

BOLILE CARDIOVASCULARE ȘI SINDROMUL METABOLIC LA FEMEI

ROLUL EXERCITIULUI FIZIC

Dr. Ana-Gabriela FRUNTELATĂ

Bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă cauza principală de moarte atât la femei, cât și la bărbați, în întreaga lume. În termeni absoluți, mai multe femei decât bărbați mor anual de boli cardiovasculare în multe țări de pe glob. S-a crezut multă vreme că femeile sunt protejate împotriva bolilor cardiovasculare prin influențe hormonale, deoarece femeile în perioada premenopauză au un risc absolut mai scăzut de a deceda prin boală coronariană ischemică (BCI) într-o perioadă de observație limitată. Mai mult, studiul Framingham Heart Study a arătat că femeile supraviețuiesc mai mult decât bărbații și suferă evenimente cardiovasculare cu circa 10 ani mai târziu decât aceștia, fenomen denumit protecție premenopauză. Cu toate acestea, riscul femeilor pe toată durata vieții de a suferi și de a deceda de boală cardiovasculară este aproape egal cu al bărbaților. Menopauza crește acest risc de trei ori. Cum menopauza este asociată cu o scădere semnificativă a nivelului circulant de estrogeni, s-a speculat că estrogenii sunt factorul protector. Totuși, Women's Health Initiative (WHI) și studiul Heart and Estrogen/Progestin Replacement (HERS) au arătat că terapia hormonală de substituție după menopauză este ineficientă pentru prevenția bolii cardiovasculare atât la femeia sănătoasă, cât și la femeia cu boală cardiacă ischemică, în discordanță cu datele observaționale anterioare. Aceste rezultate majore ale studiilor randomizate subliniază importanța practicilor bazate pe evidențe în prevenția bolilor cronice și a bolii cardiovasculare în general (1).

Alte date sugerează că anumiți factori de risc cum sunt fumatul, diabetul, trigliceridele crescute și hipertrofia ventriculară stângă conferă un risc mai ridicat de infarct miocardic (IM) la femei față de bărbați. Întârzierea premenopauză a manifestărilor cardiovasculare la femei ar putea fi anulată în prezența acestor factori de risc. Prin urmare, mesajul central către femei și către personalul sanitar implicat în îngrijirea acestora este că măsurile preventive încep devreme în viața femeii. Faptul că femeile dezvoltă statistic mai târziu BCV față de bărbați nu implică o amânare implicită a prevenției și a conștientizării prezenței acestora. De fapt, un profil de risc scăzut în viața precoce a femeii a fost asociat cu o incidență redusă a BCV și a mortalității de orice cauză. Cu toate că factorii de risc se schimbă în timp și cu statusul hormonal la menopauză, factorii de risc premenopauză la femeia sănătoasă sunt predictorii puternici pentru ateroscleroza subclinică după menopauză (1).

Femeile diabetice nu au demonstrat scăderea mortalității cardiovasculare în ultimele 3 decenii observată la similarii lor de sex masculin. Mai mult, a existat o creștere a mortalității cardiovasculare în timp, numai în subgrupul de femei diabetice. Cum diabetul este considerat echivalent de risc cu BCI, toate femeile diabetice sunt clasificate ca risc înalt sau foarte înalt. Important, diabetul la femei conferă o încărcătură de risc mai mare pentru mortalitate prin boală cardiacă ischemică față de BCI manifestă. Istoricul de

diabet la o femeie a fost asociat cu o creștere cu 37% a mortalității cardiovasculare. Diabetul este un factor de risc mai important la femei față de bărbați, crescând riscul de BCI de trei până la șapte ori la femeia diabetică față de două-trei ori la bărbatul cu diabet. Mai mult, riscul de deces prin BCI este mai mare la femeia diabetică față de bărbatul diabetic.

Prevenția bolilor cardiovasculare este eficientă când este adaptată riscului individual, deoarece beneficiul oricărei intervenții preventive trebuie să echilibreze costurile și reacțiile adverse secundare. În ultimii 10 ani au fost recunoscute diferențe importante legate de sex în prevenția bolilor cardiovasculare și acest fapt a dus la elaborarea unor ghiduri speciale pentru femei. Prin urmare, în 2007, bazându-se pe dovezi riguroase, American Heart Association a elaborat ghiduri de prevenție cardiovasculară pentru femei ce diferă puțin de cele pentru bărbați. Diferența majoră este în rolul aspirinei în prevenția primară și aprecierea diabetului ca fiind un factor de risc mai sever la femei. Aceste ghiduri oferă o bază importantă pentru strategii viitoare de prevenție bazată pe stratificarea individuală a riscului.

Conform recomandărilor American Diabetes Association, screeningul pentru diabet trebuie efectuat la femeile și bărbații de peste 45 de ani și repetat la fiecare 3 ani, dacă rezultatele sunt normale. Femeile cu istoric de diabet gestațional sau cu sindrom de ovar polichistic trebuie screenate mai devreme. Antecedentele de diabet gestațional dublează riscul de diabet în primele 4 luni postpartum și acest rămâne un factor de risc pe viață pentru apariția diabetului, care în cele mai multe cazuri va fi diabet de tip II. Pentru a preveni apariția diabetului la femeia cu risc înalt, greutatea dinaintea nașterii trebuie reținută în primele 6-12 luni postpartum și *este recomandată activitatea fizică* (1). La femei, supragreutatea crește riscul de diabet de trei ori, iar individele obeze sunt la risc de 9 ori mai mare. *Inactivitatea fizică este un predictor independent pentru diabet*. La femei, s-a observat o scădere modestă a riscului de diabet cu creșterea nivelului de exercițiu fizic. Independent de apariția diabetului, studiul Nurses' Health a arătat că un BMI crescut și un nivel redus de activitate fizică sunt predictorii independenți de apariție a BCI și de moarte prin BCI la femei. Date din Women's Health Study au indicat că atât mersul pe jos, cât și exercițiul fizic viguros au fost asociate cu scăderea semnificativă a evenimentelor cardiovasculare la femeile postmenopauză, indiferent de grupul rasial sau etnic, vârstă și BMI. Importanța exercițiului fizic în prevenția primară a BCI este reînțărită de date care arată că variabile legate de fitness cum sunt capacitatea de exercițiu și recuperarea ratei cardiace postfort sunt puternic și independent asociate cu mortalitatea cardiovasculară și de toate cauzele. *Starea de fitness cardiorespirator pare de asemenea a fi predictivă pentru evenimente cardiace nonfatale la femei asimptomatice*.

Sindromul metabolic este o combinație de afecțiuni metabolice, ca dislipidemia, hipertensiunea, toleranța alterată la glucoză, hiperinsulinemia compensatoare și tendința de a dezvolta grăsime abdominală. Indivizii cu sindrom metabolic sunt la risc crescut de ateroscleroză și, consecutiv, de boală cardiovasculară (2). Totuși, mai multe studii epidemiologice și câteva studii clinice sugerează că pacienții cu sindrom metabolic beneficiază de modificarea mai agresivă a stilului de viață, inclusiv de schimbarea dietei și de adoptarea unui stil de viață mai activă fizic (tabel 1) (3).

Există astăzi **criterii** clar acceptate de **definire a sindromului metabolic**. Criteriile au fost propuse de National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III), cu modificări minore și sunt azi recomandate și de uz curent. American Heart Association și National Heart, Lung and Blood Institute recomandă ca sindromul metabolic să fie definit în prezența a trei sau mai multe dintre următoarele:

- creșterea circumferinței abdominale ≥ 102 cm la bărbați și ≥ 88 cm la femei;
- trigliceride crescute ≥ 150 mg/dl;
- colesterol HDL (colesterol "bun") scăzut < 40 mg/dl la bărbați și < 50 mg/dl la femei;
- tensiune arterială crescută $\geq 130/85$ mmHg;
- glicemie a jeune crescută ≥ 100 mg/dl.

Sindromul metabolic este o constelație de factori de risc metabolici, dintre care:

- dislipidemia aterogenă: trigliceride serice crescute, apolipoproteina B (apoB) și particulele lipoproteice cu densitate mică (LDL) crescute și lipoproteinele cu densitate mare (HDL) scăzute;
- tensiunea arterială crescută;
- glicemia crescută asociată cu rezistența la insulină;
- status protrombotic;
- status proinflamator.

Obiectivul principal în managementul sindromului metabolic este de a reduce riscul de boală cardiovasculară și de apariție a diabetului de tip II. Deci, terapia de primă linie va fi de a reduce factorii de risc majori ai aterosclerozei: încetarea fumatului și scăderea LDL-colesterolului, a tensiunii arteriale și a nivelului seric de glucoză la valorile țintă recomandate (4).

Pentru managementul riscului pe termen scurt și lung, *măsurile adresate stilului de viață* sunt intervențiile de primă intenție pentru reducerea factorilor de risc metabolici. Aceste intervenții includ:

- scăderea greutateii până la nivelul de dorit ($BMI < 25$ kg/m²);
- *creșterea activității fizice, cu o țintă de cel puțin 30 minute de activitate cu intensitate moderată în cele mai multe zile ale săptămânii;*
- dietă sănătoasă cu reducerea grăsimilor saturate, acizilor trans grași și colesterolului.

Deoarece două treimi dintre femeile care decedează subit din cauze cardiovasculare nu au simptome evidente anterior, este esențial să identificăm indicatori eficienți ai riscului cardiovascular, ce ar putea fi utili în adresarea la timp a celor care

beneficiază de prevenție adecvată (5;6). Datorită subreprezentării masive a femeilor postmenopauză în cohortele din studiile ce au investigat epidemiologia și fiziopatologia bolilor cardiovasculare, factorii de risc majori și prin urmare și țintele prevenției primare sunt încă incomplet elucidate. Noțiunea conform căreia "supra-acumularea de lipide" are importanță relativă diferită pentru aterogeneză la cele 2 sexe s-a născut din observațiile că trigliceridele crescute și HDL-colesterolul scăzut sunt indicatori de risc de evenimente adverse la femei, dar mai puțin la bărbați (7).

În Europa, Hu și colab. au raportat în grupul studiului DECODE o *prevalență standardizată în funcție de vârstă a sindromului metabolic de 15,7% la bărbați și de 14,2% la femei* (8). Pentru regiunea mediteraneană, Ferrannini și colab. au estimat că peste 70% dintre adulți au cel puțin una dintre caracteristicile majore ale sindromului metabolic (9). În acest context, studiul ATTICA, ce a cuprins 1500 subiecți de ambe sexe din Grecia, a estimat o prevalență a sindromului metabolic de 25% la bărbați și de 15% la femei (10).

Mai multe rapoarte recente (11;12) au indicat că prezența sindromului metabolic se asociază cu risc crescut atât de diabet zaharat tip II, cât și de boală cardiovasculară aterosclerotică. Persoanele cu sindrom metabolic au risc cel puțin dublu de ateroscleroză manifestă, iar riscul de diabet, la ambele sexe, este de 5 ori mai mare (11).

Astăzi, este unanim acceptat faptul că tratamentul hipertensiunii, al obezității și al dislipidemieii se face în primul rând prin diete pentru scăderea greutateii și prin programe de exerciții care să crească activitatea fizică, ameliorând astfel progresia simptomelor (3). *La sfârșitul anilor '70, mai multe studii observaționale au sugerat că morbiditatea și mortalitatea în boala aterosclerotică sunt invers proporționale cu nivelul de activitate fizică al individului* (13-20). Deși exercițiul fizic este considerat elementul-cheie în tratamentul diabetului, condiție puternic legată de sindromul metabolic, numai câteva studii au cercetat relația dintre riscul cardiovascular și exercițiul fizic la persoanele diabetice. Într-un lot de 492 diabetici, bărbați și femei, din National Health and Nutrition Examination Survey, urmăriți timp de 2 ani, Ford și DeStefano au găsit că inactivitatea în timpul serviciului a fost semnificativ asociată cu o rată crescută de moarte coronariană (17). Date dintr-un studiu prospectiv cu o urmărire medie de 8,2 ani și care a cuprins 8715 bărbați într-o clinică de medicină preventivă din SUA a demonstrat un risc crescut de moarte de orice cauză la cei sedentari comparativ cu subiecții sportivi, indiferent de statusul glicemic (18). Tabelul 1 redă sumarul studiilor care au evaluat exercițiul fizic în relație cu sindromul metabolic sau condițiile asociate (3). Într-un lot de 1263 bărbați diabetici urmăriți timp de 12 ani în studiul Aerobics Center Longitudinal Study, participanții care au raportat că sunt sedentari au avut un risc ajustat de mortalitate de 1,7 ori mai mare comparativ cu cei activi fizic (19). În alt grup de 5125 asistente medicale diabetice din Nurses Health Study, după 14 ani de urmărire, investigatorii au găsit o reducere cu 45% ajustată în analiză multivariată a riscului de boală cardiovasculară la cele cu activitate fizică moderată sau viguroasă comparativ cu cele sedentare (20). Studiul Whitehall Cohort a investigat relația dintre doi indici de activitate fizică - mersul pe jos și activitatea ușoară - cu mortalitatea totală, boala coronariană și alte boli cardiovasculare, într-un studiu pe 6408 de funcționari civili britanici de sex masculin urmăriți timp de 25 de ani (3). Printre cei 352 de bărbați diabetici și 6056 non-diabetici la

intrarea în studiu, investigatorii au găsit că cei doi indici de activitate fizică au fost invers corelați cu mortalitatea cardiovasculară, globală și cea prin boală coronariană, în ambele grupe normoglicemici și diabetici sau cu toleranță la glucoză alterată. Mai recent, Tănăsescu și colab., în studiul Health Professionals', într-o urmărire de 14 ani a 2803 bărbați, au observat o reducere cu 42% ajustată multivariat a mortalității totale și cu 33% a incidenței bolilor cardiovasculare în quintila cu cea mai intensă activitate fizică, față de cea cu cea mai redusă (3). Studiul Finish Diabetes Prevention (DPS) a randomizat 522 bărbați și femei cu toleranță alterată la glucoză, cu intenția de a investiga dacă activitatea fizică în timpul liber este asociată cu prevalența diabetului de tip II (3). Ținta pentru activitatea fizică în timpul liber a fost un exercițiu de ≥ 30 minute pe zi. Studiul a arătat că subiecții cu activitate fizică moderată-viguroasă în timpul liber au fost cu 65% mai puțin la risc de a dezvolta diabet de tip II, după variate ajustări în funcție de schimbarea dietei și greutatea corporală. Într-un studiu similar, Diabetes Prevention Program (DPP), au fost incluși 3234 subiecți obezi cu toleranță alterată la glucoză, dar nu cu diabet, ce au fost randomizați la metformină, schimbarea stilului de viață (dietă și exercițiu) și placebo (21). Investigatorii au introdus un program de modificare a vieții cu ținta de cel puțin 7% scădere a greutății corporale și activitate fizică ≥ 150 minute pe săptămână. S-a observat că ambele tratamente, atât schimbarea stilului de viață, cât și metformina, au fost semnificativ diferite de placebo. Totuși, schimbarea vieții a fost mai eficientă decât metformina, cu o reducere a incidenței diabetului cu 58% (stil de viață) comparativ cu 31% (metformina) (21).

În contrast cu numărul studiilor care au investigat exercițiul fizic în relație cu dezvoltarea diabetului, date care să ia în considerare anume sindromul metabolic sunt puține în literatură. Unul dintre studiile epidemiologice care au evaluat asocierea dintre activitatea fizică și prevalența sindromului metabolic a fost studiul ATTICA (10). Rezultatele au arătat că până și un nivel redus de exercițiu fizic ușor-moderat (7 kcal/min cheltuite) a fost asociat cu o reducere considerabilă a prevalenței sindromului metabolic, la 3042 de bărbați și femei din populația generală. Exercițiul fizic regulat, intens, a dus la scăderi și mai mari ale acestuia. Asocierea a fost independentă de factorii inflamatori și procoagulanți (22).

Nivelul de activitate fizică necesar pentru a avea un impact benefic asupra riscului de boală coronariană rămâne controversat (23). Centrul pentru Controlul și Prevenția Maladiilor (CDCP) și American College of Sports Medicine recomandă acumularea a cel puțin 30 de minute de activitate fizică moderată-intensă (echivalent cu mersul pe jos rapid cu 5-6km/h) în cele mai multe, dacă nu în toate zilele săptămânii. Acest nivel de activitate este bine tolerat de către cei mai mulți indivizi de vârstă medie sau de vârsta a treia. Pacienții care au fost anterior sedentari și sunt neantrenați vor trebui totuși să înceapă de la un nivel mai scăzut de exercițiu (24). Oricum, datele din literatură sugerează ferm că activitatea fizică la orice nivel, cât de scăzut, poate modifica statusul componentelor clinice și biochimice ale sindromului metabolic și, prin urmare, poate reduce prevalența sa în populație (25-27).

Rolul protector al activității fizice a fost atribuit unor mecanisme numeroase. Pe de o parte, exercițiul fizic are efecte favorabile asupra factorilor de risc tradiționali; pe de altă parte, efectul pozitiv poate fi atribuit direct acțiunii activității fizice asupra cordului însuși, care duce la creșterea disponibilității de oxigen la nivelul miocardului, la scăderea

cererii miocardice de oxigen, la formarea de colaterale coronare, ameliorarea contracției și a stabilității electrice a inimii (3). Mecanismul teoretic conform căruia exercițiul fizic cronic promovează o reducere a grăsimii corpului se bazează pe creșterea cheltuielilor energetice totale zilnice, fără o creștere corespunzătoare a aportului de energie. Se acceptă în general faptul că activitatea fizică pe termen lung, de intensitate, durată și frecvență suficiente are efect favorabil pe reducerea greutateii și distribuția masei adipoase în corp. Dovezile prezente susțin ipoteza că eficacitatea exercițiului fizic în reducerea greutateii este direct legată de gradul inițial al obezității și de energia totală cheltuită (28).

De asemenea, s-a demonstrat efectul benefic al exercițiului fizic asupra nivelelor tensiunii arteriale (TA) (29). În special se acceptă că nivele moderate de exercițiu pot duce la scăderea semnificativă a TA la pacienții cu HTA esențială ușoară-moderată. Deși activitatea fizică are un efect nesemnificativ asupra lipidelor serice, unii investigatori au arătat un beneficiu global al activității fizice asupra modificării profilului lipidic. În studiul Pawtucket Heart, grupul de investigatori a raportat că activitatea fizică a fost semnificativ asociată cu nivele mai crescute de HDL-colesterol (29). O analiză combinată a trei cohorte de pacienți vârstnici europeni a demonstrat, similar, o relație semnificativă între activitatea fizică și HDL-colesterol. Rapoartele lui Ford și King, care au studiat aproape 14000 de adulți din National Health and Nutrition Examination Survey III (1988-1994), au arătat că timpul dedicat activității fizice este invers proporțional cu nivelele unor markeri serici de inflamație, ca proteina C reactivă, fibrinogenul plasmatic, și numărul de leucocite, după ajustare pentru multiple variabile. Mulți alții au raportat o relație inversă între fibrinogenul plasmatic și activitatea fizică din timpul liber (30).

Un program de exerciții fizice de forță intensă și anduranță are impact asupra unei varietăți de parametri ai sindromului metabolic la femei în vârstă (31). Programe de exercițiu fizic inițial proiectate să reducă riscul de fracturi au de asemenea eficiență în reducerea factorilor de risc pentru boală coronariană.

Dovezile actuale susțin faptul că exercițiul fizic aerobic, singur sau combinat cu dieta hipocalorică, ameliorează simptomele sindromului metabolic, posibil prin *alterarea nivelelor adipokinelor inflamatorii* (32). Un număr de studii arată că activitatea fizică intensă duce la scăderea nivelului circulant de citokine proinflamatorii și la nivele crescute de adiponectină. Totuși, date limitate arată că antrenamentul fizic nu influențează expresia sau eliberarea adipokinelor în țesutul adipos. Din contră, antrenamentul fizic ar putea influența producția de citokine prin celule mononucleare circulante, o altă sursă importantă de creștere a inflamației. Sindromul metabolic se acompaniază frecvent de nivele crescute de adipokine circulante cu proprietăți proinflamatorii, ca interleukina 6 (IL-6) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și de adipokine circulante anti-inflamatorii scăzute, ca adiponectina (32). Interleukina-6 stimulează producția hepatică de proteină C reactivă (CRP), iar împreună cu TNF- α stimulează lipoliza hepatică și pe cea din țesutul adipos, ceea ce poate contribui la dislipidemia circulantă.

Studiul ATTICA a fost un studiu de sănătate și nutrițional ce a evaluat efectele activității fizice în timpul liber (AF) și al dietei mediteraneene (DM) la pacienți cu sindrom metabolic, considerați la risc crescut de boală coronariană (10). În acest studiu au fost incluși între 2001 și 2002, folosind un proces de randomizare multistadial, 1128 de bărbați și 1154 de femei din zona Atenei, fără diabet sau boală cardiovasculară evidentă. Activitatea fizică a fost determinată dintr-un chestionar detaliat și gradată în

kcal/min cheltuite. De asemenea, dieta mediteraneană a fost evaluată cu ajutorul unui chestionar. Prevalența sindromului metabolic a fost de 453 dintre cei 2282 subiecți (19,8%), respectiv 284 bărbați (25,2%) și 169 femei (14,6%). Analiza de regresie multivariată a arătat că odds ratio pentru a avea sindrom metabolic a fost de 0.81 pentru cei care au consumat DM (95%IC, 0.68-0.976) și de 0.75 pentru AF chiar limitată-moderată (sub 7 kcal/min) (95%IC, 0.65-0.86). Nivelele mai crescute de markeri inflamatori și procoagulanți la cei cu sindrom metabolic nu au explicat mult din efectul menționat al modificării stilului de viață (10).

Investigatorii din Marea Britanie au examinat rolul activității fizice la 5153 bărbați și femei cu vârste între 45 și 68 de ani ce au participat la binecunoscutele studii Whitehall. Intensitatea exercițiului fizic a fost măsurată în METs; un MET este energia cheltuită în repaus; 2 METs este dublul energiei bazale (de exemplu mersul lent). Mersul rapid, 1km în 15 min, are o intensitate de 3,5 METs. Activitatea fizică totală se măsoară în MET-ore pe săptămână, intensitatea în MET a fiecărei activități multiplicată în ore pe săptămână din acea activitate, adunând apoi toate activitățile. În acest studiu, definiția unei activități viguroase a fost de peste 5 METs. Activitatea moderată a fost definită între 4 și 4,9 METs pe oră.

Rezultatele au fost următoarele:

- activitatea fizică viguroasă până la un total de mai mult de 12 MET-ore pe săptămână a redus riscul de sindrom metabolic cu mai mult de o treime, la ambele sexe. Acestea s-ar traduce prin 2 ore și jumătate pe săptămână de plimbare în pas foarte rapid (1 km la fiecare 10 minute), dans rapid sau tenis la dublu sau în cca 2 ore pe săptămână de activitate de 6 METs (ca jogging-ul, ciclismul, înotul).
- pentru activitatea moderată, un total de 24 MET-ore pe săptămână - echivalentul de plimbare susținută (1 km la fiecare 15 minute) timp de 1 oră pe zi a redus riscul de sindrom metabolic doar pentru bărbați, nu și pentru femei. Beneficiile activității moderate au fost mult mai mici decât cele ale activității viguroase (intense).

Studiul HERITAGE Family Study, care a inclus 621 de bărbați și femei identificați ca sedentari și aparent sănătoși, a prezentat sindromul metabolic înainte și după 20 de săptămâni de antrenament aerobic supravegheat (33). Prevalența sindromului metabolic a fost de 16,9% în acest lot de studiu. Dintre cei 105 participanți cu sindrom metabolic la includere, 30,5% (32) nu au mai fost clasificați ca având sindrom metabolic după antrenamentul fizic. Dintre cei 32 de participanți care și-au ameliorat profilul metabolic, 43% și-au scăzut trigliceridele, 16% și-au ameliorat colesterolul, 38% tensiunea arterială, 9% glicemia a jeune și 28% și-au scăzut circumferința abdominală. Nu au existat diferențe de sex în eficacitatea exercițiului fizic și în efectele asupra sindromului metabolic. Concluzia acestui studiu a fost că antrenamentul aerobic la pacienți cu sindrom metabolic poate fi util ca strategie terapeutică și arată clar rolul activității fizice în prevenția bolilor cronice (33).

CONCLUZII. Mortalitatea și morbiditatea prin boli cardiovasculare și sindrom metabolic la femei reprezintă o problemă majoră de sănătate în întreaga lume, cu diferențe în diagnostic, prezentare, epidemiologie și abordare terapeutică față de sexul masculin. Rolul exercițiului fizic în tratamentul și prevenția bolilor cardiovasculare este

bine cunoscut din studii încă de acum 30-40 de ani (34). Sunt însă încă neelucidate complet aspectele legate de nivelul de exercițiu fizic, tipul de activitate și de diferențele între sexe. Este însă evident din numeroase publicații din literatură că rolul exercițiului fizic este major atât în controlul factorilor de risc metabolici, cât și în prevenția instalării sindromului metabolic și a diabetului zaharat tip II, la ambele sexe. Studiile tind să susțină rolul activității fizice viguroase, de tip aerobic, de preferință zilnice, impactul asupra prognosticului fiind clar legat de tipul și modul de activitate. Dar datele sugerează și că orice nivel de activitate fizică ar avea un rol în prevenția sindromului metabolic.

Dacă rolul exercițiului fizic la femei diabetice sau hipertensive este bine statuat în ghiduri, la femei cu boală cardiovasculară manifestă studiile sunt puține și multe date lipsesc. Datele observaționale continuă să identifice diferențe între cele două sexe, care reprezintă ținta potențială a viitoarelor studii clinice.

Tabelul 1. Rezumatul studiilor ce au evaluat activitatea fizică în relație cu sindromul metabolic și condițiile asociate acestuia. BCV = boală cardiovasculară; IGT = toleranță alerată la glucoză; BCI = boală cardiacă ischemică.

Studiul	Design	Populația și sexul	Rezultate
Ford și colab., 1991	Prospectiv, urmărire 2 ani	492 femei și bărbați diabetici	Scăderea risului de mortalitate prin BCV pentru orice nivel de activitate fizică
Kohl și colab., 1992	Prospectiv, urmărire 8,2 ani	8715 bărbați	Scăderea riscului de moarte la diabetici cu activitate fizică în timpul liber
Da Qing Studiul IGT și diabetul, 1997	Prospectiv, urmărire 6 ani	577 bărbați și femei cu IGT	Risc scăzut de a dezvolta diabet de tip II datorită activității fizice și dietei.
Malmo Preventive Trial, 1998	Prospectiv, urmărire 12 ani	288 bărbați și femei cu IGT	
Wein și colab., 1999	Prospectiv, urmărire 6 ani	200 bărbați și femei cu IGT	
Wei și colab., 2000	Prospectiv, urmărire 12 ani	1263 bărbați cu diabet	Risc scăzut de mortalitate datorat activității fizice în timpul liber
Hu și colab., 2001	Prospectiv, urmărire 14 ani	5125 femei diabetice	Risc scăzut de BCV prin activitate fizică în timpul liber
Batty și colab., 2002	Prospectiv, urmărire 25 ani	352 bărbați diabetici	Risc scăzut de BCI și moarte prin BCV prin activitate fizică în timpul liber
Tănăsescu și colab., 2003	Prospectiv, urmărire 14 ani	2803 bărbați diabetici	Risc redus de morbiditate și mortalitate prin BCI și BCV pentru orice tip de activitate fizică
Finnish Diabetes Prevention Study, 2001	Prospectiv, urmărire 3,2 ani	522 bărbați și femei	Risc redus de diabet prin dietă și activitate fizică
Diabetes Prevention Program, 2002	Prospectiv, urmărire 2,8 ani	3234 bărbați și femei obezi	
Panagiotakos și colab., 2004	Cros-secțional	2282 bărbați și femei	Risc redus de sindrom metabolic asociat cu orice tip de activitate fizică

BIBLIOGRAFIE

- (1) Engberding N, Wenger NK. Cardiovascular Disease Prevention Tailored for Women. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 6[8], 1123-1134. 2008.
- (2) Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
- (3) Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, Stefanadis C. Diet, Exercise and the Metabolic Syndrome. *Rev Diabet Stud.* 3[3], 118-126. 2006.
- (4) Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, Mora S. The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 14[6], 286-291. 2006.
- (5) Despres JP, Lamarche B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 1993;6:137-59.
- (6) Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T. Intraabdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:613-7.
- (7) Tanko LB, Bagger YZ, Qin G, Alexandersen P, Larsen PJ, Christiansen C. Enlarged Waist Combined With Elevated Triglycerides Is a Strong Predictor of Accelerated Atherogenesis and Related Cardiovascular Mortality in Postmenopausal Women. *Circulation* 2005 Apr 19;111(15):1883-90.
- (8) Hu G, Quiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non-diabetic European men and women. *Arch Intern Med* 164, 1066-1076. 2004.
- (9) Ferrannini E, Natali A. Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. *Am Heart J* 121, 1274-1282. 1991.
- (10) Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. The Impact of Lifestyle Habits on the Prevalence of the Metabolic Syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 147, 106-112. 2004
- (11) Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun 1;89(6):2595-600.
- (12) Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke Among Japanese Men and Women. *Stroke* 2007 Jun 1;38(6):1744-51.
- (13) ***. Position statement on proper and improper weight loss programs. *American College of Sports Medicine* 15, 9-13. 1983.
- (14) Leon A S, Connett J, Jacobs DR. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 258, 2388-2395. 1987.
- (15) Pekkanen J, Marti B, Nissinen A. Reduction of premature mortality by high physical activity: a 20-year follow-up of middle-aged Finnish men. *Lancet* 255, 1473-1477. 1987.

- (16) Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL. Physical activity and public health. *JAMA* 273, 402-407. 1995.
- (17) Ford ES, DeStefano F. Risk factors for mortality from all causes and from coronary heart disease among persons with diabetes. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 133, 1220-1230. 1991.
- (18) Kohl HW, Villegas JA, Gordon NF, Blair SN. Cardiorespiratory fitness, glycemic status and mortality risk in men. *Diabetes Care* 15, 184-192. 1992.
- (19) Wei M, Gibbons LW, Kampert JB. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 132, 605-611. 2000.
- (20) Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C. Physical activity and risks for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 134, 96-105. 2001.
- (21) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346[6], 393-403. 2002.
Ref Type: Generic
- (22) Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Kavouras S, Stefanadis C. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 12, 151-158. 2005.
- (23) Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, et al. Effects of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome Improvement in Response to Weight Reduction[ast][ast]. *Obesity* 2007 Oct;15(10):2478-84.
- (24) Frank LL, Sorensen BE, Yasui Y. Effects of exercise on metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Obes Res* 2005;13:615-25.
- (25) Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
- (26) Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-7.
- (27) Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1279-86.
- (28) Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women. *JAMA* 282, 1554-1560. 1999.
- (29) Eaton CB, Lapane KL, Garber CE. Physical activity physical fitness and coronary heart disease risk factors. *Med Sci Sports Exerc.* 27, 340-346. 1995.

- (30) Danesh J, Collins R, Appleby P. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 279, 1477-1482. 1998.
- (31) Kemmler W, Von Stengel S, Engelke K, Kalender WA. University of Erlangen, Germany. Exercise decreases the risk of metabolic syndrome in elderly females. *Med Sci Sports Exerc.* 41, 297-305. 2009.
- (32) You T, Nicklas BJ. Effects of Exercise on Adipokines and the Metabolic Syndrome. *Current Diabetes Rep* 8, 7-11. 2008.
- (33) Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen TU, et al. Targeting the Metabolic Syndrome with Exercise: Evidence from the HERITAGE Family Study. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2003;35(10).
- (34) Farrell SW, Cheng YJ, Blair SN. Prevalence of the metabolic syndrome across cardiorespiratory fitness levels in women. *Obes Res* 2004;12:824-30.