

## Influência do excesso de adiposidade no desenvolvimento da resistência insulínica

Influence of excess adiposity on the development of insulin resistance

Influencia del exceso de adiposidad en el desarrollo de la resistencia insulínica

Recebido: 04/06/2024 | Revisado: 12/06/2024 | Aceitado: 13/06/2024 | Publicado: 16/06/2024

**Marina Mayrink Silva Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1384-0394>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: [marina.mayrink@sempreceub.com](mailto:marina.mayrink@sempreceub.com)

**Yasmin Rocha Ghazaleh**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3811-2491>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: [yasminroghh@sempreceub.com](mailto:yasminroghh@sempreceub.com)

**Daniela de Araújo Medeiros Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0272-2608>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: [daniela.dias@ceub.edu.br](mailto:daniela.dias@ceub.edu.br)

### Resumo

A obesidade vem se tornando um grave problema de saúde pública mundial, abrangendo uma parcela cada vez mais jovem e de diferentes grupos socioeconômicos. Além de ser um fator de risco para outras doenças crônicas não transmissíveis, a prevenção da obesidade e a perda de peso não são simples, sendo associados com processos fisiológicos que dificultam a perda e promovem o ganho de peso. Dentre esses processos, observa-se a forte presença da resistência à insulina, sendo caracterizada pela diminuição das respostas celulares ao hormônio insulínico, o que afeta o transporte da glicose plasmática para o interior das células e diminui sua eficiência no controle glicêmico. Este estudo evidenciou um consenso entre os autores de que a perda de peso pode melhorar significativamente a sensibilidade insulínica e outros parâmetros metabólicos associados, observando-se uma relação entre o consumo excessivo de carboidratos e um maior acúmulo de gordura, porém sem apresentar um consenso acerca da melhor composição dietética visando a melhora da sensibilidade insulínica. Sendo assim, essa revisão teve como objetivo analisar a influência do excesso de adiposidade no desenvolvimento da resistência insulínica, analisando o impacto de diferentes composições dietéticas na melhora da sensibilidade à insulina, verificando também como a própria resistência insulínica impacta no ganho de gordura, além de traçar estratégias para a redução dos níveis de resistência ao hormônio. Foi realizada uma revisão de literatura tendo como fontes de pesquisa artigos internacionais na base de dados Pubmed, tendo como critério de inclusão, artigos publicados nos últimos dez anos e ensaios clínicos.

**Palavras-chave:** Obesidade; Resistência insulínica; Aumento de peso.

### Abstract

Obesity has become a serious global public health problem, affecting an increasingly younger portion of different socioeconomic groups. In addition to being a risk factor for other non-communicable chronic diseases, obesity prevention and weight loss are not straightforward, being associated with physiological processes that hinder weight loss and promote weight gain. Among these processes, a strong presence of insulin resistance is observed, characterized by decreased cellular responses to the insulin hormone, which affects the transport of plasma glucose into cells and reduces its efficiency in glycemic control. This study revealed a consensus among the authors that weight loss can significantly improve insulin sensitivity and other associated metabolic parameters, noting a relationship between excessive carbohydrate consumption and increased fat accumulation, but without presenting a consensus on the best dietary composition aimed at improving insulin sensitivity. Therefore, this review aimed to analyze the influence of excess adiposity on the development of insulin resistance, analyzing the impact of different dietary compositions on improving insulin sensitivity, also investigating how insulin resistance itself impacts fat gain, and outlining strategies for reducing the hormone resistance levels. A literature review was conducted using international articles from the PubMed database, with inclusion criteria of articles published in the last ten years and clinical trials.

**Keywords:** Obesity; Insulin resistance; Weight gain.

### Resumen

La obesidad está convirtiéndose en un grave problema de salud pública mundial llegando a incluir una parcela cada vez más joven y de diferentes grupos socio-económicos. Además de ser un factor de riesgo para otras enfermedades crónicas no transmisibles, la prevención de la obesidad y de la pérdida de peso no son temas simples, estando vinculados con procesos fisiológicos que dificultan la pérdida y promueven el aumento de peso. Dentro de dichos procesos, se observa

la fuerte presencia de la resistencia a la insulina, caracterizándose por la disminución de las respuestas celulares a la hormona insulínica que afectan el transporte de la glucosa plasmática hacia el interior de las células, disminuyendo así su eficiencia en el control glucémico. Este estudio demostró un consenso entre los autores de que la pérdida de peso puede mejorar significativamente la sensibilidad insulínica, así como otros parámetros metabólicos asociados, observándose una relación entre el consumo excesivo de carbohidratos y un mayor acúmulo de grasa pero sin presentar un consenso acerca de la mejor composición dietética con miras a la mejoría de la sensibilidad insulínica. De este modo, dicha revisión tenía como objetivo analizar la influencia del exceso de adiposidad en el desarrollo de la resistencia insulínica, analizando el impacto de diferentes composiciones dietéticas en prol de la sensibilidad a la insulina, verificando además cómo la propia resistencia insulínica impacta en el aumento de grasa, además de delinear estrategias para la reducción de los niveles de resistencia a la hormona. Fue realizada una revisión del material bibliográfico teniendo como fuentes de investigación artículos internacionales obtenidos de la base de datos Pubmed, contando como criterio de inclusión artículos publicados en los últimos diez años, así como ensayos clínicos realizados.

**Palabras clave:** Obesidad; Resistencia insulínica; Aumento de peso.

## 1. Introdução

A obesidade vem se tornando cada vez mais um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, atingindo um percentual significativo da população e abrangendo uma parcela cada vez mais jovem e de diferentes grupos socioeconômicos. Sendo assim, é atualmente considerada uma epidemia global, uma vez que a inflamação sistêmica e o excesso de tecido adiposo estão diretamente relacionados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas (Santos; Ferriani; Mill, 2021). A Organização Mundial da Saúde destaca que em 2025 a estimativa é de que 700 milhões de indivíduos ao redor do mundo estejam com obesidade e 2,3 bilhões acima do peso (Abeso, 2023).

O desenvolvimento de condições patológicas cardiovasculares e metabólicas estão totalmente interligadas com os quadros de resistência à insulina, principal elo entre a obesidade e a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Souza, 2018). Por mais que outras características clínicas possam estar envolvidas nesse processo, há de fato um acordo geral acerca do envolvimento da obesidade e da resistência à insulina no desenvolvimento dessas condições (Barazzoni *et al.*, 2018).

Um dos aspectos essenciais para compreender o contexto da obesidade é entender o mecanismo de regulação, armazenamento e mobilização de gordura do tecido adiposo, além da participação da insulina nesse processo (Araujo; Silva; Souza, 2022). Tal compreensão torna-se necessária devido a prevalência da resistência à insulina, presente na patogenia de diversas doenças como obesidade, diabetes mellitus e associada a outras enfermidades endócrinas como hipercortisolismo e acromegalia (Martins, 2016).

A resistência à insulina (RI) é definida como um estado no qual as células-alvo não respondem aos níveis normais de insulina circulante. Como consequência ocorre aumento da glicemia e aumento compensatório da secreção de insulina, o que pode promover o armazenamento de triglicérides nos adipócitos de maneira exacerbada (Saltiel, 2016; Santos *et al.*, 2021).

Os mecanismos moleculares da resistência à insulina relacionados à obesidade têm sido intensamente estudados, e são caracterizados por alterações em etapas específicas da sinalização da via da insulina. Dessa forma, evidências científicas têm relatado que o alto consumo de lipídios e o excesso de tecido adiposo são capazes de sintetizar e ativar proteínas inflamatórias que afetam a via intracelular da insulina e prejudicam a translocação do GLUT4 da membrana para as células plasmáticas, diminuindo a capacidade do músculo esquelético e outros tecidos de captar glicose para as células levando a um estado hiperglicêmico e a instalação da resistência à insulina (Ceschini *et al.*, 2014).

O tecido adiposo vem sendo alvo de pesquisadores com o intuito de esclarecer a conexão existente entre a obesidade e a resistência insulínica. É de conhecimento comum que esse tecido não se limita apenas a armazenar energia em forma de gordura, sendo fundamental por também possuir funções endócrinas, sendo capaz de sintetizar e liberar proteínas bioativas, conhecidas como adipocinas, com propriedades pró e anti-inflamatórias. Portanto, o excesso de tecido adiposo induz um estado inflamatório crônico de baixo grau, liberando adipocinas que podem induzir alterações intracelulares que afetam diretamente a fosforilação de substratos do receptor de insulina (Santos; Ferriani; Mill, 2021).

Diante dos efeitos negativos que o excesso de tecido adiposo proporciona na sensibilidade à insulina, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da resistência insulínica no processo de perda de gordura.

## 2. Metodologia

O presente estudo realizou uma revisão integrativa da literatura sobre resistência insulínica, principalmente em relação ao processo de perda de gordura corporal, predominante na base de dados PubMed (Mattos, 2015). Foram selecionados estudos internacionais publicados no período de 2014 a 2024, em inglês. Foi utilizado também o operador booleano “AND” para fazer a soma dos termos relativos à “insulin resistance”, “obesity” e “fat loss”

Foi consultado somente referências sobre o tema, contextualizando o papel da influência da resistência insulínica no processo de perda de gordura. A análise dos resultados encontrados ocorreu mediante a leitura do título e do resumo inicialmente e, conseqüentemente, a leitura do artigo por inteiro a fim de verificar a potencial relevância do estudo.

Os critérios de exclusão foram os artigos e periódicos científicos que não se adequam ao período e as línguas pré-definidas, que utilizam um produto comercial como embasamento, trabalhos com metodologia pouco clara, estudos duplicados e que não atendem ao tema proposto para o presente estudo.

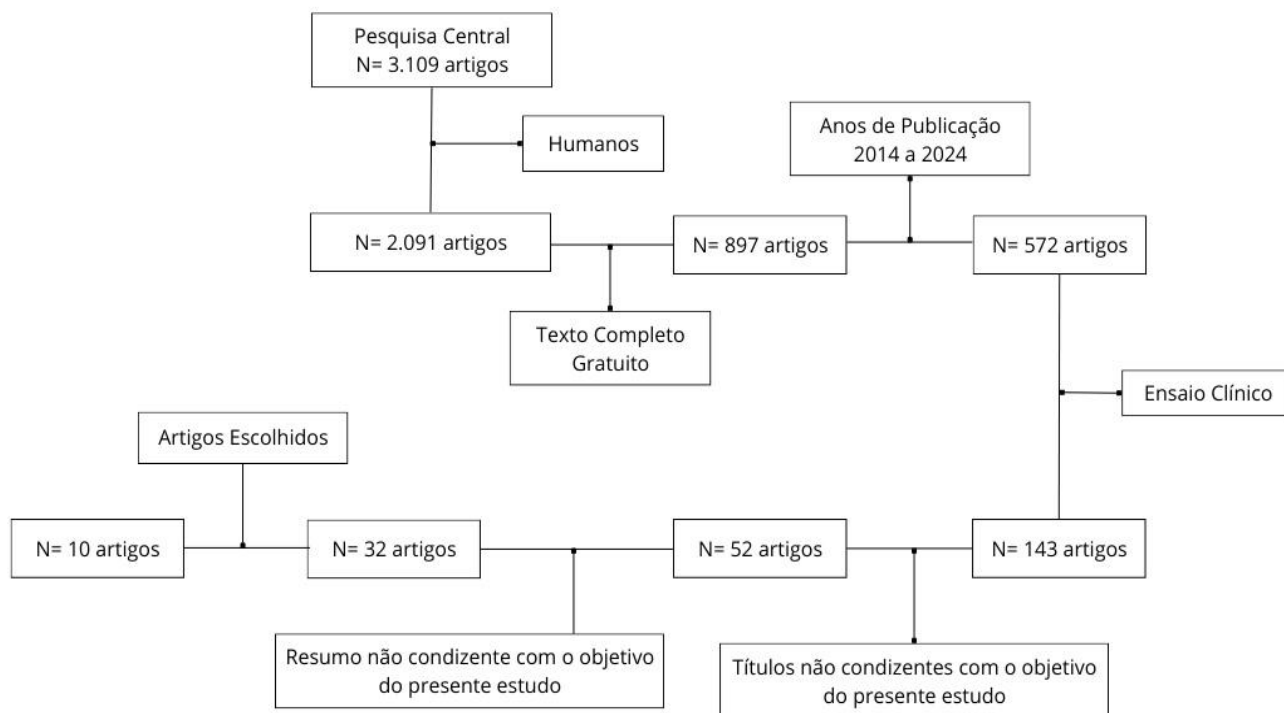
Foram incluídos artigos que fizeram relação entre resistência à insulina e obesidade, levando em consideração a perda de gordura. Para tanto, em resumo, foi realizada a busca nas bases de dados artigos que contemplassem o descritor “insulin resistance” com o filtro acesso livre e, conseqüentemente, realizou-se a busca com as combinações “insulin resistance AND obesity AND fat loss”. Com os resultados obtidos, foi feita a exclusão a partir da leitura de títulos e resumos, removendo-se os estudos que não relacionam ao tema proposto. Os estudos selecionados, por outro lado, seguiram para a etapa de leitura crítica e minuciosa e posterior interpretação dos dados. E por fim, foi feita a síntese dos resultados obtidos por todos os trabalhos avaliados. Para tanto, foi adotada a seguinte estratégia de busca na literatura:

1. Foram buscados na base de dados artigos que contemplassem o descritor “insulin resistance”.
2. Foi acrescido o descritor intermediário “obesity AND fat loss”.
3. Foi acrescido o operador booleano “AND”.
4. Realizou-se a busca com a combinação: insulin resistance AND obesity AND fat loss
5. Foi adicionado o filtro: humanos.
6. Foi incluído o filtro de período de publicação entre 2014 e 2024.
7. Foram acrescidos os filtros: teste controlado e aleatório, texto completo gratuito e ensaio clínico.
8. Foi feita a exclusão a partir da leitura de títulos e resumos, removendo-se os estudos que não relacionam ao tema
9. Por outro lado, os estudos escolhidos avançaram para uma fase de análise detalhada e cuidadosa, seguida pela interpretação dos dados.

## 3. Resultados

Mediante os critérios de inclusão e exclusão, foram identificados 143 artigos publicados na base de dados. Após a triagem dos títulos e resumos, houve a exclusão de 111 artigos que não se alinhavam ao tema de pesquisa. Por fim, de acordo com os critérios de inclusão, 32 artigos foram revisados e analisados para a verificação da questão levantada, como mostra a Figura 1.

**Figura 1** - Organograma de seleção dos artigos.



Fonte: Elaboração própria (2024).

Os principais resultados dos artigos analisados foram apresentados no Quadro 1. A partir da leitura do resumo e dos textos na íntegra, foram selecionados dez artigos (n=10) que se aproximavam do objetivo proposto pela presente pesquisa, a fim de reportar a influência da resistência à insulina no processo de perda de gordura.

**Quadro 1** - Síntese das principais características e resultados das revisões analisadas (n =10).

AUTOR/ANO	OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS
Bikman <i>et al.</i> , 2022	Testar a hipótese de que uma dieta rica em carboidratos reduz o fluxo de oxigênio das mitocôndrias dos adipócitos.	ECR (n = 30) GRUPO 1 (60% CHO) GRUPO 2 (40% CHO) GRUPO 3 (20% CHO)	Com adição de ADP (Adenosina Difosfato), o grupo rico em CHO teve respiração mais baixa em comparação com o CHO moderado, mas não com o grupo com baixo teor de CHO. Com a adição de succinato, o grupo rico em CHO teve respiração mais baixa versus grupo de CHO baixos e moderados.
Boden <i>et al.</i> , 2015	Avaliar se a ingestão calórica excessiva pode causar estresse oxidativo, carbonilação do GLUT4 e resistência à insulina.	ECR (n= 6) GRUPO 1 (Peso adequado) GRUPO 2 (Sobrepeso) 3 Refeições + 3 Lanches (6.000 kcal por dia durante 7 dias)	Aumento do peso corporal sendo todo ele na forma de gordura. Sem alterações significativas nas concentrações de glicose plasmática em jejum e AGL. Aumento dos triglicerídeos plasmáticos, insulina sérica e resistência à insulina.
Falgarona <i>et al.</i> , 2014	Avaliar a eficácia de 2 dietas moderadas em carboidrato e uma dieta pobre em gordura com diferentes IGS na perda de peso e na modulação da saciedade.	ECR (n = 122) GRUPO 1 (Moderada em CHO e Alto IG) GRUPO 2 (Moderada em CHO e Baixo IG) GRUPO 3 (Baixo teor de gordura e Alto IG)	As reduções no IMC foram maiores no grupo 2 do que no grupo 3, enquanto o grupo 1 não teve redução significativa comparada com os outros dois grupos. A redução da insulina em jejum foi significativamente maior no grupo 2 do que no grupo 3.
Gardner <i>et al.</i> , 2016	Avaliar as diferentes respostas de perda de peso em dietas com baixo teor de gordura versus dietas com baixo teor de carboidrato.	ECR (n = 61) GRUPO 1 (Baixo teor de gordura) GRUPO 2 (Baixo CHO)	Não foram detectados efeitos significativos para perda de peso por grupo de dieta ou estado de resistência à insulina.

Gardner <i>et al.</i> , 2018	Determinar o efeito de uma dieta saudável com baixo teor de gordura versus uma dieta saudável com baixo teor de carboidratos na mudança de peso.	ECR (n = 609) GRUPO 1 (Baixo teor de gordura) GRUPO 2 (Baixo CHO)	A mudança de peso aos 12 meses foi de -5,3 kg para o grupo 1 e -6 kg para o grupo 2. Não houve interação significativa entre a dieta com a secreção de insulina e com a perda de peso.
Kraus <i>et al.</i> , 2019	Investigar os efeitos de curto e longo prazo da restrição calórica com nutrição adequada sobre fatores de risco em indivíduos jovens e de meia-idade saudáveis, magros ou ligeiramente acima do peso.	ECR (n = 238) GRUPO 1 (Restrição calórica de 25%) GRUPO 2 (Dieta de controle ad libitum)	Os participantes do grupo de restrição calórica alcançaram uma perda de peso sustentada de 10%, dos quais 71% foram perda de massa gorda. A restrição calórica causou uma redução significativa e persistente de todos os fatores de risco cardiometabólicos convencionais medidos, incluindo colesterol LDL, relação colesterol total/colesterol HDL, pressão arterial sistólica e diastólica. Além disso, resultou em uma melhora significativa na proteína C reativa, na tolerância à glicose, no índice de sensibilidade à insulina e na pontuação da síndrome metabólica em relação ao controle.
Le <i>et al.</i> , 2016	Examinar os efeitos da composição da dieta no perfil lipídico plasmático de uma intervenção comportamental para perda de peso. Um objetivo secundário foi examinar o perfil lipídico levando em consideração o status de resistência à insulina.	ECR (n = 245) GRUPO 1 (Menor teor de gordura - 20%) GRUPO 2 (Maior teor de carboidrato - 65%) GRUPO 3 (Baixo teor de carboidrato - 45% e rica em gordura 35%)	Os triglicerídeos diminuíram em todos os braços do estudo. A dieta rica em gordura aumentou mais o colesterol de lipoproteína de alta densidade do que a dieta com baixo teor de gordura ou baixo teor de carboidratos. Também reduziu o colesterol de lipoproteína de baixa densidade em mulheres sensíveis à insulina, enquanto a dieta com baixo teor de gordura reduziu tanto o colesterol total quanto o colesterol de lipoproteína de alta densidade em mulheres sensíveis à insulina. A sensibilidade à insulina e os níveis de proteína C reativa também melhoraram.
McLaughlin <i>et al.</i> , 2019	Avaliar se a perda de peso melhora o perfil de risco metabólico de indivíduos com sobrepeso e resistentes à insulina.	EC (n = 24) 16 semanas de dieta hipocalórica e 2 semanas de manutenção de peso.	A perda de peso produziu melhorias significativas na resistência à insulina e a todos os marcadores de risco cardiovascular. Melhoras na sensibilidade à insulina foram maiores entre aqueles com fatores de riscos cardiovasculares no início do estudo. A diminuição no tamanho das células adiposas e na circunferência da cintura melhoram a resistência à insulina.
Straczkowski <i>et al.</i> , 2018	Avaliar o efeito da perda de peso durante dieta hipocalórica na sensibilidade à insulina.	ECR (n = 52) GRUPO 1: recebe 500 mg de beta glucana diariamente GRUPO 2: não recebe	A adição de beta glucano não teve efeito em nenhum dos parâmetros estudados.
Zheng <i>et al.</i> , 2016	Examinar os efeitos das dietas para perda de peso nas alterações de longo prazo nos aminoácidos plasmáticos e as associações dessas alterações com a perda de peso e com a melhora da resistência à insulina.	ECR (n = 774) POUNDS LOST: GRUPO 1: 20%LIP 15%PTN 65%CHO GRUPO 2: 20%LIP 25%PTN 55%CHO GRUPO 3: 40%LIP 15%PTN 45%CHO GRUPO 4: 40%LIP 25%PTN 35%CHO	As dietas de intervenção reduziram consistentemente a maioria das concentrações de aminoácidos em ambos os ensaios. Nos dois ensaios a perda de peso esteve diretamente relacionada com a redução simultânea de BCAAs e AAAs. As reduções na alanina e na tirosina foram significativamente relacionadas à melhora da resistência à insulina.

ECR - Estudo Clínico Randomizado; CHO – Carboidrato; ADP - Adenosina Trifosfato; AGL - Ácidos Graxos Livres; IG - Índice Glicêmico; IMC - Índice de Massa Corporal; LIP- Lipídeo; PTN – Proteína; BCAA - Aminoácidos de Cadeia Ramificada; AAA - Aminoácidos Aromáticos; Fonte: Elaboração própria (2024).

#### 4. Resistência Insulínica e Obesidade

A insulina é um hormônio anabólico secretado pelas células  $\beta$  (beta) pancreáticas, cujo principal papel fisiológico é manter a homeostase da glicose e dos lipídios. Quando o nível de glicose plasmática está alto, a insulina é secretada de acordo com a demanda e se liga aos receptores celulares principalmente de músculos esqueléticos, fígado e tecido adiposo, permitindo assim a entrada de glicose nas células para metabolismo energético e a síntese de ácidos graxos e proteínas, além da diminuição da produção hepática de glicose através da inibição da gliconeogênese e da glicogenólise (Ahmed *et al.*, 2021; Kojta *et al.*, 2020).

Quando não se obtém uma resposta celular adequada à insulina, as células  $\beta$  reagem produzindo cada vez mais hormônio em uma tentativa de compensar a alta quantidade de glicose circulante. Dessa forma, tem-se o início da condição conhecida como resistência insulínica, marcada pela captação reduzida de glicose em tecidos periféricos. Esse aumento da glicemia seguido pelo aumento compensatório da secreção de insulina pode acabar promovendo o armazenamento de triglicérides de maneira exacerbada como consequência (Ahmed et al., 2021; Santos et al., 2021).

O metabolismo alterado da glicose e o desenvolvimento da resistência insulínica, caracterizada pela redução da resposta biológica à insulina e inflamação sistêmica e adiposa de baixo grau, é um processo que ocorre de forma gradual, tendo o excesso de gordura corporal e a obesidade como precedentes (Strączkowski *et al.*, 2018).

A obesidade é uma condição médica em que os adipócitos aumentam em número e volume e se acumulam a ponto de poder ter um efeito adverso à saúde, sendo associada a um risco aumentado de diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão, doenças cardiovasculares e diferentes formas de câncer. Nesse contexto de excesso de gordura corporal são observadas concentrações aumentadas de citocinas pró-inflamatórias circulantes, o que pode inibir diretamente a sinalização da insulina e assim levar à resistência hormonal (Strączkowski *et al.*, 2018).

#### **4.1 Perda de gordura X melhora RI**

Considerando o ciclo de retroalimentação positiva do acúmulo exagerado de gordura e da resistência ao hormônio insulínico, tem-se que a redução de gordura corporal, principalmente visceral, é uma grande aliada no processo de melhora da sensibilidade à insulina, diminuindo o estado de inflamação sistêmica e reduzindo os níveis de ácidos graxos circulantes e adipocinas pró-inflamatórias capazes de modular a ação periférica da insulina (Boden *et al.*, 2015)

Apoiando a teoria de que a perda de gordura corporal influencia positivamente na melhora da sensibilidade à insulina, um estudo realizado por McLaughlin *et al.* (2019), demonstrou que a perda de peso gerou melhorias significativas na resistência insulínica e em todos os marcadores de risco cardiovascular. No mesmo ensaio, acrescentou-se que a redução no tamanho das células adiposas e na circunferência da cintura são mais notáveis do que a perda de peso por si só. Um outro estudo realizado por Strączkowski *et al.* (2018) traz dados semelhantes, associando a perda de peso moderada induzida pela dieta a um aumento significativo na sensibilidade à insulina e a outros parâmetros metabólicos associados.

Respostas inflamatórias causadas pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo podem levar a regulação positiva da liberação de ácidos graxos livres no sangue, principalmente naquelas pessoas resistentes à insulina, resultando em elevados níveis de triglicérides. Por meio de um estudo, Le *et al.* (2016) sugerem que a perda de peso resultante da redução da ingestão calórica pode ter influência positiva nos níveis de triglicérides em pessoas com baixa sensibilidade à insulina, possivelmente pela redução dos depósitos centrais de gordura.

Kraus *et al.* (2019), em seu estudo, corroboram com a teoria de que um balanço energético negativo induzido pela redução da ingestão calórica pode resultar em melhorias em diversos fatores de risco cardiometabólicos, incluindo circunferência da cintura, níveis de colesterol HDL e LDL, triglicérides, resistência à insulina, controle glicêmico, síndrome metabólica e níveis de inflamação crônica.

Dentre as possíveis causas do desenvolvimento da resistência insulínica relacionada à obesidade está o aumento do estresse oxidativo, decorrente do desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação antioxidante (Souza, 2018). Um estudo realizado por Boden *et al.* (2015) buscava analisar as consequências metabólicas da ingestão calórica excessiva, concluindo que um dos possíveis efeitos iniciais causados pela supernutrição é o estresse oxidativo que resulta na carbonilação e inativação do GLUT4, principal transportador de glicose facilitado pela insulina no tecido adiposo, induzindo assim à resistência insulínica.



Em dois estudos randomizados comandados por Gardner *et al.* (2016 e 2018), com o objetivo de avaliar as diferentes respostas de perda de peso em dietas com baixo teor de gordura versus dietas com baixo teor de carboidrato, não se obtiveram resultados com diferenças significativas entre os grupos. Em contrapartida, em um ensaio clínico randomizado realizado por Juanola-Falgarona *et al.* (2014), foi observada uma maior eficácia da dieta de baixo índice glicêmico, principalmente em relação à dieta com baixo teor de gordura, evidenciando melhores benefícios metabólicos relacionados à sensibilidade à insulina e indicando assim, ser uma melhor ferramenta para gerir a obesidade e suas comorbidades associadas. É importante ressaltar que os resultados indicando melhores benefícios com a estratégia de baixo índice glicêmico foi alcançado através de um aporte moderado de carboidratos na composição geral da dieta, ou seja uma dieta com alto teor de carboidratos pode não se encaixar nos resultados encontrados.

Corroborando com essa ideia, temos um estudo randomizado realizado por Bikman *et al.* (2022), no qual foi relatada uma redução na função mitocondrial em um contexto de dieta com alto teor de carboidratos, possivelmente causada pelo aumento na secreção de insulina, favorecendo assim o acúmulo de gordura ao invés de sua oxidação.

Ademais, Zheng *et al.* (2016) realizaram um ensaio clínico fornecendo informações relacionadas também à composição proteica da dieta e às alterações de aminoácidos plasmáticos. Com o objetivo principal de examinar os efeitos das dietas para perda de peso nas alterações de longo prazo nos aminoácidos plasmáticos e as associações dessas alterações com a perda de peso e com a melhora da resistência à insulina, conclui-se que dietas para perda de peso podem ocasionar reduções nas concentrações de aminoácidos plasmáticos associados à diabetes, podendo assim melhorar a resistência insulínica e que, nesse contexto, as dietas com proteína média (15%) são mais benéficas do que as que apresentam alto valor de proteína (25%).

Em resumo, pode-se inferir que há um consenso entre os autores de que a perda de peso pode melhorar significativamente a sensibilidade insulínica e outros parâmetros metabólicos associados, observando-se uma relação entre o consumo excessivo de carboidratos e um maior acúmulo de gordura, porém sem apresentar um consenso acerca da melhor composição dietética visando a melhora da sensibilidade insulínica.

## 5. Considerações Finais

A obesidade é atualmente considerada uma epidemia global, atingindo uma parcela cada vez mais jovem e de diferentes grupos socioeconômicos. O excesso de tecido adiposo está diretamente relacionado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas, observando-se um crescente aparecimento da resistência insulínica na população.

São necessários mais estudos para afirmar com certeza o mecanismo causador da resistência insulínica relacionada à obesidade, porém através da presente revisão, percebe-se uma forte influência do estado de inflamação sistêmica e dos altos níveis de ácidos graxos circulantes e adipocinas pró-inflamatórias oriundas do excesso de tecido adiposo, além do aumento do estresse oxidativo, o que pode induzir à resistência insulínica através da carbonilação e inativação do GLUT4.

Conforme observado, há um consenso entre os autores de que a perda de peso, principalmente pela redução no depósito central de gordura e diminuição do tamanho das células adiposas, pode melhorar significativamente a sensibilidade insulínica e outros parâmetros metabólicos associados.

Foi verificada uma possível melhora na sensibilidade à insulina quando utilizada a estratégia dietética de baixo índice glicêmico em comparação com uma dieta de baixo teor lipídico, porém mais estudos são necessários a fim de compreender a melhor composição dietética para indivíduos resistentes à insulina. Notou-se também uma relação entre o consumo excessivo de carboidratos e um maior acúmulo de gordura.

Conforme visualizado no presente estudo, a prevenção da obesidade e a perda de peso não são simples, sendo associadas com processos fisiológicos que dificultam a perda e promovem o ganho de peso. O desenvolvimento de condições patológicas

cardiovasculares e metabólicas estão totalmente interligadas com os quadros de resistência à insulina, evidenciando assim a importância desta revisão.

Em função da indisponibilidade de algumas informações, recomenda-se para trabalhos futuros um maior enfoque no estudo das principais alterações fisiológicas que dificultam a perda de peso em indivíduos resistentes à insulina, abordando essa temática de forma mais aprofundada e clara.

## Referências

- Abeso (2023). Mapa da obesidade. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>
- Ahmed, B., Sultana, R., & Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 137, 111315.
- Araujo, F. M. L., Silva, L. R. B., & Souza, M. L. R. (2022). Modulação dos níveis de insulina pelo consumo de carboidratos e os efeitos no tecido adiposo durante o emagrecimento: uma revisão. *RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição E Emagrecimento*, 16(100), 200-216.
- Barazzoni, R., Cappellari, G. G., Ragni, M., & Nisoli, E. (2018). Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. *Eating and weight disorders: EWD*, 23(2), 149-157.
- Bikman, B. T., Shimy, K. J., Apovian, C. M., Yu, S., Saito, E. R., Walton, C. M., Ebbeling, C. B., & Ludwig, D. S. (2022). A high-carbohydrate diet lowers the rate of adipose tissue mitochondrial respiration. *European journal of clinical nutrition*, 76(9), 1339-1342.
- Boden, G., Homko, C., Barrero, C. A., Stein, T. P., Chen, X., Cheung, P., Fecchio, C., Koller, S., & Merali, S. (2015). Excessive caloric intake acutely causes oxidative stress, GLUT4 carbonylation and insulin resistance in healthy men. *Science translational medicine*, 7(304), 304re7.
- Ceschini, F. L., Freitas, M. C., & Ramallo, B. T. (2014). Resistência à insulina associado à obesidade: efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. *R. Bras. Ci e Mov*, 22(3), 139-147.
- Gardner, C. D., Offringa, L. C., Hartle, J. C., Kapphahn, K., & Cherin, R. (2016). Weight loss on low-fat vs. low carbohydrate diets by insulin resistance status among overweight adults and adults with obesity: a randomized pilot trial. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 24(1), 79-86.
- Gardner, C. D., Trepanowski, J. F., Gobbo, L. C. D., Hauser, M. E., Rigdon, J., Ioannidis, J. P. A., Desai, M. D., & King, A. C. (2018). Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern on insulin secretion: The DIEFFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 319(7), 667-679.
- Juanola-Falgarona, M., Salas-Salvadó, J., Ibarrola-Jurado, N., Rabassa-Soler, A., Díaz-López, A., Guasch-Ferré, M., Hernández-Alonso, P., Balanza, R., & Bulló, M. (2014). Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 100(1), 27-35.
- Kraus, W. E., Bhapkar, M., Huffman, K. M., Pieper, C. F., Das, S. K., Redman, L. M., Villarreal, D. T., Rochon, J., Roberts, S. B., Ravussin, E., Holloszy, J. O., & Fontana, L. (2019). 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk: exploratory outcomes of a multicenter, phase 2, randomized controlled trial. *The Lancet. Diabetes & endocrinology*, 7(9), 673-683.
- Kojta, I., Chacińska, M., & Błachnio-Zabielska, A. (2020). Obesity, Bioactive lipids and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*, 12(5), 1305.
- Le, T., Flatt, S. W., Natarajan, L., Pakiz, B., Quintana, E. L., Heath, D. D., Rana, B. K., & Rock, C. L. (2016). Effects of Diet Composition and Insulin Resistance Status on Plasma Lipid Levels in a Weight Loss Intervention in Women. *Journal of the American Heart Association*, 5(1), e002771.
- Martins, F. S. M. (2016). *Mecanismos de ação da insulina. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias*, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Mattos, P. C. (2015). *Tipos de revisão de literatura*. Unesp, 1-9.
- McLaughlin, T., Abbasi, F., Lamendola, C., Yee, G., Carter, S., & Cushman, S. W. (2019). Dietary weight loss in insulin-resistant non-obese humans: Metabolic benefits and relationship to adipose cell size. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 29(1), 62-68.
- Saltiel, A. R. (2016). Insulin signaling in the control of glucose and lipid homeostasis. *Metabolic control: handbook of experimental pharmacology*. Stephan Herzig, United Kingdom.
- Santos, H. C., Ferriani, L. O., & Mill, J. G. (2021). Indicadores de obesidade e resistência à insulina: uma revisão sistêmica. *Saúde e Pesquisa*, 14(1).
- Souza, C. T. (2019). Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada à obesidade. *HU REVISTA*, 44(2), 211-220.
- Strączkowski, M., Nikolajuk, A., Majewski, R., Filarski, R., Stefanowicz, M., Matulewicz, N., & Karczewska-Kupczewska, M. (2018). The effect of moderate weight loss, with or without (1, 3)(1, 6)- $\beta$ -glucan addition, on subcutaneous adipose tissue inflammatory gene expression in young subjects with uncomplicated obesity. *Endocrine*, 61(2), 275-284.
- Zheng, Y., Ceglarek, U., Huang, T., Li, L., Rood, J., Ryan, D. H., Bray, G. A., Sacks, F. M., Schwarzfuchs, D., Thiery, J., Shai, I., & Qi, L. (2016). Weight-loss diets and 2-y changes in circulating amino acids in 2 randomized intervention trials. *The American journal of clinical nutrition*, 103(2), 505-511.