

Composição corporal: influência na ação da insulina, leptina, lipase lipoprotéica e lipase hormônio-sensível

Body composition: influence on insulin action, leptin, lipoproteic-and hormone-sensitive lipase

ABSTRACT

REZENDE, F.A.C.; MONTEIRO, J.B.R. Body composition: influence on insulin action, leptin, lipoproteic-and hormone-sensitive lipase. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 30, p. 131-141, dez. 2005.

The balance between food intake and energy expenditure is of major importance for weight control and prevention of non-transmissible diseases. Within this context body composition profile is a determining factor for the adequate functioning of neuroendocrine mechanisms; body fat, especially that localized around the abdomen, plays a major role in these mechanisms. Fat tissue may be considered an endocrine organ since hormones such as insulin and leptin, are directly linked to its storage acting in the control of food intake, energy expenditure and nutrient metabolism. In addition, enzymes such as lipoproteic- and hormone-sensitive lipase, which are directly related to lipid metabolism, are regulated by several hormones, including insulin, which in turn are influenced by fat storages. Usually, alteration of these enzymes trigger important metabolic changes, such as elevated serum tryglicerides, which is involved with onset of diabetes and dislipidemia. Considering the influence of body composition on the body's functioning it is essential to stimulate the practice of regular physical activity and incorporation of adequate feeding habits and life style, since these could contribute to a better body composition profile. Moreover, with relatively simple and inexpensive anthropometric measurements it is possible to detect high percentage of body fat, and by means of appropriate interventions, prevent and control many non-transmissible diseases.

Keywords: fat tissue; insulin; leptin; energy expenditure; lipoproteic lipase.

**FABIANE APARECIDA
CANAN REZENDE¹;
JOSEFINA BRESSAN
RESENDE MONTEIRO²**

¹Nutricionista. Mestranda em Ciência da Nutrição. Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa.

²Professora Adjunta do Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Ph.D. pela Louisiana State University, LA, EUA.

Departamento de Nutrição e Saúde. Av. PH Rolfs, s/n, Campus Universitário, Viçosa, MG. CEP 36571-000.

Endereço para correspondência:
Fabiane Aparecida Canaan Rezende.
Rua Padre Anchieta, nº 147 apto.101, Bairro Ramos, Viçosa, MG. CEP 36570-000.
e-mail: bibh_99@yahoo.com

RESUMEN

El equilibrio entre la ingestión alimentar y el gasto de energía es de importancia fundamental para el control del peso y prevención de las enfermedades crónico-degenerativas. En ese contexto, la composición corpórea es un factor determinante en el funcionamiento correcto de los mecanismos neuroendocrinos, y la grasa corpórea, principalmente aquella localizada en el área abdominal, ejerce gran influencia en esos mecanismos.

El tejido adiposo puede ser considerado un órgano endocrino, porque se relacionan hormonas, como insulina y leptina, directamente al tamaño de su depósito y ellos actúan en el control de la ingesta alimentar, en el gasto de energía y en el metabolismo de los nutrientes. Además, enzimas como las lipoprotéica, lipasa y lipasa sensible a hormona que participan directamente en el metabolismo de lípidos tiene su actividad controlada por varias hormonas, como la insulina que es fuertemente influenciada por los depósitos de grasa corpórea existentes. Normalmente, la alteración de esas enzimas desencadena alteraciones metabólicas importantes como la elevación de los niveles séricos de triglicéridos, involucrados principalmente en el apareamiento de diabetes y dislipidemias.

Considerando que la influencia de la composición corpórea en el funcionamiento del organismo se manifiesta la importancia del incentivo de la práctica de actividad física de una manera regular y la adopción de hábitos alimentarios y de estilo de vida adecuados. Esto contribuiría a un mejor perfil de la composición corpórea. Además, por medio de medidas antropométricas relativamente simples y de bajo costo es posible descubrir los porcentajes elevados de grasa corpórea y a través de las intervenciones prevenir y controlar muchas de las enfermedades crónico-degenerativas.

Palabras clave: tejido adiposo; insulina; leptina; metabolismo de energía; lipoproteína lipasa.

RESUMO

O equilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto energético é de fundamental importância para o controle do peso e prevenção de doenças não transmissíveis. Nesse contexto, o padrão de composição corporal é fator determinante no funcionamento adequado dos mecanismos neuro-endócrinos, sendo que a gordura corporal, principalmente a localizada na região abdominal, exerce grande influência nesses mecanismos.

O tecido adiposo pode ser considerado um órgão endócrino, visto que hormônios, como insulina e leptina, estão diretamente ligados ao tamanho do seu estoque e atuam no controle da ingestão alimentar, gasto energético e metabolismo dos nutrientes. Além disso, enzimas como lipase lipoprotéica e lipase hormônio sensível, as quais estão envolvidas diretamente no metabolismo de lipídios, têm sua atividade controlada por diversos hormônios, como a insulina, que por sua vez sofrem grande influência dos estoques de gordura corporal. Normalmente, a alteração dessas enzimas desencadeia alterações metabólicas importantes como a elevação dos níveis séricos de triglicédeos, envolvidos principalmente no aparecimento de diabetes e dislipidemias.

Considerando essa influência da composição corporal sobre o funcionamento do organismo torna-se importante o incentivo à prática da atividade física, de forma regular, e a adoção de hábitos alimentares e de estilo de vida adequados, já que isto contribuiria para um melhor perfil da composição corporal. Além disso, por meio de medidas antropométricas, relativamente simples e de baixo custo, é possível detectar elevados percentuais de gordura corporal e por meio de intervenções, prevenir e controlar muitas das doenças não transmissíveis.

Palavras-chave: tecido adiposo; insulina; leptina; gasto energético; lipase lipoprotéica.

INTRODUÇÃO

Existem vários mecanismos, no organismo, responsáveis pelo equilíbrio energético. Sabe-se que a composição corporal exerce grande influência sobre esses mecanismos reguladores, por meio de sinais liberados pelo tecido adiposo, os quais interagem com o sistema nervoso central. Um fato importante é que, ainda não está bem estabelecido, se as alterações metabólicas precedem ou são conseqüentes às mudanças na composição corporal dos indivíduos.

Desde 1953, com a descoberta da teoria lipostática por Kennedy, se assume que o tecido adiposo produz sinais humorais gerados em proporção aos seus estoques que agem no cérebro e alteram tanto a ingestão alimentar quanto o gasto energético (SCHWARTZ et al., 1999; WOODS; SEELEY, 2000). O que se vem discutindo ao longo dos anos é a maneira como essa regulação ocorre, quais os sinais responsáveis por esse controle, a natureza deles e os mecanismos de interação neuro-endócrinos.

Entre os principais sinais envolvidos nesses mecanismos discutidos na literatura, encontram-se a insulina e leptina, hormônios secretados em proporção aos estoques de gordura. Por meio dos centros hipotalâmicos, esses hormônios regulariam o gasto energético e os mecanismos de fome e saciedade, além de mediar as ações de enzimas como a lipase lipoprotéica e lipase hormônio-sensível, envolvidas na regulação dos estoques de tecido adiposo. (KOLEHMAINEM et al., 2002; POYNTEN et al., 2003; SCHWARTZ et al., 1999).

As proporções dos componentes corporais aliada a fatores genéticos parecem determinar a dinâmica com que os mecanismos neuro-endócrinos acontecem no organismo humano e, portanto o controle do balanço energético (JÉQUIER; TAPPY, 1999; LEIBEL; ROSENBAUM; HIRSCH, 1995; WEYER et al., 2000).

Nesta revisão serão abordados esses principais sinais e será descrito como ocorre o controle da ingestão alimentar e os processos metabólicos influenciados pela composição corporal.

METODOLOGIA

Os artigos foram pesquisados no Portal de Periódicos da Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br>) e por meio da ferramenta de busca dos periódicos *American Journal Clinical Nutrition - AJCN* (<http://www.ajcn.org>) e *The Journal of Clinical Investigation - JCI* (<http://www.jci.org>), nos meses de abril e maio de 2004, com as seguintes palavras-chave presentes no título ou abstract: “*insulin*”, “*leptin*”, “*body composition*”, “*fat-free mass*”, “*body fatness*”, “*lipoprotein lipase*”, “*hormone-sensitive lipase*”, “*oxidation*”, “*obesity*”, “*energy expenditure*”. Os artigos selecionados compreendem estudos publicados entre os anos de 1982 e 2004.

COMPOSIÇÃO CORPORAL: EFEITOS HORMONAIS E ENZIMÁTICOS

A proporção dos componentes corporais, principalmente a gordura corporal exerce importante influência sobre a ação de hormônios, como insulina e leptina e

enzimas importantes para o controle do metabolismo energético e da ingestão alimentar.

A leptina, peptídeo de 167 aminoácidos, produto do gene *ob*, cujo receptor é membro da superfamília de receptores de citoquinas, é sintetizada e secretada pela placenta (MANCINI; HALPERN, 2002), intestino (ATTELE; SHI; YUAN, 2002; SOBHANI et al., 2002) e, principalmente por adipócitos. Estudos mostram que os níveis circulantes de leptina associam-se com a quantidade de gordura corporal em humanos (CONSIDINE et al., 1996; KOLEHMAINEM et al., 2002; OGIER et al., 2002; POYNTEN et al., 2003; VERDICH et al., 2001) e que os graus de correlação são muito fortes variando de 0,92 a 0,99 (ROSENBAUM et al., 1996).

Além de aumentar a atividade do sistema nervoso simpático, a leptina induz uma redução da ingestão alimentar e aumento do gasto energético, atuando, portanto no controle do peso corporal (FRENCH; CASTIGLIONE, 2002; MANCINI; HALPERN, 2002).

Essa ação da leptina sobre o controle do peso corporal parece estar alterada em indivíduos obesos, devido talvez a defeitos genéticos ou à resistência a leptina levando, portanto, a aumento da ingestão alimentar e diminuição do gasto energético promovendo um aumento dos estoques de gordura (SPEAKMAN; STUBBS; MERCER, 2002).

Autores discutem que, apesar de os indivíduos obesos produzirem quantidades adequadas de leptina, a sua passagem pela barreira hematoencefálica é prejudicada, impedindo a sua ação no hipotálamo ou, que ainda, quantidades insuficientes deste hormônio seriam produzidas por defeitos genéticos (SCHWARTZ; STUBBS; MERCER, 1999; SPEAKMAN et al., 2002).

Em contraposição, a essa resistência à leptina e à sua produção insuficiente, outros autores investigaram a relação entre níveis plasmáticos de leptina, níveis de receptores solúveis de leptina e o grau de obesidade. Os resultados revelaram que os níveis plasmáticos de receptores de leptina foram menores em indivíduos obesos, com sobrepeso e em mulheres, e que esses níveis foram inversamente correlacionados com percentual de gordura corporal ($r = -0,76$) e níveis de leptina ($r = -0,74$). Portanto, a obesidade associou-se com reduzidos níveis de receptores de leptina circulantes, prejudicando diretamente a ação da leptina em nível de sistema nervoso central (OGIER et al., 2002).

Além das diferenças entre eutróficos e obesos, outros trabalhos têm avaliado as diferenças de níveis de leptina segundo a idade e sexo. Os estudos mostram que as concentrações de leptina são 60% maiores nos indivíduos com idade superior a 50 anos, os quais apresentaram percentual de gordura corporal e relação cintura-quadril, significativamente, maior que os indivíduos com menos de 35 anos (SOARES et al., 2002). Com relação ao sexo, as concentrações de leptina foram, significativamente, maiores em mulheres na pré-menopausa do que pós-menopausa e maiores no sexo feminino do que no masculino (ROSENBAUM et al., 1996).

Outro hormônio que sofre influência da composição corporal, de maneira semelhante à leptina é a insulina. Este hormônio de caráter anabólico é produzido pelas células β das

ilhas de Langerhans no pâncreas em resposta aos níveis plasmáticos dos nutrientes, especialmente a glicose (FERRANINNI et al., 1999).

A insulina está ligada diretamente ao processo de oxidação dos nutrientes e atua no metabolismo de lipídios, reduzindo a oxidação de gorduras por inibição da lipase hormônio-sensível, e estimulando o depósito por ativação da lipase lipoprotéica (BOSELLO; ZAMBONI, 2000; FRIEDMAN, 1998; HOWARD, 1999). Em indivíduos que apresentam resistência insulínica à ação lipase lipoprotéica é suprimida e, isto parece explicar os elevados níveis de triglicerídeos nesses indivíduos (HOWARD, 1999).

Esse hormônio, também, é secretado em proporção direta ao grau de adiposidade (KOLEHMAINEN et al., 2002) como demonstrado no estudo de Poynten et al. (2003), em que o ganho de peso, predominantemente sob a forma de gordura, ao longo de 5 anos, elevou, significativamente, as concentrações de insulina tanto em obesos diabéticos quanto não diabéticos.

No sistema nervoso central, mais especificamente no hipotálamo, a insulina atua sobre o controle ingestão alimentar (ATTELE; SHI; YUAN, 2002; HOLT; MILLER, 1995; SOBHANI et al., 2002; WOODS et al., 1996). A insulina interage com o neuropeptídeo Y (NPY), um peptídeo sintetizado no hipotálamo, levando a maior saciedade (ATTELE; SHI; YUAN, 2002; FERRANINNI et al., 1999; FRENCH; CASTIGLIONE, 2002; SCHWARTZ et al., 1999; SCHWARTZ et al., 2000; WOODS et al., 1996).

Este mecanismo parece funcionar bem em indivíduos eutróficos. Em obesos, entretanto, o controle da ingestão alimentar parece falho, já que maiores quantidades de tecido adiposo levariam a aumento nas concentrações de insulina, e, conseqüentemente maior saciedade. Vários estudos confirmam a presença de resistência insulínica em indivíduos com excesso de gordura, principalmente na região abdominal, o que justifica a ineficiência da insulina no controle do peso corporal (BOSELLO; ZAMBONI, 2000; HOWARD, 1999; PANAROTTO et al., 2002; STOLIC et al., 2002; WOODS et al., 1996).

Na obesidade abdominal, a resistência insulínica impede a utilização adequada da glicose, promovendo um aumento da lipólise com conseqüente elevação plasmática de ácidos graxos livres (AGL). Nesta condição, as alterações mais comuns são a hipertrigliceridemia e reduzidos níveis de HDL-c (JÉQUIER; TAPPY, 1999). Adicionalmente, os níveis da enzima lipase lipoprotéica são diminuídos (PANAROTTO et al., 2002), interferindo na cascata metabólica normal das lipoproteínas e resultando em diminuição no *clearance* de VLDL (HOWARD, 1999; PANAROTTO et al., 2002).

Outros estudos documentando a relação entre leptina e insulina, mostraram que as concentrações de insulina se correlacionaram fortemente com as concentrações de leptina ($r=0,99$) (HINTZ; ABERLE; REN, 2003; ROSENBAUM et al., 1996; SCHWARTZ et al., 1999). Adicionalmente, outros autores verificaram que a leptina melhorou a sensibilidade dos tecidos a insulina com aumento na síntese de glicogênio e na glicólise e diminuição nos níveis plasmáticos de glicose e insulina (BARZILAI et al., 1997; BARZILAT et al., 1999; SIVITZ et al., 1997; WANG et al., 1999).

Além dos benefícios sobre a resistência à insulina, estudos utilizando a administração de leptina mostraram seu efeito não só na redução do peso e inibição da ingestão alimentar, como também na redução do tecido adiposo visceral (BARZILAI et al., 1997). A leptina tem sido ainda relacionada com outros efeitos como aumento nos níveis do hormônio T₄ produzido pela glândula tireóide, redução dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres e aumento plasmático de β -hidroxibutirato (WANG et al., 1999).

Além da ação de hormônios, o metabolismo de gordura também é influenciado pela ação de duas enzimas: a lipase hormônio sensível (LHS) e a lipase lipoprotéica (LLP). A LLP, localizada nas células endoteliais, age sobre os quilomícrons, hidrolisando triglicerídeos e fosfolipídios em ácidos graxos, glicerol e substâncias que contêm fósforo. Quando os ácidos graxos são necessários para energia, a LHS mobiliza os ácidos graxos do tecido adiposo, por hidrólise dos triglicerídeos armazenados, para a corrente sanguínea. A LLP do tecido adiposo é mais ativa no período pós-prandial e a LLP do músculo nos períodos de jejum (JÉQUIER; TAPPY, 1999).

A atividade da lipase lipoprotéica parece estar diretamente relacionada aos estoques de gordura e têm se avaliado também como é a atividade dessa enzima nos diferentes depósitos de tecido adiposo (glúteo-femural ou abdominal) (ECKEL; YOST, 1987; SADUR; YOST; ECKEL, 1984; YOST; ECKEL, 1988; YOST; ECKEL, 1992). Estudos mostram que em mulheres eutróficas, a atividade da LLP na região glúteo-femural foi maior do que na região abdominal. Já as mulheres obesas apresentaram atividade da LLP similares em ambas as regiões e maior do que nas eutróficas (YOST; ECKEL, 1992).

A maior atividade da LLP em indivíduos obesos tem sido demonstrada em vários estudos e parece ser mantida mesmo após a redução do peso. Os estudos mostram que mulheres obesas apresentaram níveis de LPL 3,5 vezes maiores do que mulheres magras de mesma idade (YOST; ECKEL, 1988) e que após redução de peso a expressão do RNAm da LLP aumentou 42% e da LHS diminuiu em 31%, sendo que essas mudanças não foram observadas em homens. Portanto, além da maior atividade da LLP em obesos, o metabolismo dos adipócitos parece ser diferenciado entre homens e mulheres após a redução do peso (ECKEL; YOST, 1987; KOLEHMAINEN et al., 2002; YOST; ECKEL, 1988).

Além da influência sobre hormônios e enzimas, a composição corporal tem papel fundamental na determinação da taxa metabólica basal, já que a massa corporal magra é considerada o tecido mais ativo do organismo, influenciando diretamente o gasto energético total.

Devido às diferentes proporções dos compartimentos corporais e aos mecanismos neuro-endócrinos, homens e mulheres apresentam diferenças quanto ao seu gasto energético. Além do sexo, a idade é outro fator que interfere no metabolismo energético já que à medida que ocorre o envelhecimento, alterações fisiológicas provocam aumento no percentual de gordura corporal e redução da massa magra, resultando, portanto em uma taxa metabólica basal (TMB) menor em indivíduos com idades mais avançadas (POEHLMAN, 2002; SOARES et al., 2002).

Vários estudos têm mostrado que indivíduos obesos possuem um maior TMB e maior gasto energético sobre 24 horas do que pessoas magras, atribuindo isso principalmente à quantidade de massa magra e ao maior trabalho cardiorespiratório desses indivíduos. Além disso, a quantidade de massa magra também se relaciona significativamente à termogênese induzida pela dieta (LEIBEL; ROSENBAUM; HIRSCH, 1995; RAVUSSIN et al., 1982; WEYER et al., 2000).

Além da influência sobre o gasto energético, os componentes corporais interferem na oxidação de nutrientes. A quantidade de tecido adiposo, principalmente o localizado na região abdominal influencia a oxidação de gordura corporal total, ou seja, concomitante à resistência insulínica, ocorre maior mobilização de AGL para a circulação limitando o metabolismo da glicose, enquanto a oxidação de lipídios é estimulada. Esta atividade lipolítica é menos intensa nos depósitos de gordura glúteo-femural (JÉQUIER; TAPPY, 1999).

Estudo verificando a associação entre gordura corporal e a oxidação de lipídios em mulheres obesas mostrou que essas duas variáveis foram significativamente correlacionadas, e que um aumento de 10kg de tecido adiposo estimulou a oxidação de 20g de gordura/dia (RAVUSSIN et al., 1982).

Um outro estudo, também, revelou por meio de análise de regressão múltipla, significantes efeitos da gordura corporal e sexo na oxidação basal de gordura. Estas variáveis explicaram 33% da variação da taxa de oxidação de lipídios (KUNZ et al., 2002). Diante desses resultados, pode-se concluir que mudanças na massa de gordura afetam a oxidação de lipídios e que este processo pode contribuir para regulação em longo prazo do balanço de energia e de gordura em indivíduos obesos.

Além da gordura corporal, a massa magra e o gasto energético total influenciam a oxidação de gorduras. Em indivíduos idosos e mulheres ocorreu menor oxidação de lipídios durante o sono e no período de 24 horas, atribuindo isso ao menor gasto energético e menor quantidade de massa magra nesses dois grupos, quando comparados a indivíduos mais jovens e do sexo masculino (LEVADOUX et al., 2001).

Esta maior oxidação de lipídios pode influenciar a ingestão alimentar. A presença de lipo e glicorreceptores periféricos sensíveis aos níveis plasmáticos de glicose e AGL faz com que sinais sejam enviados ao centro hipotalâmico influenciando o mecanismo de fome e saciedade. À medida que ocorre diminuição na oxidação de nutrientes a ingestão é estimulada, enquanto um aumento na oxidação leva a uma inibição. Portanto, o predomínio de determinada via metabólica de estoque pode afetar a ingestão alimentar (FRIEDMAN, 1998).

DISCUSSÃO

De acordo com as informações aqui apresentadas, verifica-se que o metabolismo é regulado tanto pela composição corporal do indivíduo quanto por mecanismos hormonais.

Assim, o aumento do percentual de gordura corporal é acompanhado por aumento nos níveis circulantes de insulina e leptina, entretanto nos casos de obesidade observa-se resistência dos tecidos à ação desses dois hormônios. Isto resulta em aumento da ingestão

alimentar, redução do gasto energético e alterações do perfil lipídico, entre outras alterações (FRENCH; CASTIGLIONE, 2002; POYNTEN et al., 2003; ROSENBAUM et al., 1996).

Além disso, o gasto energético e regulação dos estoques corporais de gordura são influenciados pela proporção dos componentes corporais, sendo que a massa magra determina a TMB e o gasto energético total, e a quantidade de gordura junto aos hormônios influencia a ação das enzimas LLP e LHS, envolvidas no armazenamento e mobilização dos estoques de gordura (LEIBEL; ROSENBAUM; HIRSCH, 1995; POYNTEN et al., 2003; YOST; ECKEL, 1988).

Um aspecto importante a ser discutido é a manutenção de concentrações elevadas de LLP após programas de redução de peso. Este dado pode explicar a dificuldade encontrada por indivíduos obesos em reduzir ou manter o peso corporal adequado. Portanto, estudos enfocando este tipo de alteração são essenciais no sentido de buscar alternativas de tratamento para a obesidade e, desta maneira, prevenir as alterações metabólicas responsáveis por doenças como diabetes, hipertensão arterial e aterosclerose.

Diante da interação entre composição corporal e os hormônios aqui citados, fica evidente a importância de um estilo de vida saudável, em que a atividade física e a adoção de hábitos alimentares adequados são fundamentais para o controle do balanço energético e prevenção da obesidade, com conseqüente prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis.

Mais estudos são necessários para explicar com mais clareza a influência de fatores neuro-endócrinos sobre a obesidade, em que é notável a presença de várias alterações metabólicas como a resistência insulínica, mas, que ainda não tem seus mecanismos completamente esclarecidos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo dos mecanismos neuro-endócrinos envolvidos no controle do balanço energético, bem como a influência da gordura corporal sobre esses mecanismos é fundamental para estabelecer as medidas terapêuticas necessárias para o controle da obesidade.

Melhorar a composição corporal é estratégia essencial para a prevenção e controle de complicações metabólicas e das doenças crônicas não transmissíveis, uma vez que o excesso de gordura corporal está intimamente ligado ao aparecimento destas alterações.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ATTELE, A. S.; SHI, Z. Q.; YUAN, C. Leptin, gut, and food intake. *Bio. Pharm.*, v. 63, n. 9, p. 1579-1583, 2002.
- BARZILAI, N. et al. Decreased visceral adiposity accounts for leptin effect on hepatic but not peripheral insulin action. *Am. J. Physiol.*, v. 277, n. 2, pt. 1, p. 291-298, 1999.
- BARZILAI, N. et al. Leptin selectively decreases visceral adiposity and enhances insulin action. *J. Clin. Invest.*, v. 100, n. 12, p. 3105-3110, 1997.
- BOSELLO, O.; ZAMBONI, M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes. Rev.*, v. 1, n. 1, p. 47-56, 2000.
- CONSIDINE, R. V. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N. Eng. J. Med.*, v. 334, n. 5, p. 292-295, 1996.
- ECKEL, R. H.; YOST, T. J. Weight reduction increases adipose tissue lipoprotein lipase responsiveness in obese women. *J. Clin. Invest.*, v. 80, n. 4, p. 992-997, 1987.
- FERRANINNI, E. et al. Insulin: new roles for an ancient hormone. *Eur. J. Clin. Invest.*, v. 29, n. 10, p. 842-852, 1999.
- FRENCH, S.; CASTIGLIONE, K. Recent advances in the physiology of eating. *Proc. Nutr. Soc.*, v. 61, n. 4, p. 489-496, 2002.
- FRIEDMAN, M. I. Fuel partitioning and food intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 67, p. 513-518, 1998. Supplement.
- HINTZ, K. K.; ABERLE, N. S.; REN, J. Insulin resistance induces hyperleptinemia, cardiac contractile dysfunction but not cardiac leptin resistance in ventricular myocytes. *Int. J. Obes.*, v. 27, n. 10, p. 1196-1203, 2003.
- HOLT, S. H. A.; MILLER, J. B. Increased insulin responses to ingested foods are associated with lessened satiety. *Appetite*, v. 24, n. 1, p. 43-54, 1995.
- HOWARD, B. V. Insulin resistance and lipid metabolism. *Am. J. Cardiol.*, v. 84, n. 1A, p. 28-32, 1999.
- JÉQUIER, E.; TAPPY, L. Regulation of body weight in humans. *Phys. Rev.*, v. 79, n. 2, p. 451-480, 1999.
- KOLEHMAINEN, M. et al. Hormone sensitive lipase expression and adipose tissue metabolism show gender difference in obese subjects after weight loss. *Int. J. Obes.*, v. 26, n. 1, p. 6-16, 2002.
- KUNZ, I. et al. M. Habitual fat intake and basal fat oxidation in obese and non-obese Caucasians. *Int. J. Obes.*, v. 26, n. 2, p. 150-156, 2002.
- LEIBEL, R. L.; ROSENBAUM, M. HIRSCH, J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N. Eng. J. Med.*, v. 332, n. 10, p. 621-628, 1995.
- LEVADOUX, E. et al. Reduced whole-body fat oxidation in women and in the elderly. *Int. J. Obes.*, v. 25, n. 1, p. 39-44, 2001.
- MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Aspectos fisiológicos do balanço energético. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 46, n. 3, p. 230-248, 2002.
- OGIER, V. et al. Obesity is associated with decreasing levels of the circulating soluble leptin receptor in humans. *Int. J. Obes.*, v. 26, n. 4, p. 496-503, 2002.
- PANAROTTO, D. et al. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur. J. Clin. Invest.*, v. 32, n. 2, p. 84-92, 2002.
- POEHLMAN, E. T. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 81, n. 7, p. 603-611, 2002.

- POYNTEN, A. M. et al. Fat oxidation, body composition and insulin sensitivity in diabetic and normoglycaemic obese adults 5 years after weight loss. *Int. J. Obes.*, v. 27, n. 10, p. 1212-1218, 2003.
- RAVUSSIN, E. et al. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 35, n. 3, p. 566-573, 1982.
- ROSENBAUM, M. et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 81, n. 9, p. 3424-3427, 1996.
- ROSS, R. et al. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 282, n. 3, p. 657-663, 2002.
- SADUR, C. N.; YOST, T. J.; ECKEL, R. H. Insulin responsiveness of adipose tissue lipoprotein lipase is delayed but preserved in obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 59, n. 6, p. 1176-1182, 1984.
- SCHWARTZ, M. W. et al. Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 69, n. 4, p. 584-596, 1999.
- SCHUTZ, Y. et al. Role of fat oxidation in the long-term stabilization of body weight in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 55, n. 3, p. 670-674, 1992.
- SCHWARTZ, M. W. et al. Central nervous system control of food intake. *Nature.*, v. 404, n. 6778, p. 661-671, 2000.
- SIVITZ, W. I. et al. Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. *Endocrinology.*, v. 138, n. 8, p. 3395-3401, 1997.
- SOARES, M. J. et al. Plasma leptin concentrations, basal metabolic rates and respiratory quotients in young and older adults. *Int. J. Obes.*, v. 24, n. 12, p. 1592-1599, 2002.
- SOBHANI, I. et al. Leptin secretion and leptin receptor in the human stomach. *Gut.*, v. 47, p. 178-183, 2002.
- SPEAKMAN, J. R.; STUBBS, R. J.; MERCER, J. G. Does body mass play a role in the regulation of food intake? *Proc. Nutr. Soc.*, v. 61, n. 4, p. 473-487, 2002.
- STOLIC, M. et al. Glucose uptake, and insulin action in human adipose tissue: influence of BMI, anatomical depot and body fat distribution. *Int. J. Obes.*, v. 26, n. 1, p. 17-23, 2002.
- VERDICH, C. et al. Leptin levels are associated with fat oxidation and dietary-induced weight loss in obesity. *Obes. Res.*, v. 9, n. 8, p. 452-461, 2001.
- WANG, J. et al. Differential effects of leptin in regulation of tissue glucose utilization *in vivo*. *Endocrinology.*, v. 140, n. 5, p. 2117-2124, 1999.
- WEYER, C. et al. Energy expenditure, fat oxidation, and body weight regulation: A study of metabolic adaptation to long-term weight change. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 85, n. 3, p. 1087-1094, 2000.
- WOODS, S. C. et al. The evaluation of insulin as a metabolic signal influencing behavior via the brain. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, v. 20, n. 1, p. 139-144, 1996.
- WOODS, S. C.; SEELEY, R. J. Adiposity signals and the control of energy homeostasis. *Nutrition*, v. 16, n. 10, p. 894-902, 2000.
- YOST, T. J.; ECKEL, R. H. Fat calories may be preferentially stored in reduced-obese women: a permissive pathway for resumption of the obese state. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 67, n. 2, p. 259-264, 1988.
- YOST, T. J.; ECKEL, R. H. Regional similarities in the metabolic regulation of adipose tissue lipoprotein lipase. *Metabolism.*, v. 41, n. 1, p. 33-36, 1992.

Recebido para publicação em 11/11/04.

Aprovado em 12/07/05.