

## Os benéficos da atividade física na resistência à insulina

André Nunes de Carvalho

**RESUMO:** A obesidade atualmente é considerada uma epidemia mundial devido à relação direta com a inflamação sistêmica, doenças cardiovasculares e metabólicas, sendo o principal fator de risco para desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes tipo 2. O excesso de tecido adiposo e o consumo elevado de gorduras são um dos principais fatores para a ativação de vias bioquímicas inflamatórias que causam prejuízos na sinalização intracelular da insulina. A captação de glicose para os tecidos é constituída por várias etapas onde as adipocinas secretadas pelo tecido adiposo principalmente o TNF $\alpha$  e os ácidos graxos livres, provenientes do consumo elevado de gorduras, são capazes de ativar proteínas inflamatórias como c-jun N-terminal kinase (JNK), Ikappa kinase (ikK), é um fator de transcrição kB (NF-kB) e assim alterar a sinalização da insulina diminuindo a entrada de glicose para as células. Com isso o objetivo desta revisão é descrever os possíveis mecanismos moleculares para o desenvolvimento da resistência à insulina associado a obesidade e os efeitos anti-inflamatórios causados pelo benefício do exercício físico. Foi realizada uma revisão de literatura tendo como fontes de pesquisa artigos nacionais e internacionais na base de dados lilacs e scielo tendo como critério de inclusão, artigos publicados nos últimos 5 anos. Concluímos que a obesidade aliada ao consumo elevado de gorduras ativa proteínas inflamatórias capazes de alterar etapas na sinalização da insulina levando a um estado hiperglicêmico onde o exercício físico possui efeitos anti-inflamatórios por suprimir a atividade destas vias e aumentar a expressão de proteínas chave na captação de glicose.

**Palavras-chave:** Obesidade; Resistência à Insulina, Exercício Físico.

**ABSTRACT:** Obesity is currently considered a worldwide epidemic due to the direct relationship with systemic inflammation, cardiovascular and metabolic diseases, being the main risk factor for the development of insulin resistance and type 2 diabetes. Excessive adipose tissue and high fat intake are one of the main factors for the activation of inflammatory biochemical pathways that cause impairment of intracellular insulin signaling. Glucose uptake into tissues consists of several stages where adipocytes secreted by adipose tissue, especially TNF $\alpha$  and free fatty acids from high fat consumption, are able to activate inflammatory proteins such as c-jun N-terminal kinase (JNK), Ikappa kinase (ikK), is a transcription factor kB (NF-kB) and thus alter insulin signaling by decreasing the entry of glucose into cells. Therefore, the objective of this review is to describe the possible molecular mechanisms for the development of insulin resistance associated with obesity and the anti-inflammatory effects caused by the benefit of physical exercise. A review of the literature was carried out using national and international articles in the lilacs and scielo database, using articles published in the last 5 years as inclusion criterion. We conclude that obesity combined with high fat intake activate inflammatory proteins capable of altering steps in insulin signaling leading to a hyperglycemic state where physical exercise has anti-inflammatory effects by suppressing the activity of these pathways and increasing the expression of key proteins in uptake of glucose.

**Key words:** Resistance to Insulin, Physical Exercise.

André Nunes de carvalho (andrecarvalhonunes@outlook.com) – Graduado em enfermagem – universidade Mauricio de Nassal

## Introdução

O diabetes é uma doença que envolve diretamente distúrbios metabólicos os quais estão relacionados com o aumento da glicose com isso trazendo resultado em ação insatisfatória da insulina, provocando alterações no metabolismo de proteínas e lipídios. Vindo a acarretar uma série de doenças entre elas: nefropatias, cardiovasculares, cerebrais, entre outras. Com o desenvolvimento da resistência à insulina também para o agravamento do quadro de demência, uma vez que as evidências de elevados de ácidos graxos circulantes no organismo levam a repostas inflamatórias, que por sua vez parecem estar correlacionados ao aumento da RI e ao desenvolvimento do diabetes tipo 2.

O *Diabetes Mellitus* (DM) é definido Como Uma doença que agrupa vários distúrbios metabólicos que apresentam em comum o aumento da glicemia, sendo este resultante de defeitos na ação ou na secreção de insulina ou de ambos. Além da hiperglicemia, o DM também ocasiona distúrbios no metabolismo de lipídios e proteínas. Pacientes portadores de DM tem risco aumentado de desenvolver casos de nefropatia, cardiopatia, retinopatia, acidente vascular cerebral e de necessitarem de amputações de membros inferiores (BARRERA et al., 2012).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o DM pode ser classificado em quatro grupos, sendo eles DM tipo 1, DM tipo 2, DM gestacional e outros tipos específicos de DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2006)

O diabetes tipo 1 é decorrente da destruição das células  $\beta$ -pancreáticas, o que promove uma deficiência na produção ou ação da insulina; esta destruição pode ser decorrente de um processo autoimune, envolvendo anticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico e antitirosina-fosfatase, ou idiopático que se caracteriza pelo aumento de marcadores de autoimunidade contra as células  $\beta$  e que não possui associação com o sistema de antígeno leucocitário. Já o DM tipo 2, o mais frequente, afeta normalmente peso acima dos 40 anos, sendo causadas por defeito na ação e/ou secreção de insulina; de modo geral a maioria dos pacientes possuem como característica predominante o excesso de peso e cetoacidose. (ERLICH et al., 2008).

O diabetes gestacional ocorre durante a gestação, sendo ocasionado por uma intolerância a glicose promovida pela diminuição da função das células do pâncreas e assemelha-se ao DM tipo 2, porém na maioria dos casos após o parto dá-se reversão do quadro, fazendo com que a glicose volte aos níveis normais. Os outros tipos específicos de DM envolvem quadros menos comuns e defeitos genéticos nas células do pâncreas ou na ação de insulina, doença exócrina do pâncreas e outras condições; dentre essas categorias encontram-se DM mitocondrial, pancreatite, neoplasias, defeito do gene HNF-4 alfa, resistência à insulina tipo A, etc. (LAWRENCE et al., 2008).

Como consequência do aumento da glicose circulante no sangue, os portadores de DM são afetados por diversas patologias que decorrem desta de falta do controle glicêmico, dentre elas algumas se destacam devido à frequência que acometem os pacientes como os casos de doenças vasculares, neuropatias, nefropatias, retinopatias e amputações de membros. (KOKA et al., 2006).

O ritmo de crescimento da epidemia de DM no mundo é acelerado. Em 1995 ela afetava 135 milhões de indivíduos, passando a cerca de 173 milhões em 2002, ou seja, aumento de 28% no número de casos em menos de uma década. Há ainda uma estimativa de que o DM atinja cerca de 300 milhões de pessoas em 2030, ou seja, um avanço de 122% em 35 anos, Segundo os dados citados. A OMS atribui este aumento da incidência de DM ao crescimento e envelhecimento populacional, à urbanização, ao aumento dos casos de obesidade e ao sedentarismo. Somente nas Américas, o número de indivíduos foi estimado em 35 milhões no ano 2000 e projeta-se 64 milhões para 2025. Nos países em desenvolvimento estima-se que a incidência da doença irá triplicar na faixa entre 45 e 64 anos e duplicar nas faixas de 20 a 44 e acima de 65 anos (WILD et al., 2004).

O aumento da incidência do DM tipo 2 tem se dado de forma exponencial, adquirindo características epidêmicas em vários países, especialmente nos países em desenvolvimento. Alterações na dieta, na prática de atividades físicas e o aumento dos casos de obesidade tem destaca cada contribuição no processo de avanço epidêmico do DM tipo 2 (RIBAS et al., 2009).

Em 2002, a OMS relatou que no mundo, cerca de 987.000 pessoas faleceram em decorrência do DM, caracterizando 1,7% da mortalidade geral. Recentemente, os pesquisadores passaram a utilizar outro modelo de relação entre a incidência, prevalência e morbidade específica da doença, o que tem aumentado o número de casos. Por este novo modelo foram relatados em 2000 aproximadamente 27,9 milhões de mortes relacionadas ao DM equivalendo a 5,2% mortalidade geral, sendo 2 a 3% em países subdesenvolvidos e 8% em países desenvolvidos (LYRA et al, 2006).

Fora o impacto epidemiológico, destaca-se também o impacto econômico. Pesquisa realizada nos EUA em 2002 demonstrou que o governo gastou aproximadamente 132 bilhões de dólares com tratamento, prevenção e controle do DM (American DIABETES ASSOCIATION, 2003).

**Material e Métodos:** Neste estudo, utilizou-se a revisão bibliográfica com a realização de pesquisas na bibliográfica com base em fontes especializadas na temática encontrada nas bases de dados LILACS e SCIELO e livros em periódicos de 2013 a 2018. O material foi selecionado ressaltando dados considerados de relevância para o tema proposto.

## **Resultados e Discussão:**

### **Os benefícios da atividade física na resistência à insulina**

Apesar do avanço na compreensão dos mecanismos de ação da insulina e nas alterações moleculares que levam a RI, ainda há muitas lacunas que permanecem desconhecidas, tais como os mecanismos de inter-relação (*cross-talk*) com outros hormônios, a susceptibilidade genética da RI, as interações entre os genes, influência da obesidade, da dieta, da atividade física e do ambiente (CARVALHEIRA, ZECCHIN & SAAD, 2002; BOSI et al., 2009).

Estudos relatam efeitos positivos da atividade física com relação a melhora na RI. Há evidências de que a atividade física pode apresentar efeitos positivos tanto na via de sinalização dependente de insulina quanto não dependente de insulina, o que promove uma melhora na RI, por minimizar a atividade e/ou expressão proteínas inflamatórias de ação negativa ao efeito da insulina (ROPELLE et al., 2006; PAULI et al, 2008).

Outro estudo demonstrou que a prática regular de atividade física melhora a RI, pois tal prática promove a estimulação de translocação de GLUT 4, gerando maior captação de glicose circulante com redução da concentração da glicose sanguínea. Além disso, o exercício promove um maior transporte de glicose ao músculo esquelético, independente de insulina, através de uma enzima chave de resposta à contração muscular, a AMPK (proteína quinase ativa- da por AMP – adenosina monofosfato) que durante a sua ativação promove vesículas de GLUT 4, facilitando o transporte de glicose ao músculo (PAULI et al., 2009).

A enzima AMPK é um sensor energético e é ativado pelo exercício físico por baixo estado de energia, situação na qual o AMP aumenta, ativando vias que geram o aumento de ATP como a oxidação de AGL; ao mesmo tempo esta enzima bloqueia vias que consomem ATP como a síntese de AGL. Portanto a estimulação da contração muscular induz o aumento de AMP e Ca (cálcio) situação em que AMP: ATP aumenta e assim é ativada a enzima AMPK e subsequente ativação de TBC1D1 e translocação de vesículas que contém GLUT4 para a membrana plasmática, assim inicia a facilitação de entrada da glicose para o meio intracelular.

Visto que aumentando a expressão e fosforilação de proteínas chaves na via energética, assim tanto uma sessão aguda de exercício físico como um treinamento crônico foi capaz de aumentar a expressão de AMPK, TBC1D1, TBC1D4, Akt1, Akt2 e GLUT4 do músculo esquelético de humanos. Em ratos diabéticos tipo 2 que realizaram um protocolo crônico e agudo de exercício físico aeróbio, ambos os protocolos resultaram em maior captação de glicose por aumentar a expressão das proteínas AMPK, PKB, Akt1 e GLUT4, confirmando a importância do exercício físico para a homeostasia glicídica.

Portanto o exercício físico atualmente é um método eficaz na prevenção e no tratamento de muitas doenças, já que a inatividade física associada a uma dieta desequilibrada vem resultando em muitos prejuízos metabólicos para o organismo, assim com o avanço das técnicas da biologia molecular, atualmente é possível analisar a eficácia de uma sessão de exercício físico e seu efeito crônico nas disfunções metabólicas adquiridas em estado de obesidade, portanto o exercício físico além de estimular a captação de glicose via AMPK exerce funções anti-inflamatórias diminuindo a expressão de proteínas que causam prejuízos na via da sinalização da insulina, embora ainda não se saiba o mecanismo exato para este efeito.

Todavia o exercício físico de predominância aeróbia em ratos obesos, induzidos por dieta rica em gorduras, foi capaz alterar a inflamação em estado de obesidade e resistência à insulina diminuindo a fosforilação de IRS-1 em serina e da fosforilação de JNK no músculo esquelético. Já analisando diferentes intensidades em uma sessão de exercício aeróbio em camundongos obesos, tanto a intensidade baixa

como a moderada foi capaz de promover sensibilidade à insulina e aumentar a fosforilação de Akt. Estudos que avaliaram obesidade e esteatose hepática indicam que a causa da resistência à insulina é o acúmulo de SREBP-1c no fígado, em resposta aos altos níveis circulantes de insulina. Contudo, apesar da presença de resistência à insulina nos tecidos periféricos, a insulina continua a ativar a transcrição do SREBP-1c no fígado de camundongos.

Outro efeito molecular que o exercício físico exerce é a supressão da via mTORC1/ S6K1, um estudo com camundongos C57BL/6 que foram induzidos a uma dieta rica em gordura, demonstrou que o treinamento físico reverteu o perfil lipídico sanguíneo dos camundongos resultando também na diminuição da expressão das proteínas mTORC1/S6K1 e promoveu aumento da expressão de AMPK e Akt, assim evidências mostram que o treinamento físico é uma ferramenta eficaz no combate à inflamação e resistência à insulina. Os mecanismos moleculares que contribuem para o desenvolvimento de resistência à insulina associada à obesidade estão relacionados ao aumento do tecido adiposo e consumo elevado de gorduras na dieta, sendo um dos principais fatores para ativar vias moleculares com ações inflamatórias que interferem na fosforilação intracelular dos substratos do receptor da insulina. Novas evidências demonstram que o exercício físico possui efeitos anti-inflamatórios por suprimir proteínas que causam prejuízos na captação de glicose, contribuindo para melhorar a sensibilidade à insulina. Assim, mudanças no estilo de vida como a prática regular de exercício físico e a diminuição do consumo de gorduras são fundamentais tanto para a prevenção como no tratamento da obesidade, inflamação sistêmica e desenvolvimento de resistência à insulina.

Visto que a RI é o principal defeito metabólico da obesidade e do DM tipo 2. Tradicionalmente, o conceito de RI é definido como um defeito na ação da insulina que resulta em uma hiperinsulinemia compensatória para manter os níveis de glicemia dentro da normalidade. O acúmulo de lipídios está fortemente relacionado a uma capacidade reduzida da insulina em ativar a cascata de eventos de fosforilação que conduzem aos efeitos metabólicos desse hormônio. Estudos apontam que níveis séricos elevados de ácidos graxos livres, provenientes do aumento da mobilização de triglicerídeos do tecido adiposo, atuam nesta redução de ação da insulina (ECKEL, SCOTT & ZIMMET, 2005).

Tem sido observado, em diversos locais do mundo, uma associação entre a prevalência de obesidade e a RI, devido à disfunção das células  $\beta$ , anormalidade que está relacionada ao surgimento do DM tipo 2. A maior quantidade de ácidos graxos livres e de citocinas pró-inflamatórias plasmáticas presentes na obesidade, podem desencadear a RI, dentre outros fatores, pela fosforilação inibitória do substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1), via ativação de quinases relacionadas ao estresse, como a quinase C-jun N-terminal (JNK). Em obesos, a RI correlaciona-se com alterações do Sistema imune, e com a baixa expressão da proteína de choque térmico de 72kDa (Hsp72) e aumento da ativação da JNK no músculo esquelético (MATOS, 2012).

Estudos recentes mostraram que dietas ricas em ácidos graxos e polinsaturados mostrou que o aumento da concentração desses na dieta leva a um aumento da concentração destes subtipos no plasma e nos tecidos de ratos, desencadeando

ando resposta sinalizadora sobre a insulina. Ambas as dietas ricas em ácidos graxos induziram defeitos no sítio específico de fosforilação do substrato receptor da insulina (IRS-1) e da proteína quinase B (PKB), em músculo esquelético, fígado, mas não no tecido adiposo branco.

o aumento no consumo de gorduras apresenta impacto no desenvolvimento da sinalização de defeitos no IRS-1 e na PKB, mas que isso não depende do tipo de ácido graxo presente na dieta, saturado ou insaturado (FRANGIOUDAKIS & COONEY, 2008).

Entretanto a descrição das citocinas pró-inflamatórias é recorrente na literatura como fator de desencadeamento da RI, no entanto, ainda não há dados conclusivos sobre a ação de diferentes tipos de ácidos graxos livres neste processo. Estudo realizado com suplementação de óleo de peixe contendo EPA e DHA em camundongos mostrou uma diminuição da glicemia de forma dependente do tempo e da dose, com verificação no aumento da fosforilação de IR e IRS1 e Akt, indicando um aumento na transdução do sinal insulínico no fígado.

A hipertensão arterial também está ligada diretamente a DM, pois o aumento de glicose no sangue promove um comprometimento da vasodilatação periférica promovendo uma maior resposta a angiotensina, ou seja, o excesso de glicose no sangue promove uma ação sobre o Sistema renina-angiotensina, fazendo com que ocorra uma maior produção de angiotensina desregulando o equilíbrio deste Sistema, gerando uma maior absorção de sódio e cloreto, aumentando assim o volume sanguíneo e a pressão arterial (BARROSO, ABREU & FRANCISCHETTI, 2002).

Já as dislipidemias estão associadas ao DM através da diminuição do metabolismo de lipoproteína de baixa densidade (LDL) enquanto os triglicérides estão aumentados e a lipoproteína de alta densidade (HDL) encontra-se diminuída (GRUNDY et al., 2004).

Quanto à circunferência abdominal, nota-se que o processo inflamatório causado pela obesidade promove aumento nas concentrações de interleucina-6 e de proteína C reativa que estão associadas a resistência a insulina, ao DM e a SM; acredita-se que este mecanismo está relacionado ao processo adaptativo do sistema imune (FERNANDES-REAL et al., 2003; MOZAFARRIN et al., 2004; HAMDY et al., 2003).

Em relação à dieta, o consumo de carboidratos é amplamente discutido, pois o aumento da concentração de carboidratos simples promove a rápida liberação de glicose no organismo, com conseqüente aumento nas taxas glicêmicas no sangue.

Uma forma de minimizar tais efeitos é recomendada a introdução de carboidratos que promovem uma digestão mais lenta, como as fibras alimentares (SANTOS et al., 2006).

De modo geral, alimentos com baixa carga glicêmica diminuem os riscos e melhoram a qualidade de vida do tratamento de pacientes com DM, o que torna importante conhecer o índice de glicêmico dos alimentos ingeridos na dieta, como forma de melhorar a alimentação dos pacientes com DM (SARTORELLI et al., 2005).

As denominadas fibras alimentares (FA) são amplamente estudadas, inclusive por nutricionistas, a fim de compreender a ação deste grupo de compostos sobre doenças crônicas não transmissíveis como a DM. Há dois tipos de fibras alimentares: as solúveis e as insolúveis, ambas possuem ações divergentes no organismo, bem como no controle glicêmico.

As fibras solúveis reduzem o tempo do trânsito intestinal, melhorando a tolerância à glicose, além de diminuir as concentrações séricas de colesterol. Por outro lado, fibras insolúveis promovem aumento da saciedade, o que pode levar o indivíduo a perder peso, o que melhora a tolerância à glicose. (SARTORELLI et al., 2005; MELLO & LAAKSONEN, 2009).

Outro estudo aponta que as FA são digeridas no intestino delgado e passam por processo de fermentação no intestino grosso, essa passagem pelo intestino garante a essa fonte de alimento propriedades físicas, químicas que agem sobre o metabolismo de certos nutrientes e a normalização de algumas patologias (LIESE et al., 2009).

Um estudo de revisão bibliográfica foi relatado que o consumo de FA promove a diminuição da velocidade do esvaziamento gástrico, promovendo uma diminuição na absorção de glicose melhorando a glicemia pós-prandial, além da diminuição da hemoglobina glicosada e de glicemia pós-prandial.

Alguns autores relatam os benefícios causados por diversos tipos de FA, relatando que a pectina atua melhorando o controle glicêmico pós-prandial e que o psyllium e as beta-glucanas melhoram o controle glicêmico e lipídico (MIRA, GRAF & CÂNDIDO, 2009).

Outro estudo que também comprova os benefícios das FA está ligado a ingestão de gomas e mucilagens. O estudo introduziu a ingestão de barras de cereais rica em fibra solúvel (é uma fibra solúvel extraída do endosperma da espécie *Cyamopsis tetragonolobus*). Observou-se que os pacientes que consumiram a barra de cereal com goma apresentaram melhor resposta glicêmica e insulínica (FLAMAMMG et al., 2006).

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco que incluem principalmente aqueles que promovem doenças cardiovasculares (aumento do colesterol, das triglicérides, hipertensão arterial, etc.) e que também atuam no DM (DIB, 2007; STEEMBURGO et al., 2007).

Pesquisas que surgiram devido ao aumento de diagnósticos de SM, demonstram que a alimentação é um fator chave tanto no tratamento quanto na prevenção da síndrome (LAYMAN & WALKER, 2006; SARTORELLI, FRANCO & CARDOSO, 2006b).

Visto que a maioria das pessoas não segue uma alimentação saudável, seja devido a influência absurda da televisão mostrando alimentos aparentemente gostosos, entretanto visto por nutricionistas como bombas calóricas, como também a população sofre bombardeio psicológico sobre pressão de redes sociais ou do próprio convívio familiar e social os quais querem muitas das vezes impor aquilo que lhes imputam como saudável, porém não percebem que estão causando um malefício a longo prazo uma vez que estimulam esse tipo de comportamento alimentício ao longo de dias sem sequer nem

um tipo de variação, a consequência disso é uma população adoecida fisicamente e psicologicamente, devido sofrer preconceitos com sua aparência estética que para os padrões de uma sociedades atualmente se demonstra ridícula uma vez que não procura ajudar tais pessoas e sim as condenam por não se encaixarem em padrões imbecis de beleza, esquecendo que esses indivíduos antes de chegar ao ponto em que estão muitos foram influenciados pelos mesmos através de suas críticas consequentemente jogando os à mercê do sistema único de saúde (SUS) para um possível tratamento e depois devolvidos a hipocrisia da sociedade moderna.

A base do tratamento da SM envolve uma mudança de habitus vida, em que o paciente passe a praticar atividades físicas, promovendo perda ponderal de peso, melhorando a tolerância à glicose e diminuindo os riscos de doenças cardiovasculares (SARTORELLI & CARDOSO, 2006a; MADEIRA et al., 2009).

Nota-se uma tendência no aumento de casos de obesidade e diabetes no século atual seja devido o incentivo das redes sociais ou tv. O crescente consumo de Alimentos ricos em açúcares e gorduras, através de uma dieta hiperglicídica e hiperlipídica vem promovendo o surgimento de mais casos de SM, Isso ocorre por que desde a fase de criança até a adulta não há uma preocupação dos pais em que tipo de alimento estão ofertando a seus filhos e sim se estão de (barriga cheia), por fim sendo apenas isso o que importa deixando seus filhos num futuro breve obesos e na maioria dos casos causando crises de ansiedade antes não existentes ou até mesmo depressivos, ou seja gerando mais do que o problema raiz já existente, não percebendo que isso poderi ser evitado por eles enquanto educadores. Os quais em alguns casos chegam até atrapalhar seus próprios filhos que querem seguir um caminho alimenticio diferente tachando de besteira ou de inutil, provocando desanimo e desestimulando a mudança que deveria já começar dentro de casa. Isso nos traz com toda certeza que a alimentação pode ser mudada desde dentro de casa, até fora dela evitando tais complicações futuras como citados acima.

## **Conclusão**

Diante da evolução científica nos mecanismos de ação da insulina, assim como nas alterações moleculares envolvidas na resistência à insulina, as quais possibilita um direcionamento terapêutico. Interessante destacar que muitas relações ainda permanecem desconhecidas, principalmente com outros hormônios e com micro e macronutrientes. Por isso, a compreensão do mecanismo de ação da insulina, bem como suas vias de sinalizações e relações com aspectos biomoleculares e ambientais merecem destaques, assim como as orientações alimentares que devem começar desde pequeno ensinado pelos pais para não crescerem adultos doentes a mercê de um sistema também doente, que não investe na prevenção sim na solução de um problema que até então está sem cura tanto para quem faz uso do sistema publico ou privado, a diabetes ainda não tem solução definitiva.

## Referencias

American DIABETES ASSOCIATION. Economicus- tof diabetes in US em 2002. **Diabetes Care**, v.26, n.3, p.917-932, 2003.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis And Classification Of Diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.29, n.1, p.43-48, 2006.

BARRERA, M.P.; PINILLA, A.E.; CAICEDO, L.M., CASTILHO, Y.M.; LOZANO, Y.M.; RODRÍGUES, K.M. Factores de Riesgos Alimentarios Y Nutriocio- nales em adultos con Diabetes Mellitus, **Revista Faculdade Medicina**, v.60, n.1, p.28-40, 2012.

BARROSO, S.G.; ABREU, V.G.; FRANCISCHETTI, E.A. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v.78, n.6, p.618-630, 2002.

CARVALHEIRA, J.B.C; ZECCHIN, H.G; SAAD, M.J. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.46, n.4, p. 419- 425, 2002.

ERLICH, H.; VALDES, A.M.; NOBLE, J.; CARL- SON, J.A.; VARNEY, M.; CONCANNON, P.; MYCHAELECKY, J.C.; TODD, J.A.; BONELLA, P.; FEAR, A.I.; LAVANT, E.; LOUEY, A.; MOONSAMY, P. HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type1 diabetes genet- ics consortium families. **Diabetes**, v.57, n.4, p. 1084- 1092, 2008.

LAWRENCE, J.M.; CONTRERAS, R.; CHEN, W.; SACKS, D.A. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestacional diabetes mellitus among racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. **Diabetes Care**, v.31, n.5, p.899-904, 2008.

KOKA, V.; WANG, W.; HUANG, X.; KIM-MTSUYAMA, S.; TROUNG, L.D.; LAN, H.Y. Advenced glycation end products activate a chymase-dependent angiosten- sin II-generating pathway in diabetic complications. **American Hart Association**, v.113, p. 1353-1360, 2006.

RIBAS, C.R.P; SANTOS, M.A; TEIXIERA, C.R.S; ZA- NETTI, M.L. Expectativa de mulheres com diabetes em relação a um programa de educação e saúde. **Revista de enfermagem**, v.17, n.2, p.203-208, 2009.

LYRA, R.; OLIVEIRA, M.; LINS, D.; CAVALCANTI, N. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.2, p.239-249, 2006.

ROPELLE, E.R.; PAULI, J.R.; PRADA, P.O.; SOUZA, C.T.; PICARDI, P.K.; FARIA, M.C.; CINTRA, D. E. ; FERNANDES, M.F.A.; FLRES, M.B.; VELLOSO, L.A.; SAAD, M.J.A.; CARVALHEIRA, B.C. Reversal os diet-induced insulin recistence with a single bout of execise in the rat: the role of PTP1B and IRS-1 serine phosphorylation. **Journal of Physiology**, v.557, n.3, p.997-1007, 2006.

PAULI, J.R.; CINTRA, D.E.; SOUZA, C.T.; ROPELLE, E.R. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no musculo esquelético. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.53, n.4, p.399-408, 2009.

ECKEL, R.H.; SCOTT, M.G.; ZIMMET, P.Z. The metabolic syndrome. **The Lancet**, v. 365, p. 1415-1428, 2005.

MATOS, M.A. Efeitos de uma sessão de exercício físico aeróbico em componentes celulares e moleculares relacionados à resistência à insulina em indivíduos obesos [dissertação]. Diamantina – Minas Gerais: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri; 2012.

FRANGIOUDAKIS, G.; COONEY, G.J. Acute elevation of circulating fatty acids impairs downstream insulin signalling in rat skeletal muscle in vivo independent of effects on stress signalling. **Journal of Endocrinology**, v.197, n.2, p. 277-285, 2008.

GRUNDY, S.M.; BREWER Jr, H.B.; CLEEMAN, J.L.; SMITH, S.C.; LENFANT, C. Definition of metabolic syndrome: report. os the national heart, lung, and blood institute / american heart association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, v.109, n.3, p.433-438, 2004.

FERNANDÉS-REAL, J.M.; BROCH, M.; VENDRELL, J.; RICART, W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. **Diabetes Care**, v.26, n.5, p.1362-1368, 2003.

SANTOS, C.R.B.; PORTELLA, E.S.; AVILA, S.S.; SOARES, E.A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. **Revista de Nutrição**, v.19, n.3, p.389-401, 2006.

SARTORELLI, D.S.; CARDOSO, M.A. Associação entre carboidrato da dieta habitual e diabetes mellitus tipo 2; evidências epidemiológicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.3, p.415-426, 2006a.

LIESE, A.D.; SCHULZ, M.; FANG, F.; WOLEVER, T.M.S.; D'AGOSTINO, R.B.; SPARKS, K.C.; MAYER-DAVIS, E. Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the insulin resistance atherosclerosis study. **Diabetes Care**, v.28, n.12, p.2832-2838, 2009.

MIRA, G.S.; GRAF, H.; CÂNDIDO, L.M.B. Visão retrospectiva em fibras alimentares com ênfase em beta-glucanas no tratamento do diabetes. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.45, n.1, p.11- 20, 2009.

FLAMAMMG, A.M.; KENDALL, D.M.; BAUMGARTNER, C.J.; SLAGLET, D.; CHOE, Y.S. Effect of a viscous fiber bar on postprandial glycemia in subjects with type 2 diabetes. **Journal of the American College of Nutrition**, v.25, n.5, p.409-414, 2006.

DIB, S.A.; Resistência à insulina e síndrome metabólica no diabetes melito do tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50, n.2, p.250- 263, 2007.

LAYMAN, D.K.; WALKER, D.A. Potential importance of leucinein treatment of obesity and the metabolic syndrome. **American Society for Nutrition**, v.136, n.1, p. 319-323, 2006.

FORD, E.S.; GILES, W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome among US adults– findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **The Journal of the American Medical Association**, v.288, n.3, p.356-359, 2002.

Originalmente publicado na Revista COOPEX/FIP (ISSN:2177-5052). 10ª Edição - Vol. 10 - Ano: 2019. No seguinte endereço: <http://coopex.fiponline.edu.br/artigos>

LORENZO, C.; OKOLOISE, M.; WILLIANS, K.; STERN, M.P.; HAFFNER, S.M. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. **Diabetes care**, v.26, n.11, p.3153-3159, 2003.