



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y  
Toxicología  
Chile

Pinheiro V., Ana Carolina; Canaan R., Fabiane Aparecida; Gonçalves A., Rita de Cássia  
Insulemia, ingesta alimentaria y metabolismo energético  
Revista Chilena de Nutrición, vol. 35, núm. 1, marzo, 2008, pp. 1-16  
Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología  
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46935103>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica  
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# **INSULINEMIA, INGESTA ALIMENTARIA Y METABOLISMO ENERGÉTICO**

## **INSULINEMIA, FOOD INTAKE AND ENERGY METABOLISM**

Ana Carolina Pinheiro V.(1), Fabiane Aparecida Canaan R. (2) Rita de Cássia Gonçalves A.(3)

(1) Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG. Brasil. (2) Faculdade Itabirana de Saúde. Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira. Itabira, MG. Brasil. (3) Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG. Brasil.

Este trabajo fue recibido el 12 de Marzo de 2007 y aceptado para ser publicado el 3 de Enero de 2008.

Dirigir la correspondencia a:

Profesora

Ana Carolina Pinheiro V

Departamento de Nutrição e Saúde.

Universidade Federal de Viçosa

Av. PH Rolfs, s/n, Campus Universitário. CEP: 36571-000. Viçosa, MG. Brasil

Fone: +55 31 38919738

Fax: +55 31 38992541

E-mail: [anavolp@gmail.com](mailto:anavolp@gmail.com)

## ABSTRACT

*Insulin is an anabolic hormone involved in the control of food intake and energy metabolism. Its secretion is mainly stimulated, after the rise of glycemia in response to carbohydrate intake. However, this hormone also is secreted after the ingestion of protein and fat. High-fat diets results in lesser insulin levels, with consequent increase in hunger and prospective desire for food ingestion, favoring weight gain. Moreover, the ingestion of such diets results in an increase of fat oxidation, favoring the reduction of energy metabolism and consequently weight gain. Protein ingestion, separately, seems not to exert significant changes in the glycemic responses. To understand the metabolic answers unchained by the ingestion of the different macronutrients is important to elucidate corporal weight modifications and the insulin resistance mechanism.*

**Key words:** *insulin, insulin resistance, macronutrients, alimentary ingestion, energy metabolism.*

## INTRODUCCIÓN

La insulina desempeña un papel importante en el control del peso corporal, por ser una de las hormonas responsables de la regulación de la ingesta alimentaria y del gasto energético. Cualquier déficit, exceso o resistencia a su acción pueden conllevar alteraciones metabólicas, con cambios en el peso y de la composición corporal (1-3). Variaciones de los niveles de insulina pueden ocurrir en función del tipo de dieta ingerida, del grado de la resistencia insulínica (RI) presentado, o del tipo de distribución de la grasa corporal (4).

Estudios muestran que la ingesta de dietas ricas en lípidos puede dar como resultado menores niveles plasmáticos de insulina, con consecuente aumento en la puntuación para sensación de hambre y deseo prospectivo de consumir alimentos, contribuyendo al aumento de la hiperfagia (5). Por otro lado, el consumo de dietas ricas en carbohidratos se asocia a mayores niveles de insulina, con consecuente reducción de los puntajes relacionados con la ingesta alimentaria y el aumento del gasto energético (5, 6).

Esta revisión tuvo como objetivo describir el papel de la insulina y la influencia de esta hormona sobre el metabolismo de los macronutrientes de la dieta, además de discutir aspectos relacionados a la RI.

### **Resistencia insulínica: Factores desencadenadores y mecanismo de acción.**

La RI se define como una disminución en la capacidad de la insulina endógena o exógena de estimular la utilización celular de glucosa, en función de defectos en los mecanismos post-receptores comprometidos en su utilización o por la deficiencia en el receptor insulínico (7, 8). La RI precede a la aparición de los diferentes componentes del síndrome metabólico, pudiendo ser el factor determinante y desencadenador de este síndrome (9, 10).

La RI puede ser medida por el índice *HOMA-IR* (modelo de evaluación de la homeostasis de la sensibilidad a la insulina), utilizándose la siguiente fórmula:  $HOMA-IR = [Insulina \text{ mmol/l} \times Glucosa \text{ mmol/l} / 22,5]$  (11). Valores de *HOMA-IR* bajo el percentil 90, lo cual corresponde al valor numérico menor de 3,8, indican ausencia de parámetros clínicos o biológicos de RI. Valores iguales o superiores a ese punto de corte son considerados diagnósticos de RI. Sin embargo, cuando se tiene en cuenta el sexo del individuo, el percentil 90 para el índice *HOMA-IR* corresponde a 3,5 para hombres y 3,9 para mujeres, y de la misma forma, valores iguales o mayores que esos puntos de corte son considerados diagnósticos de RI (12).

Cabe resaltar que la RI tiene como mecanismo compensador la hiperproducción de insulina (hiperinsulinemia), estado que puede ser compatible con una glicemia normal. Solamente cuando la hiperinsulinemia compensadora es insuficiente para mantener la homeostasis, ocurrirá una intolerancia a la glucosa y posteriormente diabetes (12). Sin embargo, se debe resaltar que es posible que exista RI sin hiperinsulinemia. De modo contrario, es posible que un individuo presente hiperinsulinemia sin tener RI (13). Algunos autores consideran el percentil 75 de los valores de insulina plasmática en ayuno (p75: >12 mU/l) como punto de corte para el diagnóstico

de RI (14, 15). Otros autores definieron que valores de insulina de ayuno mayores que 16 mU/l (p90) indican la existencia de hiperinsulinemia (16, 17). Concentraciones plasmáticas de insulina en ayuno superiores a 16 mU/l (p90) tienen un riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular 1.6 veces mayor (17).

Posteriormente, Ascaso y colaboradores (12) definieron, en un grupo de hombres y mujeres sin parámetros clínicos o metabólicos de resistencia insulínica, sin antecedentes familiares de diabetes, dislipidemias o hipertensión arterial, los valores del percentil 75 para la secreción de insulina e índice *HOMA-IR*, siendo equivalentes a 14,6 y 3,2, respectivamente, y los valores de percentil 90 para tales parámetros correspondiendo a 16,7 y 3,8, respectivamente. Esos valores coinciden con los publicados por otros autores (16-19). En este mismo estudio (12), para el sexo femenino, los puntos de corte fueron de 15,0 y 3,3 (p75) y 17,3 y 3,9 (p90) para la secreción de insulina en ayuno y de *HOMA-IR* en ayuno, respectivamente. Para el sexo masculino, estos puntos de corte fueron de 12,9 y 3,1 (p75) y 15,7 y 3,5 (p90) para la secreción de insulina en ayuno y de *HOMA-IR* en ayuno, respectivamente.

Un estudio realizado en hombres sanos con fuerte predisposición familiar al exceso de peso, encontró un aumento de la sensibilidad a la insulina y una reducción de la oxidación lipídica después de una dieta hiperlipídica (20). El perfil metabólico de estos individuos se caracterizó por altos niveles plasmáticos de insulina y valores altos del índice *HOMA-IR* (11, 20). Por otro lado, otro estudio observó que la obesidad por sí sólo es un predictor de la RI, una vez que individuos obesos presentan una menor respuesta de los tejidos a la insulina que los individuos eutróficos (7).

Una de las explicaciones para el desarrollo de la resistencia periférica a la insulina se relaciona a una mayor ingesta de lípidos, comúnmente observada en la dieta de personas obesas. La ingesta de tal dieta favorece que el exceso de ácidos grasos libres se almacene en diferentes tejidos, además de las células adiposas. Con el tiempo, hay un aumento de la oxidación lipídica, dando como resultado elevadas tasas de lipólisis. Estas alteraciones llevan a la utilización

preferencial como sustrato energético de ácidos grasos libres derivados de las reservas de triglicéridos con un consecuente disminución de la movilización de glucosa vía glucógeno y disminución del gasto energético. Tal efecto resulta en hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa, resistencia periférica a la acción de la insulina, hiperglicemia e hiperinsulinemia. Esta disminución del metabolismo energético asociada al exceso de lípidos ingeridos favorece la ganancia de peso, lo cual será mayor a mayor consumo calórico y de lípidos (8).

La hiperlipidemia plasmática pronunciada, con elevación del nivel de ácidos grasos libres, se asocia a RI, dando como resultado la inhibición del metabolismo de la glucosa, con reducción de la oxidación de carbohidratos por los tejidos. El aumento plasmático de ácidos grasos libres induce la  $\beta$ -oxidación de los mismos, con aumento en la producción de acetil-CoA. Como consecuencia, se inhibe la piruvato deshidrogenasa y la oxidación del piruvato. A la vez, el aumento de citrato y ATP inhiben la fosfofrutoquinasa y la glicólisis, dando como resultado la acumulación de glucosa-6-fosfato. Esta, a su vez, inhibe la actividad de la hexoquinasa, con reducción en la captación y fosforilación de la glucosa (21).

En individuos eutróficos, los altos niveles de insulina plasmática inducen la saciedad. Sin embargo, en obesos el control de la ingesta alimentaria parece que no da resultado. En esos individuos, a pesar de tener mayor cantidad de tejido adiposo, favorecer el aumento de la insulinemia, no conlleva a un aumento de la saciedad. Varios estudios confirman la presencia de RI en individuos con exceso de grasa, sobre todo en la región abdominal (22 - 24). En presencia de obesidad abdominal, la RI impide la utilización adecuada de la glucosa, promoviendo un aumento de la lipólisis y favoreciendo la elevación plasmática de ácidos grasos libres. En esta condición, las alteraciones más comunes son la hipertrigliceridemia y la disminución de los niveles de HDL-c (25). Además, los niveles de la enzima lipasa lipoprotéica están disminuidos (26), interfiriendo en la cascada metabólica normal de las lipoproteínas y dando como resultado la

disminución del *clearance* de VLDL (26, 27). Así, los individuos que presentan obesidad abdominal están más predispuestos a presentar dislipidemias.

### **Influencia de los macronutrientes en la insulinemia y en el metabolismo energético.**

El balance energético que resulta del equilibrio entre lo gastado y la ingesta energética, tiene un importante papel en el control del peso y del contenido de grasa corporal. Para entender como este balance se realiza, es necesario investigar la ingesta, oxidación y almacenamiento de los macronutrientes, que juntos influyen en el gasto energético y en el balance energético (28). Así, la estabilidad de la composición corporal con mantenimiento metabólico mediada por la insulina, exige que haya una ingesta adecuada de calorías. La ganancia de peso puede originarse por un balance energético positivo y/o desequilibrio entre los macronutrientes ingeridos en la dieta (4, 5, 20).

### **Carbohidratos**

La ingesta de carbohidratos recomendada es de aproximadamente un 55% de las calorías totales diarias. La glucosa resultante de la digestión de ese carbohidrato es almacenada en el hígado y músculos como polímero ramificado glucógeno. El glucógeno hepático corresponde a aproximadamente al 6% de la masa hepática y la masa muscular al 1%. Sin embargo, las reservas de glucógeno muscular son 3 o 4 veces mayores que el hepático, por el hecho que el tejido muscular presenta una masa total en el organismo mayor que el hígado. El glucógeno almacenado en el hígado tiene la función de mantenimiento de la glicemia. Este depósito es suficiente para mantener la glicemia de 12 a 18 horas en ayuno. Como el organismo está siempre utilizando glucosa como energía, el glucógeno hepático necesita ser constantemente repuesto por medio de la alimentación, ya que tal depósito es pequeño. En individuos no diabéticos, la elevación glicémica resulta de un aumento de la producción de insulina, favoreciendo que la tasa de

oxidación de la glucosa sea alta y la oxidación de lípidos se suprima. Así, las reservas de carbohidratos pueden flotar altamente, cuando se comparan a otros macronutrientes (2, 29).

Raben y colaboradores (30) verificaron una alta correlación positiva entre saciedad y el área bajo la curva de las respuestas glicémicas e insulinémicas, efecto térmico de la dieta y oxidación de carbohidratos. Así, después de una comida hiperglucídica en que la tasa de oxidación de la glucosa es alta, la sensación de saciedad también es alta. Por otro lado, en situaciones en que hay depleción de las reservas de glucógeno, la tasa de oxidación de la glucosa disminuye y la sensación de hambre empieza a aumentar. Así, el consumo de dietas ricas en carbohidratos, dan como resultado mayores niveles de insulina, y como consecuencia, una reducción de los puntajes relacionados al hambre y al deseo prospectivo de consumir alimentos y un aumento en el gasto energético por el efecto térmico del alimento (31).

De acuerdo con algunos autores, las respuestas fisiológicas que regulan la ingesta alimentaria pueden variar de acuerdo con el tipo de carbohidrato ingerido. Así, carbohidratos distintos pueden variar la tasa de digestión y absorción de los mismos y el subsiguiente efecto en los niveles plasmáticos de glucosa e insulina. La presencia de alto contenido de amilosa en relación al contenido de amilopectina en la molécula del almidón puede dar como resultado un mayor control sobre la saciedad y el apetito (31). Tal hecho se asocia a la diferencia entre la molécula de la amilosa y de la amilopectina. Mientras la amilasa presenta una cadena lineal, dificultando su hidrólisis enzimática, la amilopectina presenta estructuras ramificadas, siendo fácilmente hidrolizada por las amilases intestinales (32).

Por otra parte la fructosa provoca mayor saciedad que la glucosa. Entre los mecanismos comprometidos en este efecto, se puede citar su reducida tasa de vaciamiento gástrico, resultando en menores elevaciones de la glicemia e insulinemia (33).

## **Proteínas**

Por regla general, las reservas orgánicas de proteínas pueden alcanzar alrededor de un tercio del total de combustibles almacenados en el organismo. Estos depósitos aumentan de tamaño en respuesta al estímulo de crecimiento, ganancia de peso, hipertrofia en respuesta al ejercicio físico, pero no aumenta sencillamente por el aumento del consumo proteico. La privación energética puede llevar a una disminución de las reservas de glucógeno hepático, hipoglucemia y aumento del apetito. En ausencia de ingesta alimentaria, la hiperglucagonemia e hipoinsulinemia originadas promueven el abastecimiento del esqueleto carbónico de las proteínas para la reposición del glucógeno, proceso este denominado glicogenesis. Por otro lado, tras la ingesta de una dieta normocalórica e hiperproteica hay oxidación de esta proteína ingerida en exceso, que sólo serán almacenadas en forma de lípidos cuando las calorías excedan las necesidades del individuo (2, 29).

El efecto de la ingesta de tres tipos de dietas conteniendo proteína o glucosa, o una mezcla compuesta de proteína más glucosa, en los niveles de glicemia e insulinemia fue estudiado en voluntarios saludables, de peso normal (34). La primera dieta contenía 50 g de proteína y la segunda dieta contenía 50 g de glucosa. La tercera dieta (dieta mixta) contenía 10, 30 o 50 g de proteína añadidas las 50 g de glucosa. En este estudio, la ingesta de 50 g de proteína sola no modificó los niveles plasmáticos de glucosa. Las diversas cantidades de proteína ingeridas con 50g de glucosa tampoco modificaron la respuesta glicémica. El aumento gradual de la ingesta proteica hasta 50 g, no resultó más significativo que la respuesta insulínica. La sumatoria del área bajo la curva de insulina para las comidas conteniendo 50 g de proteína más 50 g de glucosa, fue mayor comparado con el de participantes que ingirieron solamente 50 g de glucosa o solamente 50 g de proteína. Así, esta respuesta insulínica fue adicional, sin embargo no significativa. Estas respuestas no significativas pueden haber ocurrido debido a la necesidad de una cantidad mínima energética para estimular la secreción de insulina (34).

## **Lípidos**

Al contrario de lo que ocurre con los carbohidratos, la oxidación de los lípidos es baja y su depósito es ilimitado, igual que cuando la ingestión del mismo es elevada. En contraste con los otros nutrientes, las reservas de grasa corporal son grandes y la cantidad de lípido ingerido prácticamente no tiene influencia en la oxidación del mismo. Así, cuando se considera el balance de energía bajo condiciones fisiológicas, el lípido es el único macronutriente que puede mantener un desequilibrio crónico entre la ingesta y la oxidación, lo que contribuye directamente al aumento en la cantidad de tejido adiposo almacenado (1, 2, 29).

Blundell y colaboradores (35) describen el papel paradójico de los lípidos influenciando tanto la saciedad, como el superconsumo y la ganancia de peso. Según tales autores, la infusión de lípidos por vía enteral promueve la disminución de la ingesta alimentaria, por la disminución del hambre y aumento de la saciedad. Sin embargo, cuando esta infusión es hecha por vía parenteral, no hay efectos en la reducción del vaciamiento gástrico o en la evaluación subjetiva del apetito. Estos resultados reflejan la importancia de los efectos pre-absortivos inhibitorios de la ingesta alimentaria, contra los mecanismos post-absortivos que estimulan el apetito por los lípidos.

Se debe considerar que los alimentos hiperlipídicos presentan una alta densidad calórica, favoreciendo un alto consumo de calorías por peso del alimento ingerido. Así, durante la ingesta de los mismos se generan señales de saciedad y la comida termina. Sin embargo, presentan una alta densidad energética de los lípidos, estas señales no son suficientemente fuertes para prevenir la ingesta rápida de gran cantidad de energía. Así, en función del efecto lentificador de los lípidos en el vaciamiento gástrico, las señales de saciedad generadas en el intestino delgado ocurren solamente tras una gran ingesta de energía. Así, aunque haya una reducción del tamaño de la porción de alimentos hiperlipídicos ingerida, esta conducta por regla general no es suficiente

para prevenir el superconsumo de energía. Se debe resaltar que los alimentos hiperlipídicos son altamente palatables y por ello pueden favorecer la rápida ingesta de grande cantidad de energía por la estimulación oral (35).

El consumo de dietas ricas en lípidos puede conllevar menores niveles séricos de insulina, con un consecuente aumento en los puntajes para la sensación de hambre y deseo prospectivo para ingesta de alimentos, contribuyendo al aumento de la hiperfagia. De los macronutrientes, los lípidos parecen tener el mayor potencial para favorecer la ganancia de peso, pues además de ser más palatables, de más fácil su masticación, ejercen un menor efecto sobre la saciedad, llevando al aumento del consumo de calorías totales y reducción del gasto energético (4, 5, 20, 21, 35-37). Algunos autores indican que la ingesta de dietas ricas en lípidos promueve un mayor deseo de comer comparada con las dietas ricas en sacarosa. Sin embargo, dietas ricas en lípidos más sacarosa (alta densidad energética) se relaciona con un aumento de la grasa corporal total (38). Este efecto resulta del menor estímulo ejercido por los lípidos sobre la secreción insulínica cuando se compara al ejercido por la sacarosa, ocasionando una menor saciedad y un aumento del hambre. Todavía, el superconsumo pasivo calórico, favorece el aumento de la deposición de tejido adiposo y la ganancia de peso corporal. El efecto sinérgico de la alta palatabilidad del lípido y el estímulo a la producción de insulina por la sacarosa, promueve el anabolismo y la deposición de triglicéridos en el adipocito.

Los individuos obesos, en relación a los no obesos, tienden a consumir mayor cantidad de alimentos con alto contenido lipídico, en relación a los alimentos de baja densidad energética (alto contenido del agua), favoreciendo el aumento del contenido de grasa corporal total (39). Así, la ingesta excesiva de lípidos favorece la ganancia de peso, contribuyendo a un aumento de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer (37). Algunos autores observaron que la ingesta de una dieta con un contenido reducido de lípidos no afecta los niveles plasmáticos de leptina o insulina, cuando el peso corporal se mantiene estable (4). En otro estudio, se observó

que variaciones de los niveles plasmáticos de leptina se correlacionaron con alteraciones en los niveles plasmáticos de insulina en ayuno, independiente de los cambios del índice de masa corporal y del porcentaje de grasa (36). La disminución del porcentaje lipídico, asociado al aumento del porcentaje glucídico para dietas de mantenimiento de peso corporal, da como resultado una menor concentración de ácidos grasos circulantes y mayores de glucosa, activando glucoreceptores de acción hipotalámica produciendo saciedad, sin efecto compensatorio en el apetito.

### **Consideraciones finales**

Los datos expuestos permiten concluir que la insulina desempeña un papel fundamental en el equilibrio energético, y cualquier alteración en su secreción y acción, puede desencadenar mecanismos que modifican el metabolismo energético originado de la alteración de la oxidación de los macronutrientes. El consumo de dietas con elevado contenido de lípidos, puede desencadenar un superconsumo calórico, al promover una menor saciedad, reducción en la secreción de insulina y aumento de la oxidación lipídica, teniendo como consecuencia la reducción del gasto energético y la ganancia de peso. Las investigaciones citadas en esta revisión muestran que independiente de los factores asociados a la genética del individuo, existe un papel muy importante de la calidad de la dieta consumida sobre los procesos de desarrollo de las enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes mellitus, obesidad y dislipidemias. Así, medidas educativas y una orientación nutricional de la población son de extrema importancia, ya que el equilibrio nutricional es primordial en la prevención y tratamiento de estas enfermedades.

### **RESUMEN**

La insulina es una hormona de carácter anabólico relacionada con el control de la ingesta alimentaria y del metabolismo energético. Su secreción es estimulada, especialmente por la elevación de la glicemia en respuesta a la ingesta de carbohidratos. Sin embargo, esta hormona

también es secretada tras la ingesta de proteínas y de lípidos. Dietas ricas en lípidos se traducen en menores niveles séricos de insulina, con un consecuente aumento en la puntuación de la sensación de hambre y del deseo prospectivo de ingerir de alimentos, favoreciendo la ganancia de peso. Además, la ingesta de tales dietas dan como resultado el aumento de la oxidación de lípidos, favoreciendo la reducción del metabolismo energético y consecuentemente de la ganancia de peso. La ingesta de proteínas, aisladamente, parece no ejercer cambios significativos en la respuesta glicémica. Comprender las respuestas metabólicas desencadenadas por la ingesta de los diferentes macronutrientes es de fundamental importancia para aclarar las modificaciones del peso corporal y del mecanismo de resistencia insulínica.

Palabras claves: insulina, resistencia insulínica, macronutrientes, ingesta alimentaria, metabolismo energético.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a la Fapemig (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais) por el apoyo financiero que nos permitió costear los gastos necesarios para la publicación de ese artículo.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Blundell JE. A fisiologia do controle do apetite. In: Obesidade. Halpen A, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. São Paulo: Lemos Editorial, 1998, pp 103-111.
2. Walder K, Ravussin E. Balanço Energético. In: Obesidade. Halpen A, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. São Paulo: Lemos Editorial, 1998, pp 81-102.
3. Schwartz MW, Woods SC, Porte Jr D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake, Nature 2000;404:661-671.
4. Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Jonhnsen PR, Gingerich RL, Stern Js. 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 1996, 81(12):4406-4413.

5. Labayen I, Forga L, Martínez JA. Nutrient oxidation and metabolic rate as affected by meals containing different proportions of carbohydrate and fat, in healthy young women. *Eur J Nutr* 1999, 38:158-166.
6. Doucet E, Tremblay A. Food intake, energy balance and body weight control. *European J Clin Nutr* 1997; 51:846-855.
7. Walker M. Obesity, Insulin Resistance, and Its Link to Non- Insulin- dependent Diabetes Mellitus. *Metabolism* 1995, 44(suppl3):18-20.
8. Pereira LO, Francischi RP, Lancha Jr AH. Obesidade: Hábitos Nutricionais, sedentarismo e Resistência à Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003, 47(2): 111-127.
9. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RJ, Martinez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Europ J Int Med* 2003, 14:101-106.
10. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005, 365(16):1415-1428.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski Ss, Naylor BA, Teacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985, 28:412-419.
12. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia com los valores de insulina basal e índice HOMA em uma población no diabética. *Med Clin Barc* 2001, 117:530-533.
13. Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome. *Diabet Med* 2000, 19:724-729.
14. McAuley KA, Williams SM, Mann JL, Walker RJ, Ledwis-Barned NJ, Temple LA. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001, 24:460-464.

15. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RL, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003, 26(12):3320-3325.
16. Ascaso JF, Merchante A, Lorente RI, Real JT, Martínez-Valls J, Carmena R. A study of insulin resistance, using the minimal model, in non-diabetic familial combined hyperlipidemic patients. *Metabolism* 1998, 47:508-513.
17. Eschwège E, Richard JL, Thibault N, Ducimetière P, Warnet JM, Claude JR et al. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten year later. *Horm Metab Res Suppl* 1985, 15:41-46.
18. Haffner SM, González C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996, 19:1138-1141.
19. Kashiwabara H, Inaba M, Maruno Y, Morita T, Awata T, Negishi K et al. Insulin levels during fasting and the glucose tolerance test and HOMA's index predict subsequent development of hypertension. *J Hypertens* 2000, 18:83-88.
20. Giacco R, Clemente G, Busiello L, Lasorella G, Riviello AM, Rivellese AA, 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* 2003, 27:790-796.
21. Haber EP, Curi R, Carvalho CR, Carpinelli AR. Secreção da Insulina: Efeito autócrino da Insulina e Modulação por Ácidos Graxos. *Arq Bras Endoc Metab* 2001, 45(3):219-227.
22. Woods SC, Chavez M, Park CR, Riedy C, Kaiyala K, Richardson RD, Figlewicz DP, Schwartz MW, Porte D, Seeley RJ. The evaluation of insulin as a metabolic signal influencing behavior via the brain. *Neurosci Biobehav Rev* 1996, 20(1):139-144.
23. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev* 2000, 1:47-56.

24. Stolic M, Russel 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* 2002, 26:17-23.
25. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Phys Rev* 1999, 79(2):451-480.
26. Panarotto D, Rémillard P, Bouffard L, Maheux P. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest* 2002, 32:84-92.
27. Howard BV. Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 1999, 84:28-32.
28. Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism* 1995, 44(9):7-11.
29. Ravussin ER, Swinburn BA. Energy metabolism. In: Stunkard AJ, Wadden TA, eds. *Obesity theory and therapy*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993, 1: 97-123.
30. Raben A, Holst JJ, Christensen NJ, Astrup A. Determinants of postprandial appetite sensations: macronutrient intake and glucose metabolism. *International Journal of Obesity* 1996, 20:161-169.
31. Rolls BJ, Hill JO. Carbohydrates and weight management. *ILSI North American Monograph*, 1998, p. 10-28.
32. Wolever TM. The glycemic index. *World Rev Nutr Diet* 1990, 62:120-185
33. Daly M. Sugars, insulin sensitivity, and the postprandial state. *Am J Clin Nutr* 2003, 78(suppl):865-872.
34. Westphal SA, Gannon MC, Nuttall FQ. Metabolic response to glucose ingested with various amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1990, 52:267-272.
35. Blundell JE, Cotton JR, Delargy H, Green S, Greenough A, King NA, Lawton CL. The fat paradox: fat-induced signals versus high fat overconsumption. *Int J Obes* 1995, 19:832-835.
36. Havel PJ, Townsend R, Chaump L, Teff K. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes* 1999, 48:334-341.

37. Heitmann BL, Lissner L, Osler M. Do we eat less fat, or just report so? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000, 24(4):435-442.
38. Raben A, Astrup A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Int J Obes* 2000, 24:450-459.
39. Westerterp-Plantega MS, Wijckmans-Duijsens NEG, Verboeket-Van de Venne WPG, Graaf KH, Weststrate JA. Energy intake and body weight effects of six months reduced or full fat diets, as a function of dietary restraint. *Int J Obes* 1998, 22(1):14-22.