

# A homeostase da insulina no metabolismo energético e composição corporal - efeito dos macronutrientes da dieta

## *Insulin homeostasis, energy metabolism and body composition – dietary macronutrients' effect*

### ABSTRACT

VOLP, A. C. P.; HERMSDORFF, H. H. M.; BRESSAN, J. Insulin homeostasis, energy metabolism and body composition – dietary macronutrients' effect. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 31, n. 3, p. 77-94, dez. 2006.

*Insulin is a hormone secreted by  $\beta$ -islet cells in response to blood glucose increase. It circulates in the blood in levels that are proportional to body fat content. Insulin regulates body fat content due to its effect on food intake and the increase on energy expenditure by hypothalamus signaling. Body fat distribution patterns can have great influence on abnormalities related to obesity, in which hyperinsulinemia and insulin resistance occurs, and is most common in subjects that present central obesity. In relation to diet, some studies suggest that ingestion of high fat diet results in reduced insulin levels when compared to other macronutrients. Others do not suggest any effect of dietary fat on insulin levels. High fat diet intake is associated to a reduction in fat oxidation and to a metabolic profile characterized by lower insulin levels and HOMA-IR values, implying in an increase of insulin tissue sensitivity and weight gain. On the other hand, ingestion of high carbohydrate diets can increase insulinemia resulting in higher glucose uptake and oxidation into the adipose tissue. The purpose of the current study was to analyze consistent scientific evidence related to diet modulation over insulinemia and energy balance, favoring the understanding of obesity control and prevention.*

**Keywords: Insulin. Glycemia. Insulin resistance. Sucrose. Lipid. Obesity.**

**ANA CAROLINA PINHEIRO VOLP<sup>1</sup>; HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF<sup>2</sup>; JOSEFINA BRESSAN<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Especialista em Terapia Nutricional- Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mestre em Ciência da Nutrição- Universidade Federal de Viçosa (UFV). Doutoranda em Ciência e Tecnologia dos Alimentos - (UFV)

<sup>2</sup>Mestre em Ciência da Nutrição- Departamento de Nutrição e Saúde - (UFV). <sup>3</sup>Josefina Bressan - PhD.

Professora Adjunto- Departamento de Nutrição e Saúde - (UFV).

**Endereço para correspondência:**  
Ana Carolina Pinheiro Volp  
Campus Universitário -  
Departamento de Nutrição  
e Saúde - (UFV)  
CEP 36571-000, Viçosa, MG  
E-mail: anavolp@gmail.com

**Agradecimentos:**  
À Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e pelo incentivo à pesquisa.

## RESUMEN

*La insulina es una hormona secretada por las células  $\beta$  de los islotes pancreáticos en respuesta al aumento de la glicemia sanguínea. Circula en niveles proporcionales al estoque de grasa corporal, controlando este estoque por influenciar tanto la reducción de la ingesta de alimentos, así como el aumento del gasto energético por la estimulación del hipotálamo. Ciertos padrones de distribución de grasa corporal parecen tener influencia en las anormalidades asociadas a la obesidad, donde el evento de la hiperinsulinemia y de la insulinoresistencia (IR) es más probable en personas con obesidad central. Con respecto a la dieta, algunos estudios observaron que dietas ricas en lípidos resultaron en niveles insulínemicos más bajos, en contrapartida otros estudios no encontraron efecto de la cantidad de lípido de la dieta. La ingesta de dietas hiperlipídicas está asociada a una baja oxidación lipídica, niveles de insulina y valores de HOMA-IR, resultando en un aumento de la sensibilidad de los tejidos a la insulina y ganancia de peso. Dietas ricas en carbohidratos pueden aumentar la insulinemia, con consecuente aumento de la captación y metabolización de la glucosa en tejido adiposo. El presente trabajo tuvo el objetivo de analizar las evidencias científicas más consistentes con relación al papel modulador de la composición de la dieta en la insulinemia y en el balance energético, para mejor entendimiento de la prevención y control de la obesidad.*

**Palabras clave:** Insulina. Glicemia. Resistencia insulínica. Sacarosa. Lípido. Obesidad.

## RESUMO

*A insulina é um hormônio secretado pelas células  $\beta$ -pancreáticas em resposta ao aumento da glicemia sangüínea. Circula em níveis proporcionais ao estoque de gordura corporal, exercendo controle deste estoque por influenciar tanto na redução do consumo de alimentos, quanto no aumento do gasto energético pela sinalização no hipotálamo. Determinados padrões de distribuição de gordura corporal parecem exercer influência nas anormalidades associadas à obesidade, onde a ocorrência de hiperinsulinemia e resistência à insulina (RI) é mais provável em indivíduos que apresentem obesidade central. Em relação à dieta, alguns estudos observaram que dietas ricas em lipídios resultaram em níveis insulínemicos mais baixos, enquanto que outros estudos não observaram efeito do teor lipídico da dieta. A ingestão de dietas hiperlipídicas está associada a uma menor oxidação lipídica, níveis de insulina e valores de HOMA-IR, refletindo num aumento da sensibilidade tecidual à insulina e ganho de peso. Já dietas ricas em carbohidrato podem aumentar a insulinemia, com consequente aumento da captação e metabolização da glicose no tecido adiposo. O presente trabalho teve como objetivo analisar as evidências científicas mais consistentes a respeito do papel modulador da composição da dieta na insulinemia e no balanço energético, para melhor entendimento da prevenção e controle da obesidade.*

**Palavras-chave:** Insulina. Glicemia. Resistência à insulina. Sacarose. Lípido. Obesidade.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível de causas heterogêneas e dentre os fatores envolvidos na sua etiopatogenia pode-se citar a insulina, um hormônio secretado pelas células  $\beta$ -pancreáticas em resposta ao aumento da glicemia (BECK et al., 2006; HAVEL, 2001; OBICI; ROSSETTI, 2003). A insulina circula em níveis proporcionais ao estoque de gordura corporal total (GCT), e desta forma, exerce um papel fundamental no controle deste estoque, por influenciar tanto no decréscimo do consumo de alimentos, quanto no aumento do gasto energético pela sinalização no hipotálamo e ativação do sistema nervoso simpático (JAZET; FOGTELLO; MEINDERS, 2006; SCHWARTZ, 2001).

A obesidade está comumente associada a um conjunto de doenças metabólicas, como hipertensão, aterosclerose, dislipidemias e diabetes, sendo que os componentes desta síndrome são caracterizados pela hiperinsulinemia e por diferentes intensidades de resistência à insulina (RI), explicando a relação entre as várias anormalidades da obesidade (ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005; ISOMAA, 2003). A resistência insulínica significa uma diminuição na capacidade da insulina em estimular a utilização celular de glicose, seja por deficiência no receptor de insulina ou por um defeito em algum mecanismo pós-receptor durante sua utilização (WALKER, 1995). Segundo Ascaso et al. (2003), a RI manifesta-se em estágio precoce, ou seja, precede o aparecimento dos diferentes componentes da síndrome metabólica, podendo ser o fator determinante e desencadeador desta síndrome.

A síndrome metabólica é estabelecida quando o indivíduo apresentar 3 ou mais dos seguintes componentes: (1) intolerância à glicose com glicemia de jejum maior ou igual a 110mg/dL (88-110mg/dL), (2) obesidade abdominal ou maior quantidade de gordura visceral com circunferência da cintura maior que 102cm para homens e maior que 88cm para mulheres, (3) triglicérides maior ou igual a 150mg/dL, (4) *HDL*-colesterol menor que 40mg/dL para homens e menor que 50mg/dL para mulheres e (5) terapia anti-hipertensiva vigente ou pressão arterial maior ou igual a 130/85mmHg (GRUNDY et al., 2005; NCEP/ATP III, 2002). Já o International Diabetes Federation (2005) recomenda que o critério fixo seja obesidade abdominal ou maior quantidade de gordura visceral com circunferência da cintura maior que 94cm para homens e maior que 80cm para mulheres e mais 2 critérios anteriormente citados, considerando intolerância à glicose valores de glicemia de jejum maior ou igual a 100mg/dL (80-100mg/dL).

Determinados padrões de distribuição de gordura corporal, independente do peso e da adiposidade, parecem exercer grande influência nas anormalidades associadas à obesidade (WAJCHENBERG, 2000). Tem-se observado que a ocorrência de hiperinsulinemia e RI são mais prováveis em indivíduos que apresentam obesidade visceral (ASCASO et al., 2003), em relação àqueles com obesidade glúteo-femoral (MCCARTY, 2003), sendo mais freqüente em obesos, em consequência do aumentado estoque de gordura corporal (ASCASO et al., 2003; WAJCHENBERG, 2000). A dieta consumida também desempenha um papel regulador na sensibilidade tecidual à insulina (BREHM et al., 2003). A ingestão de dietas hipocalóricas e a perda de peso melhoram os níveis insulinêmicos e

a sensibilidade à insulina. Por outro lado, o ganho de peso torna os tecidos mais insulino-resistentes (BREHM et al., 2003).

Estudos em relação ao efeito do perfil dos macronutrientes da dieta ingerida nos níveis insulinêmicos são ainda controversos. Alguns autores observaram que o consumo de dietas ricas em lipídios resultou em valores diminuídos de insulina plasmática, quando comparados aos outros macronutrientes (BECK et al., 2006; FISHER; COLOMBANI WENK, 2004; HOLL; ALLEN, 1988). Por outro lado Havel et al. (1996) não observaram efeito na insulina plasmática após ingestão de dietas com diferentes teores de lipídio, quando o peso corporal foi mantido estável. A ingestão de dietas ricas em lipídios pode estar relacionada a menores índices de saciedade (RABEN; MACDONALD; ASTRUP, 1997) e maiores de fome, causando hiperfagia (BECK et al., 2006), principalmente em obesos que têm preferência por alimentos com maior teor lipídico (FISHER; COLOMBANI; WENK, 2004). O consumo de dietas hiperlipídicas resulta em uma menor oxidação lipídica e um perfil metabólico caracterizado por menores níveis de insulina e valores de *HOMA-IR* (*homeostasis model assessment*: modelo de avaliação da homeostase de sensibilidade à insulina), refletindo num aumento da sensibilidade tecidual à insulina e ganho de peso (BECK et al., 2006; GIACCO et al., 2003). Já a ingestão de dietas ricas em carboidrato pode aumentar a insulinemia pelo aumento da glicemia, com conseqüente aumento da captação e metabolização da glicose no tecido adiposo (DALY et al., 1998; HOLL; ALLEN, 1988).

Rosado (2003) descreve que *“A obesidade é considerada um dos mais graves problemas de saúde pública. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, levando a doença ao nível de epidemia global. É considerado um fenômeno de transição nutricional, que sobrecarrega o sistema de saúde com uma demanda crescente de atendimento a doenças crônicas relacionadas à mesma, como os diabetes tipo 2, as doenças coronarianas, a hipertensão arterial e diversos tipos de câncer”* (CONSENSO LATINO-AMERICANO SOBRE OBESIDADE, 1999).

Resultados da pesquisa do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) justificam a importância de se trabalhar com indivíduos obesos. Este instituto publicou dados atuais sobre a prevalência de excesso de peso e obesidade no Brasil, através da POF (Pesquisa de Orçamentos Familiares). A prevalência de excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade é de, respectivamente, 41,1% e 8,9% para o sexo masculino e de 40,0% e 13,1% para o sexo feminino (IBGE, 2002-2003).

Com base nos dados expostos, o presente trabalho teve como objetivo analisar as evidências científicas mais consistentes a respeito do papel modulador da composição da dieta na insulinemia e no balanço energético, para melhor entendimento da prevenção e controle da obesidade, visando à orientação nutricional adequada.

## HOMEOSTASE METABÓLICA

A homeostase do organismo é regulada por um complexo mecanismo integrado neural, químico e hormonal, onde o equilíbrio entre a ingestão de alimentos e gasto energético é mantido (RAVUSSIN et al., 1988). O hipotálamo regula o metabolismo intermediário, controlando a atividade secretória e metabólica de diferentes órgãos ou tecidos que são inervados pelo sistema nervoso autônomo, em reações de anabolismo e catabolismo (SCHWARTZ et al., 2000). O desequilíbrio da homeostase metabólica do organismo favorece o aumento do peso corporal e conseqüentemente, o desenvolvimento da obesidade (WEINSIER et al., 1995).

A insulina foi o primeiro hormônio relacionado com a regulação da homeostase metabólica, ingestão alimentar e composição corporal pela sua atuação envolvendo os tecidos periféricos e o sistema nervoso central (SNC) (SCHWARTZ, 2001). Este hormônio atua reprimindo circuitos neurais anabólicos que estimulam a fome e inibem o gasto energético, enquanto simultaneamente ativa vias catabólicas que inibem a ingestão alimentar e aumentam o gasto energético (CANCELLO et al., 2004). Desta forma, com uma ingestão energética diminuída, ocorre um aumento de atividades anabólicas, que refletem em aumento da fome e da ingestão alimentar, e diminuição do gasto energético alterado pelo metabolismo dos tecidos periféricos em favor da assimilação e estoque de uma maior quantidade de energia ingerida. Em contraste, vias catabólicas promovem a mobilização da gordura estocada e a perda de peso reduzindo a ingestão alimentar, aumentando a lipólise e a termogênese. Embora estes sinais a curto prazo sejam os maiores determinantes do tamanho da porção dos alimentos e frequência das refeições, seus efeitos no tecido adiposo ficam limitados por esta regulação a longo prazo da homeostase energética (SCHWARTZ, 2001).

A atuação da insulina no SNC envolvendo o controle da homeostase corporal foi primeiramente proposta por Woods et al. (1979). Esta hipótese se baseava na evidência que a insulina circula em proporção à quantidade de gordura corporal em humanos e animais, e que seus receptores estão concentrados no núcleo arqueado hipotalâmico, o qual está envolvido com o controle da ingestão alimentar (SCHWARTZ et al., 1999). Estes dados foram previamente propostos quando pesquisadores observaram que a administração crônica de insulina em região intracerebroventricular em animais causava redução da ingestão alimentar e peso corporal. Receptores de insulina e moléculas de sinalização intracelular, como o *IRS-1* (*Insulin receptor substrate-1*: Substrato do receptor da insulina), que estão concentrados em área do núcleo arqueado do hipotálamo, podem mediar este efeito. Estudos subseqüentes revelaram que a insulina circulante atuava no SNC por um mecanismo de transporte saturável, o qual pode sofrer uma resposta de *feedback* negativo em resposta a alguns estímulos ambientais, como a ingestão de dieta hiperlipídica, que predispõe ao ganho de peso. Desta forma, a insulina age como um sinalizador de regulação humoral, através de mecanismo de *feedback*, regulando a ingestão alimentar e o balanço energético (SCHWARTZ et al., 1999).

A insulina também estimula a expressão de leptina no tecido adiposo, por meio da metabolização da glicose e de lipídios neste tecido (glicólise e lipogênese) (HAVEL, 2004). A leptina, proteína de 167 aminoácidos é codificada pelo gene *ob*, primariamente no tecido adiposo, cujo receptor encontra-se no hipotálamo (BRUNNER et al., 1997; RABEN; ASTRUP, 2000; VELKOSKA et al., 2003). A leptina também controla o peso corporal por influenciar tanto o consumo de alimentos, quanto o gasto energético (HAVEL, 2004; HAVEL et al., 1996; RABEN; ASTRUP, 2000). Este hormônio promove o decréscimo do consumo alimentar por sinalizar a saciedade no cérebro (BRUNNER et al., 1997). Em casos de depressão da produção da leptina, ocorre supressão da função tireoidiana, em parte pela diminuição da produção do hormônio tireoestimulante no núcleo hipotalâmico paraventricular, conjuntamente com a diminuição da expressão de fatores anorexígenos como o peptídeo pro-ópiomelanocortina (*POMC*), hormônio liberador de corticotropina (*CRH*), peptídeo cocaína e anfetamina reguladoras da transcriptase (*CART*), peptídeo glucagon-símile, peptídeo alfa-melanócito estimulante ( *$\alpha$ -MSH*) e aumento da expressão de fatores orexígenos como o neuropeptídeo Y (*NPY*) e *agouti-related (AgRP)* (BECK et al., 2006; CISTERNAS, 2002; VELKOSKA et al., 2003), resultando em aumento da ingestão alimentar e ganho de peso.

## RESISTÊNCIA À INSULINA

A RI significa uma diminuição na capacidade da insulina endógena ou exógena, de estimular a utilização celular de glicose, em função de defeitos nos mecanismos pós-receptores envolvidos em sua utilização ou da deficiência no receptor insulínico (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHI, 2003). Uma das explicações para o desenvolvimento da resistência periférica à insulina se relaciona à maior ingestão de lipídios, comumente observado na dieta de indivíduos obesos. A ingestão de tal dieta não resulta no aumento imediato da oxidação lipídica, mas favorece o estoque do excesso de ácidos graxos livres em diferentes tecidos, além das células adiposas. Com o tempo, há em pessoas que apresentam alta ingestão lipídica um aumento da oxidação lipídica e elevadas taxas de lipólise. Estas alterações levam à utilização preferencial de ácidos graxos livres derivados dos estoques de triacilglicerol como substrato energético, com conseqüente diminuição da mobilização de glicose via glicogênio e diminuição do gasto energético. Tal efeito resulta em hiperlipidemia, intolerância à glicose, resistência periférica à ação da insulina, hiperglicemia e hiperinsulinemia. Esta diminuição do metabolismo energético associado ao excesso de lipídios, favorece o ganho de peso, o qual será mais pronunciado quanto maior for o consumo calórico e lipídico (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHI, 2003).

A hiperlipidemia plasmática pronunciada, com elevação dos ácidos graxos livres, se associa à RI, ocorrendo inibição do metabolismo da glicose, com redução da oxidação de carboidratos pelos tecidos. O aumento plasmático de ácidos graxos livres induz a  $\beta$ -oxidação dos mesmos, com aumento na produção de acetil-CoA. Como conseqüência, há então inibição da piruvato desidrogenase e da oxidação do piruvato. Ao mesmo tempo,

o aumento de citrato e ATP inibem a fosfofrutoquinase e a glicólise, resultando em acúmulo de glicose-6-fosfato. Esta, por sua vez, leva a inibição da atividade da hexoquinase, com redução na captação e fosforilação da glicose (HABER et al., 2001).

A RI pode ser medida usando o índice *HOMA-IR* (modelo de avaliação da homeostase da sensibilidade à insulina), utilizando-se a seguinte fórmula:  $HOMA-IR = [Insulina \text{ mU/L} \times Glicose \text{ mmol/L} / 22.5]$  (MATTHEWS et al., 1985). Em indivíduos sem parâmetros clínicos ou biológicos de RI, o percentil 90 para o índice *HOMA-IR* corresponde ao valor numérico 3,8, e valores iguais ou maiores que esse ponto de corte são considerados diagnósticos de RI. Ainda, quando se leva em conta o sexo do indivíduo, o percentil 90 para o índice *HOMA-IR* corresponde a 3,5 para homens e 3,9 para mulheres, e da mesma forma, valores iguais ou maiores que esses pontos de corte são considerados diagnósticos de RI (ASCASO et al., 2001).

## COMPOSIÇÃO CORPORAL

Na obesidade, os depósitos de gordura corporal estão aumentados, apresentando conseqüentemente elevação na expressão e secreção de adipocitocinas de maneira proporcional ao volume dos adipócitos (HSUEH; LAW, 2003; REXRODE et al., 2003; WINKLER et al., 2003). Assim sendo, estas substâncias expressas em maior quantidade vão interferir diretamente ou indiretamente em processos que promovam uma hiperinsulinemia resultante da resistência celular desencadeada (ARNER, 1995; HSUEH; LAW, 2003; WINKLER et al., 2003).

O fator de necrose tumoral alfa (*TNF- $\alpha$* ) é uma citocina com ação autócrina e parácrina (MONTAGUE et al., 1998; RUAN; LODISH, 2003). Age no adipócito desempenhando um papel regulador no acúmulo de gordura corporal, através da inibição da lipogênese, com diminuição da expressão da lipase lipoprotéica (LLP), do GLUT-4 e da acetil-CoA sintetase, bem como aumento da lipólise (ARNER, 1995; MONTAGUE et al., 1998). Em humanos obesos, há forte correlação inversa entre *TNF- $\alpha$*  e metabolismo da glicose. Este efeito ocorre devido à supressão pelo *TNF- $\alpha$*  da sinalização da insulina, reduzindo a fosforilação do *IRS-1* (*Insulin receptor substrate-1*: substrato do receptor de insulina-1) e a atividade do *PI3K* (*Phosphatidylinositol 3-kinase*: receptor insulina quinase). Tal fato resulta em redução da síntese e translocação do transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana com conseqüente diminuição na captação de glicose pelas células mediadas pela ação da insulina. Esta redução de sensibilidade periférica à insulina ocasiona o aumento da glicogênese hepática e reduz o *clearance* de glicose pelo músculo esquelético e tecido adiposo, caracterizando um quadro de hiperinsulinemia (ARNER, 1995; HSUEH; LAW, 2003). A expressão de *RNAm* e a secreção de *TNF- $\alpha$*  são elevadas em humanos obesos, correlacionando positivamente com o aumento do volume dos adipócitos (MONTAGUE et al., 1998; RUAN; LODISH, 2003). Num estudo comparando indivíduos de peso normal (IMC = 19 a 24kg/m<sup>2</sup>) e obesos (IMC = 32 a 54kg/m<sup>2</sup>), houve correlação positiva entre níveis altos de *TNF- $\alpha$*  e IMC, sugerindo uma possível correlação entre

níveis altos de *TNF- $\alpha$*  e acúmulo de tecido adiposo, principalmente em indivíduos obesos (IMC>35kg/m<sup>2</sup>) (MONTAGUE et al., 1998).

A interleucina-6 (*IL-6*) é outra citocina envolvida no desenvolvimento da hiperinsulinemia, pois desempenha papel importante no metabolismo de carboidratos e lipídios por aumentar a lipólise, com inibição da LLP e aumento da liberação de ácidos graxos livres e glicerol, e redução da expressão do *IRS-1* e *GLUT-4* nos tecidos muscular e hepático. Em indivíduos com IMC> 28,3kg/m<sup>2</sup>, a *IL-6* foi 4 vezes maior que a de indivíduos com IMC inferior, levando a um risco relativo 4 vezes maior para a hiperinsulinemia (REXRODE et al., 2003).

Outra substância envolvida na homeostase da insulina (sensibilização periférica da insulina) é o fator de transcrição ativado por ligantes (*PPAR- $\gamma$* ), que pertence a uma família de receptores nucleares expresso especialmente no tecido adiposo (NAKANO et al., 2006). Polimorfismos do *PPAR- $\gamma$*  estão associados à RI e a drásticas alterações na quantidade e distribuição da gordura corporal, sendo sua expressão aumentada em obesos (HSUEH; LAW, 2003). Em estudo com indivíduos de IMC> 30kg/m<sup>2</sup>, sua expressão foi 2 vezes maior no tecido adiposo subcutâneo quando comparado ao tecido adiposo abdominal (LEFEBVRE et al., 1998).

A distribuição da gordura corporal também é um fator envolvido no grau que delinea a RI (STOLIC et al., 2002). A gordura abdominal está implicada em liberar mais ácidos graxos não esterificados para o sistema portal, ocorrendo síntese hepática excessiva de triglicerídeos, levando à resistência insulínica e hiperinsulinemia. Adipócitos de localização glúteo-femural são menos sensíveis a lipólise, e mais sensíveis ao efeito anti-lipolítico promovida pela esterificação mediada pela insulina, que adipócitos de localização visceral, sendo menos susceptível a liberar ácidos graxos livres na circulação (MACCARTY, 2003). Porém em um outro estudo, observou-se que alterações nos níveis plasmáticos de leptina se correlacionaram com alterações nos níveis plasmáticos de insulina, independentemente das mudanças do índice de massa corporal e percentual de gordura (HAVEL et al., 1999).

## **MACRONUTRIENTES DA DIETA E INSULINA**

Não só a composição corporal, mas a dieta também desempenha um papel regulador nos níveis insulinêmicos e na sensibilidade tecidual à insulina (BREHM et al., 2003). Dietas hipocalóricas e perda de peso melhoram os níveis insulinêmicos e a sensibilidade à insulina, enquanto o ganho de peso torna os tecidos mais insulino-resistentes (BREHM et al., 2003; LUIS et al., 2006). Havel et al. (1996) demonstraram que a ingestão de dieta para manutenção do peso corporal com teor reduzido de lipídios não afetou os níveis plasmáticos de insulina ou de leptina. Isto ocorre pelo fato de que dietas para manutenção de peso corporal, com teores reduzidos de lipídios e aumentados de carboidratos, resultam em menor concentração de ácidos graxos circulantes e maiores de glicose. Desta forma

ocorre a ativação dos glicoreceptores de atuação hipotalâmica produzindo saciedade, sem efeito compensatório no apetite. Cabe ressaltar que este aumento da glicemia no período pós-absortivo é acompanhado pelo aumento da insulinemia, com conseqüente diminuição da glicemia pela captação celular de glicose estimulada pela insulina (DALY et al., 1998; HOLL; ALLEN, 1988).

Estudos em relação ao efeito do perfil dos macronutrientes da dieta nos níveis de insulina plasmática ainda são controversos. Enquanto alguns autores observaram que o consumo de dietas ricas em lipídios resulta em valores diminuídos de insulina plasmática quando comparados com outros macronutrientes (BECK et al., 2006; FISHER; COLOMBANI; WENK, 2004; HOLL; ALLEN, 1988), outros não verificaram algum efeito na insulina plasmática após ingestão de dietas com diferentes teores de lipídio, quando o peso corporal foi mantido constante (HAVEL et al., 1996). O consumo de dietas hiperlipídicas está associado a uma menor oxidação lipídica e um perfil metabólico caracterizado por menores níveis de insulina e valores de *HOMA-IR*, refletindo num aumento da sensibilidade tecidual à insulina (BECK et al., 2006; GIACCO et al., 2003). A ingestão de dietas ricas em lipídio pode estar relacionada a menores níveis de saciedade (RABEN; MACDONALD; ASTRUP, 1997) e maiores de fome, causando hiperfagia (BECK et al., 2006), principalmente em obesos que têm preferência por alimentos com maior teor lipídico (FISHER; COLOMBANI; WENK, 2004).

Os lipídios têm uma baixa taxa de oxidação e sua deposição é ilimitada, mesmo quando sua ingestão é elevada. Em contraste aos outros macronutrientes, os depósitos de gordura corporal são grandes. Assim, sob condições fisiológicas, o lipídio é o único macronutriente que pode manter um desequilíbrio crônico entre ingestão e oxidação, e que pode contribuir diretamente para incrementos no tecido adiposo (RAVUSSIN; SWINBURN, 1993).

Blundell et al. (1995) descrevem o papel paradoxal dos lipídios influenciando tanto a saciação e saciedade, quanto o superconsumo e ganho de peso. Segundo tais autores, a infusão de lipídio pela via enteral promove a diminuição da ingestão alimentar pelo aumento da saciação, diminuição da fome e aumento da saciedade. Entretanto, quando estas infusões são realizadas pela via parenteral não resultam em estímulos para a saciação, já que não ocorre a distensão gástrica verificada na alimentação via oral ou enteral. Estes resultados apontam à importância dos efeitos pré-absortivos inibitórios na ingestão alimentar, contra os mecanismos pós-absortivos estimuladores do apetite pelos lipídios. Dois fatores devem ainda ser considerados: quantidade ingerida (peso do alimento) e energia consumida. Quando indivíduos consomem alimentos hiperlipídicos, são gerados sinais de saciação e a refeição termina. Porém, devido à alta densidade energética dos lipídios, estes sinais não são suficientemente fortes para prevenir a ingestão rápida de grande quantidade de energia, visto que o seu efeito lentificador do esvaziamento gástrico promove sinais de saciação no intestino delgado somente após ter ocorrido ingestão de grande quantidade de energia. Deve-se ressaltar que alimentos hiperlipídicos são altamente palatáveis e por isto podem promover a rápida ingestão de grande quantidade de energia pela estimulação oral (BLUNDELL et al., 1995).

O consumo de dietas ricas em lipídios pode resultar em menores níveis plasmáticos de insulina, com conseqüente aumento nos escores de fome e desejo prospectivo para ingestão de alimentos, contribuindo para o aumento da hiperfagia. Dos macronutrientes, os lipídios parecem ter um maior potencial para favorecer o ganho de peso, pois além de serem mais palatáveis, de mais fácil mastigação, exercem um menor efeito sobre a saciedade, levando ao aumento no consumo das calorias totais e redução do gasto energético (BECK et al., 2006; BLUNDELL et al., 1995; GIACCO et al., 2003; HABER et al., 2001; HAVEL et al., 1996; HAVEL et al., 1999).

Alguns autores apontam que a ingestão de dietas ricas em lipídios promove maior desejo de comer, comparada às dietas ricas em sacarose (RABEN; ASTRUP, 2000). Tem sido observado ainda um aumento da gordura corporal total associada à ingestão de dietas ricas em lipídios e em sacarose (RABEN; ASTRUP, 2000). Isto se deve mesmo ao fato de que os lipídios resultam em menor estímulo para produção de insulina quando comparados à sacarose, ocasionando menor saciedade e aumento da fome. Ao contrário, quando existe uma maior ingestão de lipídios associados à sacarose, ocorrerá um superconsumo passivo de energia, levando a incrementos de tecido adiposo e ganho de peso corporal. Este efeito sinérgico da alta palatabilidade do lipídio, e a estimulação da produção de insulina pelos produtos da sacarose, provoca anabolismo e deposição de triglicerídeos no adipócito (RABEN; ASTRUP, 2000).

Já o consumo de dietas ricas em carboidrato pode aumentar a insulinemia, pelo aumento da glicemia, com conseqüente aumento da captação e metabolização da glicose no tecido adiposo (DALY et al., 1998; HOLL; ALLEN, 1988). Porém, quando são utilizadas dietas isoenergéticas, a substituição de amido por sacarose não resulta em aumentos glicêmicos ou insulinêmicos plasmáticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Em condições normais, a ingestão de carboidrato resulta no aumento da glicemia, da insulinização celular e a taxa de oxidação da glicose é alta. Durante um determinado período de tempo, os depósitos de carboidratos podem flutuar acentuadamente, quando comparados aos dos outros macronutrientes. No entanto, como os depósitos de proteínas são firmemente controlados, os carboidratos da dieta favorecem sua própria oxidação pela estimulação da secreção de insulina com a alimentação, ocorrendo reposição de glicogênio e supressão da oxidação de lipídios (RAVUSSIN; SWINBURN, 1993).

Raben et al. (1996) encontraram uma correlação positiva alta entre saciedade e área sob a curva de glicose, insulina, efeito térmico da dieta e oxidação de carboidratos. Desta forma, após uma refeição hiperglicídica onde a taxa de oxidação da glicose é alta, a sensação de saciedade também é alta. Por outro lado, quando os estoques de glicogênio estão depletados, a taxa de oxidação da glicose diminui e o sentimento de fome começa a aumentar. Assim, a ingestão de dietas ricas em carboidrato pode estar associada a maiores níveis de insulina, com conseqüente redução nos escores relacionados à fome e desejo prospectivo de consumir alimentos e aumento no gasto energético pelo efeito térmico do alimento, relacionado à metabolização dos nutrientes ingeridos (RABEN et al., 1996).

Por outro lado, quando se leva em conta o tipo do macronutriente, os carboidratos parecem ser eficazes na diminuição do apetite em um curto período de tempo. De acordo com alguns autores, o tipo de carboidrato ingerido em uma refeição pode diferir quanto às suas respostas fisiológicas que são importantes para a regulação da ingestão alimentar, como a taxa de absorção e subsequente efeito nos níveis plasmáticos de glicose e insulina. A presença de alto teor de amilose em relação ao teor de amilopectina na molécula do amido pode resultar em um maior controle sobre a saciedade e o apetite (BEHALL; HALLFRISCH, 2002). Tal fato se associa a diferenças na molécula da amilose e da amilopectina. Enquanto a amilose apresenta cadeia linear, dificultando sua hidrólise enzimática, a amilopectina apresenta estruturas ramificadas, sendo facilmente hidrolisada pelas amilases intestinais (WOLEVER, 1990).

A ingestão de dietas com alto índice glicêmico (alto conteúdo de carboidratos e baixo em gordura) pode modificar o peso corporal por aumentar a glicemia e insulinemia pós-prandiais (BRAND-MILLER et al., 2002; DALY, 2003; RABEN et al., 1996). Este incremento está relacionado a uma menor liberação de colecistocinina e menor saciedade (HOLT et al., 1992), promovendo um retorno mais rápido da fome (LUDWIG, 2000), o que contribui com a etiologia do ganho de peso em pessoas susceptíveis (GROSS; FORD; LIU, 2004). Em modelos animais, ratos recebendo dietas com alto índice glicêmico, tiveram uma hipersecreção de insulina e aumento do depósito da gordura corporal (PAWLAK et al., 2001). No entanto, deve-se ressaltar que tanto a qualidade quanto a quantidade de carboidrato ingerido influenciam na resposta glicêmica pós-prandial. A interação entre estes dois fatores pode ser sinérgica, promovendo ganho de peso, adiposidade visceral e alta concentração e/ou mudança na expressão de enzimas lipogênicas (BRAND-MILLER et al., 2002).

O aumento da resposta glicêmica produz aumento do quociente respiratório, com preferência na oxidação da glicose, resultando em depósito de triglicerídeos no tecido adiposo (SARIS, 2003). Tal fato se deve à formação de malonil-CoA, um intermediário da oxidação da glicose, que inibe fortemente o transporte de ácidos graxos para dentro da mitocôndria, resultando em diminuição da oxidação de gordura. Ainda, ocorre a redução do *RNA-m* da *CTP-1* (*Carnitine palmitoyltransferase-1*: Carnitina palmitoiltransferase-1) no fígado, enzima que regula o fluxo de entrada de ácidos graxos de cadeia longa para a  $\beta$ -oxidação. Há ainda um aumento concomitante do *RNAm* da acetil-CoA carboxilase hepática, enzima que catalisa a formação de acetil-CoA. No fígado, a acetil-CoA é um intermediário da lipogênese *de novo* e é um potente inibidor da *CTP-1* (BRAND-MILLER et al., 2002; SARIS, 2003).

A ingestão de alimentos de baixo índice glicêmico ou com baixa taxa de liberação da glicose podem ser benéficos para o controle de peso, promovendo maior saciedade (BRAND-MILLER et al., 2002). Com a digestão e absorção de forma mais lenta no intestino delgado, os receptores de nutrientes são estimulados por um período mais prolongado de tempo, resultando em um *feedback* longo, através de sinais como a atuação da colecistocinina e ao *GLP-1* (*Glucagon-like peptide 1*: Peptídeo semelhante ao glucagon-1) para os centros da saciedade no cérebro (LAVIN et al., 1998).

Assim, a composição dos macronutrientes da dieta pode influenciar a secreção da insulina, interferindo no seu mecanismo de regulação metabólica. Os principais resultados encontrados na literatura referentes a essa influência estão apresentados na tabela 1.

**Tabela 1 - Efeito da composição da dieta nos níveis plasmáticos de insulina**

<b>Autor (ano)</b>	<b>Amostra</b>	<b>Composição da dieta</b>	<b>Resultados</b>
Holl e Allen (1988)	Mul E/ Hom E (n=6/6)	Refeições isocalóricas líquidas (303kcal), oferecidas como desjejum: DRL (22.8%P, 8.4%S, 9.6%C, 59.2%L) <i>vs.</i> DRP (65.5%P, 8.1%S, 9.1%C, 17.3%L) <i>vs.</i> DRC (23.3%P, 8.6%S, 49.2%C, 18.9%L) <i>vs.</i> DRS (24.2%P, 44.7%S, 10.2%C, 20.9%L)	Níveis de insulina pós-prandial foram maiores para DRC > DRS > DRP > DRL.
Westphal et al. (1990)	Mul E/ Hom E (n=3/4)	Refeições oferecidas como desjejum, com conteúdo em gramas de P/G: 50/0, 0/50, 10/50, 30/50, 50/50.	Aumento gradativo de ingestão protéica não resultou em aumento significativo da resposta insulínica.
Havel et al. (1996)	Mul E/ SB (n=19/19)	Dietas para manutenção de peso com diferentes teores de lipídio (31% <i>vs.</i> 23% <i>vs.</i> 14%) durante 4-6 semanas. Dieta hipolipídica (15%) durante 6-8 meses.	Insulina maior entre as SB, mas sem diferença entre dietas.  Redução da insulina pela mudança de peso e não pelo conteúdo de lipídio <i>per se</i> . Redução em 35% da insulina em quem perdeu >7% de peso corporal.
Lee e Wolever (1998)	Mul E/ Hom E (n= 4/4)	Refeições oferecidas como desjejum de 500ml de chá ou água contendo: 0-25-50-100g de G ou S, 25-50g de F, 50gr G + 50g F ou 25-50-100g de carboidrato (pão branco)	Insulina aumentava conforme aumentava a quantidade da refeição oferecida. Valores mais altos para G > C > S > F.
Daly et al. (1998)	Mul E/ Hom E (n=4/4)	Dietas isocalóricas: DRC (50%) <i>vs</i> DRS (50%)	Concentrações plasmáticas de insulina subiram mais rapidamente e picos foram mais altos após todas as refeições da DRS.
Raben et al. (2001)	Mul E/ Mul PO (n= 10/8)	14 dias com dietas isocalóricas <i>ad libitum</i> : DRL ( 46%L, 41%C (2%S), 13%P) <i>vs.</i> DRC (59%C (2%S), 28%L, 13%P) <i>vs.</i> DRS (59%C (23%S), 28% L, 13%P)	Insulina de jejum não apresentou diferença entre grupos e entre dietas. Após consumo, o pico de insulina foi maior para DRS para ambos os grupos. A área sob a curva de insulina não apresentou diferença entre as dietas, porém foi menor no grupo PO. Classificação <i>HOMA-IR</i> e área sob a curva para <i>HOMA-IR</i> não diferiu entre dietas, mas foi menor no grupo PO.

(continua)

**Tabela 1 - Efeito da composição da dieta nos níveis plasmáticos de insulina**

Autor (ano)	Amostra	Composição da dieta	Resultados
Hertzler e Kim (2003)	Mul E/ Hom E (n= 12/8)	Barras de 60g oferecidas como desjejum com 2.6g C <i>vs.</i> 26.4g C <i>vs.</i> 38.8g C <i>vs.</i> pão branco (30.2g C) <i>vs.</i> frango 0g C.	Área sob a curva da insulina comparada ao pão branco foi 73% e 35% maior para as barras de 38.8g e 26.4g C; e 78% e 26% menor para frango e barra de 2.6g C, respectivamente.
Raben et al. (2003)	Mul E/ Hom E (n= 9/10)	Refeição servida como desjejum: DRP (31.8%P, 37.2%C, 31.1%L) <i>vs.</i> DRC (12.2%P, 65.4%C, 23.9%L) <i>vs.</i> DRL (11.6%P, 23.9%C, 64.6%L)	O pico de insulina foi maior para C> L> P. Porém, a média da área sob a curva foi maior para C> P> L. Houve maior aumento do pico e da média da área sob a curva (essa 2 vezes maior) de insulina nas mulheres.
Fischer et al. (2004)	Hom E (n=15)	Cargas isoenergéticas com macronutrientes puros oferecidos como desjejum: C <i>vs.</i> P <i>vs.</i> L	Após a ingestão de C, a concentração plasmática de insulina subiu transitoriamente, fazendo um pico e declinou resultando em hipoglicemia. Para P, a concentração aumentou transitoriamente, já para L permaneceu estável.
Farshchi et al. (2005)	Mul OB (n= 10)	Refeições seguidas por 14 dias: padrão regular (6 vezes /dia) <i>vs.</i> refeições irregulares (3-9 vezes/ dia), hiperlipídicas.	Insulina de jejum, insulina pós-prandial e <i>HOMA-IR</i> não foram afetadas pelo padrão alimentar. Porém, o pico de insulina e área sob a curva foi menor para refeições regulares.

E: indivíduos eutróficos; SB: indivíduos com sobrepeso; OB: indivíduos obesos; PO: indivíduos pós-obesos; Mul: mulheres; Hom: Homens; C: carboidrato; S: sacarose; G: glicose; F: frutose; P: proteína; L: lipídio; DRC: dieta rica em carboidrato; DRS: dieta rica em sacarose; DRP: dieta rica em proteína; DRL: dieta rica em lipídio; DC: dieta controle; *HOMA-IR (homeostasis model assessment)*: modelo de avaliação de homeostase de sensibilidade à insulina.

(conclusão)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os dados expostos, pode-se observar que a insulina desempenha um papel fundamental no controle da homeostase energética e qualquer alteração da sua secreção e ação pode desencadear mecanismos que modificam o metabolismo energético decorrente da alteração da oxidação dos macronutrientes. A insulina atua por meio da sinalização no hipotálamo e ativação do sistema nervoso simpático, podendo aumentar o gasto energético e reduzir a ingestão alimentar. Ao mesmo tempo, a composição dos macronutrientes da dieta e os períodos de restrição alimentar ou superalimentação podem interferir em sua secreção pelo pâncreas, em estado de jejum ou pós-prandial, independente da composição corporal.

As pesquisas citadas nesta revisão mostram que independente de fatores associados à genética do indivíduo, há um papel muito importante da dieta sobre os processos de desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, obesidade e dislipidemias. A ingestão de dietas com alto teor de lipídios pode desencadear um superconsumo calórico, redução na secreção de insulina, menor saciedade e redução do metabolismo, levando ao ganho de peso. Por outro lado, o consumo de dietas ricas em carboidrato pode aumentar a insulinemia pelo aumento da glicemia, com conseqüente aumento da captação e metabolização da glicose pelo tecido adiposo.

Apesar da existência de vários estudos com o objetivo de identificar a influência da composição da dieta nos níveis de insulina plasmática, bem como sua interação com a homeostase metabólica, as diferenças entre os efeitos do carboidrato, proteína e lipídio e os mecanismos envolvidos não estão totalmente esclarecidos. As diferenças metodológicas (tipo de dieta, tempo do estudo, características dos pacientes estudados) podem ser uma explicação possível para tais controvérsias. Desta forma, são necessários mais estudos para identificar os mecanismos e a magnitude dos efeitos dos macronutrientes no balanço energético para prevenção e controle da obesidade.

## REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ARNER, P. Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues. *Ann. Med.*, v. 27, n. 7, p. 435-438, 1995.
- ASCASO, J. F.; ROMERO, P.; REAL, J. T.; LORENTE, R. J.; MARTINEZ-VALLS, J.; CARMENA, R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Europ. J. Int. Med.*, v. 214, n. 14, p. 101-106, 2003.
- ASCASO, J. F.; ROMERO, P.; REAL, J. T.; VALLDECABRES, C.; CARMENA, R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and *HOMA* index in non diabetic subjects. *Med. Clin.*, Barna, v. 117, n. 14, p. 530-533, 2001.
- BECK, B.; KOZAK, R.; MOAR, K. M.; MERCER, J. G. Hypothalamic orexigenic peptides are overexpressed in young Long-Evans rats after early life exposure to fat-rich diets. *BBRC*, v. 342, n. 2, p. 452-458, 2006.
- BEHALL, K. M.; HALFRISCH, J. Plasma glucose and insulin reduction after consumption of breads varying in amylase content. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 56, n. 9, p. 913-920, 2002.
- BLUNDELL, J. E.; COTTON, J. R.; DELARGY, H.; GREEN, S.; GREENOUGH, A.; KING, N. A.; LAWTON, C. L. The fat paradox: fat-induced signals versus high fat overconsumption. *Int. J. Obes.*, v. 19, n. 11, p. 832-835, 1995.
- BRAND-MILLER, J. C.; HOLT, S. H. A.; PAWLAK, D. B.; MCMILLAN, J. Glycemic index and obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 76, n. 1, p. 281S-285S, 2002.
- BREHM, B. J.; SEELEY, R. J.; DANIELS, S. R.; DALESSIO, D. A. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, v. 88, n. 4, p. 1617-1623, 2003.

- BRUNNER, L.; NICK, H. P.; CUMIN, F.; CHIESI, M.; BAUM, H. P.; WHITEBREAD, S.; STRICKER-KRONGRAD, A.; LEVENS, N. Leptin is a physiologically important regulator of food intake. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 21, n. 12, p. 1152-1160, 1997.
- CANCELO, R.; TOUNIAN, A.; POITOU, C. H.; CLÉMENT, K. Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. *Diabetes Metab.*, v. 30, n. 3, p. 215-227, 2004.
- CISTERNAS, J. R. Fisiologia do Tecido Adiposo e Leptina. In: DOUGLAS, C. R. *Tratado de fisiologia aplicado a nutrição*. São Paulo: Robe Editorial, 2002. cap. 50, p. 805-817.
- CONSENSO LATINO AMERICANO SOBRE OBESIDADE. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO). In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE, 1999. Disponível em: <hiperlink <http://www.abeso.org.br> >.
- DALY, M. Sugars, insulin sensitivity, and the postprandial state. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 78, n. 4, p. 865S-872S, 2003.
- DALY, M. E.; VALE, C.; WALKER, M.; LITTLEFIELD, A.; GEORGE, K.; ALBERTI, M. M.; MATHERS, J. C. Acute effects on insulin sensitivity and diurnal metabolic profiles of a high-sucrose compared with a high-starch diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 67, n. 6, p. 1186-1196, 1998.
- ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. *Lancet*, v. 365, n. 16, p. 1415-1428, 2005.
- FARSHCHI, H. R.; TAYLOR, M. A.; MACDONALD, I. A. Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 81, n. 1, p. 16-24, 2005.
- FISHER, K.; COLOMBANI, P. C.; WENK, C. Metabolic and cognitive coefficients in the development of hunger sensations after pure macronutrient ingestion in the morning. *Appetite*, v. 42, n. 1, p. 49-61, 2004.
- GIACCO, R.; CLEMENTE, G.; BUSIELLO, L.; LASORELLA, G.; RIVIECCIO, A. M.; RIVELLESE, A. A.; RICCARDI, G. Insulin sensitivity is increased and fat oxidation after a high-fat meal is reduced in normal-weight healthy men with strong familial predisposition to overweight. *Int. J. Obesity*, v. 27, n. 7, p. 790-796, 2003.
- GROSS, L. S.; FORD, L. L. E. S.; LIU, S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 79, n. 5, p. 774-779, 2004.
- GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANKLIN, B. A.; GORDON, D. J.; KRAUSS, R. M.; SAVAGE, P. J.; SMITH, S. C.; SPERTUS, J. A.; COSTA, F. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute. (AHA/NHLBI) Scientific Statement. *Circulation*, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 2005.
- HABER, E. P.; CURI, R.; CARVALHO, C. R. O.; CARPINELLI, A. R. Secreção da insulina: Efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 45, n. 3, p. 219-227, 2001.
- HAVEL, P. J. Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp. Biol. Med.*, v. 226, n. 11, p. 963-977, 2001.
- HAVEL, P. J. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes*, v. 53, n. 1, p. 143- 151, 2004.
- HAVEL, P. J.; KASIM-KARAKAS, S.; MUELLER, W.; JOHNSON, P. R.; GINGERICH, R. L.; STERN, J. S. Relationship of plasma insulin and adiposity in normal weight and over-weight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 81, n. 12, p. 4406-4413, 1996.
- HAVEL, P. J.; TOWNSEND, R.; CHAUMP, L.; TEFF, K. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes*, v. 48, n. 2, p. 334-341, 1999.

- HERTZLER, S. R.; KIM, Y. Glycemic and insulinemic responses to energy bars of differing macronutrient composition in healthy adults. *Med. Sci. Monit.*, v. 9, n. 2, p. 84-90, 2003.
- HOLL, M. G.; ALLEN, L. H. Comparative effects of meals high in protein, sucrose, or starch on human mineral metabolism and insulin secretion. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 48, n. 5, p. 1219-1225, 1988.
- HOLT, S. H.; BRAND, J.; SOVENY, C.; HANSKY, J. Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite*, v. 18, n. 2, p. 129-141, 1992.
- HSUEH, W. A.; LAW, R. The central role of fat and effect of peroxisome proliferator-activated and cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, v. 92, n. 4A, p. 3-9, 2003.
- IBGE. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003*. (POF 2002-2003)- 257 p. Disponível em: <hiperlink <http://www.ibge.gov.br> >.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. (IDF 2005). 7 p. Disponível em: <hiperlink [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf) >.
- ISOMAA, B. A major health hazard: The metabolic syndrome. *Life Sciences*, v. 73, n. 19, p. 2395-2411, 2003.
- JAZET, I. M.; FOGTELOO, A. J.; MEINDERS, A. E. The relation between leptin and insulin remains when insulin secretion is disturbed. *Eur. J. Int. Med.*, v. 17, n. 2, p. 109-114, 2006.
- LAVIN, J. H.; WITTERT, G. A.; ANDREWS, J.; YEAP, B.; WISHART, J. M.; MORRIS, H. A.; MORLEY, J. E.; HOROWITZ, M.; READ, N. W. Interaction of insulin, glucagons-like peptide 1, gastric inhibitory polypeptide, and appetite in response to intraduodenal carbohydrate. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 68, n. 3, p. 591-598, 1998.
- LEE, B. M.; WOLEVER, T. M. S. Effect of glucose, sucrose and fructose on plasma glucose and insulin responses in normal humans: comparison with white bread. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 52, n. 12, p. 924-928, 1998.
- LEFEBVRE, A. M.; LAVILLE, M.; VEGA, N.; RIOU, J. P.; VAN GAAL, L.; AUWERX, J.; VIDAL, H. Depot specific differences in adipose tissue gene expression. *Diabetes*, v. 47, n. 1, p. 98-103, 1998.
- LUDWIG, D. S. Dietary glycemic index and obesity. *Am. Soc. Nutr. Sciences*, v. 130, n. 2, p. 280S-283S, 2000. Supplement.
- LUIS, D. A.; ALLER, A.; IZAOLA, O.; GONZALEZ SAGRADO, M.; CONDE R. Differences in glycaemic status do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in obese patients. *Clin. Nutr.*, v. 25, n. 1, p. 117-122, 2006.
- MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, S. S.; NAYLOR, B. A.; TEACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.
- MCCARTY, M. F. A paradox resolved: the posprandial model of insulin resistance explains why gynoid adiposity appears to be protective. *Medical Hypotheses*, v. 61, n. 2, p. 173-176, 2003.
- MONTAGUE, C. T.; PRINS, J. B.; SANDERS, L.; ZHANG, J.; SEWTER, C. P.; DIGBY, J.; BYRNE, C. D.; O'RAHILLY, S. Depot-related gene expression in human subcutaneous and omental adipocytes. *Diabetes*, v. 47, n. 9, p. 1384-1390, 1998.
- NAKANO, R.; KUROSAKI, E.; YOSHIDA, S.; YOKONO, M.; SHIMAYA, A.; MARUYAMA, T.; SHIBASAKI, M. Antagonism of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  prevents high-fat diet-induced obesity in vivo. *Biochemical Pharmacology*, v. 72, n. 1, p. 42-52, 2006.
- NATIONAL CHOLESTEROLEUCATION PROGRAM EXPERT PANEL. National Cholesterol Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*, v. 106, n. 25, p. 3143-3121, 2002.
- OBICI, S.; ROSSETTI, L. Minireview: Nutrient sensing and the regulation of insulin action and energy balance. *Endocrinology*, v. 144, n. 12, p. 5172-5178, 2003.

- PAWLAK, D. B.; BRYSON, J. M.; DENYER, G. S.; BRAND-MILLER, J. C. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity. *Am. Soc. Nutr. Sciences*, v. 131, n. 1, p. 99-104, 2001.
- PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHAJR, A. H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v. 47, n. 2, p. 111-127, 2003.
- RABEN, A.; AGERHOLM-LARSEN, L.; FLINT, A.; HOLST, J. J.; ASTRUP, A. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 77, n. 1, p. 91-100, 2003.
- RABEN, A.; ASTRUP, A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Int. J. Obes.*, v. 24, n. 4, p. 450-459, 2000.
- RABEN, A.; HOLST, J. J.; CHRISTENSEN, N. J.; ASTRUP, A. Determinants of postprandial appetite sensations: macronutrient intake and glucose metabolism. *Int. J. Obes.*, v. 20, n. 2, p. 161-169, 1996.
- RABEN, A.; HOLST, J. J.; MADSEN, J.; ASTRUP, A. Diurnal metabolic profiles after 14 d of an *ad libitum* high-starch, high-sucrose, or high-fat diet in normal-weight never-obese and postobese women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, n. 2, p. 177-189, 2001.
- RABEN, A.; MACDONALD, I.; ASTRUP, A. Replacement of dietary fat by sucrose or starch: effects on 14 d *ad libitum* energy intake, energy expenditure and body weight in formerly obese and never-obese subjects. *Int. J. Obes.*, v. 21, n. 10, p. 846-859, 1997.
- RAVUSSIN, E.; LILLIOJA, S.; KNOWLER, W.; CHISTIN, L.; FREYMOND, D.; ABBOTT, W. G. H.; BOYCE, V.; HOWARD, B. V.; BOGARDUS, C. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain. *N. Engl. J. Med.*, v. 318, n. 8, p. 467-472, 1988.
- RAVUSSIN, E.; SWINBURN, B. A. Energy metabolism. In: WADDEN, S. Al. (Ed.) *Obesity: theory and therapy*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993. p. 97-123.
- REXRODE, K. M.; PRADHAN, A.; MANSOS, J. E.; BURING, J. E.; RIDKER, P. M. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann. Epidemiol.*, v. 13, n. 10, p. 674-682, 2003.
- ROSADO, E. L. *Efeito da associação da dieta com o polimorfismo dos genes PPAR- $\gamma$ 2 e  $\beta$ 2-adrenérgico no metabolismo energético e na composição corporal de mulheres obesas*. 2003. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2003.
- RUAN, H.; LODISH, H. F. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Cytokine & Growth Reviews*, v. 14, n. 5, p. 447-455, 2003.
- SARIS, W. M. Sugars, energy metabolism, and body weight control. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 78, n. 4, p. 850S-857S, 2003.
- SCHWARTZ, M. W. Brain pathways controlling food intake and body weight. *Exp. Biol. Med.*, v. 226, n. 11, p. 978-981, 2001.
- SCHWARTZ, M. W.; BASKIN, D. G.; KAIYALA, K. L.; WOODS, S. C. 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.
- SCHWARTZ, M. W.; WOODS, S. C.; PORTE JR, D.; SEELEY, R. J.; BASKIN, D. G. Central nervous system control of food intake. *Nature*, v. 404, n. 6778, p. 661-671, 2000.
- STOLIC, M.; RUSSELL, A.; HUTLEY, L.; FIELDING, G.; HAY, J.; MACDONALD, G.; WHITEHEAD, J.; PRINS, J. 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.
- VELKOSKA, E.; MORRIS, M. J.; BURNS, P.; WEISINGER, R. S. Leptin reduces food intake but does not alter weight regain following food deprivation in the rat. *Int. J. Obes.*, v. 27, n. 1, p. 48-54, 2003.

- WAJCHENBERG, B. L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*, v. 21, n. 6, p. 697-738, 2000.
- WALKER, M. Obesity, insulin resistance, and its link to non- insulin- dependent diabetes mellitus. *Metabolism*, v. 44, n. 13, p. 18-20, 1995.
- WEINSIER, R. L.; NELSON, K. M.; HENSRUD, D. D.; DARNELL, B. E.; HUNTER, G. R.; SCHUTZ, Y. Metabolic predictors of Obesity. Contribution of resting energy expenditure, thermic effect of food, and fuel utilization to four-year weight gain of post-obese and never-obese women. *J. Clin. Invest.*, v. 95, n. 3, p. 980-985, 1995.
- WESTPHAL, S. A.; GANNON, M. C.; NUTTALL, F. Q. Metabolic response to glucose ingested with various amounts of protein. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 52, n. 2, p. 267-272, 1990.
- WINKLER, G.; KISS, S.; KETSZTHELYI, L.; SAPI, Z.; ORY, I.; SALAMON, F.; KOVÁCS, M.; VARGHA, P.; SZEKERES, O.; SPEER, G.; KARÁDI, I.; SIKTER, M.; KASZÁS, E.; DWORAK, O.; GERO, G.; CSEH, K. Expression of tumor necrosis factor (TNF-alfa) protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF-alfa, soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *Eur. J. Endocrinol.*, v. 149, n. 2, p. 129-135, 2003.
- WOLEVER, T. M. The glycemic index. *World Rev. Nutr. Diet*, v. 62, p. 120-185, 1990.
- WOODS, S. C.; LOTTER, E. C.; MCKAY, L. D.; PORTE, D. J. Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of babons. *Nature*, v. 282, n. 5738, p. 503-505, 1979.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION / FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. *Diet, nutrition and the prevalence of chronic diseases*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva: WHO, 2003. 211 p. (Technical report series, 916).

Recebido para publicação em 06/04/06.

Aprovado em 03/08/06.