A INSULINA E O GANHO DE PESO

Gabriela Crivelaro Giatti [1], Aldo HenriqueMenechelli Ferrari [2], Ana Paula da Silva[3], Clara Fróes de Moraes[4], Luís Alberto Domingo Francia Farje[5,6]

[1]Aluna do curso de Enfermagem das Faculdades Integradas de Bauru (FIB) – gabriela_giatti@hotmail.com;
[2]Aluno do curso de Educação Física das Faculdades Integradas de Bauru (FIB) – menechelli82@gmailcom;
[3]Aluna do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru (FIB) – clarafroesm@gmail.com;
[4]Aluna do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru (FIB) – anapasil96@gmail.com;
[5]Professor Doutor das Faculdades Integradas de Bauru (FIB) – luis.farje@fatec.sp.gov.br
[6]Professor do Curso de Radiologia da Faculdade de Tecnologia de Botucatu - FATEC

RESUMO

A resistência insulínica é uma condição onde há um desequilíbrio entre a quantidade de insulina produzida pelo pâncreas e o funcionamento desta quantidade de insulina. No organismo a perda de funcionamento de insulina ocorre de forma bem semelhante quando esta resistência aparece. A principal causa da resistência insulínica é o ganho de peso. Com o ganho de peso e o aumento do tecido adiposo, há maior necessidade de o pâncreas produzir insulina e, com isso, o ciclo da resistência insulínica se inicia. Este estudo de revisão visa mostrar a relação que existe entre a insulina e o aumento de peso

Palavras-chave: resistência, insulina, obesidade, metabolismo.

ABSTRACT

INSULIN AND WEIGHT GAIN

Insulin resistance is a situation where there is an imbalance between the amount of insulin produced by the pancreas and the functioning of this amount of insulin. In the body the loss of insulin functioning occurs quite similarly when this resistance appears. The main cause of insulin resistance is weight gain. With weight gain and increased adipose tissue, there is a greater need for the pancreas to produce insulin, and as a result, the insulin resistance cycle begins. This review study aims to show the relationship between insulin and weight gain

KEYWORDS: resistance, insulin, obesity, metabolism.

1. INTRODUÇÃO

Na obesidade, o excesso total de gordura, geralmente definido pelo índice de massa corporal (IMC) é reconhecido como um fator de risco para doenças metabólicas. O tecido adiposo nas regiões centrais do corpo influencia na ocorrência destas patologias. Por outro lado, a gordura periférica representa um melhor perfil metabólico. Alterações

na quantidade de tecido adiposo afetam a produção da maioria dos fatores hormonais secretados pelos adipócitos (TCHERNOF, 2013; FABBRINI, 2010).

Na obesidade, a resistência insulínica também está relacionada com resistência à leptina e aos teores plasmáticos reduzidos de adiponectina. Esses são hormônios que exercem efeitos orgânicos distintos: a leptina é responsável pelo controle da ingestão alimentar, e frente a ela, a adiponectina apresenta potente ação anti-aterogênica (HAUNER, 2004). Algumas drogas utilizadas no controle do diabetes elevam a produção endógena de adiponectina, em roedores e humanos, indicando que o desenvolvimento de novos medicamentos com alvo nas adipocitocinas pode representar uma alternativa terapêutica de prevenção da resistência insulínica e da aterosclerose em indivíduos obesos (GOLDSTEIN, 2004).

Este estudo de revisão visa mostrar a relação que existe entre a insulina e o aumento de peso através da utilização de artigos científicos das bases de dados online como Scielo, Pubmed, Lilacs e Google Acadêmico.

2. DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

A obesidade é comumente associada a um conjunto de doenças metabólicas, como hipertensão, arterosclerose, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DEFRONZO, 1991). A distribuição da gordura corporal parece exercer grande influência nas anormalidades associadas à obesidade (OHLSON, 1985). Resistência a insulina, anormalidades do perfil glicídico e lipídico, dos ácidos graxos livres (AGL) e de seus metabolismos são mais prováveis em indivíduos que possuem obesidade central (abdominal) do que em aqueles com obesidade inferior. Grande parte da glicose circulante no estado pós-absortivo é captada por órgãos independentes da insulina: cérebro (50%) e órgãos esplânicos (25%), sendo que apenas o restante (25%) é utilizado em tecidos dependentes de insulina, principalmente a musculatura esquelética, e, em segundo lugar, o tecido adiposo (PEPPA, 2013).

A principal forma de entrada de glicose nas células é através de difusão facilitada, com participação de proteínas de membrana específicas, tais como GLUT 1 e GLUT 4 (KAHN, 1994). A insulina age num receptor localizado na membrana plasmática, desencadeando uma cascata de sinais intracelulares, envolvendo principalmente reações de fosforilação citosólica, provocando a translocação das vesículas contendo GLUT 4, que finalmente captam a glicose circulante para o interior da célula (HOLMAN, 1990).

Nesta mesma linha, a resistência à insulina e a hiperinsulinemia ocorrem antes de outras manifestações da síndrome metabólica, podendo ser o fator determinante e desencadeador desta síndrome (HAFFNER, 1992). Uma das explicações para o desenvolvimento da resistência periférica à ação da insulina nos indivíduos obesos estaria relacionada à maior ingestão de lipídios, comum na dieta de pessoas obesas, que não seria acompanhada por aumento imediato de sua oxidação, mas o excesso de ácidos graxos livres (AGL) seria estocado em diferentes tecidos, além das células adiposas. Essa preferência de utilização de AGL derivados dos estoques de triacilglicerol como substrato energético, seria responsável pela diminuição da mobilização de glicose via glicogênio. Isto levaria a um feedback negativo do glicogênio muscular e hepático sobre a atividade de glicogênio-sintetase e, consequentemente, no estoque de glicose. Esta redução na ação da insulina é consequência de uma modificação no perfil lipídico da membrana celular onde, quanto mais saturada a membrana fosfolipídica muscular, maior a resistência à ação da insulina neste tecido (HEGARTY, 2002; OAKES, 1997).

Segundo Hansen (1998) , quanto maior o grau de obesidade, maior a saturação da membrana muscular. Acredita-se também que uma alteração nos transportadores de glicose possa ser a causa do defeito na ação da insulina, principalmente pela redução nas atividades do transportador de glicose, GLUT-4, em músculos e também no tecido adiposo após a administração de dietas hiperlipídicas em ratos.

A suplementação de aspartato e asparagina em ratos saudáveis desencadeia alterações na ultraestrutura muscular e resistência a ação da insulina, que foi revertida com a introdução de atividade física (LANCHA, 2008). A maior ativação da via das hexosaminas seria responsável pela resistência à insulina neste processo e acredita-se na hipótese da glicotoxicidade onde a hiperglicemia crônica poderia provocar falência das células β das ilhotas de Langerhans sem um aumento compensatório na taxa de síntese destas células, resultando em deficiência na secreção de insulina (LANCHA, 1995). A hiperglicemia crônica poderia levar a várias alterações como: redução dos transportadores de glicose localizados nas células β (GLUT-2), redução da quantidade de transportadores GLUT-4 nos tecidos musculares esqueléticos, ou ainda de uma glicação de algumas proteínas ou enzimas envolvidas no metabolismo da glicose (SCHENN, 1999).

A toxicidade da glicose após a hiperglicemia ser mantida por 24 horas ou mais, reduz a taxa de captação de glicose estimulada pela insulina nos tecidos musculares. Após a correção seletiva da hiperglicemia, há aumento de GLUT-4 na membrana plasmática, sugerindo que a glicotoxicidade pode envolver alterações neste transportador de glicose

(YKI, 1992). Assim, as conclusões sobre glicotoxicidade em humanos são indiretas e deduzidas com base nestas evidências: sensibilidade periférica à insulina é normal em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1 normoglicêmicos; a hiperglicemia produz, em 24 horas, defeito na captação de glicose pelo tecido muscular, o que tipicamente caracteriza resistência à insulina nestes pacientes; a resistência à ação periférica da insulina pode ser amenizada com melhor controle da glicemia sem aumentar a dose de insulina (YKI, 1992).

O estado insulino-resistente é definido pelo comprometimento da captação de glicose no músculo e incremento da produção endógena de glicose pelo fígado, resultando em hiperglicemia. A resistência à insulina (RI) afeta a função de outros órgãos como: vasos, cérebro e pâncreas (KAWAI, 2012). Duas hipóteses explicam como os AGL elevados se relacionam com obesidade central e IR: a do portal e a de transbordamento. Na hipótese do portal ocorre aumento do tecido adiposo abdominal central que leva ao aumento da liberação de AGL no fígado através da drenagem da veia porta; consequentemente tem-se problemas de resistência à insulina hepática, aumentando a produção de glicose. Já na "hipótese do transbordamento", a redução ou capacidade limitada da expansão do tecido adiposo, causa transbordamento de AGL para o compartimento de gordura visceral e para os tecidos. Logo, a capacidade limitada do tecido não-adiposo em oxidar e armazenar seus derivados ativos metabólicos levariam a IR, bem como lipotoxicidade celular e apoptose, comprometendo a função dos órgãos inseridos (ITEM, 2012).

Também, um dos determinantes do desenvolvimento de IR associado à obesidade é a mudança no padrão de secreção de adipocinas do tecido adiposo de pacientes obesos (VIRTUE, 2010). Entre as adipocinas envolvidas na sensibilidade à ação da insulina e na gênese do IR se encontram as citocinas pró-inflamatórias, incluindo aresistina, mas muito particularmente a adiponectina e a mais recentemente caracterizada visfatina, vaspina e omentina (WAJCHENBERG, 2000).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que na RI, inicialmente não há ocorrência anomalias em relação ao pâncreas ou em relação à produção de insulina senão que as anomalias localizam-se nas células às quais a insulina se liga. Assim, a RI ocorre quando os receptores das células musculares e hepáticas não conseguem reconhecer a insulina e por isso, não conseguem

captar a glicose em excesso no sangue. Para solucionar tal problema, o pâncreas tenta produzir cada vez mais insulina. Por outro lado, nas células de gordura, a insulina aumenta a ação da enzima lipolipase, que estimula o armazenamento de gordura e bloqueia a queima dessa substância, que acabam recebendo parte desse excesso de glicose e convertendo-a em gordura. Como os níveis de insulina continuam altos, a quebra não ocorre e a perda desse depósito fica difícil. Assim, a principal causa da resistência insulínica é o ganho de peso com aumento de tecido adiposo, ocorrendo maior necessidade da produção de insulina e, com isso, o ciclo da resistência à insulina se inicia.

REFERÊNCIAS

DEFRONZO, R. A; FERRANNINI E. **Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease:** Diabetes Care, v. 14, p. 173-194, 1991.

FABBRINI, E; SULLIVAN, S; KLEIN S. **Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications:** Hepatology, v. 51, n. 2, p. 679–689, 2010

GOLDSTEIN, B. J; SCALIA R. **Adiponectin: a novel adipokine linking adipocytes and vascular function:** J ClinEndocrinolMetab, v. 89, n. 6, p. 2563-2568, 2004.

HAFFNER, S; VALDEZ, R. et al. **Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X):** Diabetes, v. 41, p. 715-722, 1992.

HANSEN, P; HAN, D. et al. **High Fat Diet Impairs Stimulation of Glucose Transport in Muscle:** J Biol Chem, v. 273, p. 26157-26163, 1998.

LANHA A. H, et al. **Atividade física, suplementação nutricional de aminoácidos e resistência periférica à insulina:** Rev Paul Educ Fís, v. 10, p.68-75, 2008

HAUNER, H. The new concept of adipose tissue function: PhysiolBehav, v. 83, n. 4, p. 653-687, 2004.

HEGARTY, B; COONEY, G. et al. **Increased Efficiency of Fatty Acid Uptake Contributes to Lipid Accumulation in Skeletal Muscle of High Fat-Fed Insulin-Resistant Rats:** Diabetes, v. 51, p. 1477-1484, 2002.

HOLMAN, G; KOZKA, I. et al. **Cell surface labeling of glucose transporter, isoform GLUT4 by Bismannose Photolabel:** J Biol Chem, v.265, p.18172-18179, 1990.

ITEM, F; KONRAD D. **Visceral fat and metabolic inflammation: the portal theory revisited:** Rev Obes, v. 13, n. 2, p. 30-9, 2012.

KAHN, B. **Dietary regulation of glucose transporter gene expression:** tissue **specific effects in adipose cells and muscle:** J Nutr, v. 124, p. 1289-1295, 1994.

KAWAI, M. **New insights into osteoporosis: the bone-fat connection:** J Intern Med, v. 272, n. 4, p. 317-329, 2012.

LANCHA, Jr A; RECCO M, B. et al. **Effect of aspartate, asparagine and carnitina supplementation in the diet on metabolism of skeletal of skeletal muscle during a moderate exercise:** Physiol Behav, v. 57, p. 367-371, 1995.

OAKES, N; CAMILLERI,S. et al. **Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high-fat feeding.** Diabetes, v. 46, p. 1768-1774, 1997.

OHLSON, L. O, LARSSON, B. et al. **The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13,5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913.** Diabetes, v.34, n. 10, p. 1055–1058, 1985.

PEPPA, M; KOLIAKI, C. et al. **Body composition determinants of metabolic phenotypes of obesity in nonobese and obese postmenopausal women:** Obesity (Silver Spring), v. 21, n. 9, p.1807–1814, 2013.

SCHENN, A. J; PAQUOT, N. et al. **Glucotoxicity and lipotoxicity, two implicated accomplices in the vicious circle of type 2 diabetes:** Rev Med Liege, v. 54, p. 535-538, 1999.

TCHERNOF, A; DESPRES, J. P. **Pathophysiology of human visceral obesity: an update:** Rev. Physiol, v. 93, n. 1, p. 359–404, 2013.

VIRTUE, S; VIDAL, A. **Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the metabolic syndrome--an allostatic perspective:** Biochim Biophys Acta, v. 1801, n. 3, p. 338-349, 2010.

WAJCHENBERG, B. L. **Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome:** Rev Endocr, v. 21, p. 697–738, 2000.

YKI, J. H. **Glucose toxicity:** Rev Endocr, v. 13, p. 415-431, 1992.