

Abordagem sobre o tratamento da Síndrome Metabólica

Approaches to the treatment of Metabolic Syndrome

ABSTRACT

UEHARA, S. K.; ROSA, G. Approaches to the treatment of Metabolic Syndrome. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 27, p. 85-102, jun. 2004.

Obese individuals with abdominal obesity are at risk to develop Metabolic Syndrome - a clustering of metabolic abnormalities associated with increased risk of cardiovascular disease and centered around insulin resistance. These individuals present: hyperinsulinaemia, hypertension, dyslipidaemia (hypertriglyceridemia and low plasma levels of high density lipoprotein cholesterol), diabetes or impaired glucose regulation. The treatment of the Metabolic Syndrome aims to improve insulin sensitivity and correct/prevent the associated metabolic and cardiovascular disorders. Weight loss is the first line treatment for this syndrome, since it improves insulin sensitivity. This paper will approach the treatment of Metabolic Syndrome, emphasizing some interventions for weight loss: 1) diet: in human beings, there is evidence that higher saturated fat intake may lead to insulin resistance. Diet composition can also influence other factors leading to Metabolic Syndrome. Many features of this syndrome are worsened by dietary carbohydrate, especially if the carbohydrate food presents a high glycaemic index; 2) pharmacological agents: they offer the possibility of improving many of the features of Metabolic Syndrome, but they have adverse effects. The insulin sensitizers also have positive benefits in treating components of this syndrome, 3) bariatric surgery: it is limited to those with severe obesity and 4) physical activity: one proposed mechanism for its benefits is via increased insulin uptake by in skeletal muscle with enhanced insulin action. In short, the best treatment for Metabolic Syndrome is to prevent the gain weight by having a healthy eating pattern and maintaining a level of physical activity.

Keywords: Metabolic Syndrome; cardiovascular diseases; insulin resistance.

**SOFIA KIMI UEHARA¹;
GLORIMAR ROSA²**

^{1,2}Universidade Federal do Rio de Janeiro
Endereço para correspondência:
Glorimar Rosa
UFRJ - Centro de Ciências da Saúde - Instituto de Nutrição Josué de Castro
Departamento de Nutrição e Dietética
Av. Brigadeiro Trompovisky, s/nº, Bloco J, 2º andar, sala 24
CEP 21949-900
Rio de Janeiro, RJ
e-mail: glori@nbe.ufrj.br, glori@ufrj.br ou kise_uehara@uol.com.br

RESUMEN

Individuos obesos, especialmente aquellos con obesidad abdominal presentan mayor riesgo del Síndrome Metabólico - conjunto de factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares presente en individuos con resistencia a la insulina. En general, los individuos presentan hipertriglicemia, baja concentración de lipoproteínas de alta densidad, baja sensibilidad a la insulina, intolerancia a la glucosa e hipertensión. La pérdida de peso es considerada la base para el tratamiento del Síndrome Metabólico ya que mejora la sensibilidad a la insulina. En esta revisión, trataremos del tratamiento del Síndrome Metabólico, enfatizando algunas intervenciones que pueden ayudar en la reducción del peso: 1) dieta: en humanos, hay una gran evidencia que una alimentación rica en ácidos grasos saturados favorece el desarrollo de la resistencia a la insulina. Los azúcares simples también pueden influenciar negativamente algunos de los aspectos del Síndrome Metabólico, 2) los fármacos: a pesar de aliviar algunos aspectos componentes del Síndrome Metabólico, presentan efectos adversos. Los fármacos sensibilizadores de la insulina también ejercen efectos benéficos sobre los componentes del Síndrome Metabólico, 3) cirugía bariátrica: limitada solamente a las personas con obesidad severa y 4) actividad física: hay algunas evidencias que la práctica de ejercicios aumenta la acción de la insulina. En general, el mejor tratamiento para el Síndrome Metabólico es prevenir la obesidad por medio de una nutrición balanceada con más vegetales y frutas y menor cantidad de productos refinados ricos en grasas y azúcares practicando actividad física.

Palabras clave: Síndrome metabólica; enfermedades cardiovasculares; resistencia a la insulina.

RESUMO

Indivíduos obesos, em especial, aqueles com obesidade abdominal, apresentam grande risco de desenvolver a Síndrome Metabólica - um conjunto de fatores de risco para as doenças cardiovasculares que ocorre em indivíduos com sensibilidade à insulina prejudicada. Em geral, os indivíduos apresentam quadro de dislipidemia (hipertrigliceridemia e redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade), resistência à insulina, intolerância à glicose e hipertensão. O tratamento da Síndrome Metabólica objetiva a melhora da resistência à insulina e suas complicações. A perda de peso representa a base para o tratamento dessa síndrome, pois promove a melhora da sensibilidade à insulina. O presente artigo abordará o tratamento da Síndrome Metabólica, enfocando algumas intervenções para a redução do peso: 1) dieta: em humanos, existe uma grande evidência de que a ingestão de dietas hiperlipídicas, em especial os ácidos graxos saturados, pode favorecer o desenvolvimento da resistência à insulina. Além do lipídio dietético, o carboidrato, em especial o de alto índice glicêmico, também pode influenciar negativamente alguns dos componentes da Síndrome Metabólica, 2) tratamento medicamentoso – possibilita a melhora de muitos dos componentes dessa síndrome, mas apresentam efeitos adversos. Os agentes sensibilizadores de insulina também exercem efeitos benéficos sobre os componentes da Síndrome Metabólica, 3) cirurgia bariátrica – limitada somente para as pessoas com obesidade severa e 4) atividade física – sugere-se que os exercícios físicos aumentam a ação da insulina. Em síntese, o melhor tratamento para a Síndrome Metabólica é prevenir o ganho de peso, através dos bons hábitos alimentares e da prática de exercícios físicos.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; doenças cardiovasculares; resistência à insulina.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica é um conjunto de fatores de risco para as doenças cardiovasculares e, ocorre em indivíduos com sensibilidade à insulina prejudicada, sendo a obesidade abdominal a principal determinante dessa síndrome (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

Em geral, os indivíduos com a Síndrome Metabólica apresentam quadro de dislipidemia (aumento dos níveis de triglicerídeos e redução da lipoproteína de densidade alta - HDL), resistência à insulina, intolerância à glicose e hipertensão arterial (GIANNINI et al., 2001). Apesar do colesterol total e da lipoproteína de densidade baixa LDL-colesterol serem considerados fatores de risco importantes para as doenças cardiovasculares, em geral, não estão incluídos entre os componentes dessa síndrome (HANSEN, 1999).

A Síndrome Metabólica relaciona a resistência à insulina como sendo a falha primária das anormalidades metabólicas que a compõem (REAVEN, 1993). A definição dos mecanismos explícitos na resistência à insulina pode ajudar a desenvolver novas estratégias para o tratamento e prevenção da resistência à insulina e suas complicações (HEGELE, 2001).

Outros fatores de risco para as doenças cardiovasculares, também associados à resistência à insulina, têm sido incorporados à Síndrome Metabólica, tais como: hiperfibrinogenemia, aumento plasmático do inibidor tipo I do ativador de plasminogênio (PAI-1), nefropatia, microalbuminúria, hiperuricemia e, mais recentemente, a hiperleptinemia (HANSEN, 1999). Recentemente, a hiperhomocisteinemia tem sido apontada como um componente dessa síndrome (MEIGS et al., 2001).

O diagnóstico da Síndrome Metabólica se dá quando são observados três ou mais critérios estipulados pela Adult Treatment Panel III (ATP III) (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001), conforme a tabela 1.

Tabela 1 - Identificação da Síndrome Metabólica

Obesidade abdominal (circunferência da cintura)	
Homens	>102cm
Mulheres	>88cm
Triglicerídeos	≥150mg/dL
HDL colesterol	
Homens	<40mg/dL
Mulheres	< 50mg/dL
Pressão arterial	≥130/≥85mmHg
Glicemia de jejum	≥110mg/dL

Fonte: Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001.

Segundo a ATP III, o tratamento da Síndrome Metabólica é o segundo passo para a redução do risco para as doenças cardiovasculares, seguido da redução do LDL-colesterol. O tratamento imediato da Síndrome Metabólica é essencial, uma vez que esses pacientes podem desenvolver rapidamente diabetes, doenças cardiovasculares ou acidente vascular encefálico (SCOTT, 2003).

Nosso objetivo foi abordar algumas intervenções que podem auxiliar no tratamento da Síndrome Metabólica.

TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA PARA A REDUÇÃO DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA E OUTROS FATORES DE RISCO

Atualmente, os esforços estão direcionados para a descoberta e aplicação de métodos que minimizem as anormalidades mórbidas dessa síndrome, tratando a causa principal, ao invés de cada componente da síndrome (HANSEN, 1999). Muitas vezes, tratar isoladamente cada desordem pode contribuir para a piora da sensibilidade à insulina, como por exemplo, o tratamento da hipertensão arterial tem-se mostrado eficiente na redução da incidência do acidente vascular encefálico, falência cardíaca congestiva, insuficiência renal e na malignidade da hipertensão, mas não na incidência de doenças cardiovasculares (DEFRONZO; FERRANNINI, 1991).

O uso de diuréticos e antagonistas β -adrenérgicos têm sido apontado como causa da resistência insulínica, piora da tolerância à glicose (DEFRONZO; FERRANNINI, 1991) e diabetes *Mellitus* tipo 2 (SOWERS; BAKRIS, 2000). Em alguns estudos populacionais, os beta bloqueadores relacionaram-se com o ganho de peso e desenvolvimento do diabetes *Mellitus* tipo 2. Entretanto, a eficácia e segurança a longo prazo dos beta bloqueadores e diuréticos têm sido demonstrado com eficiência em muitos ensaios clínicos (PASTERNAK, 2002; SELHUB et al., 2000). O uso simultâneo de diuréticos e os beta bloqueadores potencializa o seu efeito na resistência à insulina, metabolismo da glicose e perfil lipídico sanguíneo (DEFRONZO; FERRANNINI, 1991).

O tratamento da Síndrome Metabólica tem como objetivo a melhora da sensibilidade à insulina, a correção e a prevenção das anormalidades metabólicas e cardiovasculares características dessa síndrome (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). O principal meio para a prevenção dessa síndrome é evitar ou tratar o sobrepeso, em especial, a obesidade abdominal que é o principal fator que predispõe o desenvolvimento da Síndrome Metabólica (ANDERSON, 2000).

A adiposidade abdominal está relacionada com o aumento dos riscos de eventos cardiovasculares. Demonstra-se que valores elevados da circunferência da cintura, isoladamente, estão relacionados com o aumento de complicações cardiovasculares, dos níveis de insulina de jejum e resistência à insulina (WILSON; GRUNDY, 2003).

De acordo com os critérios do ATP III, valores elevados de circunferência da cintura (menor que 88cm para indivíduos do sexo feminino e menor que 103cm para indivíduos do sexo masculino) definem o excesso de adiposidade abdominal (WILSON; GRUNDY, 2003).

Em indivíduos não diabéticos que apresentam peso superior a 35%-40% do peso ideal, a resistência à insulina aumenta de 30%-40% (DEFRONZO; FERRANNINI, 1991), mas a perda de peso, mesmo que modesta, conduz a uma redução da resistência à insulina (HARDING et al., 2001). Portanto, para alcançar a melhora do perfil metabólico não é necessário que se atinja o peso ideal. Na maioria dos casos, uma redução de 5%-10% do peso corporal é suficiente para induzir um efeito clínico relevante (WEINSTOCK; DAI; WADDEN, 1998). Em muitos casos, verifica-se uma melhora entre 30%-60% na sensibilidade à insulina em função da perda de peso, melhora essa superior àquela alcançada com o uso de drogas sensibilizadoras de insulina (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

A literatura é extensa quanto aos diferentes tipos de tratamento para a obesidade, mas muitas questões ainda não foram esclarecidas quanto ao tratamento da mesma (FRANCISCHI et al., 2000).

TRATAMENTO DIETÉTICO

Mudanças dietéticas para a redução do peso corporal

Considerando que a maioria dos indivíduos com Síndrome Metabólica tem sobrepeso, o tratamento dietético deverá focalizar a redução do peso corporal, objetivando a melhora da sensibilidade insulínica, além de exercer efeitos benéficos sobre as anormalidades relacionadas a essa síndrome (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

O principal meio de se tratar os indivíduos obesos com a Síndrome Metabólica é através da oferta de uma dieta balanceada, levando-se em consideração a história dietética e prática de exercícios físicos desses indivíduos. Uma redução das calorias de aproximadamente 500kcal/dia é considerada, muitas vezes, uma estratégia aceitável para se atingir o peso ideal (WILSON; GRUNDY, 2003).

A oferta de uma dieta líquida de baixa caloria de 500 a 1200kcal/dia é também uma das opções de tratamento para a redução do peso. Tal tratamento requer uma supervisão médica intensiva e monitoramento dos níveis de eletrólitos e da função hepática (WILSON; GRUNDY, 2003).

A manutenção do peso corporal atingido é considerada um desafio, pois comumente o peso perdido é prontamente recuperado (POSTON et al., 2001).

Também é importante considerar a composição dos macronutrientes energéticos da dieta, quanto ao aspecto quali e quantitativo, visto que pode influenciar não somente na sensibilidade insulínica, mas também na gênese de outros componentes da Síndrome Metabólica como, a hiperhomocisteinemia, aumento nos níveis de leptina e desordens trombogênicas.

Influência dietética na sensibilidade à insulina

Em adição a predisposição genética, os fatores dietéticos têm sido associados com a patogênese da resistência à insulina, em especial, a ingestão de dietas hiperlipídicas (BISSCHOP et al., 2001).

Estudos realizados em animais sugerem que a composição da dieta pode influenciar os processos de sinalização da insulina, no que se refere aos receptores e o transporte da glicose através da membrana plasmática (SMITH, 1994). As dietas hiperlipídicas podem promover o desenvolvimento da resistência à insulina à medida em que é um fator de risco para a obesidade (MAYER-DAVIS et al., 1997).

Estudos realizados em ratos demonstram que as dietas hiperlipídicas prejudicam a ação da insulina no fígado e, em uma variedade de tecidos periféricos, em especial, o músculo esquelético (STORLIEN et al., 1991). Na maioria dos estudos em humanos, as dietas hiperlipídicas causam resistência à insulina, mesmo na ausência de mudanças significativas na composição e peso corporais (LOVEJOY et al., 1998). A ingestão de lipídios correlaciona-se positivamente com os níveis de insulina e negativamente com a sensibilidade à insulina (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

Os mecanismos celulares precisos no desenvolvimento da resistência à insulina pela ingestão de dietas hiperlipídicas não estão completamente elucidados (STORLIEN et al., 1996). Demonstra-se que níveis elevados de ácidos graxos livres prejudicam a ligação da insulina e sua ação sobre os hepatócitos. Além disso, os ácidos graxos livres podem influenciar os mecanismos de sinalização da insulina, em se tratando de receptores, alterando a fluidez da membrana. Desse modo, as dietas hiperlipídicas podem levar ao desenvolvimento da resistência à insulina, prejudicando o metabolismo da glicose, influenciando as proteínas-chaves envolvidas na ligação e propagação de sinais (SMITH, 1994).

Está claro que o lipídio dietético influencia a ação da insulina. Entretanto, se o efeito do lipídio é benéfico, maléfico ou indiferente, dependerá da qualidade do mesmo (STORLIEN et al., 1999). Na maioria dos estudos, os ácidos graxos saturados tendem a ter um efeito negativo sobre a resistência à insulina, o ácido graxo poliinsaturado da série n-3, tem um efeito benéfico e o efeito do ácido graxo monoinsaturado parece depender de sua fonte. Quando as principais fontes de ácidos graxos monoinsaturados são as carnes e os produtos lácteos, seu efeito pode ser prejudicial, mas quando provenientes de fontes vegetais, o efeito pode ser neutro ou possivelmente benéfico (HARDING et al., 2001).

Os adipócitos isolados de ratos alimentados com dietas ricas em ácidos graxos saturados possuem menos receptores de insulina, redução no transporte de glicose e redução generalizada da capacidade intracelular de oxidar e metabolizar a glicose (MARON; FAIR; HASKELL, 1991).

As células gordurosas de ratos alimentados com dietas ricas em ácidos graxos saturados interagem menos com a insulina, quando comparados com ratos alimentados com dietas hiperglicídicas ou ricas em ácidos graxos poliinsaturados (MARON; FAIR; HASKELL, 1991).

Alterações nas características da membrana, através de mudanças na composição lipídica dos fosfolipídios, poderiam influenciar a capacidade da insulina de efetuar a translocação/inserção de transportadores de glicose e/ou sua atividade intrínseca (STORLIEN et al., 1999). O perfil dietético do ácido graxo afeta o perfil lipídico da membrana. Quanto mais insaturado o ácido graxo no fosfolipídio muscular, melhor é a ação da insulina. Ao contrário, quanto mais saturado, mais resistente é o indivíduo à insulina. É sugerido que o consumo de ácidos graxos *trans* pode levar ao desenvolvimento da obesidade e resistência à insulina (STORLIEN et al., 1999).

Embora haja evidências em animais de que a ingestão de ácidos graxos saturados está relacionada com a piora da sensibilidade à insulina, quando comparada com a ingestão de ácidos graxos poliinsaturados, outros estudos demonstram efeito deletério semelhante sobre a sensibilidade à insulina para os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poliinsaturados (exceto para os ácidos graxos da série n-3) (MAYER-DAVIS et al., 1997).

Dois estudos demonstraram efeito danoso do lipídio dietético sobre a sensibilidade à insulina somente para os lipídios saturados e monoinsaturados (MARON; FAIR; HASKELL, 1991; PARKER, et al., 1993).

Storlien et al. (1991) referem que o desenvolvimento da resistência à insulina no fígado e tecidos periféricos, em função da ingestão de dietas hiperlipídicas, é dependente da composição dos ácidos graxos da dieta. Esses autores verificaram que ratos alimentados com dietas ricas em ácidos graxos saturados, monoinsaturados (da série n-9) e poliinsaturados (da série n-6) apresentaram desenvolvimento de resistência à insulina severa. A substituição do ácido graxo da série n-6 por ácido graxo da série n-3, proveniente de óleo de peixe, normalizou a ação da insulina. No entanto, mais estudos são necessários para se esclarecer o papel dos diferentes tipos de lipídios dietéticos sobre a sensibilidade insulínica (MAYER-DAVIS et al., 1997).

Leyton, Drury e Crawford (1987) analisaram o metabolismo dos ácidos graxos em ratos e verificaram que, dentre os ácidos graxos insaturados, o alfa linolênico e o ácido oléico foram os mais altamente oxidados, enquanto que os ácidos graxos linoléico e araquidônico foram os menos oxidados. Os ácidos graxos que são oxidados com maior eficiência podem competir de maneira mais eficiente contra a glicose no processo de oxidação, reduzindo dessa forma a remoção da glicose periférica.

Foi demonstrado que o consumo de dietas ricas em ácidos graxos monoinsaturados melhorou a sensibilidade à insulina, quando comparadas com as dietas ricas em ácidos graxos saturados. Entretanto, tal efeito benéfico dos ácidos graxos monoinsaturados desaparece quando a ingestão de lipídios excede 38% do total de energia (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

O enriquecimento de células com ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados, em experimentos *in vitro*, aumentou a fluidez da membrana celular e está associado com o aumento do número de receptores de insulina, embora com alguma redução da afinidade do receptor (MARON; FAIR; HASKELL, 1991).

Rustan, Nenseter e Drevon (1999) verificaram que animais alimentados com ácidos graxos da série n-3 oxidam preferencialmente os carboidratos, melhorando a sensibilidade à insulina. Além disso, tais autores demonstraram que a concentração plasmática pós-prandial de ácidos graxos livres foi marcadamente reduzida com a oferta de óleo de peixe, levando a uma diminuição da disponibilidade de ácidos graxos livres para a síntese hepática de triglicerídeos.

A ingestão de dietas hiperlipídicas, em especial de ácidos graxos saturados, está associada com a resistência à insulina e com uma maior probabilidade de um indivíduo desenvolver intolerância à glicose e diabetes *Mellitus* do tipo 2. Ao contrário, a ingestão de peixe, alimento rico em ácidos graxos da série n-3, apresentou um efeito protetor (STORLIEN et al., 1999).

O consumo de dietas hiperlipídicas (80% de lipídios e 5% de carboidratos) por ratos, durante 7 semanas, prejudicou a síntese e a expressão do transportador de glicose GLUT 4 nas células adiposas desses ratos (PEDERSEN et al., 1991). Segundo esses autores, é possível que o prejuízo na expressão gênica possa ser decorrente das mudanças contínuas da concentração de insulina plasmática durante a ingestão crônica de lipídios.

Pouco se sabe sobre os efeitos específicos dos ácidos graxos da série n-6 sobre a Síndrome Metabólica (RUSTAN; NENSETER; DREVON, 1999). Estudo realizado com mais de 80.000 mulheres durante 6 anos, demonstrou uma significativa correlação entre a redução da ingestão de lipídios de origem vegetal e o desenvolvimento de diabetes *Mellitus* do tipo 2 (STORLIEN et al., 1999).

A hiperhomocisteinemia (níveis elevados de homocisteína plasmática) é considerada fator de risco para as doenças cardiovasculares oclusivas, independente dos fatores já descritos na literatura científica, tais como: hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, sedentarismo e o tabagismo (GILTAY et al., 1998).

Fonseca et al. (2000) demonstraram em um estudo realizado com ratos (que se tornaram resistentes à insulina com o uso de dieta rica em lipídios e glicose) um aumento dos níveis de homocisteína, sendo tal aumento associado com mudanças na atividade das enzimas chaves do metabolismo desse aminoácido: cistationina β sintase (C β S) e metilnetetrahidrofolato redutase (MTHF redutase). Nesse estudo, verificou-se uma redução da atividade da enzima C β S e um aumento da atividade da enzima MTHF redutase. Em homens saudáveis, níveis elevados de homocisteína foram associados com o consumo de dietas ricas em lipídios, provavelmente, devido ao não atendimento das recomendações nutricionais das vitaminas do complexo B envolvidas no metabolismo da homocisteína - folato, cobalamina e piridoxina (OSHANG; BUDGE; REFSUM, 1998).

As concentrações séricas de leptina são maiores em obesos, quando comparados com indivíduos magros (MUSCELLI et al., 1996). Concentrações elevadas de leptina circulante estão associadas à obesidade e implicam num quadro de resistência à ação da mesma (LEYVA et al., 1998). Existem dados de estudos realizados com homens e animais que sugerem que a hiperleptinemia, mais do que, ou atuando em sinergismo com a hiperinsulinemia, possa

exercer papel central na gênese do conjunto de fatores de risco para as doenças cardiovasculares, fatores esses que constituem a Síndrome Metabólica (ZIMMET et al., 1999). Sugerem Zimmet, Boyoku e Collier (1999) que a resistência à leptina/hiperleptinemia possa ser um importante componente da Síndrome Metabólica.

A resistência à insulina está associada com o aumento dos níveis de leptina, independente da gordura corporal (ARMELLINI; ZAMBONI; BOSELLO, 2000). Há uma considerável variação entre os indivíduos em termos de concentração de leptina entre indivíduos com grau comparável de obesidade, sugerindo a presença de outros fatores, além da obesidade, na regulação da produção de leptina (LEYVA et al., 1998). Demonstraram (LIN et al., 2001) que o lipídio dietético em si, mais do que a obesidade, pode causar resistência à leptina dentro de um curto período de exposição às dietas ricas em lipídios.

Além do lipídio, o carboidrato dietético também pode influenciar na sensibilidade à insulina bem como, outros componentes da Síndrome Metabólica. Dietas ricas em carboidratos estão associadas com prejuízo na razão entre os níveis de glicose/insulina, triglicerídeos/HDL e sobre a fibrinólise (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

A maioria dos indivíduos com a Síndrome Metabólica apresenta quadro de hiperglicemia. Mudanças no estilo de vida e o uso de certos tipos de medicamentos podem reduzir os riscos do desenvolvimento do diabetes *Mellitus* tipo 2 (WILSON; GRUNDY, 2003). No estudo realizado por Tuomilehto et al. (2001), indivíduos com intolerância à glicose que mudaram seu estilo de vida, através da redução no consumo de lipídios e aumento de fibras, além da prática de exercícios regulares, apresentaram maior perda de peso corporal, redução da pressão diastólica, aumento do HDL-colesterol e redução dos níveis de triglicerídeos plasmáticos, quando comparados com o grupo controle.

As dietas ricas em carboidratos estão associadas com o aumento dos níveis do inibidor tipo 1 do ativador de plasminogênio (PAI-1) (LOPEZ-SEGURA et al., 1996). Sabe-se agora que é o consumo de alimentos com alto índice glicêmico que exerce efeito danoso sobre os componentes dessa síndrome, sendo que tais efeitos são anulados com o consumo de alimentos ricos em fibras e de baixo índice glicêmico (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

Existem evidências dos efeitos benéficos das fibras e dos alimentos de baixo índice glicêmico na glicemia. Entretanto, seus efeitos sobre a sensibilidade insulínica são controversos. Até o momento, não foi realizado nenhum estudo com resultados consistentes (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). Entretanto, alguns estudiosos sugerem que dietas ricas em carboidratos complexos estão associadas com baixos níveis de insulina de jejum (MARSHALL et al., 1994). Outro estudo demonstra que o consumo elevado de fibras, em especial, as solúveis, promove uma melhora na sensibilidade insulínica, no controle da glicemia e no perfil lipídico (SMITH, 1994).

Os polissacarídeos podem ter um efeito benéfico sobre a resistência à insulina, provavelmente devido à sua associação com a fibra dietética. A fibra dietética, independente de outros fatores, esteve associada com a redução dos níveis de insulina, peptídio C e

aumento da sensibilidade à insulina, resultando numa menor secreção de insulina (FESKENS; LOEBER; KROMHOUT, 1990). Marshall et al. (1994) demonstraram uma associação inversa entre a fibra dietética e os níveis de insulina de jejum. A fibra dietética age retardando o esvaziamento gástrico, reduzindo os níveis de glicose e insulina em indivíduos diabéticos e não diabéticos (FESKENS; LOEBER; KROMHOUT, 1990).

O polipeptídeo inibidor gastrintestinal (GIP), principal secreção humoral do intestino responsável pelas fases prolongada e transitória da secreção de insulina, encontra-se em concentrações elevadas no sangue, após o consumo de refeições com reduzida quantidade de fibras. Considerando que as fibras dietéticas reduzem o esvaziamento gástrico e separa os nutrientes das enzimas digestivas e da superfície de absorção, os nutrientes associados às fibras são absorvidos lentamente, resultando numa menor secreção do GIP (MARSHALL et al., 1994).

Durante muitos anos, a restrição do consumo de açúcar foi defendida pela Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association), uma vez que estudos feitos em animais e humanos apoiavam a idéia de que o consumo de açúcar está associado com prejuízo na sensibilidade à insulina e intolerância à glicose (MARSHALL et al., 1994). Entretanto, o mais recente guia nutricional da Associação Americana de Diabetes retirou essa restrição devido ao crescente aumento de testes clínicos que falharam em demonstrar efeitos adversos do açúcar sobre a glicose em pacientes com diabetes (WOLEVER; MILLER, 1995). Feskens, Loeber e Kromhout (1990) demonstraram um aumento dos níveis de insulina, peptídeo C e redução da sensibilidade à insulina conforme aumento do consumo de açúcar.

Os indivíduos com a Síndrome Metabólica estão propensos a desenvolver doenças cardiovasculares, daí ser importante a redução dos níveis de colesterol total plasmático e, em particular, da LDL-colesterol (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

Indivíduos com resistência à insulina, dislipidemia e obesidade são caracterizados pelo aumento dos níveis plasmáticos de fibrinogênio, inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) e fator de coagulação VII ativado. O estado protrombótico pode ser corrigido através de mudanças na dieta (MARCKMANN, 2000).

A dieta anti-trombótica ideal não é somente aquela que conduz a perda de peso ou a redução dos níveis de insulina e triglicérides, mas é aquela que apresenta baixo conteúdo lipídico e alto teor de fibra. Os ácidos graxos da série n-3, se consumidos em grandes quantidades (mais do que 2-3g/dia), podem aumentar os níveis do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1). É provável que os ácidos graxos da série n-3 não tenham influência sobre o sistema de coagulação, incluindo o fator VII (MARCKMANN, 2000).

O efeito benéfico dos ácidos graxos da série n-3 sobre a pressão sanguínea é controverso (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). A substituição dos lipídios saturados pelos lipídios poliinsaturados promoveu redução da concentração plasmática do colesterol total e da LDL-colesterol (HEGSTED et al., 1993). Estudos em humanos demonstraram um pequeno, mas um significativo aumento nos níveis da HDL-colesterol, após o consumo de ácidos graxos da série n-3 (RUSTAN; NENSETER; DREVON, 1999).

Níveis elevados de triglicérides e redução do HDL-colesterol são componentes da Síndrome Metabólica e ambos estão relacionados com o aumento dos riscos de doenças cardiovasculares. Em geral, os indivíduos que apresentam quadro de hipertrigliceridemia muitas vezes apresentam redução do HDL colesterol (WILSON; GRUNDY, 2003). No tratamento da dislipidemia o indivíduo deve ser encorajado a aderir a uma dieta com restrição energética e com baixo conteúdo de lipídios saturados e colesterol. Em associação, a prática de exercícios físicos, sendo recomendado 30 minutos de exercícios 5 vezes por semana (WILSON; GRUNDY, 2003).

Em estudo de caso, Tomaszewska-Kiecana et al. (2003) observaram que a introdução de uma dieta e controle da glicemia com a administração de insulina, promoveram uma redução dos níveis de triglicérides e colesterol. Com a interrupção da dieta e uso de medicamentos (em função dos efeitos colaterais gastrintestinais), houve um aumento marcante dos lipídios. A utilização de estatina e uma maior aderência à dieta resultaram na normalização dos níveis de colesterol e triglicérides e redução do peso corporal. Tal estudo demonstra a importância da combinação dos agentes farmacológicos e mudanças no estilo de vida no tratamento da Síndrome Metabólica.

Mamedov et al. (2003) avaliaram os efeitos da terapia anti-hipertensiva combinada com a terapia de redução dos lipídios na Síndrome Metabólica. Nesse estudo, demonstrou-se que a combinação das duas terapias esteve associada com a redução das pressões diastólica e sistólica, redução dos níveis de colesterol total e triglicérides e aumento do HDL colesterol, diminuindo, desse modo, os riscos de complicações cardiovasculares. Não houve alterações nos marcadores da resistência à insulina. Segundo Wong et al. (2003) muitas das complicações cardiovasculares em pacientes com a Síndrome Metabólica podem ser prevenidas através do controle dos níveis de lipídios e/ou pressão arterial.

Segundo Castro et al. (2003), o tratamento da Síndrome Metabólica inclui as seguintes estratégias: prática de exercícios físicos, redução do peso corporal, controle rigoroso da pressão arterial, da glicemia e correção da dislipidemia. Essas estratégias são benéficas para a redução dos riscos de complicações cardiovasculares.

Além do lipídio dietético, existem outros componentes da dieta que parecem ter influência na sensibilidade à insulina (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). Evidências sugerem que o álcool, se consumido em quantidades limitadas, pode ser benéfico. Entretanto, quando a sua ingestão excede 30g/d, torna-se prejudicial (FACCHINI; CHEN; REAVEN, 1994). Consumo elevado de sódio pode exacerbar a resistência insulínica, através do aumento dos níveis circulantes de ácidos graxos livres (DONOVAN et al., 1993).

Mudanças dietéticas para a redução dos fatores de risco na Síndrome Metabólica

Com relação aos lipídios, a ingestão de ácidos graxos saturados deverá ser limitada, em função de seus efeitos indesejáveis sobre a sensibilidade à insulina, pressão sangüínea e metabolismo dos lipídios. Reduzir os ácidos graxos saturados, além de melhorar a sensibilidade à insulina, também contribui para a redução da LDL-colesterol (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

A ingestão de lipídios pode variar entre 30% e 40%, sendo 20% para os ácidos graxos monoinsaturados, e para os ácidos graxos poliinsaturados, não exceder 10% da energia (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). Indivíduos com a Síndrome Metabólica se beneficiarão com uma redução de ácidos graxos saturados para menos que 10% (preferencialmente entre 5% e 8%) (MARCKMANN, 2000). A ingestão de colesterol também deverá ser reduzida, uma vez que influencia os níveis de LDL colesterol (HORNSTRA et al., 1998). O consumo de colesterol deve ser menor do que 300mg/dia e a ingestão de lipídios entre 25% a 35% das calorias (WILSON; GRUNDY, 2003).

A redução do consumo de dietas ricas em lipídios torna-se necessária, uma vez que, estão associadas ao aumento dos níveis de homocisteína e ao quadro de resistência à leptina.

Segundo Riccardi; Rivellese (2000), as fibras e os alimentos com baixo índice glicêmico deverão ser consumidos preferencialmente sem nenhuma limitação específica, sendo que a ingestão de carboidratos pode variar entre 45% e 55%.

A ingestão de proteínas deverá ser similar a população sadia, permitindo algumas flutuações, dando maior ênfase para as proteínas de origem vegetal e do peixe. Recomenda-se ingestão de 15% de proteínas em relação ao valor energético da dieta (RICCARDI; RIVELLESE, 2000).

No estudo realizado por Hwalla Baba et al. (1999), indivíduos obesos hiperinsulinêmicos foram divididos em dois grupos, um grupo recebeu uma dieta rica em proteínas (45% de proteínas, 25% de carboidratos e 30% de lipídios) e outro, dieta rica em carboidratos (12% de proteína, 58% de carboidratos e 30% de lipídios). Verificou-se que a perda de peso foi maior no grupo que recebeu a dieta rica em proteína, o que pode ser parcialmente explicado pela maior termogênese observada nesse grupo. As proteínas favorecem a formação de dopamina e serotonina nos tecidos periféricos de animais e humanos e, ambas estimulam a termogênese. Os níveis de insulina de jejum reduziram significativamente em ambos os grupos, mas alcançou uma concentração normal somente no grupo que recebeu a dieta rica em proteínas.

É importante salientar a necessidade de se restringir a ingestão de álcool (<30g/d) e o consumo de sal (<4g/d) (RICCARDI; RIVELLESE, 2000). E, convém destacar, que os sais de potássio presentes nos legumes e frutas contribuem para a redução da pressão sanguínea (HORNSTRA et al., 1998).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

As três principais classes de agentes farmacológicos disponíveis para o tratamento da obesidade são: os agentes que atuam no sistema nervoso central modificando o apetite e a conduta alimentar – sacietógenos (sibutramina, fluoxetina, sertralina e fluvoxamina) e os anorexígenos (dietilpropirona e femproporex), os que atuam no incremento da termogênese (efedrina, cafeína e hormônios tireoidianos) e os que atuam no Sistema gastrointestinal inibindo a absorção de lipídios (Orlistat) (YANOVSKI; YANOVSKI, 2002).

Segundo Hansen (1999), os agentes antiobesidade como, a sibutramina e o orlistat possibilitam a melhora na tolerância à glicose, na sensibilidade à insulina, nos níveis de triglicérides e da hipertensão arterial. Foi demonstrado que o uso de orlistat por indivíduos obesos com diabetes *Mellitus* tipo 2 promoveu uma melhora do controle glicêmico e redução do peso corporal (HOLLANDER et al., 1998; MILES et al., 2002).

Convém destacar que os medicamentos geram uma expectativa de “cura” para a obesidade e, quando suspensos o indivíduo tende a recuperar o peso perdido. Além disso, é importante salientar que esses medicamentos apresentam efeitos colaterais indesejáveis, tais como: sonolência, nervosismo e distúrbios no trato gastrointestinal (FRANCISCHI et al., 2000).

Segundo Hansen (1999), a redução do peso, por qualquer meio, constitui um dos principais meios de reverter o desenvolvimento da Síndrome Metabólica. Juntamente com a perda de peso, as drogas redutoras dos níveis dos lipídios e da glicose no sangue, os anti-hipertensivos e os agentes sensibilizadores de insulina também são considerados importantes para a melhora das anormalidades metabólicas associadas à Síndrome Metabólica (HANSEN, 1999).

Dentre os sensibilizadores de insulina, temos as tiazolidinadionas que atingem diretamente a resistência à insulina. Seu mecanismo de ação envolve a ativação do PPAR- (receptor tipo ativador da proliferação dos peroxissomos) que é uma proteína presente em muitos tecidos sensíveis à insulina (tecido adiposo, músculo esquelético, fígado e células vasculares) (SPIEGELMAN, 1998). As tiazolidinadionas se ligam ao PPAR-, ativando-o, aumentando a produção de várias proteínas importantes para a resposta biológica à insulina (SPIEGELMAN, 1998).

Além da melhora na sensibilidade à insulina, as tiazolidinadionas também proporcionam a redução da glicemia tanto na monoterapia (LEBOVITZ et al., 2001) quanto em combinação com as sulfoniluréias (WOLFFENBUTTEL et al., 2000) e metformina (FONSECA et al., 2000). No estudo realizado por Despres (2003), a metilformina não somente contribuiu para o controle glicêmico, mas também induziu a perda de peso, em especial no depósito visceral, contribuindo para a melhora dos componentes da Síndrome Metabólica.

As tiazolidinadionas são capazes de modificar vários fatores de risco para as doenças cardiovasculares associados com a Síndrome Metabólica como, a hipertensão arterial (BAKRIS et al., 2000) e as dislipidemias (PARULKAR et al., 2001).

Bakris et al. (2000) verificaram que pacientes com diabetes *Mellitus* tipo 2, que faziam uso de rosiglitazona (pertencente ao grupo das tiazolidinadionas), apresentaram redução significativa da pressão diastólica. As drogas pertencentes à classe das tiazolidinadionas aumentam substancialmente os níveis das lipoproteínas de alta densidade, além de alterar a composição das lipoproteínas de baixa densidade, originando partículas menos suscetíveis à oxidação, ou seja, menos aterogênicas (PARULKAR et al., 2001).

CIRURGIA PARA A PROMOÇÃO DA PERDA DE PESO

Os indivíduos que não respondem às dietas para redução do peso ou medicamentos, que são extremamente obesos ($IMC > 40\text{kg/m}^2$ ou $IMC > 35\text{ kg/m}^2$ a 40kg/m^2) e que apresentem uma ou mais co-morbidades são candidatos para a cirurgia de redução do peso. O procedimento cirúrgico mais utilizado é o da banda gástrica vertical. Com esse procedimento, há uma redução de 40% e 62% do peso em um ano e em 5 anos, respectivamente (WILSON; GRUNDY, 2003).

A cirurgia bariátrica tem apresentado efeitos favoráveis sobre a Síndrome Metabólica, incluindo a melhora da sensibilidade à insulina, diabetes *mellitus* do tipo 2 (HANSEN, 1999) e controle dos níveis de lipídios e glicose no sangue (WILSON; GRUNDY, 2003).

O monitoramento do estado nutricional de vitaminas e do estado hematológico bem como a aderência às orientações dietéticas no pós-operatório são importantes para a manutenção do peso perdido com a cirurgia (WILSON; GRUNDY, 2003).

EXERCÍCIOS FÍSICOS

O sedentarismo é um dos fatores ambientais que contribuem para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica. A atividade física resulta em benefícios positivos no tratamento da Síndrome Metabólica. Um dos mecanismos propostos para esse efeito é o aumento da utilização da glicose pelo músculo esquelético, com o aumento da ação da insulina (HANSEN, 1999).

O exercício físico regular resulta em benefícios para o organismo, como a melhora na capacidade cardiovascular respiratória, diminuição na pressão arterial em hipertensos, melhora na tolerância à glicose e na ação da insulina, além de contribuir para a redução do peso através da criação de balanço energético negativo (FRANCISCHI et al., 2000).

É sugerido que o efeito da ingestão de lipídios na resistência à insulina pode ser modificado pela atividade física (HARDING et al., 2001). Mayer et al. (1993) demonstraram que a associação positiva entre a concentração de insulina no jejum e o total de lipídios consumidos por indivíduos do sexo feminino foi significativamente menor entre o grupo que praticava exercícios físicos, quando comparadas com o sedentário.

Harding et al. (2001) demonstraram que a atividade física apresentou uma associação negativa com os níveis de insulina de jejum, sugerindo que o gasto energético total, associado a qualquer tipo de atividade física, pode melhorar a sensibilidade à insulina, o que foi considerado um importante achado científico para a saúde pública.

Os indivíduos fisicamente ativos e com excesso de peso apresentam menor morbidade e mortalidade, quando comparados com indivíduos sedentários, devido ao aumento na sensibilidade à insulina e melhora na tolerância à glicose e no metabolismo dos lipídios (FRANCISCHI et al., 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da Síndrome Metabólica é um processo que engloba o tratamento dietético, a prática de exercícios físicos e o tratamento medicamentoso. Sendo o principal objetivo desse tratamento a redução do peso corporal, uma vez que tal medida melhora a sensibilidade à insulina. Portanto, a melhor iniciativa para o tratamento da Síndrome Metabólica é a prevenção da obesidade, através de mudanças no estilo de vida, estimulando a prática de exercícios físicos e no padrão alimentar, aumentando o consumo de frutas, hortaliças e reduzindo o consumo de produtos refinados ricos em lipídios e açúcares simples.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ANDERSON, A. S. How to implement dietary changes to prevent the development of metabolic syndrome. *Br. J. Nutr.*, v. 83, p. S165-S168, 2000. Supplement 1.
- ARMELLINI, F.; ZAMBONI, M.; BOSELLO, O. Hormones and body composition in humans: clinical studies. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 24, p. S18-21, June 2000. Supplement 2.
- BAKRIS, G. L. et al. Rosiglitazone improves blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 49, p. A96, 2000. Supplement 1.
- BISSCHOP, P. H. et al. Dietary fat content alters insulin-mediated glucose metabolism in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, n. 3, p. 554-559, 2001.
- CASTRO, J. P. et al. Cardiometabolic syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr. Hypertens. Rep.*, v. 5, n. 5, p. 393-401, Oct. 2003.
- DEFRONZO, R. A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, v. 14, n. 3, p. 173-194, Mar. 1991.
- DESPRES, J. P. Potential contribution of metformin to the management of cardiovascular disease risk in patients with abdominal obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*, v. 29, n. 4, pt. 2, p. 6S53-61, Sept. 2003.
- DONOVAN, D. S. et al. Effect of sodium intake on insulin sensitivity. *Am. J. Physiol.*, v. 264, n. 5, p. E730-E734, May 1993.
- 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*, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, May 2001.
- FACCHINI, F.; CHEN, Y-DI.; REAVEN, G. M. Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. *Diabetes Care*, v. 17, n. 2, p. 115-119, 1994.
- FESKENS, E. J. M.; LOEBER, J. G.; KROMHOUT, D. Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycemic men: the Zutphen Study. *Int. J. Epidemiol.*, v. 19, p. 953-959, 1990.
- FONSECA, V. et al. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.*, v. 283, n. 13, p. 1695-1702, Apr. 2000.
- FONSECA, V. et al. Effects of a high-fat-sucrose diet on enzymes in homocysteine metabolism in the rat. *Metabolism*, v. 49, n. 6, p. 736-741, Jun. 2000.

- FRANCISCHI, R. P. P. et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Rev.Nutr.*, Campinas, v. 13, n. 1, p. 17-28, jan./abr. 2000.
- GILTAY, E. J. et al. Insulin resistance is associated with elevated plasma total homocysteine levels in healthy, non-obese subjects. *Atherosclerosis*, v. 139, n. 1, p. 197-198, 1998.
- HANSEN, B. C. The Metabolic Syndrome X. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 892, p. 1-24, Nov. 1999.
- HARDING, A. H. et al. Is the association between dietary fat intake and insulin resistance modified by physical activity? *Metabolism*, v. 50, n. 10, p. 1186-1192, Oct. 2001.
- HEGELE, R. A. Premature atherosclerosis associated with monogenic insulin resistance. *Circulation*, v. 103, n. 18, p. 2225-2229, 2001.
- HEGSTED, D. M. et al. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 57, n. 6, p. 875-883, 1993.
- HEINE, R. J. et al. Linoleic-acid enriched diet: Long-term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in noninsulin-dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 49, n. 3, p. 448-456, 1989.
- HOLLANDER, P. A. et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care*, v. 21, n. 8, p. 1288-1294, 1998.
- HORNSTRA, G. et al. Functional food science and the cardiovascular system. *Br. J. Nutr.*, v. 80, p. S113-S146, 1998. Supplement.
- HWALLA BABA, N. et al. High protein vs high carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects. *Int. J. Obes.*, v. 23, n. 11, p. 1202-1206, 1999.
- LEBOVITZ, H. E. et al. Rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 86, n. 1, p. 280-288, 2001.
- LEYTON, J.; DRURY, P. J.; CRAWFORD, M. A. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br. J. Nutr.*, v. 57, n. 3, p. 383-393, 1987.
- LEYVA, F. et al. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v. 18, n. 6, p. 928-933, 1998.
- LIN, L. et al. Acute changes in the response to peripheral leptin with alterations in the diet composition. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, v. 280, n. 2, p. R504-509, Feb. 2001.
- LOPEZ-SEGURA, F. et al. Monounsaturated fatty acid-enriched diet decreases plasma plasminogen activator inhibitor type 1. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v. 16, n. 1, p. 82-88, 1996.
- LOVEJOY, J. C. et al. Effect of a controlled high-fat versus low-fat diet on insulin sensitivity and leptin levels in African-American and Caucasian women. *Metabolism*, v. 47, n. 12, p. 1520-1524, Dec. 1998.
- MAMEDOV, M. N. et al. Effect of combined antihypertensive and lipid lowering therapy on the level of coronary risk and tissue insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *Kardiologija*, v. 43, n. 3, p. 13-19, 2003.
- MARCKMANN, P. Dietary treatment of thrombotic disorders related to the metabolic syndrome. *Br. J. Nutr.*, v. 83, p. S121-S126, 2000. Supplement 1.
- MARON, D. J.; FAIR, J. M.; HASKELL, W. L. Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. *Circulation*, v. 84, n. 5, p. 2020-2027, 1991.
- MARSHALL, J. A. et al. Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care*, v. 17, n. 1, p. 50-56, 1994.
- MAYER-DAVIS, E. J. et al. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 65, n. 1, p. 79-87, 1997.

- MAYER, E. J. et al. Usual dietary fatty intake and insulin concentrations in healthy women twins. *Diabetes Care*, v. 16, n. 11, p. 1459-1469, Nov. 1993.
- MEIGS, J. B. et al. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome-The Framingham Offspring Study. *Diabetes Care*, v. 24, n. 8, p. 1403-1410, Aug. 2001.
- MILES, J. M. et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care*, v. 25, n. 7, p. 1123-1128, 2002.
- MUSCELLI, E. et al. Acute insulin administration does not affect plasma leptin levels in lean or obese subjects. *Eur. J. Clin. Invest.*, v. 26, n. 10, p. 940-943, 1996.
- OSHANG, A.; BUDGE, K. H.; REFSUM, H. Diet, an independent determinant for plasma total homocysteine: a cross sectional study of Norwegian workers on platforms in the North Sea. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 52, n. 1, p. 7-11, 1998.
- PARKER, D. R. et al. Relationship of dietary saturated fatty acids and body habitus to serum insulin concentrations: the Normative Aging Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 58, n. 2, p. 129-36, 1993.
- PARULKAR, A.A. et al. Nonhypoglycemic effects of thiazolidinediones. *Ann. Intern. Med.*, v. 134, p. 61-71, 2001.
- PASTERNAK, R. C. The ALLHAT lipid lowering trial: less is less. *Jama.*, v. 288, p. 3042-3044, 2002.
- PEDERSEN, O. et al. High fat feeding causes insulin resistance and a marked decrease in the expression of glucose transporters (glut 4) in fat cells of rats. *Endocrinology*, v. 129, n. 2, p. 771-777, 1991.
- POSTON, W. S. et al. Lifestyle treatments in randomized clinical trials of pharmacotherapies for obesity. *Obes. Res.*, v. 9, p. 552-563, 2001.
- REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu. Rev. Med.*, v. 44, p. 121-131, 1993.
- RICCARDI, G.; RIVELLESE, A. A. Dietary treatment of the metabolic syndrome – the optimal diet. *Br. J. Nutr.*, v. 83, p. S143-S148, 2000. Supplement 1.
- RUSTAN, A. C.; NENSETER, M. S.; DREVN. C. A. Omega-3 and omega-6 fatty acids in the Insulin Resistance Syndrome. Lipid and lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 892, p. 310-326, Nov. 1999.
- SANTOS, R. D. Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 77, p. 1-48, 2001. Suplemento 3.
- SCOTT, C. L. Diagnosis, prevention, and intervention for the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.*, v. 92, n. 1A, p. 35i-42i, Jul. 2003.
- SELHUB, J. et al. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 2, p. 614S-620S, 2000.
- SLABBER, M. et al. Effects of a low-insulin-response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 60, n. 1, p. 48-53, 1994.
- SMITH, U. Carbohydrates, fat and, insulin action. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 59, p. 686S-689S, 1994. Supplement.
- SOWERS, J. R.; BAKRIS, G. L. Antihypertensive therapy and the risk of type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, v. 342, n. 13, p. 969-970, 2000.
- SPIEGELMAN, B. M. PPAR-gamma: adipogenic regulator and thiazolidinedione receptor. *Diabetes*, v. 47, n. 4, p. 507-514, 1998.
- STORLIEN, L. H. et al. Does dietary fat influence insulin action? *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 892, p. 287-301, Nov. 1999.
- STORLIEN, L. H. et al. Dietary fats and insulin action. *Diabetologia*, v. 39, p. 621-631, 1996.

STORLIEN, L. H. et al. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes*, v. 40, n. 2, p. 280-289, 1991.

TOMASZEWSKA-KIECANA, M. et al. Treatment of metabolic syndrome: drugs often but diet always – a case report. *Kardiol. Pol.*, v. 58, n. 2, p. 121-123, Feb. 2003.

TUOMILEHTO, J. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.*, v. 344, n. 18, p. 1343-1350, 2001.

WEINSTOCK, R. S.; DAI, H.; WADDEN, T. Diet and exercise in the treatment of obesity. Effects of three interventions on insulin resistance. *Arch. Intern. Med.*, v. 158, n. 22, p. 2477-2483, 1998.

WILSON, P. W. F.; GRUNDY, S. M. The Metabolic Syndrome – Practical Guide to Origins and Treatment: Part I. *Circulation*, v. 108, n. 12, p. 1422-1424, 2003.

WILSON, P. W. F.; GRUNDY, S. M. The Metabolic Syndrome – Practical Guide to Origins and Treatment: Part II. *Circulation*, v. 108, n. 13, p. 1537-1540, 2003.

WOLEVER, T. M. S.; MILLER, J. B. Sugars and blood glucose control. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 62 p. 212S-217S, 1995. Supplement.

WOLFFENBUTTEL, B. H. et al. Addition of low-doses rosiglitazone to sulphonylurea therapy improves glycemic control in Type 2 diabetic patients. *Diabet. Med.*, v. 17, p. 40-47, 2000.

WONG, N. D. et al. Preventing coronary events y optimal control of pressure and lipids in patients with the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.*, v. 91, n. 12, p. 1421-1426, Jun. 2003.

YANOVSKI, S. Z.; YANOVSKI, J. A. Obesity. *N. Engl. J. Med.*, v. 346, p. 591-602, 2002.

ZIMMET, P. et al. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 18, n. 892, p. 25-44, Nov. 1999.

Recebido para publicação em 19/11/03.

Aprovado em 25/3/04.