deve ser realizado em estudos próximos pelo nosso grupo, a contribuição quantitativa de cada terapêutica. Contudo, nesse mesmo estudo de Kerksick e Colaboradores, pode-se identificar um tempo de intervenção de três meses e meio para obter-se resultados semelhantes aos do presente estudo, no tocante a circunferência abdominal ( $p < 0,05$ ) o qual foi conseguido em nossas pacientes em apenas 18 intervenções, o que representa de forma sequenciada 6 semanas ou 1 mês e meio. Além disso no grupo em que Kerksick e Colaboradores aplicaram a dieta e exercícios juntos, também obtiveram respostas semelhantes para a CA e do mesmo modo que no presente estudo, não ocorreram modificações significativas no perfil lipídico, bem como glicêmico, cabendo-se ressaltar, ainda, que o grupo de pacientes também possuíam obesidade de grau 1 como evidenciado acima, de acordo com o IMC. Diante disso, caminha-se cada vez mais para o encontro e a consolidação de um novo



marcador cronológico para obtenção de resultados positivos advindos da reabilitação cardiovascular.

Rector e Colaboradores (2007) investigaram os efeitos da combinação exercício e dieta na indução da perda de peso e melhora no estresse oxidativo e na sensibilidade a insulina em adultos com características da síndrome metabólica. Para tanto, 21 pacientes de ambos os sexos (17 M e 8 H) com idades ente 18 e 50 anos foram selecionados para o estudo. A duração do estudo foi de 4 a 7 meses com restrição dietética moderada com redução de (~500 kcal/dia) e treino aeróbio de moderadas intensidades, o qual progrediu para 45 min/dia, 5 dias/semana, 1,500–2,000 kcal/semana durante 45 minutos. Exercício e a dieta induziu a perda de peso em aproximadamente (~10%) ( $96,6\pm 3,1$   $87,6\pm 2,7$ ) ( $P < 0,05$ ), além disso, acompanharam essas alterações os triglicérides, mg/dl  $117,4\pm 9,7$   $102,4\pm 7,5$  ( $p < 0,05$ ), o colesterol total, mg/dl  $189,5\pm 4,3$   $174,4\pm 3,5$  ( $p < 0,001$ ), o HDL-C, mg/dl  $29,7\pm 0,9$   $27,7\pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ), o LDL-C, mg/dl  $116,8\pm 4,1$   $104,9\pm 3,1$  ( $p < 0,05$ ), o peso, kg  $96,6\pm 3,1$   $87,6\pm 2,7$  ( $p < 0,001$ ), o IMC, kg/m<sup>2</sup>  $33,0\pm 0,8$   $29,9\pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ), a circunferência da cintura, cm  $110,6\pm 1,8$   $101,8\pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ) a relação cintura-quadril  $0,94\pm 0,01$   $0,91\pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ), a frequência cardíaca, bpm  $79\pm 2$   $69\pm 2$  ( $p < 0,001$ ) pressão sistólica, mmHg  $124\pm 2$   $114\pm 1$  ( $p < 0,001$ ) e a pressão diastólica, mmHg  $80\pm 2$   $72\pm 2$  ( $p < 0,001$ ) (RECTOR *et al.*, 2007).

O que se observa é que frequentemente as alterações induzidas sobre a dinâmica cardiovascular acontecem primeiro do que aquelas determinadas sobre o metabolismo, de modo que no presente, definiu-se um novo tempo mínimo para que alterações benéficas comecem a acontecer e esse tempo mínimo pode ser considerado um marcador, no qual os pacientes que passaram por intervenção no período preconizado pelo estudo obtiveram mudanças no principal índice que determina atualmente os riscos cardiovasculares, no que corresponde a circunferência abdominal. Além disso, o estudo de Rector e Colaboradores mostra que talvez é necessário um tempo de 4 a 7 vezes maior de intervenção (em relação ao nosso estudo) para que as alterações bioquímicas comecem a surgir nos pacientes com o grau I de obesidade, como evidenciado acima, ainda que, no estudo supracitado, o tratamento aconteceu de forma combinada.

### **5.3. Discussão acerca do desbalanço REDOX**

Os produtos resultantes do processo de lesão induzidos pela produção de espécies reativas podem ser avaliados e mensurados, principalmente, através da detecção de peróxidos lipídicos, oxidação protéica e produtos da nitração de proteínas (POWERS, *et al.*, 2008).

Estudos avaliando a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERON) após exercícios estenuantes em um grupo de ciclistas profissionais, mostraram um aumento dos níveis de malonildialdeído no plasma sugerindo um possível aumento da ativação da via de liberação da xantina oxidase, o mesmo efeito foi encontrado em maratonistas após o término do circuito de treino a eles imposto (GOMES-CABRERA *et al.*, 2008 ). Acredita-se que nesta modalidade de gasto energético há maior formação de radicais livres, uma vez que este é a expressão indireta da formação de malonildialdeído. No entanto ao ser empregada uma forma mais branda de exercício, a qual foi instituída aos pacientes com síndrome metabólica alocados no presente estudo, correspondente a um gasto energético moderado, espera-se que ocorra diminuição dos efeitos que promovem a peroxidação lipídica; de fato isso foi verificado, uma vez que a análise do malonildialdeído no plasma após a reabilitação se encontrava em níveis inferiores à pré-reabilitação, o que indica possível diminuição dos agravos peroxidativos as estruturas celulares.

Esses resultados respaldam o fato de que a escolha da intensidade do programa terapêutico se faz de extrema importância, podendo ser evidenciado diminuições dos níveis de malonildialdeído após a análise de pacientes submetidos a uma prescrição de treino moderado, observadas no presente estudo (Figura 6A).

Durante a imposição de gasto energético moderado com realizações regulares deste, mostra-se existir uma maior atividade de enzimas de reparação contra os efeitos oxidantes, diminuindo a ação oxidativa e aumentando a resistência ao estresse oxidativo (RADAK *et al.*, 2008; Wellman & Bloomer, 2009). Em nosso estudo foi encontrado, como mostra a figura 6B, um aumento compensatório de um dos principais antioxidantes de defesa enzimática, a enzima superóxido dismutase (SOD), que atua na dismutação do radical ânion superóxido, implicando diretamente na diminuição deste e conseqüentemente, na menor formação de peroxinitrito, considerados nocivos quando em excesso.

Estudos realizados após exercícios exaustivos demonstraram um aumento da peroxidação lipídica em ratos, o que foi prevenido pela ação da SOD sob o endotélio desses animais (RADAK *et al.*, 2008).

No presente estudo ocorreu um aumento significativo nos níveis da SOD 3 que faz parte do bojo das consideradas antioxidantes após as dezoito intervenções fisioterápicas cardiovasculares aplicadas em seguimento ao protocolo de reabilitação previamente delineado para o presente trabalho, acompanhando a diminuição nas pressões sistólicas e diastólicas, bem como na pressão arterial média, o que suscita um maior controle na disponibilidade do óxido nítrico em seu papel como vasodilatador.

Gordon e Colaboradores (2008) realizaram um estudo avaliando os efeitos do exercício físico sobre o perfil lipídico e os indicadores do estresse oxidativo em 231 pacientes com idades entre 40 e 70 anos portadores de DM 2. Para tanto, os pacientes foram alocados em três grupos: controle (77), exercícios aeróbios (77) e exercícios de yoga (77), estes foram realizados em casa após instrução e aprendizado das técnicas, semanalmente com duração de duas horas no período total de 24 semanas. Ao final deste estudo prospectivo foram observadas diminuição significativa do MDA (19,9%) e (18,1%) respectivamente nos grupos de yoga e de exercício convencional ( $P < 0,0001$ ). Além disso, a atividade da SOD aumentou significativamente no grupo yoga (24,08%) e no grupo de treino aeróbio (20,18%) ( $P = 0,031$ ), não existindo, entretanto, diferenças significativas entre os grupos, no que corresponde a atividade da catalase ( $P = 0,144$ ) (Gordon *et al.*, 2008).

A atividade da catalase não se modificou no estudo de Gordon e Colaboradores, como também não foram observadas alterações significativas em sua atividade, no presente estudo. Apesar dos autores terem mostrado tempos diferentes (até sete meses) de intervenção comparada ao nosso, a atividade da enzima catalase parece não responder significativamente a períodos de curto e médio prazo de intervenção.

Os dados encontrados no estudo supracitado foram em muito semelhantes aos do presente estudo, no que corresponde ao balanço redox, contudo, no estudo de Gordon e Colaboradores, não houve acompanhamento do processo terapêutico pelo fisioterapeuta e todos os exercícios foram realizados domiciliarmente, não havendo ainda, menção a um período de acompanhamento clínico anterior a prescrição dessas atividades. Isso pode, portanto, ter sido a principal diferença, no que diz respeito à obtenção dos nossos resultados em um processo de reabilitação cardíaca considerada a curto prazo com apenas 18 intervenções, haja visto que todo o processo de tratamento do presente estudo ocorreu sob constante acompanhamento e prescrição pelo fisioterapeuta, contrariando a necessidade de seis meses no estudo acima para a obtenção dos mesmos resultados. Portanto, a intervenção realizada sob a supervisão do fisioterapeuta é imperioso na execução, acompanhamento e modulação do esforço.

Em estudo envolvendo os efeitos combinados do exercício físico moderado associado ao tratamento metabólico de longo prazo em camundongos hipercolesterolêmicos com aterosclerose, machos, com 8 semanas de idade, observou-se que o estresse oxidativo sistêmico diminuiu com a intervenção metabólica, enquanto que o exercício promoveu um aumento na produção do  $\text{NO}$  mediado pelo aumento na expressão da eNOS e associação de ambos os tratamentos reduziu a formação de lesões ateroscleróticas ( $p < 0,05$ ). No supracitado

estudo, os camundongos foram divididos em 6 grupos (12), dos quais alguns eram induzidos a natação por 60 minutos duas vezes por dia em 5 dias da semana num total de 15 semanas associado a uma dieta antioxidante (1% de vitamina E adicionado a dieta chow, 0,05% adicionado à água e 6% de L-arginina adicionado à água) (NAPOLI *et al.*, 2004).

No presente estudo, a intervenção se respalda no poder associativo entre o gasto energético induzido pelo exercício de resistência, bem como pelo aeróbio, no intuito de potencializar os efeitos da reabilitação cardiovascular, uma vez que em estudos envolvendo uma ou outra forma de exercícios isoladamente, demonstra haver benefícios promovidos pela adaptação enzimática funcional, ativando a produção de ERON em níveis basais e estimulando, em consequência, a indução de cascatas fisiológicas por mediação da xantina oxidase (RADAK *et al.*, 2008). Pode-se afirmar, portanto, que o exercício quando aplicado de maneira isolada, ou seja, sem a dieta foi capaz de modificar a circunferência abdominal, um dos maiores preditores biométricos de risco cardiovascular, como já observado em estudos supracitados, bem como no nosso e além disso, mostra-se também como indutor da expressão da eNOS, aumentando a disponibilidade de um dos maiores dilatadores vasculares.

Desse modo, o exercício pode ter efeitos preventivos e terapêuticos em pacientes com Síndrome metabólica por diminuir o estresse oxidativo e melhorar o estado redox destes pacientes.

#### **5.4. Discussão dos parâmetros cardiovasculares obtidos a partir da tonometria**

Os efeitos da reabilitação que incidem especificamente sobre os parâmetros cardiovasculares estão representados nas figuras 7 e 8. A primeira mostra uma redução significativa nas pressões arteriais sistêmicas após o tratamento fisioterápico aplicado nas pacientes do presente estudo. Isso pode suscitar o papel da imposição de gasto energético como fonte indutora da produção de  $\text{NO}$  nas paredes dos vasos sanguíneos, o que pode tanto acontecer localmente, como também poderá assumir uma ação sistêmica, tornando o fluxo mais laminar, e desse modo, servir como um meio fisiológico para diminuir o estresse de cisalhamento incidido sobre a parede vascular. Uma vez que em situações de rigidez na parede arterial, o fluxo sanguíneo se modifica, havendo aumento do número de Reynolds, o que predispõe alteração no fluxo laminar. Além disso, uma vez que a reabilitação prescrita era realizada regularmente por um período de seis semanas, especula-se que o sistema cardiovascular pode ter sofrido mudanças adaptativas representadas, principalmente, por modificações na complacência e na elasticidade arterial, já que a diminuição da resistência

vascular periférica durante o exercício, bem como, o acesso a novos leitos capilares, permitem uma passagem de fluxo com menos turbilhonamento (WILKINSON *et al.*, 2002; ELIAS NETO, 2006).

Assim o a reabilitação cardiovascular poderá atuar na diminuição da rigidez arterial, promovendo uma diminuição na resistência periférica total, o que conseqüentemente pode levar a diminuição da pressão diastólica, melhorando o funcionamento cardíaco, uma vez que a pós-carga será menor. Associado a isso, a pressão arterial se reduz, provavelmente pelo aumento da complacência arterial.

Dessa forma, os eventos supracitados poderão culminar com a diminuição da pressão arterial sistólica, devido, provavelmente, a uma maior eficiência cronotrópica e inotrópica que auxilia no aumento da funcionalidade do coração como bomba, ou seja, sua força motriz, requisitando, assim, uma gênese pressórica menor para o mesmo esforço. Assim como também, apresentando melhoras na pressão arterial diastólica pela menor necessidade de um dispêndio maior de tempo para o suprimento dos músculos cardíacos durante o relaxamento, obtendo-se, dessa forma um rendimento energético de esforço. Estes eventos foram observados em um estudo realizado por Mottran e Colaboradores (2005). Os autores avaliaram a relação da rigidez arterial com a disfunção diastólica presente em 40 pacientes do sexo feminino com doença cardíaca hipertensiva e idade média de 58 anos. Neste trabalho foi observado uma relação inversa da complacência arterial com a idade ( $p = 0,02$ ), pressão arterial ( $p < 0,001$ ) e uma relação direta com a função diastólica ( $p < 0,01$ ) (MOTTRAN *et al.*, 2005).

A figura 7C mostra os valores de pressão de pulso (representado pela a subtração entre as pressões sistólica e diastólica) antes e após o tratamento fisioterápico, onde os valores deste parâmetro são conseqüentes, do decréscimo obtido nas pressões sistêmicas (sistólicas e diastólicas), o que corrobora com os estudos da literatura sobre o efeito do exercício físico na resistência vascular, bem como na complacência arterial.

Uma vez que a pressão de pulso serve como um dos parâmetros mensurativos indiretos mais utilizados na prática clínica, apresentando relações diretas com doenças que podem acometer o sistema cardiovascular e por existir maior associação entre pressão de pulso e lesões vasculares na faixa etária acima dos 60 anos (O'ROURKE *et al.*, 2001; MOTA-GOMES *et al.*, 2006), torna-se importante sua investigação principalmente em pacientes idosos e a necessidade de terapêuticas preventivas ou de caráter resolutivo cada vez mais precoce.

Em estudos realizados por Moon e Colaboradores (2008) avaliando a pressão de pulso em pacientes com síndrome metabólica, foi observado que quanto mais fatores de risco se associam ao fenótipo da síndrome metabólica, a correlação com a pressão de pulso se torna mais significativa, fazendo com que esta assumam valores cada vez maiores, o que implica numa associação independente de cada fator de risco com o aumento da rigidez dos condutos arteriais. As comorbidades avaliadas pelo trabalho supracitado que se somaram na caracterização da síndrome foram aquelas alocadas no NCEP-ATPIII (2003); hipertensão, circunferência abdominal, triglicérides, HDL-C e glicemia de jejum que, por sua vez também são fatores analisados pela IDF (2005) e que foram identificadas acima dos valores normais nos pacientes do estudo supracitado (MOON *et al.*, 2008). Comparando-se, portanto, com o presente estudo, a redução significativa ( $p < 0,0489$ ) encontrada para a pressão pulso nos pacientes reabilitados, pode ter sido consequência da interação de cada fator supracitado, o que pode suscitar num amplo espectro de atuação da terapêutica empregada.

A frequência cardíaca antes e após a intervenção, não se alterou, sugerindo que o tempo de terapêutica ainda não foi suficiente para modificar este parâmetro cardiovascular. Provavelmente, a imposição de gasto energético moderado a curto ou a médio prazo como prescrito nos pacientes deste estudo tenha sido capaz de modificar a complacência arterial vascular, mas sem ainda ocasionar alterações no duplo produto cardíaco, como evidenciado na figura 7F.

O Duplo Produto tem sido extensamente utilizado em estudos que envolvem prescrição de exercícios de pacientes com doenças cardiometabólicas, pois um maior trabalho do miocárdio pode impor riscos desnecessários às pessoas com um suprimento comprometido de oxigênio ao miocárdio, a exemplo dos coronariopatas. Uma vez que o duplo produto é o resultado da FC pela PAS, pode-se inferir que ele reflete a eficiência mecânica do músculo cardíaco, ou seja, sua capacidade de produzir trabalho (DUNCKER & BACHE, 2008). No presente estudo, não foi observado alterações significativas no duplo produto antes e após a intervenção terapêutica como demonstrado na figura 7F, pois apesar de ter ocorrido diminuições substanciais na PAS, a frequência cardíaca se manteve em nossos pacientes.

A PAM também foi investigada, esta representa a média de todas as pressões instantâneas para cada um dos grandes vasos da circulação sanguínea. A determinação de seu valor se torna importante à medida que esta representa a velocidade do fluxo sanguíneo através do aparelho circulatório, sendo, portanto, uma pressão constante, durante todo o ciclo cardíaco, necessária para produzir o mesmo débito ventricular nas artérias (DUNCKER & BACHE, 2008).

Em estudos envolvendo a pressão arterial e o duplo produto de repouso após 3 meses de treinamento resistido (3 vezes por semana) em vinte mulheres idosas ( $66,8 \pm 5,6$  anos de idade) sedentárias, controladas com medicação anti-hipertensiva, mostrou existir redução significativa ( $p < 0,01$ ) nos valores de repouso da pressão arterial sistólica (PAS), da pressão arterial média (PAM) e do DP após o exercício. No entanto, Não foram encontradas reduções significativas na pressão arterial diastólica (PAD) e na FC de repouso após o treinamento quando comparados ao grupo controle (TERRA *et al*, 2008).

No presente estudo, por se tratar de pacientes com SM, além da hipertensão como fator de risco em 8 das 11 pacientes, 5 possuíam DM 2 e todas apresentavam alterações no colesterol total ou em suas frações e diferente do estudo supracitado, foram conseguidas maiores alterações com um tempo de intervenção menor sobre a PAM, PAS, PAD e semelhantemente não ocorreram alterações na FC, assim como em nosso estudo o DP se manteve inalterado.

No estudo de Wilkinson e Colaboradores (2000) avaliando a influência da frequência cardíaca sobre o AI, bem como sobre a pressão arterial central em 22 pacientes de ambos os sexos com idade média de 63 anos, foi observado uma correlação inversa entre frequência cardíaca e AI, de modo que para cada aumento de 10 bpm se identificava uma diminuição de 4% no AI. Segundo os autores, uma possível explicação é o encurtamento do tempo de realização da sístole, determinado pelo aumento da FC, o que por sua vez induz a uma sístole com volume sistólico mais baixo gerando uma diminuição na velocidade da onda de pulso (VOP), o que contribui para uma menor onda de ejeção e conseqüentemente, da onda de reflexão, pois a pressão sistólica se tornou mais fraca (WILKINSON *et al*, 2000). No presente estudo, o AI diminuiu significativamente ( $p < 0,05$ ), porém a frequência cardíaca se manteve sem alteração. Ao se reportar a figura 7A, observa-se que a pressão sistólica diminuiu significativamente, acompanhando as diminuições do AI, já a frequência cardíaca analisada na figura 7D suscita uma indicação de aumento após a reabilitação, porém sem significância o que poderia se tornar representativo com um maior tempo de intervenção.

A inexistência de alterações na frequência cardíaca poderia também representar um processo de adaptação mais lento e que, por sua vez, requisitasse de um maior tempo de intervenção, uma vez que a dinâmica que envolve a frequência cardíaca alberga tanto os fatores morfofuncionais do vaso, a exemplo da elasticidade, como parecem depender também, principalmente, do tórfismo das câmaras cardíacas e das condições de agravo que impelem alterações fibroelásticas nas paredes cardíacas com dilatações de graus múltiplos (LANE *et al.*, 2006).

Alguns autores afirmam que em pouco tempo de exercício (3 a 5) dias denota um efeito cardioprotetor. Contudo, a função endotelial parece não melhorar em tão pouco tempo na maioria dos pacientes, havendo a necessidade de meses de intervenção para que os benefícios endoteliais possam aparecer (POWERS *et al*, 2008).

Além do valor de prognóstico resultante da análise da pressão de pulso, a razão entre a onda de reflexão e a pressão determinada pela onda de ejeção, ambas dependentes da velocidade da onda de pulso, resultam no índice de amplificação (AI) um dos destaques da avaliação efetuada pela tonometria de aplanção (MCENIERY *et al*, 2006).

A onda de reflexão representa o sangue que se reflete ao colidir nas paredes dos vasos sanguíneos, registradas em seu trajeto pelos condutos arteriais, esta onda representa um dos componentes mais importantes a serem avaliados no âmbito das alterações dos condutos vasculares e se modifica à medida que acontecem lesões que diminuem a capacidade de estiramento da musculatura lisa do vaso, bem como prejudica a dinâmica endotelial vascular, o que pode ser observado no processo fisiológico de envelhecimento, evidenciando artérias mais resistentes à passagem do fluxo pela calcificação empreendida nas paredes dos vasos, o que pode ser também constatado na arterosclerose (O'ROURKE *et al*, 2001; LANE *et al.*, 2006.)

Associado a onda de reflexão, deve-se caracterizar junto a esta, aquela de ejeção, expressa pela velocidade com que o sangue percorre a árvore arterial. Assim, pode-se afirmar ainda que a ação conjunta da velocidade da onda de ejeção, somada a altura resultante da onda refletida sobre a parede dos vasos, dar-se-á os índices expressos pela pressão de pulso discutida anteriormente.

A velocidade da onda de pulso (VOP) foi associada à capacidade funcional em estudos envolvendo oito voluntários sedentários do sexo masculino com idade entre 61 e 78 anos. Para isso, os autores utilizaram para a medida da VOP o aparelho COMPLIOR II, bem como o teste de caminhada de seis minutos para a avaliação funcional. O estudo demonstra um aumento da rigidez arterial com o envelhecimento e uma relação direta da aptidão cardiorrespiratória com a distensibilidade de grandes vasos (BAPTISTA *et al*, 2008).

Procedendo-se ao estudo do comportamento do sangue em sua passagem pelo sistema cardiovascular, faz-se necessário entender o parâmetro cardiovascular que mais fideliza essa dinâmica, ou seja, a complacência-elasticidade vascular adequada (PIZZI *et al*, 2006).

A complacência diz respeito à variação de volume à medida que se interpõe uma variação de pressão, logo, em se tratando de vasos arteriais, esta representa a acomodação



propiciada pela distensão da parede vascular quando por esta passa grandes volumes de sangue impulsionado sob elevadas pressões. Esse parâmetro funcional encontra-se modificado com o envelhecimento, bem como nas doenças que acometem o sistema vascular: DM 2, hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade e isquemias vasculares. Estas, quando associadas, determinam a consolidação da síndrome metabólica e uma vez que se cogita cada vez mais o papel do desbalanço redox na gênese ou nas cascatas que se intermedeiam no processo de agravos isquêmico-inflamatórios, torna-se possível que nos pacientes com SM avaliados no presente estudo, tenham diminuição na complacência e que esta foi pouco modificada após a intervenção, o que explica por sua vez, a manutenção da onda de reflexão nos níveis anteriores aos da reabilitação quando calculadas em isolado. Pode-se suscitar, contudo, que o possível aumento no número de intervenções nesses pacientes e avaliações continuadas do resultado propellido pelo programa de reabilitação cardiovascular traga alterações consubstanciais no tocante à complacência (fator a ser estudado pelo nosso grupo de pesquisa, após o “follow up”, já programado, do grupo sob intervenção), diminuindo a velocidade da onda de reflexão e conseqüentemente o AI.

Quanto à elasticidade vascular, sua função fisiológica é permitir o retorno das fibras lisas do vaso sanguíneo a sua condição de tensão-estiramento basal, uma vez que o tônus da musculatura lisa vascular controla a rigidez arterial, retornando, conseqüentemente, a condição diamétrica normal dos condutos, após serem distendidos pelo aumento da pressão. Portanto, elasticidade e complacência se correlacionam, uma vez que alterações nos componentes fibroelásticos ou na regulação autônomas sobre os vasos comprometem a ambas (MCENIERY *et al*, 2006).

Suscita-se que a disfunção vascular esteja intrinsecamente relacionada com a rigidez das paredes arteriais e conseqüente aumento da onda de pulso. Estes parâmetros foram investigados em indivíduos saudáveis com idade entre 18 e 81 anos e observou-se que o declínio da função endotelial global está relacionado com o aumento da rigidez na parede da artéria aorta, ocasionando elevação da pressão de pulso periférica e central, muito embora aconteça mais fortemente na pressão central. Além disso, ocorre elevação da onda de reflexão, mostrando existir também um aumento significativo do AI (MCENIERY *et al*, 2006). Contudo, a associação entre disfunção vascular e rigidez da parede vascular em pacientes com síndrome metabólica submetidos à reabilitação cardiovascular a curto prazo está sendo documentada pela primeira vez no presente estudo, para isso, procedemos à investigação não invasiva dos vasos arteriais através do tonômetro de aplanção, mostrando

que após as 18 intervenções preconizadas, mediante a associação de exercícios de resistência e aeróbios, há quedas substanciais do AI nesse grupo.

Dessa forma, explica-se a necessidade de mensurar os riscos cardiovasculares a partir de um indicador capaz de avaliar a dinâmica endotelial vascular como um todo. Isso foi realizado através do (“Augmentation Index”; AI) representado na figura 8, mostrando ter ocorrido significativa ( $p < 0,05$ ) diminuição após as 18 sessões de tratamento. Como o AI é resultado da relação entre a onda refletida e a onda de ejeção, uma vez que a VOP tenha diminuído, por maior relaxamento dos vasos ou menor volume de ejeção pelos ventrículos, é provável, que tenha ocorrido uma menor onda de ejeção desencadeando uma menor onda de reflexão.

Em estudos avaliando o AI periférico em pacientes atendidos numa unidade cardiorácica para realização de diagnóstico angiográfico ou coronarioangioplastia, mostrou-se que o aumento da pressão central e associado à amplificação periférica tem sido previamente relacionado como um fenômeno independente, estando o aumento central dependente do tônus arterial muscular, assim como a pressão da onda refletida dentro da circulação sistêmica (MUNIR *et al.*, 2008). Isso mostra que o tônus vascular pode estar diretamente envolvido nas modificações sobre a onda de reflexão. Uma vez que estudos envolvendo pacientes com síndrome de Marfan, doença genética autossômica dominante que altera a produção da fibrilina-1, com consequentes agravos aos tecidos conectivos de forma generalizada, mostram que o sistema cardiovascular também sofre alterações, de modo que a avaliação tonométrica nesses pacientes indicaram o AI como fator mais sensível na condição supracitada, superior a medida da velocidade da onda de pulso e da pressão de pulso central isolada. Nesses pacientes, o AI se fez menor em comparação aos pacientes normais com  $p < 0.003$  (PAYNE *et al.*, 2007).

É importante salientar que todos os exames tonométricos foram realizados em horários semelhantes nos momentos “antes” e “depois” da intervenção de cada paciente e que, de forma geral, a maior parte dos pacientes realizou a investigação no período vespertino, respeitando-se um período mínimo de quatro horas de jejum. Estudos avaliando a variação diurna da velocidade da onda de pulso através da tonometria de aplanção em adultos jovens do sexo masculino mostraram que a velocidade da onda de pulso era significativamente maior quando realizada às oito horas da manhã, mas não havia nenhuma diferença quando realizada entre 12:00 e 17:00 horas. Não foi observado modificações na pressão sistólica nos exames realizados no período da manhã (entre 8 e 12 horas), contudo,

existiu diminuição significativa da pressão quando o exame eram realizados as 17 horas comparado a realização deste as 8 da manhã (BODLAJ *et al.*, 2007).

No presente estudo, os pacientes realizaram as análises tonométricas em horários padronizados (praticamente o mesmo horário antes e depois da reabilitação), independente de ter sido avaliado pelo dia ou durante a tarde, contudo a maior parte foi realizada no período vespertino, entre às 11 e 17 horas, tanto antes como após o processo de intervenção.

A melhora na velocidade da onda de pulso pode ser influenciada pela produção do  $\text{NO}$  (WILKINSON *et al.*, 2002, LANE *et al.*, 2006, GRAHAM *et al.*, 2008) e uma vez que a reabilitação proporcionou significativa melhora no AI, pode-se inferir uma estreita relação entre a liberação de  $\text{NO}$  mediada pela intervenção com consequente diminuição na rigidez vascular.

### **5.5. Discussão acerca do teste de caminhada de 6 minutos.**

O teste de caminhada de seis minutos é utilizado no âmbito clínico para a avaliação da funcionalidade física do paciente, mensurando-se, indiretamente, sua capacidade para executar as tarefas cotidianas.

A capacidade funcional avaliada é utilizada, principalmente, nas condições limitantes impostas pelos sistemas cardíaco e pulmonar. E uma vez que esses sistemas dependem do aporte ventilatório-circulatório exigido durante a realização desta prova, esta se constitui num método eficaz para observar a limitação funcional em doenças como aquelas que acometem as arteriais periféricas, doenças obstrutivas e restritivas pulmonares, bem como nas insuficiências cardíacas coronarianas e congestiva e nos pós-operatórios de ambos os sistemas. Além disso, os resultados deste teste também são considerados avaliador-dependente por seu aspecto instigante, determinado por comandos verbais de incentivo para que os pacientes atinjam a máxima velocidade possível durante uma caminhada de seis minutos, o que necessita para tanto, do acompanhamento do fisioterapeuta durante todo o teste (ENRIGHT & SHERRILL, 1998).

Nos pacientes com SM, acredita-se que o aspecto funcional mais limitante seja o aumento do peso representado pelas dislipidemias que refletem por vezes em altos IMCs. Entretanto, associado a isso, poderá acontecer também, graus variados de fraqueza muscular, promovida, principalmente, pelo diabetes que somado a obesidade poderá acentuar a diminuição das atividades de esforço sobre o sistema musculoesquelético como gerador de força contra resistência. Essa pode representar uma característica física daqueles pacientes

com diabetes com longo tempo de diagnóstico, no intuito de poupar as reservas energéticas e somado a isso, também poderá estar presente, uma diminuição das atividades aeróbias quando os pacientes possuem além do diabetes o sobrepeso ou obesidade. E quando sobrepeso e diabetes estão presentes, aumenta-se o risco de se desenvolver hipertensão que, por sua vez, poderá também limitar as atividades de esforço. Ao somarem-se todas as comorbidades em confluência para a SM, percebe-se que a limitação funcional também se faz presente nos pacientes síndrômicos.

McDermott e Colaboradores em 2006 observaram se a presença da obesidade está associada com um maior declínio funcional quando comparado os índices de massa corporal entre pessoas com doença arterial periférica, bem como se o ganho paulatino de peso também possuía correlação com a diminuição da funcionalidade na doença arterial periférica. Para isso, foram avaliados 389 homens e mulheres com idade média de 55 anos, encontrando-se como resultados um declínio no desempenho dos pacientes com doença arterial periférica com IMC maiores que  $30 \text{ kg/m}^2$  (obesidade grau 1) comparado aos controles dentro da faixa de normalidade ( $p=0,04$ ). Além disso, pessoas com ganhos graduais de peso, mas submetidas a um programa de exercício físico regular, apresentaram um menor desempenho no TC6 do que aqueles sem alterações significativas, mas que não praticam nenhum exercício ( $p=0,04$ ). Desse modo, observa-se uma relação cada vez mais forte entre a obesidade e o declínio da funcionalidade avaliada através do TC6 em pessoas com doença arterial periférica (MCDERMOTT *et al*, 2006). Além disso, os pacientes no estudo supracitado possuíam IMC semelhantes aos pacientes de síndrome metabólica do presente estudo.

No presente estudo todas as pacientes alocadas na reabilitação cardiovascular apresentavam índice de massa corporal para sobrepeso ou obesidade, o que indica que este poderá ter exercido, de maneira mais acentuada, um papel importante na diminuição dos valores esperados para o teste de caminhada de seis minutos. Identificou-se que, a maior parte dos pacientes ficaram acima do limite inferior de normalidade (LIN), a qual quantifica os valores mínimos em metros que cada indivíduo deve percorrer de acordo com seu peso, altura e idade. Contudo, o que se observou após a reabilitação, foi um aumento significativo da funcionalidade dos pacientes, permitindo que todos eles ficassem, após a reabilitação cardiovascular, acima dos valores esperados, o que se pode atentar para uma possível restauração da capacidade física dos pacientes, conforme investigado pelos critérios contidos na análise da qualidade de vida, mostrados no tópico discursivo a seguir. Portanto, pode-se inferir que a reabilitação cardiovascular exerce um fator de proteção contra o declínio

progressivo da funcionalidade, conforme observado no presente estudo, bem como no estudo de MCDERMOTT e Colaboradores.

Gardner e Montgomery (2008) avaliaram o efeito dos componentes da síndrome metabólica sobre o aparecimento de claudicação intermitente, função física, qualidade de vida e circulação periférica em pacientes com doença arterial periférica e identificou os componentes que foram mais preditivos associado a cada resultado. Foi observado um declínio progressivo na claudicação de pacientes com SM diagnosticados com 3 (n=48), 4 (n=45) ou 5 (n=40) componentes ( $p < 0,019$ ). Além disso, comparando-se os pacientes com apenas três componentes da síndrome metabólica, no estudo acima, aqueles com todos os cinco componentes apresentaram valores mais baixos no teste de caminhada de seis minutos ( $p < 0,05$ ), sendo a obesidade abdominal e a glicemia de jejum aumentada, os índices mais preditivos para os resultados encontrados (GARDNER & MONTGOMERY, 2008).

A partir do exposto, sugere-se que um tratamento progressivo que incida na melhora dos componentes da SM, permita benefícios a curto e a médio prazo a depender do número de componentes que se associam nosologicamente. No presente estudo, observou-se significativa redução ( $p < 0,05$ ) na circunferência abdominal ( $105,82 \pm 0,99$  antes vs  $102,45 \pm 1,62$  após a reabilitação), suscitando que a diminuição da adiposidade visceral e não apenas a obesidade central, contribui para o aumento da funcionalidade física, conforme indicada pelo aumento da distância e da velocidade percorrida durante o TC6 (Figuras 4A e 4B).

Em estudos avaliando a associação da atividade física com as características dos músculos esqueléticos em pessoas com doença arterial periférica de extremidade na faixa etária dos 59 anos, observou-se, após 7 dias de exercício (avaliados por um acelerômetro vertical) um aumento significativo da área transversa muscular verificado na região da panturrilha, através da tomografia computadorizada, bem como uma melhora significativa na reavaliação funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos (MCDERMOTT *et al*, 2008).

O aumento da funcionalidade nas 11 pacientes inseridas no presente trabalho, após as 18 intervenções, pode representar um efeito positivo proveniente, provavelmente, da associação de treinamento de resistência e aeróbio prescrito a estas portadoras de SM, pois as mesmas tiveram aumentos graduais da FCT imposta semanalmente e conseqüentemente, aumentos graduais da força nos principais grupos trabalhados. Portanto, é provável que uma possível melhora nesse parâmetro, também tenha contribuído para o aumento da funcionalidade observada após as intervenções.

Em um estudo realizado com 18 pacientes do sexo masculino e 5 do feminino, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), avaliou-se a capacidade funcional

através do TC6 antes e após exercícios resistidos para membros inferiores desses pacientes. Os exercícios foram realizados com periodicidade de 3 vezes por semana por 3 meses e obteve-se como resultados que os valores iniciais observados no pré-teste não diferiram significativamente do valor esperado ( $P = 0,77$ ) para cada paciente, utilizando-se para isso as equações de Enright e Sherril para o cálculo do TC6. No entanto, após a reabilitação, o pós teste indicou valores significativamente mais elevados comparados aos valores iniciais, mesmo estes se encontrando dentro dos valores normais ( $p < 0,001$ ) (MOREIRA & TANNUS, 2001).

Esses eventos corroboram com os achados do presente estudo, o que indica que mesmo que os valores obtidos estejam dentro da normalidade antes do processo interventivo, estes já estavam em declínio, assumindo valores muito próximos ao limite inferior da normalidade (LIN). Demonstra-se, portanto, em nosso estudo, o papel da reabilitação cardiovascular na melhora desse parâmetro funcional, o qual após a reabilitação, ocorreu um aumento significativo ( $p < 0,01$ ) na melhora percentual da capacidade funcional dos pacientes passando de  $(102.97 \pm 3.16\%)$  para  $(109.21 \pm 3.38\%)$  (Figura 9D).

Em um estudo retrospectivo que avaliou o valor prognóstico da performance funcional com a mortalidade em um “follow up” composto por 444 pacientes com doença arterial periférica, observou-se valores abaixo do normal para a distância e velocidade desenvolvida no teste de caminhada de seis minutos estando estes associados significativamente ao aumento da mortalidade geral e cardiovascular após 4,8 anos de seguimento, com perda total de 127 pacientes (28,6%). O estudo mostra um aumento significativo da mortalidade no primeiro quartil do TC6, no tocante à distância percorrida, representados por aqueles que obtiveram os piores resultados no teste; aumentando-se significativamente neste grupo, a mortalidade geral e a mortalidade cardiovascular, quando comparados aos pacientes alocados no último quartil com os melhores resultados. O mesmo foi observado em relação à velocidade, de maneira que no primeiro quartil, houve aumento significativo da mortalidade total, bem como da mortalidade cardiovascular comparados com o último quartil (MCDERMOTT *et al*, 2008).

No presente estudo foi calculado a velocidade média desenvolvida pelos pacientes durante os seis minutos da realização do teste, verificando-se um substancial aumento dos valores após a reabilitação cardiovascular ( $p < 0,05$ ) conforme apresentado na figura 9B. O incremento significativo obtido na distância e na velocidade percorrida pelos pacientes no TC6 sugere uma melhora funcional decorrente da reabilitação cardiovascular por seis semanas, suscitando, portanto, um melhor prognóstico cardiovascular.

## 5.6. Discussão acerca da qualidade de vida

A síndrome metabólica é composta por vários fatores de risco que podem afetar tanto o estado físico dos pacientes, no que diz respeito a sua capacidade funcional de realizar suas atividades de vida diária, quanto o aspecto psicossocial destes, limitando o contato social, o lazer e assim, comprometendo também o aspecto psico-emocional.

O “Medical Outcomes Study Short Form-36” (SF-36) é um instrumento amplamente utilizado em diferentes situações clínicas, as quais podem, porventura, limitar a funcionalidade dos pacientes, seja esta na questão física, social ou emocional (CICONELLI *et al.*, 1998; LINDBERG *et al.*, 2006). O SF-36 foi validado para o português por Ciconelli e Colaboradores (1998) e desde então vem sendo amplamente utilizado (CICONELLI *et al.*, 1998). As trinta e seis perguntas do questionário SF-36 estão distribuídas em três subitens de avaliação. No que diz respeito à funcionalidade física, há 10 questões, quanto a saúde mental geral, contém 5 questões e a relação social alberga 2 questões. Esses itens permitem tanto o estudo como a caracterização do grau de limitação na realização das atividades diárias por problemas de saúde física, limitações nas atividades por sintomas dolorosos, vitalidade (estado de energia e fadiga) e limitações nas atividades sociais no tocante à saúde física ou emocional e saúde mental geral (STANSFELD *et al.*, 1998).

Em um estudo comparando a qualidade de vida de pessoas com síndrome metabólica com indivíduos saudáveis, os autores demonstraram uma redução significativa em dois dos oito itens concernentes ao SF-36: a funcionalidade física ( $P = 0,021$ ) e o estado geral de saúde ( $P = 0,007$ ), sendo encontrado uma relação positiva do IMC com estas alterações. Além disso, nesse mesmo estudo, o grupo com síndrome apresentava quase todos os critérios de definição alterados em comparação ao grupo controle, no que correspondem à hipertensão, hiperglicemia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e menores níveis de HDL-C, todos com  $p < 0,001$  (TSAI *et al.*, 2008).

Elsenbruch e Colaboradores (2005) avaliaram o impacto do estresse emocional na qualidade de vida de pacientes com síndrome do ovário policístico, a qual é diagnosticada pelos seguintes critérios clínicos: anovulação, hiperandrogenismo, resistência à insulina e síndrome metabólica e observaram alteração significativa ( $p < 0,001$ ) em 6 dos itens pertinentes ao SF-36, excetuando-se a capacidade funcional e o aspecto físico, percebendo-se também um índice de massa corporal elevado em todos os pacientes (ELSENBRUCH *et al.*, 2005).

Em ambos os estudos supracitados, demonstrou-se que a obesidade central, representada pelo IMC elevado, figura como o principal fator responsável pelas alterações na qualidade de vida dos pacientes com síndrome metabólica, não afetando, contudo, o aspecto saúde mental.

No presente estudo, não se observou, com as 18 intervenções, a redução do IMC. Contudo, apesar de todas as pacientes alocadas na pesquisa possuírem-no acima da faixa da normalidade, este não impediu a melhora na qualidade de vida após a reabilitação, uma vez que dos oito itens avaliados, em sete ocorreram aumento significativo dos escores e apenas no aspecto correspondente à saúde mental não houve modificações após o tratamento, mesmo porque este já se encontrava dentro do escore de normalidade antes da reabilitação.

Frisman e Colaboradores (2009), recentemente investigaram o aspecto psicossocial e a qualidade de vida em 505 mulheres e 502 homens com síndrome metabólica com idades entre 45 e 69 anos, observando-se que havia diminuição do nível de atividade física em ambos os gêneros, com escores mais baixos incididos, principalmente, sobre as dimensões físicas e sociais do questionário. O gênero feminino com SM apresentou maiores mudanças no aspecto social ( $p < 0,05$ ) quando comparadas com as voluntárias do grupo controle (sem qualquer dos fenótipos para a SM). Contudo, não foram observados em nenhum desses pacientes achados significativos para modificações no aspecto saúde mental (FRISMAN, 2009).

Assim como nos estudos anteriormente citados, no presente trabalho, não se verificou mudanças no estado relacionado à saúde mental. As alterações podem ser decorrentes do próprio fenótipo patológico que acompanha a SM, o que pode ocasionar de imediato diversas alterações relacionadas com a capacidade funcional e com isso desencadear outros acontecimentos em cascatas. Logo, os aspectos físicos, podem ser os primeiros a se modificarem e em decorrência disto, seguir-se as alterações que estão atreladas às mudanças nos hábitos sociais, sendo sequenciada por alterações no aspecto emocional, envolvendo, portanto, implicações em todos os aspectos funcionais, excetuando-se, entretanto, o aspecto saúde mental. Uma possível indagação para a exclusão do item saúde mental, dentre os fatores citados, seja uma possível ausência de prejuízos neurodinâmicos fisiológicos a curto prazo, o que não se exclui o fato de que as alterações psicológicas empreendidas ao sistema, acabem por modificá-lo a longo prazo.

Por fim, um estudo avaliando o comprometimento da qualidade de vida realizado em 1212 pacientes com resistência à insulina, pertencentes ao estudo de coorte de “Hertfordshire”, demonstrou um aumento na qualidade de vida desses pacientes, sendo este diretamente proporcional ao aumento no HOMA-IR (“Homeostatic Model Assessment-



Insulin Resistance” – Modelo de Avaliação Homeostática - Resistência a Insulina). Os pacientes foram avaliados através do SF-36, obtendo-se como resultado que a resistência à insulina está associada a uma menor qualidade de vida correspondente ao aspecto saúde física, mas não àqueles relacionados à saúde mental. Os dados foram representados na forma de “odds ratio” e intervalo de confiança, no tocante a funcionalidade física (OR = 2.29; CI: 1.67–3.13), vitalidade (OR = 1.45; CI: 1.05–2.00) e saúde geral (OR = 1.62; CI: 1.19–2.21), (SCHLOTZ *et al.*, 2007).

Uma vez que a resistência a insulina pode fazer parte do esolpo da síndrome metabólica culminando com o quadro de diabetes melitus, poderá contribuir veementemente na diminuição da capacidade física, como encontrado em quase todos os trabalhos, os quais envolvem a qualidade de vida dos pacientes com SM; o que pode inferir que quando a resistência à insulina está inserida no fenótipo sindrômico há maiores chances de comprometimento físico.

A síndrome metabólica é representada por 16 fenótipos, os quais predominam três ou mais fatores de risco (BARRETO-FILHO *et al.*, 2005) e uma vez somados determinam diversos agravos às estruturas vasculares, principalmente ao endotélio, este por sua vez acarreta mudanças em sua dinâmica fisiológica que implicam no desbalanço entre a produção e degradação dos radicais livres. Dessa forma, as modificações ocasionadas pela síndrome metabólica podem comprometer os aspectos hemodinâmicos afetando os parâmetros cardiovasculares, físicos e psicossociais dos pacientes, afetando tanto o gênero masculino quanto o feminino em idades cada vez mais tenras. A reabilitação cardiovascular parece ser uma terapêutica segura, de fácil adaptabilidade pelos pacientes e quando prescrita de forma adequada pelo profissional fisioterapeuta pode trazer benefícios nos aspectos comprometidos pela síndrome metabólica, restaurando a capacidade funcional e as atividades de vida diária, melhorando as propriedades cardiovasculares e assim diminuindo os riscos decorrentes da doença. Além disso, pelo baixo custo de implantação e manutenção da terapêutica no atendimento básico à saúde, esta pode também cumprir um papel preventivo e dessa forma ser um potencial meio de restauração biopsicossocial do paciente, uma vez que a intervenção é realizada em grupo.

**CONCLUSÕES**

## 6. CONCLUSÕES

Após o período de reabilitação cardiovascular nos pacientes com síndrome metabólica proposto no presente estudo, no tocante as 18 intervenções de exercícios de resistência associados aos exercícios aeróbios, foram observadas melhoras nos parâmetros biométricos representados pela diminuição na circunferência abdominal e na maioria dos parâmetros cardiovasculares, bem como aumentos significativos nos valores correspondentes aos aspectos biomecânicos funcionais (velocidade, distância e aumento percentual na capacidade funcional ao TC6') e os que representam a qualidade de vida de acordo com o SF-36 (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, exceto saúde mental). Além disso, ocorreu melhora no balanço redox desses pacientes, representadas pela diminuição nos níveis de MDA e aumentos na atividade da SOD.

Assim, a reabilitação cardiovascular por um curto período de tempo se apresenta como uma terapêutica segura e eficaz em pacientes com síndrome metabólica com grandes possibilidades de intervenção no sistema de atendimento básico à saúde, atuando na prevenção, promoção e tratamento de agravos decorrentes de doenças cardiovasculares e metabólicas, podendo ser implantada com facilidade e baixos custos de manutenção, além de permitir uma atuação em grupos de pacientes, o que facilita a demanda no atendimento de acesso aos serviços de saúde, melhorando primordialmente a qualidade de vida dos pacientes desde os aspectos físicos aos psicossociais. Uma vez que a reabilitação determina um gasto energético moderado efetivo e controlado, atua na diminuição da concentração de gordura visceral, evidenciado pela diminuição da circunferência abdominal, como também, mostra-se relevante no controle do estresse oxidativo, melhorando a função vascular do paciente evidenciado pelo aumento na atividade enzimática antioxidante, sendo acompanhado pelo decréscimo dos índices pressóricos e da resistência vascular, além de melhorar o aspecto funcional desses pacientes demonstrado através do teste de caminhada de seis minutos. Em conjunto, a reabilitação cardiovascular controlada e prescrita pelo fisioterapeuta poderá ajudar a controlar os fatores de risco, bem como excluí-los com a continuação da terapêutica, o que possibilitará aos pacientes o retorno a um patamar excludente de alguns dos riscos que implicam agravos diretos ao sistema cardiovascular.

**PERSPECTIVAS**

## 7. PERSPECTIVAS

O programa de reabilitação cardiovascular após desenvolvido, prescrito e acompanhado clinicamente durante um período de tempo necessário para se obter resultados favoráveis às melhoras cardiometabólicas dos pacientes com síndrome metabólica, pode ser prescrito domiciliarmente, por um curto período de tempo, para que os pacientes realizem algumas das atividades mais simples, uma vez que estes também adquiram um período suficiente que garanta o aprendizado da técnica. Com isso, objetiva-se a continuação da intervenção terapêutica, mas ainda de forma controlada com avaliações periódicas de no máximo 15 dias, o que permite a progressão do tratamento ou o retorno ao acompanhamento ambulatorial em caso de complicações ou regressão das melhoras adquiridas.

Dessa forma, mantém um “follow-up” dos pacientes inseridos no programa, além da formação de futuros grupos, uma vez que esta já é uma proposta de continuidade pelo nosso grupo, para que sejam observados os efeitos individuais dos exercícios de resistência e aeróbios, bem como a associação destes com a restrição dietética, o que será possível com a criação da liga de síndrome metabólica (já em andamento) pelo grupo de pesquisa vinculado ao laboratório de reatividade vascular (LRC).

**REFERÊNCIAS**

## 8. REFERÊNCIAS

ACSM - American College of Sports Medicine (2000). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A. *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res*. 2004; 35:76 – 81.

Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000; 11:327 - 32.

Al-Attar SA, Pollex RL, Robinson JF, Miskie BA, Walcarius R, Rutt BK, Hegele RA. Semi-automated segmentation and quantification of adipose tissue in calf and thigh by MRI: a preliminary study in patients with monogenic metabolic syndrome. *BMC Medical Imaging*. 2006, 6:11.

Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Metabolic aspects of essential obesity. *Epatologia*. 1965; 11: 226 – 38.

Baptista JS, Passos AL, Morelato RL, Mayer WP, Liberti EA, Kuniyoshi FHS. Influência da complacência arterial na capacidade física de indivíduos idosos. *Rev Med (São Paulo)*. 2008; 87(2):142-7.

Barbosa PJB, Lessa I, Filho NA, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de Obesidade Central em População Brasileira: Impacto sobre a Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87: 407-414.

Barreto-Filho JAS, Oliveira JLM, Marques C, Aguiar-Oliveira MH. Papel do eixo GH/IGF-1 na fisiopatologia da síndrome metabólica: resistência insulínica e lesão de órgão-alvo. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2005; 12(3): 159-164.

Bar-Shai M, Carmeli E, Ljubuncic P, Reznick AZ. Exercise and immobilization in aging animals: The involvement of oxidative stress and NF-κB activation. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:202–214.

Bashan N, kovsan J, kachko I, ovadia H, Rudich A. Positive and negative regulation of insulin signaling by reactive oxygen and nitrogen species. *Physiol Ver*. 2009; 89: 27–71.

Bertolimi MC. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com síndrome metabólica. *Revista da Sociedade de Cardiologia de São Paulo*. 2004; (4): 551 – 6.

Bjarnason-Wehrensa B, Mayer-Bergerb W, Meisterc ER, Baumd K, Hambrecht R, Gielene S. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2004; 11:352–361.

- Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, Lucia C, Nuti C, Durazzo M, Cassader M, Gentile L, Pagano G. Effectiveness of a Lifestyle Intervention on Metabolic Syndrome. A randomized controlled Trial. *J Gen Intern Med.* 2007; 22(12):1695–1703.
- Bodlaj G, Berg J, Biesenbach G. Diurnal variation of pulse wave velocity assessed non-invasively by applanation tonometry in young healthy men. *Yonsei medical journal.* 2007; 48(4) 665-670.
- Bouchard C. Genetics and the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995; 19(1): S52 – S59.
- Boveris A, Navarro A. Systemic and mitochondrial adaptive responses to moderate exercise in rodents. *Free Radical Biology & Medicine.* 2008; 44:224–229.
- Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. *Heart Fail Rev.* 2008; 13:69–79.
- Cabré J-J, Martín F, Costa B, Piñol JL, Llor JL, Ortega Y, Basora J, Baldrich M, Sola R, Daniel J, Hernández JM, Saumell J, Bladé J, Sagarra R, Basora T, Montañés D, Frigola JL, Donado-Mazarrón A, García-Vidal MT, Sánchez-Oro I, Magriñà JM, Urbaneja A, Barrio F, Vizcaíno J, Sabaté JM, Pascual I, Revuelta V. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health.* 2008; 8:251.
- Cai, H. Hydrogen peroxide regulation of endothelial function: Origins, mechanisms, and consequences. *Cardiovascular Research.* 2005; 68: 26 – 36.
- Cangemi R, Angelico F, Loffredo L, Ben MD, Pignatelli P, Martini A, Violi F. Oxidative stress-mediated arterial dysfunction in patients with metabolic syndrome: Effect of ascorbic acid. *Free Radical Biology & Medicine.* 2007. 43:853–859.
- Church TS, Martin CK, Thompson AM, Earnest CP, CR Mikus, Blair SN. Changes in Weight, Waist Circumference and Compensatory Responses with Different Doses of Exercise among Sedentary, Overweight Postmenopausal Women. *PLoS ONE.* 2009; 4(2): e4515.
- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida da Sf-36 (Brasil Sf-36). *Rev Bras Reumatol.* 1998;39(3):143-50.
- Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Revista Bras Med Esporte.* 2004; 10(4):319-324.
- Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular I. *Arq. Bras. Cardiol São Paulo.* 1997; 69(4).
- Correia F, Poínhos R, Freitas P, Pinhão S, Maia A, Carvalho D, Medina JL. Prevalência da síndrome metabólica comparação entre os critérios do ATP III e da IDF numa população feminina com obesidade severa. *Acta Med Port.* 2006; 19: 286-294.



D'uscio LV, Baker TA, Smith L, Weiler D, Katusic ZS. Mechanism of endothelial dysfunction in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*. 2001; 21: 1017 – 1022.

Dhala NS, Temash TM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension*. 2000; 18: 655 – 673.

Díez-Sampedro A, Hirayama BA, Osswald C, Gorboulev V, Baumgarten K, C Volk, Wright EM, Koepsell H. A glucose sensor hiding in a family of transporters. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; 100(20): 11753–11758.

Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84(Supl. I): 1-28.

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial V. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(3) : e24-e79.

Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol Rev*. 2008; (88):1009-1086.

Elias Neto J. Contribuição dos Grandes Vasos Arteriais na Adaptação Cardiovascular a Ortostase. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006; 87(2):209-222.

Elsenbruch S, Benson S, Hahn S, Tan S, Mann K, Pleger K, Kimmig R, Janssen OE. Determinants of emotional distress in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2006; 21 (4):1092–1099.

Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am j respir crit care med*. 1998; 158:1384–1387.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, vol. 285: 2486 – 97, 2001.

Fett C, Fett W, Fabbro A, Marchini J. Dietary Re-education, Exercise Program, Performance and Body Indexes Associated with Risk Factors in Overweight/Obese Women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2005; 2(2): 45-53.

Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicin..* 2009; 8(1): 1-25.

Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003; 26: 575 – 58.

Frisman GH, Kristenson M. Psychosocial status and health related quality of life in relation to the metabolic syndrome in a Swedish middle-aged population. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2009 (article in press).

Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980; 88(5789): 373 – 376.

Furchgott RF. Role of the endothelium in response to vascular smooth muscle. *Circulation Research*. 1983; 53: 557 – 572.

Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borchjohansen K, Pyorala K. for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to allcause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1066 – 1076.

Gardner AW, Montgomery PS. The effect of metabolic syndrome components on exercise performance in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2008; 47(6): 1251–1258.

Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR *et al.* for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*. 2004; 93: 136 – 141.

Gödecke A, Ziegler M, Ding Z, Schrader J. Endothelial dysfunction of coronary resistance vessels in apoE<sup>-/-</sup> mice involve no but Not prostacyclin-dependent mechanism. *Cardiovascular Research*. 2002; 53: 253 – 262.

Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:126–131.

Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, Alexander-Lindo RL, Irving RR. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, Alexander-Lindo RL, Irving RR. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2008, 8(21) 1-10.

Graham MR, Evans P, Davies B, Baker JS. Arterial pulse wave velocity, inflammatory markers, pathological GH and IGF states, cardiovascular and cerebrovascular disease. *Vascular Health and Risk Management*. 2008; 4(6):1361–1371.

Gualano B, Ugrinowitsch C, Artioli GG, Benatti FB, Scagliusi FB, Harris RC, Lancha Junior AH. Does creatine supplementation improve the plasma lipid profile in healthy male subjects undergoing aerobic training? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2008; 5(16) 1-8.

Gutterman DD, Miura H, Liu Y. Redox modulation of vascular tone focus of potassium channel mechanisms of dilation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25:274 –278.

Hadi HAR, Suwaidi JAI. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*. 2007; 3(6):853-876.

Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005; 108: 1541 – 1545.

Hardman AE. Physical activity and cancer risk. *Proc Nutr Soc*, v. 60, p. 107–113, 2001.

Iida Y, Katusic Z.S. Mechanisms of cerebral arterial relaxations to hydrogen peroxide. *Stroke*, vol. **31**: 2224 – 2230, 2000.

IDF: International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. April 14, 2005: [http://www.idf.org/webdata/docs/Metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf).

Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Nagai N, Yamakado M. Association Between Serum Uric Acid, Metabolic Syndrome, and Carotid Atherosclerosis in Japanese Individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* . 2005; 25: 1 - 7.

Jackson MJ. Free radicals generated by contracting muscle: By-products of metabolism or key regulators of muscle function. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:132–141.

Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:142–152.

Jurca R, Lamonte MJ, Church TS, Earnest CP, Fitzgerald SJ, Barlow CE *et al*. Associations of muscle strength and aerobic fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36: 1301–1307.

Kerksick C, Thomas A, Campbell B, Taylor L, Wilborn C, Marcell B, Roberts M, Pfau E, Grimstvedt M, Opusunju J, Magrans-Courtney T, Rasmussen C, Wilson R, Kreider RB. Effects of a popular exercise and weight loss program on weight loss, body composition, energy expenditure and health in obese women. *Nutrition & Metabolism*. 2009; **6**(23): 1-17.

Kim SK, Park Sw, Kim SH, Cha BS, Lee HC, Cho YW. Visceral fat amount is associated with carotid atherosclerosis even in type 2 diabetic men with a normal waist circumference. *International Journal of Obesity*. 2009; 33:131–135.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE *et al*. Reduction of the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention of metformin. *N Engl J Med*. 2002; 344: 393–403.

Lafontan M & Berlan Michel. Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends in Pharmacological Sciences*. 2003; 24(6): 276-283.

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J *et al*. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2709 – 2716.

Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Männikko N, Niskanen LK, Rauramaa R *et al*. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1279 – 1286.

Lane HÁ, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management*. 2006; 2(1): 19–30.

Leon AS, Chair FBA, Costa F *at al*. Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee

on Physical Activity), in Collaboration With the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2005; 111: 369-376.

Leon AS, Sanchez O. Meta-analysis of effects of aerobic exercise training on blood lipids. *Circulation*. 2001; 104(suppl II): II414–II415.

Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev*. 1998; 20: 157 – 172.

Lindberg E, Berne C, Elmasry A, Hedner J, Janson C. CPAP treatment of a population-based sample—what are the benefits and the treatment compliance? *Sleep Medicine*. 2006; 7:553–560.

Lopes HF. Síndrome Metabólica: Aspectos Históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. *Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2004; 4: 539 – 543.

Maraton G. Uber hypertonie und Zuckerkrankheit. *Z Inn Med*. 1922; 43: 169 - 76.

Marzetti E, Lawler JM, Hiona A, Manini T, Seo AY, Leeuwenburgh C. Modulation of age-induced apoptotic signaling and cellular remodeling by exercise and calorie restriction in skeletal muscle. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:160–168.

Mathieu P, Pibarot P, Després J-P. Metabolic syndrome: the danger signal in atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management*. 2006;2(3) 285–302.

Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Despre’s J-P. Visceral obesity the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension*. 2009; 53:577-584.

McDermott MM, Criqui MH, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Greenland P, Tan J, Schneider JR, Clark E, Pearce WH. Obesity, weight change, and functional decline in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2006; 43(6): 1198–1204.

McDermott MM, Guralnik JK, Ferrucci L, Tian L, Pearce WH, Hoff F, Liu K, Liao Y, Criqui MH. Physical activity, walking exercise, and calf skeletal muscle characteristics in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(15): 1482–1489.

McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, McDonnell B, Yasmin, Newby DE, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Endothelial Function Is Associated With Pulse Pressure, Pulse Wave Velocity, and Augmentation Index in Healthy Humans. *Hypertension*. 2006; 48:602-608.

Misra A, Alappan Nk, Vikram Nk, Goel K, Gupta N, Mittal K, Bhatt S, Luthra K. Effect of Supervised Progressive Resistance-Exercise Training Protocol on Insulin Sensitivity, Glycemia, Lipids, and Body Composition in Asian Indians With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31:1282–1287.

Moon J-Y, Park S, Ahn CM, Cho JR, Park CM, Ko Y-G, Choi D, Jeong MH, Jang Y, Chung N. Increase of metabolic syndrome score is an independent determinant of increasing pulse pressure. *Yonsei Med J*. 2008; 49(1):63 – 70.

- Moreira MAC, Moraes MR, Tannus R. Teste da caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. *J Pneumol*. 2001 27(6):295-300.
- Mota-Gomes MA, Feitosa AM, Brandão MCB, Chaves H. Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens*. 2006;.13(1): 63-64.
- Mottram PM, Haluska BA, Leano R, Carlier S, Case C, Marwick TH. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart*. 2005; 91:1551–1556.
- Munir S, Guilcher A, Kamalesh T, Clapp B, Redwood S, Marber M, Chowienczyk P. Peripheral Augmentation Index Defines the Relationship Between Central and Peripheral Pulse Pressure. *Hypertension*. 2008; 51:112-118.
- Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease. Cambridge, MA. *Harvard School of Public Health*, 1996.
- Musi N, Fujii N, Hirshman MF, Ekberg I, Fröberg S, Ljungqvist O, Thorell A, Goodyear LJ. Amp-activated protein kinase (ampk) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes*. 2001; 50:921-927.
- Mustelin L, Silventoinen K, Pietiläinen K, Rissanen A, Kaprio J. Physical activity reduces the influence of genetic effects on BMI and waist circumference: a study in young adult twins. *International Journal of Obesity*. 2009; 33:29–36.
- Nakazone AM, Pinheiro A, Braile MCVB, Pinhel MAS, Sousa GF, Pinheiro Júnior S, Brandão AC, Toledo JCY, Braile DM, Souza DRS. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos Critérios de NCEP-ATP III e IDF. *Rev Assoc Med Brás*. 2007; 53(5): 407-13.
- Napoli C, Williams-Ignarro S, Nigris F, Lerman LO, Rossi L, Guarino C, Mansueto G, Tuoro FD, Pignalosa O, Rosa GD, Sica V, Ignarro LJ. Long-term combined beneficial effects of physical training and metabolic treatment on atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *PNAS*. 2004; 101(23) 8797–8802.
- Nilsson S. [Research contributions of Eskil Kylin]. *Sven Med Tidskr*. 2001; 5: 15 – 28.
- Oh J-Y, Hong YS, Sung Y-A, Connor-Barrett E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2027 – 2032.
- O'Rourke MF, Pauca A, Jiang X-J. Pulse wave analysis. *J Clin Pharmacol*. 2001; 51: 507-522.
- Packer L, Cadenas E, Davies KJA. Free radicals and exercise: An introduction. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:123–125.
- Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertension*. 2003; 16: 952 – 958.
- Paoletti R, Bolego C, Poli, Cignarella A. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management*. 2006;2(2) 145–152.

- Pate RR, Pratt M, Blair SN *et al*. Physical activity and public health recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995; 273: 401–407.
- Payne RA, Hilling-Smith RC, Webb DJ, Maxwell SR, Denvir MA. Augmentation index assessed by applanation tonometry is elevated in Marfan Syndrome. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2007; 2:43.
- Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, Stefanadis C. Diet, exercise and the metabolic syndrome. *The review of diabetic studies*. 2006, 3(3): 118-126.
- Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AP. Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13(1): 59-62.
- Powers SK, Jackson MJ. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. *Physiol Ver*. 2008; 88:1243–1276.
- Powers SK, Quindry JC, Kavazis AN. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia–reperfusion injury. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:193–201.
- Rabelo, LA. Disfunção endotelial na aterosclerose: papel do peróxido de hidrogênio e tratamento preventivo com o flavonóide diocleína. 2004. 147 f. Tese (Doutorado em Fisiologia e Biofísica) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.
- Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:153–159.
- Reaven GM, Banting, lecture 1988. Role of insu-lin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595 – 607.
- Rector RS, Warner SO, Liu Y, Hinton PS, Sun GY, Cox RH, Stump CS, Laughlin MH, Dellsperger KC, Thomas TR. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;293(2): E500–E506: 1-17.
- Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:169–179.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1557 – 1565.
- Roy S, Khanna S, Sen CK. Redox regulation of the VEGF signaling path and tissue vascularization: Hydrogen peroxide, the common link between physical exercise and cutaneous wound healing. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:180–192.
- Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Oxygen-derived free radical, endothelium, and responsiveness of vascular smooth muscle. *American Journal of Physiology*. 1986; 250: H815 – 821.

Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1993; 22(4): 1 – 14.

Sachdev S, Davies KJA. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:215–223.

Schlottz W, Ambery P, Syddall HE, Crozier SR, Sayer AA, Phillips CCDIW, the Hertfordshire Cohort Study Group. Specific associations of insulin resistance with impaired health-related quality of life in the Hertfordshire Cohort Study. *Quality of Life Research*. 2007; 16:429–436.

*Sociedade Brasileira de Hipertensão*. Volume 7 / Número 4 / 2004.

Sola S, Mir MQS, Cheema FA, Khan-Merchant N, Menon RG, Parthasarathy S, Khan BV. Irbesartan and Lipoic Acid Improve Endothelial Function and Reduce Markers of Inflammation in the Metabolic Syndrome: Results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) Study. *Circulation*. 2005; 111: 343 – 348.

Stansfeld SA, Bosma H, Hemingway H, Marmot MG. Psychosocial Work Characteristics And Social Support As Predictors Of Sf-36 Health Functioning: The Whitehall Ii Study. Psychosocial Work Characteristics and Social Support as Predictors of SF-36 Health Functioning: The Whitehall II Study. *Psychosomatic Medicine*. 1998; 60:247-255.

Studinger P, Lenard Z, Kovats Z, Kocsis L, Kollai M. Static and dynamic changes in carotid artery diameter in humans during and after strenuous exercise. *J Physiol*. 2003, 550(2):575–583.

Tchernof A, Lamarche B, Prud'homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F *et al*. The dense LDL phenotype: associations with plasma lipoprotein levels, visceral obesity and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care*. 1996; 19: 629 – 637.

Terra DF, Mota MR, Rabelo HT, Bezerra LMA, Lima RM, Ribeiro AG, Vinhal PH, Dias RMR, Silva FM. Redução da pressão arterial e do duplo produto de repouso após treinamento resistido em idosas hipertensas. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91(5): 299-305.

Tsai AG, Wadden TA, Sarwer DB, Berkowitz RI, Womble LG, Hesson LA, Phelan S, Rothman R. Metabolic syndrome and health-related quality of life in obese individuals seeking weight reduction. *Obesity*. 2008; 16:59-63.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P *et al*. Prevention of type II diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1343–1350.

Uchida MC, Aoki MS, Navarro F, Tessutti VD, Bacurau RFP. Efeito de diferentes protocolos de treinamento de força sobre parâmetros morfofuncionais, hormonais e imunológicos. *Rev Bras Med Esporte*. 2006; 12 (1):21-26.

V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. - 2006. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/vdiretriz/vdiretriz.asp>.

Wallin B, Rosengren B, Shertzer HG, Camejo G. Lipoprotein oxidation and measurements of thiobarbituric acid reacting substances formation in single micrititer plate: its use of evaluation of antioxidants. *Analytical Biochemistry*. 1993; 208: 10 – 15.

Wang Y, Simar D, Singh MAF. Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetes Metab Res Ver*. 2009; 25: 13–40.

Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 493–503.

WHO, World Health Organization. Cardiovascular diseases. [www.who.int/cardiovascular diseases](http://www.who.int/cardiovascular diseases), em 2009.

Wilcox G. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev*. 2005; 26:19-39.

Wilkinson IB, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo. *J Clinical Pharmacol*. 2002; 53:189-192.

Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *Journal of Physiology*. 2000; 525(1)263-270.

Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low protein in atherosclerosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 1991; 88: 1785 – 1792.

World Health Report, 1999: Mokinga Difference. Geva. World Health Organization, 1999.


Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *International Journal of Obesity*. 2009; 33: 54–6.

Zhao, F-Q, Keating AF. Functional Properties and Genomics of Glucose Transporters. *Current Genomics*. 2007; 8: 113-128.



**APÊNDICE**


**Apêndice A: Cartilha explicativa sobre conceito, prevenção e tratamento da síndrome metabólica através da reabilitação cardiovascular utilizada com os pacientes da Liga de Síndrome Metabólica da UFAL.**

## O que é síndrome metabólica?

Para que uma pessoa tenha síndrome metabólica, ela deve estar ao mesmo tempo com **peelo menos três** alterações que podem ser: Diabetes melitos tipo II (aumento da quantidade de açúcar no sangue), pressão alta, excesso de peso ou obesidade, medida da barriga aumentada, triglicérideos aumentado, colesterol aumentado, HDL diminuído ou ainda glicemia de jejum aumentada.

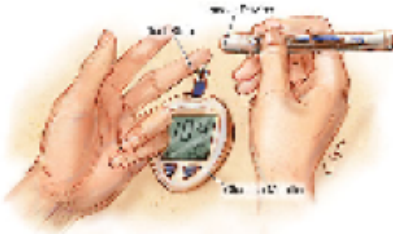
**Vamos observar o exemplo de um paciente que têm ao mesmo tempo: Diabetes, obesidade e pressão alta.**




**Peso corporal:** de acordo valor de IMC (ver como calcular na pag. 2) maior que 25,6 Kg/m<sup>2</sup>.





**Pressão:** maior ou igual a 140 por 90 mmHg.



**Glicemia de jejum:** 104 mg/dl (o normal é até 100)




## Como descobrir se tenho?

Há pessoas que possuem mais gordura depositada no abdômen (fig. 1) e outras que possuem mais gordura distribuídas nos quadris e coxas (fig. 2), porém as duas trazem riscos para o coração.

Observe se você se encontra fora do peso calculando seu **IMC- índice de massa corporal**, para isso pegue o valor de sua altura e multiplique por ela mesma. Exemplo:  $1,50\text{m} \times 1,50\text{m} = 2,25\text{m}$ . Depois divida o seu peso pelo valor encontrado quando você multiplicou a altura. Exemplo:  $80\text{kg}$  dividido por  $2,25\text{m}$  que é igual a  $35,5 \text{ kg/m}^2$  → esse é o IMC encontrado. Agora fica fácil observar a tabela abaixo e descobrir onde você se encontra.

IMC calculado	Resultado
Abaixo de 18,5	Abaixo do peso
Entre 18,5 e 25	Peso normal
De 25,6 a 29,9 $\text{Kg/m}^2$	Sobrepeso
De 30 a 34,9 $\text{Kg/m}^2$	Obesidade grau 1
De 35 a 39,9 $\text{Kg/m}^2$	Obesidade grau 2
Acima de 40 $\text{Kg/m}^2$	Obesidade grau 3



À medida da barriga também é importante, chama-se **circunferência abdominal**, quando a medida passar de 90 cm para homens e de 80 cm para mulheres deve ser considerado mais um fator de risco para o coração e para síndrome metabólica.



## Como descobrir se tenho?



A pressão arterial deve ser cuidadosamente consultada por um profissional da área de saúde para uma correta interpretação, mas o pacientes devem ficar atentos quando ela se apresentar igual ou maior que 140 por 90, também conhecida como 14 por 9 mmHg.



Pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg)	Classificação
Até 130 por 85	Normal
Acima de 140 por 90	Hipertensão



A glicose também é muito importante e pode ser feita de duas maneiras:

Em jejum (chamada glicemia de jejum), o valor normal varia de 70 a 100 mg/dl.

E depois de uma refeição (chamada glicemia pós-café), seu valor normal pode chegar até 126 mg/dl.

**Mas atenção!** Quando o resultados dos exames estão acima desses valores, pode-se estar caminhando para o Diabetes.



## Como descobrir se tenho?

**Mas cuidado**

Os exames realizados no laboratório são necessários e podem ser uma caixinha de surpresa, pois podem estar altos e você não sentir nenhum sintoma, por isso é importante fazer todos, mesmo que as medidas estejam normais e os seu peso também.

*triglicerídeos  
obesidade  
Hipertensão*



Os exames que podem ser feitos no Laboratório de Reatividade Cardiovascular são:

- HDL
- LDL
- Colesterol
- Triglicerídeos
- Glicemia




## Alguns sinais e sintomas

Os sinais e sintomas que podem aparecer são na maior parte das vezes devido ao Diabetes ou a pressão alta!

**Devido ao Diabetes, podem surgir:**

**Fique de Olho!**



**Ganho de peso descontrolado**



**Sentir muita fome o tempo todo**



**Idas constantes ao banheiro**




**Sentir muita sede, bebendo bastante líquidos**



**Desânimo, fraqueza e cansaço físico**





## Alguns sinais e sintomas

**Fique de Olho!** Podem ainda aparecer devido ao Diabetes:

Infecções frequentes de pele e genitais

Alteração da visão

Lesão nas pernas ou pés de difícil cicatrização

Quando a pressão está alta o paciente poderá sentir:

Tonturas e mal estar

Fortes dores de cabeça



## Eu tenho Síndrome Metabólica e agora o que eu faço?

Não entre em pânico! Procure O profissional mais adequado para tirar todas as dúvidas e lhe orientar. Estes profissionais cuidarão da sua saúde física através de prescrição de exercícios, dietas e medicamentos.

Exercícios físicos

Medicamentos

Ensaio de dieta

Dieta equilibrada

Urina controlada

Urina controlada



## O que devo evitar e como me prevenir?

Se você já recebeu o diagnóstico de Síndrome Metabólica ou ao ler essa cartilha, já percebeu que poderá desenvolvê-la, comece a cuidar de sua saúde.

**Observe as dicas!**

Mude sua alimentação para uma mais saudável:

Evite alimentos gordurosos e enlatados

Prefira alimentos frescos, frutas e legumes






## O que devo evitar e como me prevenir?

**Observe as dicas!**

Evite alimentos muito doce. Troque o açúcar por adoçante

Evite ficar maior parte do tempo sem fazer nenhuma atividade física.


Diminua ou retire o sal da sua alimentação

Controle seu peso, verifique sempre na mesma balança.

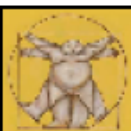
Faça caminhadas regularmente, esta poderá controlar seu peso.

Tome seus remédios nos horários corretos e não os suspendam por conta própria.





## Riscos da Síndrome Metabólica ao coração

O diabetes, a pressão alta, a obesidade e as alterações do colesterol quando não tratados, podem estreitar a parede dos vasos sanguíneos pelo acúmulo de gordura e diminuir a quantidade de sangue que vai para os tecidos (fig 1), isso é chamado de aterosclerose. Quando isso acontece, pode provocar: derrame, infarte do coração e morte súbita. Lembre-se de que isso pode acontecer em pessoas com Síndrome Metabólica.

Para evitar essas doenças procure um Fisioterapeuta para que este prescreva um programa de reabilitação cardiovascular.

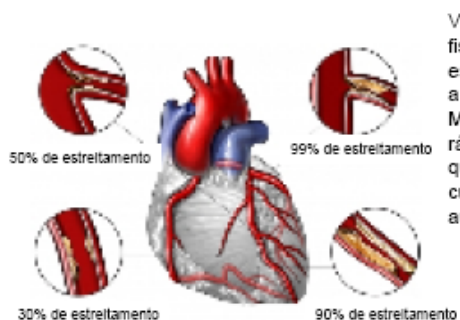


Fig. 2

Você pode procurar o fisioterapeuta mesmo que já esteja com aterosclerose, pois a reabilitação poderá ajudá-lo. Mas isso tem que ser feito rápido, pois observe na fig. 2 que se o paciente não se cuidar o estreitamento poderá aumentar e fechar o vaso todo.

Quando você não se cuida seu coração fica cansado e você não consegue fazer as atividades do dia-dia com tanta energia.

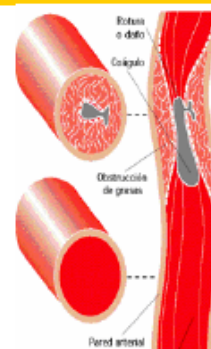
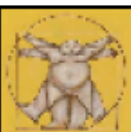


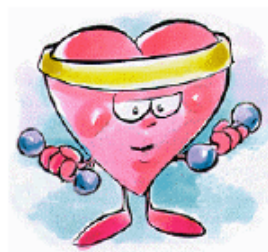
Fig. 1



## O que a Reabilitação Cardiovascular pode fazer por você?



A reabilitação cardiovascular é realizada por um Fisioterapeuta que ajudará você a diminuir seu peso, a medida de sua barriga, o colesterol, os triglicerídeos e ainda controlar sua pressão e o diabetes. Quando a reabilitação cardiovascular diminuir esses valores, seus vasos sanguíneos começarão a trabalhar melhor evitando a aterosclerose e outras doenças do coração.





## Como é realizada a Reabilitação cardiovascular?

**A Reabilitação cardiovascular é dividida em 4 fases:**

1. Fase de Alongamento e mobilização (para recuperar o tamanho normal das estruturas elásticas como os músculos e também para diminuir as dores no corpo).
2. Fase anaeróbia serve (para a melhorar a funcionalidade e a força) é realizada com pesos.
3. Fase aeróbia é realizada em esteiras e bicicletas, servem diretamente para o coração vasos sanguíneos e pulmões.
4. Fase de resfriamento é realizada para manter a elasticidade e o retorno da pressão para os valores de repouso.

**Mas atenção! Essas atividades devem ser sempre pelo seu Fisioterapeuta!**





Fase 1 realizada por 10 minutos      Fase 2 realizada por 15 minutos      Fase 3 realizada por 30 minutos  
 OBS: A fase 4 é realizada por 5 minutos e podem ser feitos os mesmo exercícios da fase 1



## Evite o sedentarismo, cuide-se!

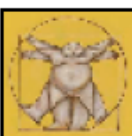
Além da reabilitação cardiovascular, você poderá fazer diversas outras atividades como dançar, praticar esportes e fazer caminhadas. O importante é não parar, fazer o tratamento regularmente e seguir as orientações!



Esqueça os hábitos sedentários pense sempre no seguinte: menos tempo de TV e mais tempo de lazer!







## Organização e confecção da cartilha

### Marcos Antonio Eleutério da Silva

Mestrando em nutrição pela Universidade Federal de Alagoas - UFAL. Linha de pesquisa: Desenvolvimento Fisiológico Nutricional. Tema de pesquisa: Síndrome Metabólica e Reabilitação Cardiovascular.

Orientação: **Profa. Dra. Luíza Antas Rabêlo.**

**Laboratório de Reatividade Cardiovascular** – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS)-UFAL.

A criação da cartilha é parte integrativa da dissertação do mestrado em Nutrição e serve como meio de orientação, conscientização e perpetuação das atividades desenvolvidas e aprendidas pelos pacientes que participaram do estudo.



## Referências Bibliográficas

### • TEXTO:

- ACSM - American College of Sports Medicine (2000). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular I. *Arq. Bras. Cardiol. São Paulo*, 1997; 69(4).
- Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005; 84(Supl. 1): 1-28.
- Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial V. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 89(3) : e24-e79
- IDF: International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. April 14, 2005; [http://www.idf.org/webdata/toc/5/1/metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/toc/5/1/metac_syndrome_def.pdf)

### • ILUSTRAÇÕES:

- [http://www.abeso.org.br/revista/revista13/obes\\_infantil.htm](http://www.abeso.org.br/revista/revista13/obes_infantil.htm)
- <http://www.obesidade.info/obesidade.htm>
- <http://saude.hsw.uol.com.br/entendendo-o-diabetes2.htm>
- <http://nutricaoebemestar.flogbrasil.terra.com.br/foto16995611.html>
- <http://espacovital.wordpress.com/2008/05/03/pressao-alta-risco-de-vida/>
- [http://www.cmdmedicalcenter.com.br/web/index.php?option=com\\_content&task=view&id=18&](http://www.cmdmedicalcenter.com.br/web/index.php?option=com_content&task=view&id=18&)
- [http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/sua\\_saude/cardio/hipertensao/hipertensao1.html](http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/sua_saude/cardio/hipertensao/hipertensao1.html)
- <http://mais-saude.blogspot.com/2007/11/composto-presente-na-fruta-pode-ser.html>
- <http://publifolha.folha.com.br/catalogo/livros/136009/>
- <http://nutricaoosadia.blogspot.com/2008/07/obesidade-na-infancia-e-adolescencia-uma.html>
- <http://www.unimedandradas.com.br/portal/noticias.asp?raf=3>
- [http://educacaofisica.org/oomla/index.php?option=com\\_content&task=view&id=97&Itemid=2](http://educacaofisica.org/oomla/index.php?option=com_content&task=view&id=97&Itemid=2)
- <http://saudedofuturo.wordpress.com/2008/01/16/relacao-entre-o-uso-de-refrigerantes-e-a-chance-de-desenvolver-fatores-de-risco-cardiovascular-e-a-sindrome-metabolica/>
- <http://www.mdsaude.com/2009/02/obesidade-e-sindrome-metabolica.html>
- [http://www.olharvirtual.ufrj.br/2006/index.php?id\\_edicao=176&codigo=5](http://www.olharvirtual.ufrj.br/2006/index.php?id_edicao=176&codigo=5)
- <http://www.cardio geriatria.org/pacientes.htm>
- <http://descobrir-o-corpo-humano.blogs.sapo.pt/2007/10/>

**Apêndice B: Artigo a ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.**

Título: A Reabilitação Cardiovascular a curto prazo melhora a função vascular e a performance no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com síndrome metabólica.

Title: Short-term cardiovascular rehabilitation improves vascular function and the performance in the six-minute walk test in patients with metabolic syndrome.

Autores: Marcos Antonio Eleutério da Silva<sup>12</sup>; Luíza Antas Rabelo<sup>3</sup>

1. Fisioterapeuta, mestrando em nutrição pela UFAL.
2. Laboratório de Reatividade Cardiovascular (LRC).
3. Professora adjunta da UFAL, coordenadora do LRC.

Local: Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – HUAA (Universidade Federal de Alagoas – UFAL), Clínica Escola de Fisioterapia do Centro de Estudos superiores de Maceió (CESMAC), Laboratório de Reatividade Cardiovascular LRC (Instituto de Ciências Biológicas e da saúde – ICBS - UFAL).

Endereço do autor: Marcos Antonio Eleutério da Silva. AV. Vaz de castro, 537. CEP: 57100-000. Rio Largo, Centro. Tel. 82 8859-5513. E-mail: marcosantonioeleuterio@hotmail.com

Título abreviado: Função vascular e síndrome metabólica

## Resumo

A síndrome metabólica (SM) é uma associação de múltiplos fatores de risco cardiovascular promotores de disfunção vascular. Objetivou-se avaliar os efeitos da reabilitação cardiovascular (RC) de curto prazo em pacientes com SM. O presente ensaio clínico incluiu 30 mulheres (30-60) anos com SM. A RC consistiu de seis semanas de exercícios aeróbios e de resistência. A tonometria estudou a função vascular e o teste de caminhada de seis minutos (TC6') a capacidade física. Houve diminuição em: pressão arterial sistólica e diastólica ( $133.15 \pm 9.93$  a  $112.30 \pm 2.49$ ,  $p < 0.01$ ;  $78.42 \pm 2.67$  a  $69.89 \pm 1.83$  mmHg;  $p < 0.01$ , respectivamente), AI ( $93.06 \pm 1.59$  a  $86.27 \pm 3.76\%$ ;  $p < 0.05$ ) e aumento na capacidade física ( $102.97 \pm 3.16\%$  para  $109.21 \pm 3.38\%$ ,  $p < 0.01$ ) com diminuição da circunferência abdominal ( $105.82 \pm 0.99$  a  $102.45 \pm 1.62$  cm;  $p < 0.05$ ) pós intervenção. Estes dados sugerem que RC poderia representar importante tratamento não farmacológico na SM.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Função Vascular, Reabilitação Cardiovascular

**Abstract:**

Metabolic Syndrome (MS) is an association of multiple cardiovascular risk factors promoting endothelial dysfunction. The aim was to assess the effects of a short-term cardiovascular rehabilitation (CR) on MS individuals. The present clinical assay included 30 female patients aged 30-60 with MS. The CR consisted of six weeks of aerobic and resistance training. Tonometry studied the vascular function and the six-minute walk test (SMWT) the physical capacity. There was decrease in: arterial pressure systolic and diastolic ( $133.15 \pm 9.93$  to  $112.30 \pm 2.49$ ,  $p < 0.01$ ;  $78.42 \pm 2.67$  to  $69.89 \pm 1.83$  mmHg;  $p < 0.01$ , respectively), AI ( $93.06 \pm 1.59$  to  $86.27 \pm 3.76\%$ ;  $p < 0.05$ ) and increase in physical capacity ( $102.97 \pm 3.16\%$  before *vs* after  $109.21 \pm 3.38\%$ ,  $p < 0.01$ ) with reduction in abdominal circumference ( $105.82 \pm 0.99$  to  $102.45 \pm 1.62$  cm;  $p < 0.05$ ) after the program. These data suggest that CR could represent an important non-pharmacological approach in individuals with MS.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Vascular Dysfunction, Cardiovascular Rehabilitation

## **I. Introdução:**

No início do século XX as doenças cardiovasculares ainda eram responsáveis por menos de 10% de todas as mortes no mundo, contudo, estas foram paulatinamente assumindo o foco principal no cenário clínico e epidemiológico, ao passo que diminuía as doenças infecto-contagiosas. Dados de 1996 mostraram que as doenças cardiovasculares expressam quase metade de todas as mortes nos países desenvolvidos e 25% nos países em desenvolvimento (MURRAY & LOPES, 1996; WHO, 1999; LOPES, 2004). No Brasil, a mortalidade geral de pessoas de ambos os sexos com idades entre 15 e 60 anos por 1.000 habitantes foi de 192 e 176, respectivamente nos anos de 2000 e 2006; no que corresponde à mortalidade por doenças cardiovasculares (DCVs), estas representaram 351 mortes por 10.000 habitantes em pessoas de ambos os sexos (WHO, 2003-2006).

Em 1988, Gerald Reaven introduziu o conceito de SM, também conhecida como síndrome de resistência à insulina, quarteto letal, síndrome plurimetabólica ou por síndrome X (REAVEN, 1988). Embora venha sendo muito discutida desde a década de 80, uma das primeiras observações relacionadas aos componentes desta síndrome, obesidade, resistência à insulina e hipertensão ocorreu em 1922 (MARATON, 1922). o que suscita a importância de se destacar a associação da SM com as DCVs, que predispõe ao aumento da mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e da cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (LAKKA *et al.*, 2002, 2003; FORD & GILES, 2003; GANG *et al.*, 2004; GIRMAN *et al.*, 2004; HAFFNER & TAEGTMEYER, 2005).

As comorbidades que em associação, determinam potenciais agravos ao sistema cardiovascular, afetam principalmente as microestruturas vasculares, dentre estas, a que mais sofre as mudanças funcionais é o endotélio. As alterações no endotélio vascular são representadas pelo desbalanço entre os radicais livres e as enzimas antioxidantes que estão presentes em diversas doenças que acometem o sistema cardiovascular. Durante muito tempo,

pensou-se no endotélio simplesmente como uma superfície por onde passava o fluxo sanguíneo. Atualmente, no entanto, sabe-se que as células endoteliais não somente constituem uma barreira de permeabilidade seletiva entre os espaços vascular e intersticial, como também possuem um papel relevante na regulação da homeostase vascular, atuando como órgão endócrino capaz de liberar diversas substâncias metabolicamente ativas (FURCHGOTT & ZAWADZKI, 1980; FURCHGOTT, 1983; RUBANYI & VANHOUTTE, 1986; RUBANYI, 1993; RABELO, 2004). Dessa forma, a perda ou prejuízo nestas funções exercidas pelo endotélio, origina a disfunção endotelial (D'USCIO *et al.*, 2001). Portanto, estes eventos podem contribuir para o aumento da resistência vascular periférica e culminar com o aparecimento de doenças metabólicas e cardíacas.

O estresse oxidativo, definido como sendo um desbalanço entre as defesas antioxidantes endógenas e as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERON), possui um papel relevante na gênese e no desenvolvimento das DCVs (WITZTUM & STEINBERG, 1991; DHALA *et al.*, 2000; SOLA *et al.*, 2005). Apesar da participação dos processos de oxirredução nos mecanismos envolvidos no aparecimento de distúrbios cardiovasculares, até o momento, não há estudos caracterizando a disfunção vascular em portadores da SM, assim como os efeitos decorrentes do tratamento por intervenção fisioterápica, no tocante a reabilitação cardiovascular.

A síndrome metabólica é composta por vários fatores de risco que podem afetar o estado físico dos pacientes no que diz respeito a sua capacidade funcional de realizar suas atividades de vida diária. Portanto, a instituição de um gasto energético moderado, poderá melhorar a função vascular e a capacidade funcional nesse grupo de pacientes.

## **II. Métodos:**

O presente estudo trata-se de um ensaio clínico, cuja intervenção ocorreu através da reabilitação cardiovascular. Os pacientes diagnosticados com síndrome metabólica foram selecionados no ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas UFAL. Do total de 34 pacientes avaliados de junho a outubro de 2008, quatro preenchiam os critérios de exclusão (portadores de quaisquer descompensações orgânicas ou metabólicas mais graves, assim como, doenças inflamatórias crônicas, amputados, condições que contra indicaram a prática de imposição de gasto energético, no tocante a reabilitação cardíaca, bem como doença neurológica grave). No decorrer da intervenção, apenas 15 pacientes desejaram prosseguir o estudo e desses, 3 abandonaram o tratamento na primeira semana. Portanto 11 pacientes com idades entre 30-60 ( $46.68 \pm 3.43$ ) foram reabilitados, todos do sexo feminino, uma vez que os homens alegavam trabalhar os dois horários do dia.

Os pacientes foram diagnosticados segundo os critérios estabelecidos pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) em 2005, no que corresponde a: obesidade central (com circunferência da cintura  $\geq 94$ cm para homens e  $\geq 80$ cm para mulheres) acrescidos de mais dois fatores confirmados, a saber: aumento de triglicerídeos (TG)  $\geq 150$ mg/dL ou tratamento específico para anormalidade lipídica, redução do HDL colesterol  $< 40$ mg/dL em homens bem como  $< 50$ mg/dL em mulheres ou em tratamento específico, pressão arterial (PA)  $\geq 130$  a sistólica e  $\geq 85$  a diastólica ou em tratamento específico, glicemia de jejum aumentada (GJ)  $\geq 100$ mg/dL ou ainda diagnóstico prévio de DM2.

Antes da intervenção, os pacientes selecionados passaram por uma anamnese, sendo, portanto, designado apto ou não a reabilitação cardiovascular. A partir dessa avaliação inicial (triagem primária), o paciente era convidado a realizar o estudo da função vascular que foi realizado através da tonometria de aplanção antes e após a reabilitação. Esta consistiu na avaliação do comportamento do vaso, no que condiz a dinâmica de contração-relaxamento,

registrando-se a variação ao fluxo sanguíneo através do aparelho HEM-9000 AI. A tonometria de aplanção é um método não invasivo realizado através da análise arterial, respaldado pelo FDI para ser aplicado aos pacientes e apresenta eficaz capacidade de mensurar os riscos para as doenças cardiovasculares. No presente estudo foi utilizado para a análise tonométrica periférica, a artéria radial, sendo obtidas informações sobre o índice de amplificação-AI (*Augmentation index*) definido pela razão entre a pressão determinada pela onda refletida (altura) e a onda de ejeção, que dependem da velocidade da onda de pulso (VOP), além do registro da pressão arterial sistêmica e da pressão de pulso (MOTA-GOMES *et. al.*, 2006; MCENIERY *et al.*, 2006; MUNIR *et al.*, 2007), avaliando a função vascular antes e depois do processo interventivo.

Para a execução da reabilitação cardiovascular foi aplicado um protocolo, concernente à instituição de gasto energético anaeróbio e ao gasto energético aeróbio moderados baseado na I Diretriz brasileira de Síndrome Metabólica (2005) e no ACSM (ACSM, 2000). Os pacientes foram tratados 3 vezes por semana durante 60 minutos, correspondendo a um total de 18 intervenções ao final do tratamento. A reabilitação foi realizada em ambiente amplo, sempre com um grupo de três pessoas as quais completavam juntas todas as fases, sendo previamente avaliadas a pressão arterial, frequência cardíaca e ausculta cardíaca e pulmonar a cada intervenção.

Os pacientes realizavam as fases de aquecimento (fase 1), exercícios de resistência (fase 2), exercício aeróbio (fase 3) e resfriamento (fase 4) terminada a fase 1, o grupo de pacientes iniciava a realização de exercícios resistidos realizados no Duplex (bíceps, tríceps, peitorais e oblíquos abdominais) e na cadeira de quadríceps (músculo quadríceps). Cada paciente realizava 3 séries de 10 repetições com pesos previamente determinado baseado em recomendações de exercícios para a síndrome metabólica (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004, I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME



METABÓLICA, 2005). Objetivando reduzir a possibilidade de ocorrência de erros e qualquer tipo de lesão durante os testes de uma repetição máxima (1RM), foi utilizado o protocolo de 10 RM com três tentativas de erro e acerto, sendo instruído previamente aos pacientes toda a rotina dos testes com o intuito de impedir que os avaliados cometessem erros que pudessem interferir na coleta dos dados, assim como, os testes foram marcados antecipadamente em horários específicos para cada paciente. Os exercícios resistidos iniciaram-se com 50% da carga máxima encontrada no teste supracitado, sendo gradualmente aumentados de 7 a 10% a cada 6 sessões, até o término da reabilitação. Nesse momento também foi realizado o teste de força muscular, utilizado-s uma gradação de 5 à 1 segundo Escala de Oxford (UCHIDA *et al.*, 2006). Para a avaliação da carga máxima e das repetições foram seguidas as recomendações da I diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Portanto foram estabelecidas no protocolo, a avaliação da força muscular, da resistência máxima e das repetições por série.

A fase aeróbia foi realizada na esteira com acompanhamento dos parâmetros cardiovasculares através do cardiófrequencímetro e do oxímetro, como também pela medida de esforço através da escala de BORG, respeitando-se a frequência cardíaca preconizada pela diretriz. Portanto, os pacientes iniciaram com 50% da FCT com aumentos progressivos de 10% a cada 6 sessões até atingirem 70%. A frequência cardíaca foi mantida dentro dos parâmetros calculados para cada semana, para isso foi utilizada a escala de Borg, a qual por representar um esforço relatado pelo próprio paciente, permitia-se aumentar ou diminuir a velocidade da esteira até os parâmetros previamente calculado, mantendo-se esta sem inclinação (zero) por se tratar de pacientes com risco cardiovascular aumentado e adequando-se a uma variação normal de 10% para mais ou para menos, durante os 30 minutos do protocolo aeróbio (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA

SÍNDROME METABÓLICA, 2005). A última fase era composta por condutas de flexibilização de forma a manter o alongamento das estruturas elásticas e musculares, além de permitir o decaimento da pressão aos níveis basais. Nesse momento, os pacientes eram reavaliados, no tocante aos parâmetros cardiovasculares e liberados com segurança.

Objetivando-se avaliar a capacidade funcional do paciente foi realizado o teste de caminhada de 6 minutos com devido acompanhamento dos parâmetros cardiovasculares. Para tal foram utilizados um cardiofrequencímetro da marca Oregon<sup>®</sup> (este aparelho permite a monitorização da frequência cardíaca a cada minuto) e um oxímetro da marca supracitada que permite a verificação da saturação. Além disso, a percepção de esforço era avaliada pela escala de BORG que determina uma análise subjetiva do grau de esforço do paciente possuindo correlação com a frequência cardíaca. Ao final do teste, foi calculada a distância percorrida e a velocidade de cada paciente de acordo com o número de voltas realizadas neste período de modo que todos os procedimentos foram realizados sob a supervisão de um fisioterapeuta.

Para a análise estatística dos dados foi realizado o teste de Wilcoxon para dados pareados ou não-pareados, e análise de variância (ANOVA) de uma ou duas vias, completamente randomizada, seguida pelo teste *post-hoc* de Bonferroni, que realizados a partir do programa GraphPad Prism<sup>®</sup> Software, versão 4 (San Diego, CA, USA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

O presente estudo com protocolo de número 083/2005 foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do centro Universitário de Belo Horizonte. De acordo com a resolução nº 196/96 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, faz-se necessário a aceitação do paciente em participar da pesquisa mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, por se tratar de pesquisas em seres humanos.

### **III. Resultados:**

Os dados que expressam os parâmetros cardiovasculares dos pacientes, que correspondem à pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca e saturação foram precisamente registrados (através dos aparelhos descritos na metodologia) antes e após o programa de reabilitação cardiovascular.

Na figura 1A, observa-se a variação da pressão arterial sistólica nos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação, mostrando um efeito significativo proveniente desta intervenção, de modo que ocorre uma diminuição da média pressórica sistólica dos pacientes (figura 1 A). O mesmo é evidenciado para os valores das médias obtidas da pressão arterial diastólica (Figura 1B) consubstanciando ( $p < 0,01$ ) em ambas as situações.

A figura 2 mostra o resultado das médias obtidas pela análise da pressão de pulso, bem como da frequência cardíaca, evidenciando modificações significativas ( $p < 0,01$ ) após a reabilitação cardiovascular para a pressão de pulso, mesmo não aconteceu com a frequência cardíaca, permanecendo nos mesmos patamares.

A pressão arterial sistêmica (sistólica e diastólica) dos pacientes, bem como a frequência cardíaca, a pressão de pulso, o índice de amplificação (“augmentation index”- AI) e a onda de reflexão arterial foram devidamente registradas no dia da avaliação tonométrica, através do tonômetro (HEM 9000AI), tomando-se como valor final, sempre a média de três resultados registrados pelo aparelho, calculada pelo avaliador. As médias foram comparadas antes e pós todo o tratamento.

A figura 3 A e B demonstra respectivamente a análise gráfica das médias obtidas para a onda de reflexão e “Augmentation index” nos pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular. Não foi observada modificação significativa no que corresponde a onda de reflexão nas 18 sessões de reabilitação, contudo ao se proceder análise do AI, foi registrado modificações significativas ( $p < 0,05$ ).

Na figura 4, observa-se um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) da distância percorrida em metros pelos pacientes na realização do teste de caminhada de seis minutos, após a reabilitação cardiovascular, isso pode ser corroborado na figura 4B que evidencia o aumento ( $p < 0,05$ ) da velocidade média dos pacientes entre o início e o término do tratamento. Uma vez que a velocidade é o resultado da distância percorrida pelo paciente dividida pelo tempo em que se deu a caminhada, percebe-se que como o tempo é um parâmetro fixo, ou seja seis minutos, as mudanças incididas sobre o espaço percorrido, é quem determina o acréscimo na velocidade supracitada (figura 4B).

Além disso, faz-se interessante observar a melhora percentual obtida no TC6 após a reabilitação, podendo ser demonstrado, atentando-se para a figura 4C, a qual ilustra uma mudança de ( $102.97 \pm 3.16\%$ ) para ( $109.21 \pm 3.38\%$ )  $p < 0,01$  após a intervenção.

#### **IV. Discussão:**

Os efeitos da reabilitação que incidem especificamente sobre o sistema cardiovascular modificando sua hemodinâmica, estão representados nas figuras 1, 2 e 3. As duas primeiras mostram uma redução significativa nas pressões arteriais sistêmicas após o tratamento. Isso pode suscitar o papel da imposição de gasto energético como fonte indutora da produção de  $\text{NO}^*$  nas paredes dos vasos sanguíneos, o que pode tanto acontecer localmente, como também poderá assumir uma ação sistêmica, tornando o fluxo mais laminar e desse modo livre do estresse de cisalhamento incidido sobre a parede vascular. Além disso, uma vez que a reabilitação prescrita era realizada regularmente, especula-se que o sistema cardiovascular pode ter sofrido mudanças adaptativas representadas, principalmente, sobre a complacência e elasticidade arterial, já que a diminuição da resistência vascular periférica, bem como, o acesso a novos leitos capilares, permitem uma passagem de fluxo mais harmônica (WILKINSON *et al*, 2002; ELIAS NETO, 2006).

Dessa forma, os eventos supracitados poderão culminar com a diminuição da pressão arterial sistólica, devido, provavelmente, a uma maior eficiência cronotrópica e inotrópica que auxilia no aumento da funcionalidade do coração como bomba, ou seja, sua força motriz, requisitando assim, uma gênese pressórica menor para o mesmo esforço; como também, apresentando melhoras na pressão arterial diastólica pela menor necessidade de um dispêndio maior de tempo para o suprimento dos músculos cardíacos durante o relaxamento, obtendo-se, dessa forma um rendimento energético de esforço. Estes eventos foram observados em um estudo realizado por Mottran e Colaboradores (2005), os quais avaliaram a relação da rigidez arterial com a disfunção diastólica presente em 40 pacientes do sexo feminino, doença cardíaca hipertensiva e idade média de 58 anos. Estes autores observaram uma relação inversa da complacência arterial com a idade ( $p = 0.02$ ), pressão arterial ( $p < 0.001$ ) e uma relação direta com a função diastólica ( $p < 0,01$ ) (MOTTRAN *et al.*, 2005).

A figura 2A mostra o registro da pressão de pulso antes e após o tratamento, esta representa a subtração entre as pressões sistólica e diastólica, acompanhando consequentemente, o decréscimo obtido nas pressões sistêmicas (sistólicas e diastólicas), o que corrobora com as evidências resultantes sobre a resistência vascular induzidas pela queda nas pressões sistêmicas, uma vez que a pressão de pulso serve como um dos parâmetros mensurativos indiretos mais utilizados na prática clínica convencional, apresentando relações diretas com doenças que podem acometer o sistema cardiovascular, existindo maior associação entre pressão de pulso e lesões vasculares na faixa etária acima dos 60 anos. (O'ROURKE *et al*, 2001; MOTA-GOMES *et al*, 2006).

Em estudos realizados por Moon e Colaboradores (2008) avaliando a pressão de pulso em pacientes com síndrome metabólica, foi observado que quanto mais fatores de risco se associam ao fenótipo da síndrome metabólica, a correlação com a pressão de pulso se torna mais significativa, fazendo com que esta assumam valores cada vez maiores, o que implica

numa associação independente de cada fator de risco com o aumento da rigidez dos condutos arteriais. As comorbidades avaliadas pelo trabalho supracitado que se somaram na caracterização da síndrome foram aquelas alocadas no NCEP-ATPIII (2003); hipertensão, circunferência abdominal, triglicérides, HDL-C e glicemia de jejum que, por sua vez também são fatores analisados pelo IDF (2005) e que foram identificadas acima dos valores normais nos pacientes deste estudo (MOON *et al.*, 2008). Comparando-se, portanto, com o presente estudo, a redução muito significativa ( $p < 0,001$ ) encontrada para a pressão pulso nos pacientes reabilitados, pode ter sido consequência da interação de cada fator supracitado, o que pode suscitar num amplo espectro de atuação da terapêutica empregada.

Ao analisar a figura 2B que representa a variação da frequência cardíaca antes e após a intervenção, esta não mostrou modificações significativas após a reabilitação, o que pode sugerir que o tempo de terapêutica ainda não foi suficiente para se observar alterações neste parâmetro cardiovascular. Provavelmente, a imposição de gasto energético moderado a curto ou a médio prazo como prescrito nos pacientes deste estudo tenha sido capaz de modificar a complacência arterial vascular, mas sem ainda ocasionar alterações no duplo produto cardíaco.

No estudo de Wilkinson e Colaboradores (2000) avaliando a influência da frequência cardíaca sobre o AI, bem como sobre a pressão arterial central em 22 pacientes de ambos os sexos com idade média de 63 anos, foi observado uma correlação inversa entre frequência cardíaca e AI, de modo que para cada aumento de 10 bpm se identificava uma diminuição de 4% no AI. Segundo os autores, uma possível explicação é o encurtamento do tempo de realização da sístole, determinado pelo aumento da FC, o que por sua vez induz a uma sístole com volume sistólico mais baixo gerando uma diminuição na onda de ejeção ao passo que diminui também a onda de reflexão, pois a pressão sistólica se tornou mais fraca (WILKINSON *et al.*, 2000). No presente estudo, o AI diminuiu significativamente ( $p < 0,05$ ),

porém este não acompanhou um aumento significativo da frequência cardíaca. Contudo, ao se proceder a análise gráfica deste parâmetro (figura 2B) após a reabilitação, percebe-se uma indicação de aumento deste o que não se sabe é se isso poderia se tornar representativo com um maior tempo de intervenção ou um maior número de pacientes.

A inexistência de alterações na frequência cardíaca poderia também representar um processo de adaptação mais lento e que por sua vez requisitasse de um maior tempo de intervenção, uma vez que a dinâmica que envolve a frequência cardíaca alberga tanto os fatores morfofuncionais do vaso a exemplo da elasticidade, como parecem depender também, principalmente, do trofismo das câmaras cardíacas e das condições de agravo que impelem alterações fibroelásticas nas paredes cardíacas com dilatações de graus múltiplos (LANE *et al.*, 2006) .

Talvez pelas mesmas condições de temporaneidade e conseqüentes adaptabilidade do sistema, não foram possíveis com 18 intervenções, encontrar ainda, modificações diretas sobre a onda de reflexão (Figura 3A). Este parâmetro representa o retorno do sangue que se reflete ao colidir nas paredes dos vasos sanguíneos, registradas em seu trajeto pelos condutos arteriais, mais precisamente nesse estudo, avaliada através da passagem pela artéria radial. A onda de reflexão representa um dos componentes mais importantes a serem avaliados no âmbito das alterações dos condutos vasculares e se modifica à medida que acontecem lesões que diminuem a capacidade de estiramento da musculatura lisa do vaso, bem como prejudica a dinâmica endotelial vascular, o que pode ser observado no processo fisiológico de envelhecimento, evidenciando artérias mais resistentes à passagem do fluxo pela calcificação empreendida nas paredes dos vasos, o que pode ser também constatado na arterosclerose (LANE *et al.*, 2006; O'ROURKE *et al.*, 2001).

Não foi observado mudanças substanciais na onda de reflexão do sangue em sua passagem pelos vasos arteriais após 18 sessões regulares de fisioterapia cardiovascular.

Alguns autores afirmam que pouco tempo de exercício (3 a 5) dias denota um efeito cardioprotetor, contudo a função endotelial parece não melhorar em tão pouco tempo na maioria dos pacientes, havendo a necessidade de meses de intervenção para que os benefícios endoteliais possam aparecer (POWERS *et al*, 2008). Associado a onda de reflexão, deve-se caracterizar junto a esta, aquela de ejeção, expressa pela velocidade com que o sangue percorre a árvore arterial. Assim, pode-se afirmar ainda que a ação conjunta da velocidade da onda de ejeção, somada a altura resultante da onda refletida sobre a parede dos vasos, dar-se-á os índices expressos pela pressão de pulso discutida anteriormente. Além do valor prognóstico resultante da análise da pressão de pulso, a razão entre a onda de ejeção e a pressão determinada pela onda de reflexão, ambas dependentes da velocidade da onda de pulso resultam no índice de amplificação (AI) um dos destaques da avaliação efetuada pela tonometria de aplanção (MCENIERY *et al*, 2006).

A velocidade da onda de pulso (VOP) foi associada à capacidade funcional em estudos envolvendo oito voluntários sedentários do sexo masculino com idade entre 61 e 78 anos. Para isso, os autores utilizaram para a medida da VOP o aparelho COMPLIOR II, bem como o teste de caminhada de seis minutos para a avaliação funcional. O estudo demonstra um aumento da rigidez arterial com o envelhecimento e uma relação direta da aptidão cardiorrespiratória com a distensibilidade de grandes vasos (BAPTISTA *et al*, 2008).

Procedendo-se ao estudo do comportamento do sangue em sua transiência pelo sistema cardiovascular, faz-se necessário entender o parâmetro cardiovascular que mais fideliza essa dinâmica, ou seja, a complacência-elasticidade vascular adequada.

A complacência diz respeito à variação de volume à medida que se interpõe uma variação de pressão, logo, em se tratando de vasos arteriais, esta representa a acomodação propiciada pelo relaxamento da parede vascular quando por esta passa grandes volumes de sangue impulsionado sob grandes pressões. Esse parâmetro funcional encontra-se modificado



com o envelhecimento, bem como nas doenças que acometem o sistema vascular: DM II, hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade e isquemias vasculares. Estas quando associadas, determinam a consolidação da síndrome metabólica e uma vez que se cogita cada vez mais o papel do desbalanço redox na gênese ou nas cascatas que se intermedeiam no processo de agravos isquêmico-inflamatórios, torna-se possível que nos pacientes com síndrome avaliados no presente estudo, tenham diminuição na complacência e que esta não foi modificada após a intervenção, o que explica por sua vez, a manutenção da onda de reflexão nos níveis anteriores aos da reabilitação. Pode-se suscitar, contudo, que o possível aumento no número de intervenções nesses pacientes e avaliações continuadas do resultado propellido pelo programa de reabilitação cardiovascular traga alterações consubstanciais no tocante à complacência (fator a ser estudado pelo nosso grupo de pesquisa, após o “follow up”, já programado, do grupo sob intervenção), diminuindo a onda de reflexão. Quanto à elasticidade vascular, sua função fisiológica é permitir o retorno das fibras lisas do vaso sanguíneo a sua condição de tensão-estiramento basal, uma vez que o tônus da musculatura lisa vascular controla a rigidez arterial, retornando, conseqüentemente, a condição diamétrica normal dos condutos, após serem distendidos pelo aumento da pressão. Portanto, elasticidade e complacência se correlacionam, uma vez que alterações nos componentes fibroelásticos ou na regulação autônomas sobre os vasos comprometem a ambas (MCENIERY *et al*, 2006).

Suscita-se que a disfunção vascular esteja intrinsecamente relacionada com a rigidez das paredes arteriais e conseqüente diminuição da onda de pulso. Estes parâmetros foram investigados em indivíduos saudáveis com idade entre 18 e 81 anos e observou-se que o declínio da função endotelial global está relacionado com o aumento da rigidez na parede da artéria aorta, ocasionando elevação da pressão de pulso periférica e central, muito embora aconteça mais fortemente na pressão central. Além disso ocorre elevação da onda de reflexão, mostrando existir também um aumento significativo do AI, (MCENIERY *et al*, 2006).

Contudo, a associação entre disfunção vascular e rigidez da parede vascular em pacientes com síndrome metabólica está sendo documentada pela primeira vez no presente estudo, para isso, procedemos a investigação não invasiva dos vasos arteriais através do tonômetro de aplanção.

Apesar dos achados incidentes sobre a onda de reflexão, esta representa apenas um índice, assim como a pressão de ejeção. Dessa forma, explica-se a necessidade de mensurar os riscos cardiovasculares a partir de um indicador capaz de avaliar a dinâmica endotelial vascular como um todo. Isso foi realizado através do “augmentation index” (AI) representado na figura 3B, mostrando ter ocorrido significativa ( $p < 0,05$ ) diminuição após os 18 sessões de tratamento. Como o AI é resultado da relação entre a onda refletida e a onda de ejeção, uma vez que aquela não se modificou, sugere-se ter ocorrido um aumento substancial na onda de ejeção, aumentando dessa forma o denominador da equação, isso pode ser devido à manutenção da tensão dos vasos que não sofreu modificações com a imposição de gasto energético no período de tempo determinado, ao passo que a frequência cardíaca também se manteve em níveis similares aos anteriores do tratamento. Em estudos avaliando o AI periférico em pacientes atendidos numa unidade cardiotorácica para realização de diagnóstico angiográfico ou coronarioangioplastia, mostrou-se que o aumento da pressão central e associado à amplificação periférica tem sido previamente relacionado como um fenômeno independente, estando o aumento central dependente do tônus arterial muscular, assim como a pressão da onda refletida dentro da circulação sistêmica (MUNIR *et al.*, 2008). Além disso, estudos envolvendo pacientes com síndrome de Marfan, doença genética autossômica dominante que altera a produção da fibrilina-1, com conseqüentes agravos aos tecidos conectivos de forma generalizada, mostram que o sistema cardiovascular também sofre alterações, de modo que a avaliação tonométrica nesses pacientes indicaram o AI como fator mais sensível na condição supracitada, superior a medida da velocidade da onda de pulso e da

pressão de pulso central isolada. Nesse pacientes, o AI se fez menor em comparação aos pacientes normais, representados respectivamente por: -31.4 (14.3); -50.2 (15.6) com  $p < 0.003$  (PAYNE *et al.*, 2007).

É importante salientar que todos os exames tonométricos foram realizados em horários semelhantes para o antes e depois da intervenção de cada paciente e que, de forma geral, todos realizaram a investigação a partir das 8 horas da manhã. Estudos avaliando a variação diuturna da velocidade da onda de pulso através da tonometria de aplanção em adultos jovens do sexo masculino mostraram que a velocidade da onda de pulso era significativamente maior quando realizada as oito horas da manhã, mas não havia nenhuma diferença quando realizada entre 12:00 e 17:00 horas. Não foi observado modificações na pressão sistólica nos exames realizados no período da manhã (entre 8 e 12 horas), contudo, existiu diminuição significativa da pressão quando o exame eram realizados as 17 horas comparado a realização deste as 8 da manhã (BODLAJ *et al.*, 2007).

No presente estudo os pacientes realizaram as análises tonométricas em horários padronizados, no período vespertino, sempre a partir das 14 horas até as 17 horas tanto antes como após o processo de intervenção.

A melhora na velocidade da onda de pulso pode ser influenciada pela produção do óxido nítrico (WILKINSON *et al.*, 2002, LANE *et al.*, 2006, GRAHAM *et al.*, 2008) e uma vez que a reabilitação proporcionou significativa melhora no AI, pode-se inferir uma estreita relação entre a liberação de  $\text{NO}^*$  mediada pela intervenção com conseqüente diminuição na rigidez vascular.

O teste de caminhada de seis minutos é utilizado no âmbito clínico para a avaliação da funcionalidade e integridade física do paciente, mensurando-se indiretamente sua capacidade de executar as tarefas denominadas de vida diária.

A capacidade funcional avaliada é utilizada, principalmente, nas condições limitantes impostas pelos sistemas cardíaco e pulmonar. E uma vez que esses sistemas dependem do aporte ventilatório-circulatório exigido durante a realização desta prova, esta constitui-se num método eficaz para observar a limitação funcional em doenças como as arteriais periféricas, doenças obstrutivas e restritivas pulmonares, bem como nas insuficiências cardíacas coronarianas e congestiva e nos pós-operatórios de ambos os sistemas. Além disso, os resultados deste teste também são considerados avaliador-dependente pelo aspecto instigante, determinado por comandos verbais de incentivo para que os pacientes atinjam a máxima velocidade possível durante uma caminhada de seis minutos (ENRIGHT & SHERRILL, 1998).

Nos pacientes com síndrome metabólica, acredita-se que o maior fator limitante seja o aumento do peso representado pelas dislipidemias que refletem por vezes em altos IMCs. Porém associado a isso, poderá acontecer também, graus variados de fraqueza muscular, promovida pelo diabetes que somado a obesidade poderá acentuar o desuso habitual do sistema musculoesquelético como gerador de força contra resistência. Essa pode representar uma característica física daqueles pacientes com diabetes de longos períodos, no intuito de poupar as reservas energéticas que somado a esta poderá estar presente uma diminuição das atividades aeróbias determinadas pelo aumento do peso. E quando sobrepeso e diabetes estão presentes, aumenta-se o risco de se desenvolver hipertensão que poderá também limitar as atividades de esforço. Ao somar-se todas as comorbidades em confluência para a síndrome metabólica, percebe-se que a limitação funcional também se faz presente nos pacientes síndrômicos.

McDermott e Colaboradores em 2006 observaram se a presença da obesidade está associada com um maior declínio funcional quando comparado os índices de massa corporal entre pessoas com doença arterial periférica, bem como se o ganho paulatino de peso também

possuía correlação com a diminuição da funcionalidade na doença arterial periférica. Para isso, foram avaliados 389 homens e mulheres com idade média de 55 anos, encontrando-se como resultados um declínio no desempenho dos pacientes com doença arterial periférica que, por sua vez, possuíam IMC maiores que  $30 \text{ kg/m}^2$  comparado aos controles dentro da faixa de normalidade ( $p=0,04$ ). Além disso, pessoas com ganhos graduais de peso, mas submetidas a um programa de exercício físico regular, apresentaram um menor desempenho no TC6 do que aqueles sem alterações significativas, mas que não praticam nenhum exercício ( $p=0,04$ ). Desse modo, observa-se uma relação cada vez mais forte entre a obesidade e o declínio da funcionalidade através do TC6 em pessoas com doença arterial periférica (MCDERMOTT *et al*, 2006).

No presente estudo todas as pacientes alocadas na reabilitação cardiovascular apresentavam índice de massa corporal para sobrepeso ou obesidade, o que indica que este poderá ter exercido de maneira mais acentuada um papel importante na diminuição dos valores esperados para o teste de caminhada de seis minutos. Identificou-se que, a maior parte dos pacientes ficaram acima do que é considerado limite inferior de normalidade (LIN), estes representam os valores ínfimos de normalidade, conforme calculado individualmente, respeitando-se gênero, altura, idade e peso do paciente, mas apenas alguns atingiram o patamar realmente esperado para as características supracitadas. Porém o que se observou após a reabilitação, foi um aumento significativo da funcionalidade dos pacientes, permitindo que todos eles ficassem, após a reabilitação cardiovascular, acima dos valores esperados, o que se pode atentar para uma restauração da capacidade física dos pacientes conforme investigado pelos critérios contidos na análise da qualidade de vida, mostrados em seguida. Portanto, pode-se aferir que a reabilitação cardiovascular exerce um fator de proteção contra o declínio progressivo da funcionalidade, conforme observado no presente estudo, bem como naquele supracitado.

Gardner e Montgomery (2008) avaliaram o efeito dos componentes da síndrome metabólica sobre o aparecimento de claudicação intermitente, função física, qualidade de vida e circulação periférica em pacientes com doença arterial periférica e identificou os componentes que foram mais preditivos associado a cada resultado. Foi observado a partir de então, um declínio progressivo na claudicação de pacientes com SM diagnosticados com 3 (n=48), 4 (n=45) ou 5 (n=40) componentes ( $p<0,019$ ), além disso, comparando-se os pacientes com apenas três componentes da síndrome metabólica, aqueles com todos os cinco componentes apresentaram valores mais baixos no teste de caminhada de seis minutos ( $p<0,05$ ), sendo a obesidade abdominal e a glicemia de jejum aumentada, os índices mais preditivos para os resultados encontrados (GARDNER & MONTGOMERY, 2008).

Portanto, pode-se sugerir que um tratamento progressivo que incida na melhora dos componentes da síndrome metabólica, permita benefícios a curto e médio prazo a depender do número de componentes que se associam nosologicamente. No presente estudo, observou-se significativa redução ( $p<0,05$ ) na circunferência abdominal, suscitando que a diminuição da adiposidade visceral e não apenas a obesidade central, contribui para o aumento da funcionalidade física, conforme indicada pelo aumento da distância e velocidade percorrida durante o TC6 apresentados na figura 4B e 4D.

Em estudos avaliando a associação da atividade física com as características dos músculos esqueléticos em pessoas com doença arterial periférica de extremidade na faixa etária dos 59 anos, observou-se após 7 dias de exercício, avaliados por um acelerômetro vertical, um aumento significativo da área transversa muscular verificado na região da panturrilha, através da tomografia computadorizada, bem como melhora significativa na reavaliação funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos, ambos mostrando ( $P<.001$ ) (MCDERMOTT *et al*, 2008).

O aumento da funcionalidade nas 11 pacientes neste trabalho designado, após as 18 intervenções, pode representar um efeito positivo proveniente, provavelmente, da associação de treinamento anaeróbio e aeróbio prescrito a estas pacientes, pois as mesmas tiveram aumentos graduais da carga imposta semanalmente e conseqüentemente, aumentos graduais da força nos principais grupos trabalhados. Portanto, é provável que uma possível melhora nesse parâmetro, também tenha contribuído para o aumento da funcionalidade observada após as intervenções.

Em um estudo realizado com 18 pacientes do sexo masculino e 5 do feminino, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), avaliou-se a capacidade funcional através do TC6 antes e após o treinamento anaeróbio dos membros inferiores desses pacientes, durante um período de 3 vezes por semana por 3 meses e obteve-se como resultados que os valores iniciais observados no pré-teste não diferiram significativamente do valor esperado ( $P = 0.777$ ) para cada paciente, utilizando-se para isso as equações de Enright e Sherril para o cálculo do TC6. No entanto, após a reabilitação, o pós teste indicou valores significativamente mais elevados comparados aos valores iniciais, mesmo estes se encontrando dentro dos valores normais ( $p < 0,001$ ). Esses eventos corroboram com os achados do presente estudo, o que indica que mesmo que os valores obtidos estejam dentro da normalidade antes do processo interventivo, estes já estavam em declínio, assumindo valores muito próximos ao limite inferior da normalidade (LIN), o que demonstra o papel da reabilitação cardiovascular na melhora desse parâmetro funcional (MOREIRA *et al.*, 2001).

Em um estudo retrospectivo que avaliou o valor prognóstico da performance funcional para a mortalidade em um “follow up” de 444 pacientes com doença arterial periférica, observou-se valores abaixo do normal para a distância e velocidade desenvolvida no teste de caminhada de seis minutos estando estes associados significativamente ao aumento da mortalidade geral e cardiovascular após 4,8 anos de seguimento, com perda total

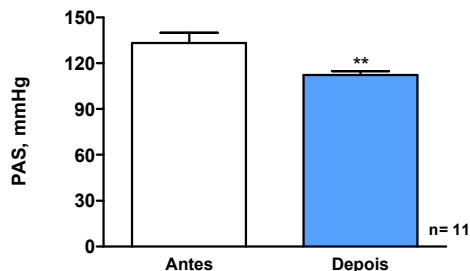
de 127 pacientes (28,6%). Após ajustes das variáveis de confundimento, mostrou-se aumento significativo da mortalidade no primeiro quartil do TC6, no tocante à distância percorrida, representados por aqueles que obtiveram os piores resultados no teste; aumentando-se significativamente neste grupo, a mortalidade geral e a mortalidade cardiovascular comparados aos pacientes alocados no último quartil com os melhores resultados. O mesmo foi observado em relação à velocidade, de maneira que no primeiro quartil, houve aumento significativo da mortalidade total bem como da mortalidade cardiovascular comparados com o último quartil (MCDERMOTT *et al*, 2008).

No presente estudo foi calculado a velocidade média desenvolvida pelos pacientes durante os seis minutos da realização do teste, verificando-se um substancial aumento dos valores após a reabilitação cardiovascular ( $p < 0,05$ ) conforme apresentado na figura 4B. O incremento significativo obtido na distância e na velocidade percorrida pelos pacientes no TC6 sugere uma melhora funcional decorrente da reabilitação cardiovascular por seis semanas, suscitando num melhor prognóstico cardiovascular.



**Gráficos:**

A



B

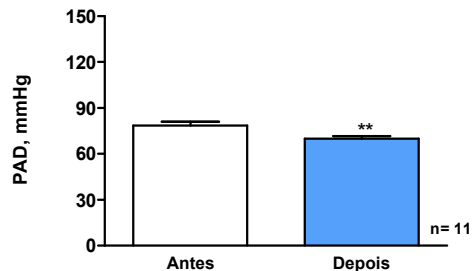
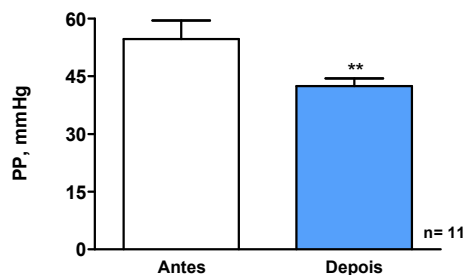


Figura 1: Análise das médias da pressão arterial sistólica e diastólica nos pacientes com síndrome metabólica antes e após a reabilitação cardiovascular. A figura 1A- mostra a comparação das médias pressóricas sistólicas (PAS) antes e após o tratamento ( $p < 0,01$ ) e a figura 1B- mostra a comparação das médias pressóricas diastólicas (PAD) antes e após o tratamento ( $p < 0,01$ ). Teste de Wilcoxon.

A



B

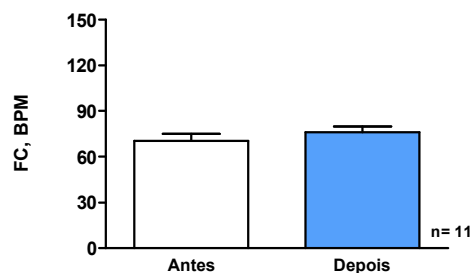
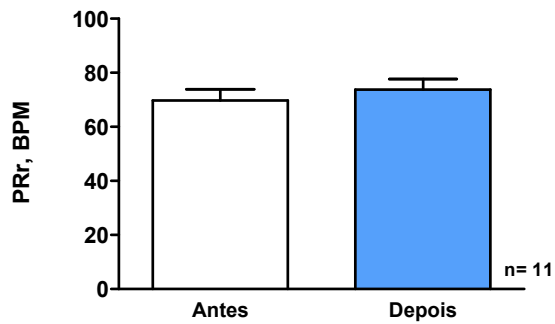


Figura 2: Variação da pressão de pulso e da frequência cardíaca nos pacientes com SM antes e após o tratamento. A Figura 2A- mostra a diferença entre as médias de pressão de pulso antes e após o tratamento ( $p < 0,01$ ) e a figura 2B- evidencia as médias de frequência cardíaca antes e após o tratamento. Teste de Wilcoxon.

A



B

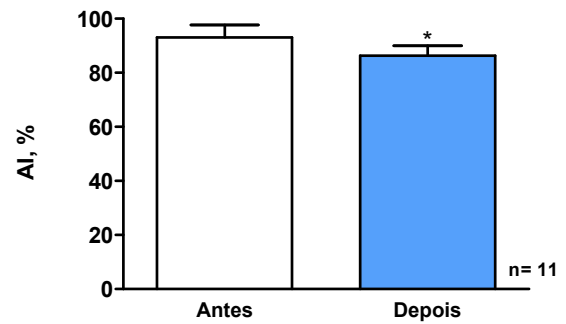


Figura 3: Representação das médias obtidas para a onda de reflexão e Aumentation index nos pacientes com SM antes e após a reabilitação cardiovascular. Figura 3A- comparação das médias calculadas para a onda de reflexão antes e após a reabilitação e figura 3B- análise das médias do AI antes e após a reabilitação ( $p < 0,05$ ). Teste de Wilcoxon.

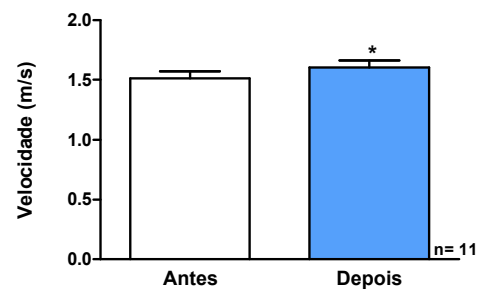
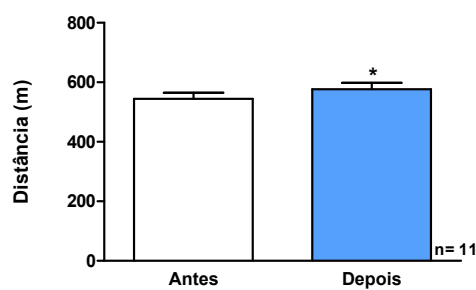
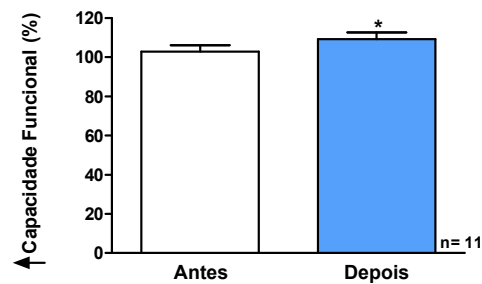
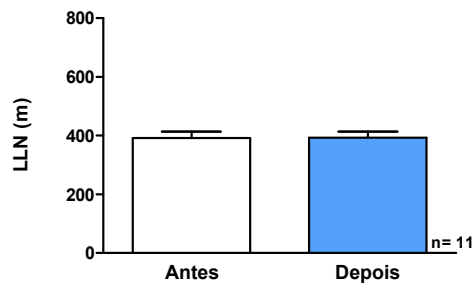


Figura 4: Mostra a distância em metros, a velocidade (m/s) e o percentual de melhora funcional registrados antes e após a reabilitação cardiovascular nos pacientes com síndrome metabólica. Figura 4A- Distância percorrida em metros no TC6 nos pacientes com SM. Figura 4B- velocidade desenvolvida pelos pacientes no TC6. Figura 4C- percentual de melhora funcional dos pacientes no TC6. Teste de Wilcoxon.

## Referências:

ACSM - American College of Sports Medicine (2000). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Baptista JS, Passos AL, Morelato RL, Mayer WP, Liberti EA, Kuniyoshi FHS. Influência da complacência arterial na capacidade física de indivíduos idosos. *Rev Med (São Paulo)*. 2008; 87(2):142-7.

Bodlaj G, Berg J, Biesenbach G. Diurnal variation of pulse wave velocity assessed non-invasively by applanation tonometry in young healthy men. *Yonsei medical journal*. 2007; 48(4) 665-670.

Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Revista Bras Med Esporte*. 2004; 10(4):319-324.

D'uscio LV, Baker TA, Smith L, Weiler D, Katusic ZS. Mechanism of endothelial dysfunction in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*. 2001; 21: 1017 – 1022.

Dhala NS, Temash TM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension*. 2000; 18: 655 – 673.

Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84(Supl. I): 1-28.

Elias Neto J. Contribuição dos Grandes Vasos Arteriais na Adaptação Cardiovascular a Ortostase. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006; 87(2):209-222.

Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am j respir crit care med*. 1998; 158:1384–1387.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, vol. 285: 2486 – 97, 2001.

Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003; 26: 575 – 58.

Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980; 88(5789): 373 – 376.

Furchgott RF. Role of the endothelium in response to vascular smooth muscle. *Circulation Research*. 1983; 53: 557 – 572.

Gardner AW, Montgomery PS. The effect of metabolic syndrome components on exercise performance in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2008; 47(6): 1251–1258.

Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR *et al.* for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of

major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol.* 2004; 93: 136 – 141.

Graham MR, Evans P, Davies B, Baker JS. Arterial pulse wave velocity, inflammatory markers, pathological GH and IGF states, cardiovascular and cerebrovascular disease. *Vascular Health and Risk Management.* 2008; 4(6):1361–1371.

Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation.* 2005; 108: 1541 – 1545.

IDF: International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. April 14, 2005: [http://www.idf.org/webdata/docs/Metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf).

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002; 288: 2709 – 2716.

Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Männikko N, Niskanen LK, Rauramaa R *et al.* Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1279 – 1286.

Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vascular Health and Risk Management.* 2006; 2(1): 19–30.

Lopes HF. Síndrome Metabólica: Aspectos Históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. *Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.* 2004; 4: 539 – 543.

Maraton G. Über hypertonie und Zuckerkrankheit. *Z Inn Med.* 1922; 43: 169 - 76.

McDermott MM, Criqui MH, Ferrucci L, Guralnik JM, Tian L, Liu K, Greenland P, Tan J, Schneider JR, Clark E, Pearce WH. Obesity, weight change, and functional decline in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2006; 43(6): 1198–1204.

McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, McDonnell B, Yasmin, Newby DE, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Endothelial Function Is Associated With Pulse Pressure, Pulse Wave Velocity, and Augmentation Index in Healthy Humans. *Hypertension.* 2006; 48:602-608.

Moon J-Y, Park S, Ahn CM, Cho JR, Park CM, Ko Y-G, Choi D, Jeong MH, Jang Y, Chung N. Increase of metabolic syndrome score is an independent determinant of increasing pulse pressure. *Yonsei Med J.* 2008; 49(1):63 – 70.

Moreira MAC, Moraes MR, Tannus R. Teste da caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. *J Pneumol.* 2001 27(6):295-300.

Mota-Gomes MA, Feitosa AM, Brandão MCB, Chaves H. Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens.* 2006;.13(1): 63-64.

Mottram PM, Haluska BA, Leano R, Carlier S, Case C, Marwick TH. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart.* 2005; 91:1551–1556.

Munir S, Guilcher A, Kamalesh T, Clapp B, Redwood S, Marber M, Chowienczyk P. Peripheral Augmentation Index Defines the Relationship Between Central and Peripheral Pulse Pressure. *Hypertension*. 2008; 51:112-118.

Murray CJL, Lopes AD. The Global Burden of Disease. Cambridge, MA. *Harvard School of Public Health*, 1996.

O'Rourke MF, Pauca A, Jiang X-J. Pulse wave analysis. *J Clin Pharmacol*. 2001; 51:507-522.

Payne RA, Hilling-Smith RC, Webb DJ, Maxwell SR, Denvir MA. Augmentation index assessed by applanation tonometry is elevated in Marfan Syndrome. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2007; 2:43.

Powers SK, Quindry JC, Kavazis AN. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia–reperfusion injury. *Free Radical Biology & Medicine*. 2008; 44:193–201.

Rabelo, LA. Disfunção endotelial na aterosclerose: papel do peróxido de hidrogênio e tratamento preventivo com o flavonóide diocleína. 2004. 147 f. Tese (Doutorado em Fisiologia e Biofísica) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

Reaven GM, Banting, lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595 – 607.

Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Oxygen-derived free radical, endothelium, and responsiveness of vascular smooth muscle. *American Journal of Physiology*. 1986; 250: H815 – 821.

Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1993; 22(4): 1 – 14.

Sola S, Mir MQS, Cheema FA, Khan-Merchant N, Menon RG, Parthasarathy S, Khan BV. Irbesartan and Lipoic Acid Improve Endothelial Function and Reduce Markers of Inflammation in the Metabolic Syndrome: Results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) Study. *Circulation*. 2005; 111: 343 – 348.

Uchida MC, Aoki MS, Navarro F, Tessutti VD, Bacurau RFP. Efeito de diferentes protocolos de treinamento de força sobre parâmetros morfofuncionais, hormonais e imunológicos. *Rev Bras Med Esporte*. 2006; 12 (1):21-26.

WHO, World Health Organization. Cardiovascular diseases. [www.who.int/cardiovascular diseases](http://www.who.int/cardiovascular diseases), em 2009.

Wilkinson IB, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo. *J Clinical Pharmacol*. 2002; 53:189-192.

Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low protein in atherosclerosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 1991; 88: 1785 – 1792.

World Health Report, 1999: Mokinga Difference. Geva. World Health Organization, 1999.



**A N E X O**

## **Anexo: Recomendações de exercício físico na síndrome metabólica**

Recomendações Gerais para o Paciente com SM:

- Realização de pelo menos 30 minutos de atividade física leve a moderada de forma contínua ou acumulada na maioria dos dias de semana, incluindo mudanças no seu cotidiano. Por exemplo, subir escada, usar menos o carro para a sua locomoção, ou mesmo tornar as suas atividades de lazer mais ativas<sup>19</sup> (D, 5).

Recomendação Individualizada:

- Tipo: Exercício aeróbio como, por exemplo, caminhada, ciclismo, corrida, natação, dança, entre outros<sup>52</sup> (A, 1A)
- Frequência: 3 a 5 vezes/semana<sup>52</sup> (A, 1A)
- Duração: 30 – 60min contínuos<sup>52</sup> (A, 1A)
- Intensidade: Moderada<sup>52</sup> (A, 1A), calculada de duas formas:
  - Forma simplificada: conseguir falar durante o exercício<sup>19</sup> (D, 5)
  - Forma mais controlada: 50% – 70% da FC de reserva ou 50% – 65% do VO<sub>2</sub> pico (A, 1A)

Para cálculo da FC de reserva usar a seguinte fórmula:

$FC_{treino} = (FC_{máxima} - FC_{repouso}) \times \% \text{ recomendada da } FC_{reserva} + FC_{repouso}$

$FC_{reserva} = FC_{máxima} - FC_{repouso}$

$FC_{máxima} = FC \text{ medida no teste ergométrico ou calculada por } 220 - \text{idade}$

$FC_{repouso} = FC \text{ medida após cinco minutos de repouso deitado}$

- Exercícios resistidos: Exercícios com peso até 50% da força máxima podem ser realizados em associação com os exercícios aeróbios (D, 5)
- Cuidados para a realização de exercício: Pacientes acima de 35 anos com SM – uma avaliação clínica e ergométrica (teste de esforço) é recomendada, antes do início das atividades físicas (D, 5). Participantes de programa de exercício físico individualizado – o teste ergométrico ou ergoespirométrico é obrigatório (D, 5).