

TABAGISMO EM PACIENTES DIABÉTICOS: PREDISPOSIÇÃO ÀS DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS E NEOPLASIA

Palloma de Almeida Soares Hocayen¹, Carlos Ricardo Maneck Malfatti²

RESUMO

O Brasil representa um dos países com o maior consumo de tabaco e um dos maiores índices de mortalidade associados ao tabagismo, em torno de 200 mil/ano. Estudos atuais mostram a existência de mais de 1 bilhão de tabagistas em todo o mundo e em torno de 3 milhões de óbitos devido a este hábito. Existe um crescente conjunto de evidências sugerindo que o tabagismo é fator de risco para Diabetes e câncer, relacionados a fatores como: obesidade, sedentarismo e etilismo. O Diabetes aumenta significativamente a incidência de câncer de fígado, pâncreas e endométrio além do aumento do risco de desenvolvimento de câncer de cólon e reto, mama e bexiga. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre as complicações associadas ao hábito tabagista em pacientes diabéticos. A pesquisa foi desenvolvida a partir de bases de dados do Scielo, Science Direct, PubMed e Medline. Os artigos foram selecionados de acordo com as palavras-chave: Tabagismo, Diabetes, Tabagismo e Diabéticos com estudos enfatizando a problemática causada nos pacientes diabéticos que possuem o hábito tabagista. A literatura mostrou que existem vários males que são acentuados e/ou causados pelo hábito tabagista em pacientes diabéticos. Destaca-se que uma das principais maneiras de atenuar os problemas acentuados em diabéticos pelo tabagismo seria a cessação do mesmo a partir de medidas farmacológicas, prevenção, campanhas anti-tabagismo, juntamente com hábitos saudáveis de vida, incluindo principalmente a prática de exercícios, visando uma mudança de estilo de vida para uma melhor saúde e qualidade de vida destes pacientes.

Palavras-Chave: Diabetes mellitus; tabagismo; complicações; exercício.

SMOKING AMONG DIABETIC PATIENTS: PREDISPOSITION TO CHRONIC-DEGENERATIVE DISEASES AND NEOPLASIA

ABSTRACT

Brazil represents one of the countries with the largest tobacco consumption and one of the highest mortality rates associated to smoking, around 200 thousand a year. Current Studies show the existence of more than 1 billion smokers all over the world and around 3 million deaths due to this habit. There is mounting evidence suggesting that smoking is a risk factor for Diabetes and cancer, related to such factors as obesity, sedentarism and alcoholism. Diabetes increases significantly the incidence of liver, pancreas and endometrial cancer, besides increasing the risk for developing colon, rectal, breast and bladder cancer. The objective of this study was to conduct a revision of the literature on the complications associated to the habit of smoking in diabetic patients. The research was developed based on data from Scielo, Science Direct, PubMed and Medline. The articles were selected in accordance with the following key-words: Smoking, Diabetes, tobacco and Diabetics with studies emphasizing the problem caused to diabetic patients who smoke. The literature showed that there are several ailments in diabetic patients which are caused and/or worsened by the habit of smoking. It has become clear that one of the most effective ways to reduce the seriousness of the problems caused to diabetic patients by the habit of smoking consists in quitting this habit, through pharmacological measures, prevention, antismoking campaigns and healthy lifestyle habits, including physical exercises, with an eye towards a change in lifestyle, so as to improve the health and quality of life of these patients.

Keywords: Diabetes mellitus; smoking; complications; exercise.

¹Mestranda em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Brasil

²Doutor em Ciências Biológicas; Professor Adjunto A da Universidade Estadual do Centro-Oeste, Irati, PR, Brasil.

INTRODUÇÃO

A epidemia tabagística no país apresenta distribuição desigual entre as classes sociais, atingindo de forma mais intensa as populações de mais baixa renda e com menor tempo de educação formal, portanto, mais suscetíveis às mensagens da indústria do tabaco¹.

Estudos demonstram que existem hoje mais de 1 bilhão de tabagistas em todo o mundo e milhões de pessoas já chegaram ao óbito devido a este hábito. As estatísticas atuais apontam que morrem atualmente, devido ao tabagismo, em torno de 3 milhões de pessoas por ano no mundo, matando mais que AIDS, drogas ilícitas, álcool, suicídio e acidentes de trânsito. Perspectivas alarmantes destacam que até 2020 a mortalidade chegará a 10 milhões de pessoas².

O Brasil se encontra como um dos países com o maior consumo de tabaco e um dos maiores índices de mortalidade associados ao tabagismo, estimadas em torno de 200 mil por/ano. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) juntamente com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2008 relataram um estudo onde mais 25 milhões de pessoas, maiores de 15 anos, faziam uso de tabaco regularmente, com uma maior prevalência na região Sul do Brasil, em torno de 19%, e menor na região Centro-oeste e Sudeste, em torno de 16%^{3,4}.

O tabagismo é responsável por desencadear vários males, dentre eles doenças respiratórias crônicas, cardiovasculares, neoplasias diversas, tais como: cavidade bucal, laringe, esôfago, estômago, rim, pulmão e colo uterino, enfisema pulmonar, cérebro vasculares, infartos agudos do miocárdio, doença aterosclerótica, e um dos principais fatores da doença arterial coronária, hipertensão arterial, dislipidemias e também um causador de risco eminente para pacientes diabéticos. Diabéticos são mais propensos a ter pressão arterial elevada, além de altos níveis de gorduras como os triglicérides e baixos níveis de *High-density lipoprotein* (HDL)^{5,13,14}.

Sendo assim, o presente ensaio teórico tem como objetivo compreender a influência do tabagismo em pacientes diabéticos, bem como tentar identificar os possíveis fatores de risco que poderão desencadear nos Diabéticos em associação com o tabagismo, na tentativa de salientar possíveis prognósticos que resultariam na terapêutica.

MÉTODOS

O estudo consiste em uma revisão de literatura, que foi desenvolvida a partir de uma pesquisa eletrônica nas seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, Medline e Science Direct, sendo também ampliada por meio de outras fontes, como referências citadas nos artigos obtidos. Tendo como critérios de busca os seguintes termos: “Tabagismo”, “Diabetes”, “Tabagismo e Diabéticos”.

Foram selecionados para o estudo artigos nacionais e internacionais, que apresentavam uma abordagem relacionada com a pesquisa e enfatizavam a problemática causada aos pacientes diabéticos que possuíam o hábito tabagista.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diabético tabagista: predisposição para neoplasias

O tabagismo é, isoladamente, a principal causa de câncer no mundo. Existem em torno de 20 tumores malignos associados ao tabagismo¹.

Diabetes e câncer estão intimamente ligados, mas a maneira como isto ocorre ainda não é bem conhecida, podendo estar associado com vários fatores como: hiperglicemia, nefropatia diabética, sensibilidade à insulina. Os possíveis fatores relacionados ao aparecimento de câncer e diabetes são a obesidade, o sedentarismo, o etilismo e o tabagismo⁵.

O Diabetes aumenta a incidência de câncer de fígado, pâncreas e endométrio em pelo menos duas vezes e, em menor grau, aumenta o risco de desenvolvimento de câncer de cólon e reto, mama e bexiga^{1,6}.

A hiperinsulinemia crônica está associada com a patogênese do câncer de cólon e com os cânceres de mama, pâncreas e endométrio. Esses efeitos podem ser mediados diretamente pela presença de receptores de insulina nas células (pré) neoplásicas, estimulando o crescimento, ou ter a sua gênese mediada por mecanismos comuns que ocasionam a resistência à insulina como, por exemplo, a inflamação crônica subclínica com o aumento do TNF α , que agiria como agente promotor do crescimento tumoral⁷.

Em uma meta-análise, foram analisados 23 artigos que destacavam pacientes com câncer que tinham a Diabetes. Os pacientes com câncer que já possuem Diabetes têm menor sobrevivência, do que pacientes com câncer que não possuem o Diabetes. A mortalidade associada ao Diabetes parece ser maior para todos os tipos de câncer, mas só foi estatisticamente significativa neste estudo para: câncer de mama, endométrio e colo-retal⁸.

Alterações cardiovasculares e cardiorrespiratórias ocasionadas pelo tabagismo

As doenças cardiovasculares estão entre as enfermidades que mais matam no Brasil, sendo mais de 800 óbitos por dia, ocasionando preocupação ao sistema público de saúde, o que implica em grande ônus com assistência médica e internações⁹.

O cigarro possui como um de seus constituintes a nicotina, que produz efeitos graves no organismo, principalmente sobre o sistema cardiovascular ocasionando alterações como: vasoconstrição periférica, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. A nicotina também provoca o aumento da *Low-density lipoprotein* (LDL) e diminui a quantidade da *High-density lipoprotein* (HDL) disponíveis no organismo. Estes efeitos silenciosos aumentam o risco de doenças cardíacas¹⁰.

A nicotina e outras substâncias tóxicas do cigarro são absorvidas pelas vias pulmonares e vão para a corrente sanguínea e circulam por todo o corpo. Tais substâncias causam danos às paredes dos vasos sanguíneos, permitindo a formação de placas de forma mais rápida do que em indivíduos não tabagistas, acelerando assim a aterosclerose¹⁰.

Os componentes do cigarro também ocasionam o aumento de formação de coágulos, uma vez que indivíduos tabagistas têm elevados índices de trombina, enzima envolvida na coagulação do sangue, processo que pode resultar em bloqueio dos vasos sanguíneos, ocasionando a parada do fluxo sanguíneo para órgãos vitais. Além disso, a trombose ocorre especialmente em torno dos locais de formação de placa. Por causa dessa tendência anormal à coagulação, tabagistas têm maior tendência a complicações cardíacas do que os não tabagistas. E a morte súbita é quatro vezes mais provável de ocorrer em jovens tabagistas masculinos do que em não tabagistas¹⁰.

Tem-se que o hábito tabagista é tido como o principal fator etiológico para o acometimento e predisposição de doenças pulmonares, como o aparecimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a qual caracteriza-se por alterações inflamatórias, que provocam mudanças morfo-funcionais na histioarquitetura pulmonar¹⁰.

Todos os espaços do sistema respiratório, que estão em comunicação direta, um com outro, podem ser afetados pelo tabagismo causando: broncoespasmo, aumento da produção de catarro, tosse persistente e diminuição do desempenho físico. Quando o corpo está tenso ou muito ativo (praticando exercícios), é necessária maior oxigenação para os músculos. Assim, a combinação de broncoespasmo e produção de catarro resulta no aumento da obstrução da rota aérea, durante o exercício físico, resultando na diminuição da função pulmonar, levando a uma diminuição do desempenho físico e fadiga precoce¹¹.

Vários estudos corroboram que o tabagismo traz vários males à saúde e aumenta o risco de doenças cardiopulmonares e cardiovasculares sendo umas das maiores causas de câncer.

Um estudo feito com mulheres tabagistas entre 19 e 25 anos, obteve-se alterações benéficas em parâmetros cardiovasculares, após uma abstinência de 24 horas do tabagismo. Houve uma menor frequência cardíaca encontrada em níveis submáximos durante o teste de esforço, que está relacionada com a melhora no VO_{2máx} após a abstinência do tabagismo. Por fim, este trabalho mostra alterações cardiovasculares acerca da abstinência do tabagismo e suas relações com a performance física durante teste de esforço máximo¹².

Assim, a cessação do hábito tabagista representa uma redução considerável do risco de patologias relacionadas ao sistema cardiorrespiratório, mesmo que em estado inicial de abstinência.

Alterações no perfil lipídico em tabagistas

O tabagismo tem a capacidade de diminuir a sensibilidade à insulina, desencadeando alterações nos perfis metabólicos de glicose e lipídeos, levando a hiperglicemia e dislipidemias, incluindo baixo nível de colesterol HDL e intolerância lipídica pós-prandial¹³.

Os níveis séricos do perfil lipídico foi estudado em 29 tabagistas, 13 mastigadores de tabaco, 22 pacientes diabéticos e 29 controles não tabagistas, não mastigadores de tabaco e não diabéticos. Os resultados encontrados destacam que o nível médio de colesterol sérico, o LDL e triglicérides foram maiores nos tabagistas e mastigadores de tabaco, e o nível de HDL foi menor também em tabagistas. Os diabéticos apresentaram valores mais elevados de colesterol total e de triglicérides em relação aos controles¹⁴. Em relação ao tabagismo, estudo anterior mostra que o perfil lipídico (colesterol total, triglicérides e colesterol LDL) entre tabagistas, com idade entre 45 e 55 anos, encontra-se aumentado¹⁵.

Em contrapartida, destaca-se que a abstinência ao tabagismo diminui a pressão arterial sistólica e a frequência cardíaca, assim como aumenta o nível de HDL, reduz LDL e representa um fator de proteção para doenças cardiovasculares¹⁴.

Modificações no controle glicêmico em tabagistas

Além de alterações no perfil lipídico e predisposição a doenças cardiovasculares, pode-se destacar que o tabagismo pode modificar também o controle glicêmico.

O tabagismo induz a um aumento na glicemia durante o jejum. Este aumento da glicemia pode ser explicado por uma alteração na resistência a insulina. A nicotina é mais sensível em pacientes com Diabetes tipo 2 no prejuízo da ação da insulina na redução dos níveis de glicose sanguínea. Sendo assim, o tabagismo aumenta o risco de desenvolver o Diabetes tipo 2 por mecanismo envolvendo uma maior resistência à insulina e prejuízo no controle glicêmico¹⁶.

Nefropatia diabética

Os pacientes diabéticos tabagistas possuem maior probabilidade de desenvolver algumas complicações, como a retinopatia e neuropatia do que aqueles que não fumam. A neuropatia pode ocasionar um aumento do risco de lesões, em especial nos pés, o que causaria uma diminuição da oxigenação e fluxo sanguíneo nas extremidades do corpo, ocasionando feridas com difícil processo de cicatrização, o que pode levar a infecções, e em casos mais severos provocar a perda funcional do membro, podendo desencadear em amputação¹⁷.

Estudo realizado com 120 pacientes internados, com nefropatia diabética, variando entre 25-75 anos de idade, os quais foram divididos em dois grupos: tabagistas e não tabagistas fornece alguns achados sobre as alterações bioquímicas induzidas pelo tabagismo sobre a função renal destes pacientes. Foi demonstrado que o tabagismo provoca uma excitação simpática intensa, desencadeando a um aumento de pressão, diminuição significativa na taxa de filtração glomerular em pacientes com nefropatia diabética tabagistas em comparação com os que não fumam. A partir das observações e dos resultados os autores concluíram que o tabagismo aumenta o risco de albuminúria e proteinúria na população em geral. Há também crescente evidência de que o tabagismo aumenta o risco de deterioração da função renal. Além disso, existe uma clara evidência de que o tabagismo tem efeitos adversos sobre o aparecimento e evolução da nefropatia diabética do tipo 1 e do tipo 2¹⁶.

Estes achados demonstram que o hábito tabagista possui um impacto negativo sobre a função renal em pacientes diabéticos com doença renal, retardando a progressão da doença¹⁶.

Resistência à insulina

Evidências recentes sugerem uma forte associação entre tabagismo, resistência à insulina e síndrome metabólica. A síndrome metabólica, considerada um conjunto de vários fatores de risco que inclui: elevada glicose sanguínea, pressão arterial elevada, triglicérides elevados e baixos níveis de colesterol HDL, elevação da gordura visceral que condicionam e contribuem para o desenvolvimento de doença coronária e lesão em diferentes órgãos alvo¹⁸.

A resistência à insulina é um estado metabólico no qual concentrações fisiológicas de insulina produzem menor resposta biológica, reduzindo drasticamente a captação de glicose em tecidos periféricos, o que resulta em aumento na gliconeogênese hepática, podendo induzir a quadros de hiperglicemia. A redução na sensibilidade à insulina em hepatócitos, fibra muscular e adipócito representa um estímulo para aumento na produção e secreção pancreática de insulina com finalidade de manter a glicemia. Cronicamente isto gera uma hiperinsulinemia e até descompensação pancreática total (exaustão das células beta), o que contribui para o aparecimento de Diabetes tipo 2¹⁹.

O tabagismo está associado à resistência à insulina, estimulando a liberação de cortisol e hormônio do crescimento, ambos hipoglicemiantes, que podem provocar “ateromas” reduzindo a luz dos vasos sanguíneos, aumentando a pressão arterial e sobrecarga cardiovascular. O aumento da resistência à insulina induz uma inadequada utilização da insulina no organismo, levando a um quadro de hiperinsulinemia. Em relação aos diabéticos insulino-dependentes, admite-se que a vasoconstrição cutânea induzida pela nicotina, diminui ou retarda a absorção da insulina, exigindo maiores doses para estes pacientes tabagistas²⁰. Desta forma, ressalta-se que a exposição aguda ou crônica a nicotina pode afetar negativamente a ação da insulina em pacientes com Diabetes tipo 2²¹.

Os efeitos da nicotina sobre a ação da insulina, secreção e desenvolvimento de Diabetes têm sido amplamente estudados, tanto em modelos animais como em humanos. Os resultados indicaram que a exposição à nicotina poderia induzir uma redução da liberação de insulina, e afetaria negativamente a ação da insulina, sugerindo que a nicotina poderia ser uma causa para o desenvolvimento de resistência à insulina. Estas alterações podem facilitar o desenvolvimento de Diabetes, além dos riscos conhecidos para doenças cardiovasculares e outras complicações diabéticas²¹.

Aptidão física do diabético tabagista

A atividade física está relacionada com alterações positivas para combater ou prevenir o aparecimento de diversas doenças, tais como: doenças cardiovasculares, obesidade, Diabetes, osteoporose, neoplasias entre outras. Por esta razão, o sedentarismo aparece como fator de risco para estas doenças²².

Estudos mostram que o hábito de fumar pode estar relacionado ao risco de desenvolver o Diabetes tipo 2, mas existem vários outros fatores da vida cotidiana que podem estar associados ao desenvolvimento da doença, como obesidade e sedentarismo. Tem sido demonstrado que uma única sessão de exercício físico aumenta a captação de glicose mediada pela insulina em indivíduos normais, em indivíduos com resistência à insulina parentes de primeiro grau de Diabéticos do tipo 2, em obesos com resistência à insulina, bem como em Diabéticos do tipo 2²³.

Com tantos males causados pelo hábito tabagista em associação com a Diabetes, tem-se buscado vários métodos terapêuticos para a cessação do hábito de fumar. Atualmente, a indústria farmacêutica trabalha tentando descobrir novos fármacos eficientes, mas já oferecem no mercado vários métodos, destacando-se os fármacos de primeira linha (bupropiona e terapia de reposição da nicotina) e de segunda linha (clonidina e nortriptilina), assim como adesivos e gomas de mascar de nicotina e nos EUA existem também o *spray* nasal. Além de métodos alternativos como hipnose e acupuntura e o hábito do exercício físico que é considerado um fator protetor não farmacológico potente contra o início do hábito tabagista e também colabora para o abandono do hábito²⁴.

A atividade física também está relacionada com a prevenção do câncer, pois pode impedir a oxidação do DNA, impossibilitando a progressão da neoplasia, uma vez que existe uma melhora nas defesas antioxidantes e da função auto-imune. A propagação das neoplasias pode ser inibida por intermédio de funções imunes, realçadas pela aptidão cardiorrespiratória. E a secreção adicional de insulina, um agente promotor da neoplasia, pode ser inibida pela atividade física²⁵.

CONCLUSÃO

O tabagismo hoje é tido como umas das grandes epidemias e causas de enorme mortalidade e morbidade no Brasil e no mundo. O mesmo juntamente com o sedentarismo eleva ainda mais o risco de morte, e aumenta as complicações da saúde da população, além de elevar os gastos públicos com saúde.

Inúmeros relatos clínicos e experimentais tem descrito a associação entre o tabagismo ativo e o desenvolvimento da Diabetes, de vários tipos de câncer, alteração do controle glicêmico, resistência à insulina, doenças cardiovasculares e cardiopulmonares, nefropatias além de outras complicações do Diabetes.

O tabagismo é prejudica o prognóstico para pessoas com a Diabetes, na medida em que todas as complicações advindas da doença são agravadas pelo hábito tabagista.

Os prejuízos causados pelo hábito tabagista são melhorados pela cessação do hábito. É a melhor alternativa para um prognóstico positivo aos danos causados ao organismo, juntamente com uma mudança de estilo de vida com advento de hábitos saudáveis na alimentação e a prática de exercícios físicos regularmente para uma melhor saúde e qualidade de vida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Wunsch Filho V, Mirra AP, López RVM, Antunes LF. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 13(2), 175-87, 2010.
2. Mackay J, Eriksen M. *The tobacco atlas*. Geneva: World Health Organization; 2002. 10 p.
3. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Vídeo escola: vigilância do tabagismo em escolares. Dados e fatos de 17 cidades brasileiras, 2008. [acesso fev 2011]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/vigescola/docs/vigescola/docs/vigescolafim1/pdf>>.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). Tabagismo, 2008. [acesso em fev 2011]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/suplementos/tabagismo/pnad-tabagismo.pdf>>.
5. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care*, 29, 254-8, 2006.
6. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens - Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*, 10, 1033-4, 2009.
7. Carneiro JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à Insulina/Hiperinsulinemia, não incluídas na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 50(2), 360-7, 2006.
8. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, et al. Long-term All-Cause Mortality in Cancer Patients With Preexisting Diabetes Mellitus A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 300(23) 2754-64, 2008.
9. Stuchi RAG, Carvalho EC. Crenças dos portadores de doença coronariana, segundo o referencial de Rokeach, sobre o comportamento de fumar. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 11, 74-9, 2003.

10. Chatkin JM, Djupesland P, Qian W, Haight J, Zamel N. Óxido nítrico exalado no diagnóstico e acompanhamento das doenças respiratórias. *Jornal de Pneumologia*, 26, 36-43, 2000.
11. Silva J, DeSanto C. Campanha para crianças livres do tabaco 2009. [acesso fev 2011]. Disponível em: < <http://www.tobaccofreekids.org/research/factsheets/pdf/0264.pdf> >.
12. Malfatti CRM, Louzada GF. Abstinência aguda do tabagismo e a melhora de parâmetros cardiovasculares durante teste máximo em normotensos. *Revista Fisioterapia em Movimento* 22(2), 201-9, 2009.
13. Heine RJ, Dekker JM. Beyond postprandial hyperglycaemia: metabolic factors associated with cardiovascular disease. *Diabetologia*, 45, 461-75, 2002.
14. Yadav BK, Bade AR, Singh J, Jha B. Comparative study of lipid profile in smokers, tobacco chewers and diabetic patients. *Jornal of institute of Medicine*, 27(3), 38-41, 2005.
15. Nnodim J. Efect o smoking on lipid profile among adult smokers in Owerri, Nigéria. *Journal of Medical Laboratory Science*, 1(2), 18-21, 2010.
16. Shahid SM, Tabassum M. Cigarette smoking: an environmental risk for progression of nephropathy in diabetes, 27(4), 104-7, 2006.
17. Sociedade Brasileira de Diabetes (Brasil). Diretrizes: tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus. Editora; 2006. 153 p.
18. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia (Portugal). Manual sobre insulino-resistencia. Editora Multitema-Soluções de Impressão, SA; 2009. 190 p.
19. Seraphim PM. A resistência à insulina reduz a expressão do gene do Glut4 na presença e na ausência da obesidade [Tese de doutorado] São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; 2001.
20. International Diabetes Federation (EUA). Diabetes and tobacco use: a harmful combination, 2003. [acesso fev 2011]. Disponível em: < <http://www.idf.org/international-diabetes-federation> >.
21. Xi-tao X, Qiang L, Jie W, Makoto W. Impacto do tabagismo no desenvolvimento do diabetes tipo 2. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30, 784-7, 2009.
22. Palma A. Atividade física, processo saúde-doença e condições sócio-econômicas: uma revisão da literatura. *Revista Paulista de Educação Física*, 14(1), 97-106, 2000.
23. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, 10(4), 319-24, 2004.
24. Balbani APS, Montovani JC. Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71(6), 820-7, 2005.
25. Sawada SS, Muto T, Tanaka H, Lee IM, Paffenbarger RS, Shind M, et al. Cardiorespiratory fitness and cancer mortality in japanese men: a prospective study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(9), 1546-50, 2003.

Recebido em Maio de 2010

Aceito em Agosto de 2010

Publicado em Dezembro de 2010
