

Hormônios do tecido adiposo¹

Introdução

O tecido adiposo é considerado o principal reservatório de energia do organismo. O excesso de energia consumido é convertido em moléculas de triacilgliceróis sob ação do hormônio insulina, enquanto que nos casos de restrição energética os estoques de energia são rapidamente mobilizados sob a influência das catecolaminas e outros hormônios lipolíticos.

O reconhecimento dos adipócitos como células secretoras é recente. Atualmente sabe-se que o tecido adiposo é um complexo reservatório energético regulado por nervos, hormônios, nutrientes, mecanismos autócrinos e parácrinos, sendo considerado um importante órgão endócrino com funções reguladoras no balanço energético e outras funções neuroendócrinas.

Os adipócitos são as únicas células especializadas no armazenamento de lipídeos na forma de triacilglicerol (TAG) em seu citoplasma, sem que sua integridade funcional seja prejudicada. Essas células possuem enzimas e proteínas reguladoras necessárias para síntese de ácidos graxos (lipogênese), para estocar TAG nos períodos em que a oferta de energia é abundante, e para mobilizá-los pela lipólise quando há déficit calórico. A regulação desses processos ocorre por meio de nutrientes e sinais aferentes dos sistemas neurais e hormonais, conforme as necessidades energéticas de cada indivíduo.

O sistema nervoso autônomo tem controle direto sobre o tecido adiposo através de seus componentes simpático e parassimpático. A inervação simpática relaciona-se principalmente com as ações catabólicas, tais como a lipólise mediada pelos receptores b-adrenérgicos e dependente da atividade da enzima lipase hormônio-sensível (LHS). Por outro lado, o sistema nervoso parassimpático está envolvido na execução de efeitos anabólicos sobre os depósitos adiposos, como a captação de glicose e de ácidos graxos estimulada pela insulina.

Nos mamíferos, existem dois tipos de tecido adiposo: o branco (TAB) ou tecido adiposo unilocular e o marrom (TAM) ou tecido adiposo multilocular.

Tecido adiposo multilocular ou TAM

O TAM é especializado na produção de calor (termogênese) e, portanto, participa ativamente na regulação da temperatura corporal. Os depósitos de TAM estão praticamente ausentes em humanos adultos, mas são encontrados em animais hibernantes, fetos e recém-nascidos. O

¹ Braga, C.S. Hormônios do tecido adiposo. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 11 p.

adipócito marrom pode atingir 60 μm de diâmetro, sendo, geralmente, muito menor que o adipócito branco que tem um tamanho médio de 90-100 μm . É uma célula caracterizada pela presença de várias gotículas lipídicas citoplasmáticas de diferentes tamanhos, citoplasma relativamente abundante e núcleo esférico e ligeiramente excêntrico. Apresenta um grande número de mitocôndrias que, por não possuírem o complexo enzimático necessário para a síntese de ATP, utilizam a energia liberada pela oxidação de metabólitos, principalmente ácidos graxos, para gerar calor. A alta concentração de citocromo-oxidase dessas mitocôndrias contribui para a coloração mais escurecida das células e do tecido.

Tecido adiposo unilocular ou TAB

O adipócito branco maduro armazena os TAG em uma única e grande gota lipídica que ocupa de 85-90% do citoplasma e empurra o núcleo e uma fina camada de citosol para a periferia da célula. É interessante ressaltar que, durante seu desenvolvimento, a célula jovem contém múltiplas gotículas de lipídeos, que coalescem para formar uma inclusão lipídica unitária com o amadurecimento celular. Os adipócitos brancos maduros são células grandes, muitas vezes maiores que hemácias, fibroblastos e células do sistema imune, e podem alterar acentuadamente seu tamanho (volume e diâmetro) conforme a quantidade de TAG acumulada. A proporção de lipídeos no TAB pode ocupar até 85% da massa total do tecido, sendo o restante da massa representado por água e proteínas. Sua cor varia entre o branco e o amarelo-escuro. Forma uma camada de gordura disposta sob a pele e sua distribuição é regulada por hormônios, sendo de espessura uniforme nos recém-nascidos e acumulado em determinados locais nos adultos. O tecido adiposo branco é responsável pela maior parte da produção de hormônios.

Por constituir depósitos localizados em diversas regiões do organismo envolvendo, ou mesmo se infiltrando em órgãos e estruturas internas, o TAB oferece proteção mecânica contra choques e traumatismos externos, permite um adequado deslizamento entre vísceras e feixes musculares, sem comprometer a integridade e funcionalidade dos mesmos. Outra função, mencionada anteriormente, refere-se a sua capacidade de armazenar energia com necessidade de pouca água, fornecendo mais calorias por grama em comparação ao carboidrato (9 kcal.g^{-1} vs. 4 kcal.g^{-1}), o que dá ao TAB o status de importante sistema tamponante para o balanço energético.

Em decorrência de estudos mais recentes, com a descoberta da propriedade do TAB de secretar substâncias com importantes efeitos biológicos, grande importância foi atribuída ao seu papel endócrino. Com a descoberta de uma ampla gama de proteínas bioativas secretadas pelo TAB, denominadas adipocinas, um novo conceito sobre a função biológica deste tecido vem surgindo, consolidando a idéia de não ser apenas um fornecedor e armazenador de energia, mas sim, um órgão dinâmico envolvido em uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos.

Secreção de adipocinas

As adipocinas desencadeiam ações de caráter pró-inflamatório ou anti-inflamatório. Elas atuam de forma autócrina, parácrina e/ou endócrina, influenciando no desenvolvimento de doenças como o diabetes e a síndrome metabólica.

A estrutura protéica, assim como a função fisiológica das adipocinas identificadas até o momento, é altamente variada e compreende proteínas relacionadas ao sistema imune, como as citocinas clássicas fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), fatores de crescimento (fator transformador de crescimento β TGF- β) e proteínas da via complemento alternativa (adipsina). Outras adipocinas estão envolvidas na regulação da pressão sanguínea (angiotensinogênio), homeostase vascular (inibidor do ativador de plasminogênio 1 PAI-1), homeostase glicêmica (adiponectina) e angiogênese (fator de crescimento endotelial vascular VEGF). Dentre as adipocinas mais estudadas e de maior relevância em pesquisas, citam-se o Fator de Necrose Tumoral (TNF), Interleucina-6 (IL-6), adiponectina, leptina e resistina.

Estas propriedades permitem uma interação do tecido adiposo com outros órgãos, bem como com outras células adiposas. A observação importante de que os adipócitos secretam leptina como o produto do gene *ob* estabeleceu o tecido adiposo como um órgão endócrino que se comunica com o sistema nervoso central.

Dentre as principais adipocinas secretadas pelo tecido adiposo destacam-se:

- Adiponectina: possui influência na sensibilização insulínica e propriedades anti-aterogênicas;
- Angiotensinogênio: atua como precursor da angiotensina II, regulando a pressão sanguínea e influenciando na adiposidade;
- Proteína estimuladora de acilação: influencia na síntese de triacilglicerol no tecido adiposo;
- Interleucina 6: atua como mediador do processo inflamatório e influencia no metabolismo lipídico;
- Leptina: possui efeito de sinalização cerebral do estoque de gordura corporal, além de influenciar na sensibilização insulínica, regulação do apetite e gasto energético;
- Inibidor de ativador de plasminogênio I: age como potente inibidor do sistema de fibrinólise;
- Resistina: influencia o desenvolvimento à resistência insulínica por meio de aumento da gliconeogênese hepática;
- Fator de necrose tumoral: interfere na sinalização insulínica e possível causa da resistência à insulina na obesidade.

.

Proteínas secretadas e metabolismo dos triglicerídeos

Lipase lipoprotéica (LPL)

Trata-se do regulador mais importante para a deposição dos triglicerídeos. Hidrolisa os triglicerídeos das lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e quilomicra, liberando os ácidos graxos que são captados pelo adipócito. Os genes codificando a LDL não são expressos diferencialmente nos adipócitos omentais quando comparados aos subcutâneos, mas nos obesos mórbidos o tecido gorduroso do omento (visceral) expressa o mRNA e a correspondente proteína em nível menor do que no subcutâneo. Quanto à regulação hormonal da LPL, a insulina e glicocorticóides são os estimuladores fisiológicos da atividade da LPL e a sua associação tem um papel importante na regulação da topografia da gordura corporal, sendo a LPL central para o desenvolvimento da obesidade visceral abdominal. Por outro lado, as catecolaminas, hormônio de crescimento e testosterona (no homem) reduzem a atividade da LPL do tecido adiposo.

Estimulador da acilação (ASP)

A ASP é o estimulador mais potente da síntese de triglicerídeos no adipócito humano, que secreta três proteínas da via alternativa do complemento (C 3, B e fator D) e estas interagem extracelularmente para produzir a ASP. À medida que os ácidos graxos são liberados das lipoproteínas ricas em triglicerídeos e quilomicra, pela ação da LPL, a ASP é também produzida e a síntese de triglicerídeos aumentada conforme as necessidades. A via da ASP poderia evitar o excesso de formação dos ácidos graxos no lume capilar, sendo determinante na geração da ASP. A insulina aumenta a secreção da ASP, o que seria de se esperar pela ação concomitante da LPL e ASP. A expressão da ASP sendo maior no tecido subcutâneo do que no visceral, o tecido adiposo do omento teria uma capacidade limitada para impedir que os ácidos graxos cheguem ao fígado, o que poderia contribuir para as anormalidades metabólicas observadas na obesidade visceral.

Proteínas secretadas e metabolismo do colesterol e retinol

Proteína de transferência do éster de colesterol (CETP)

A CETP é um modulador importante do transporte reverso do colesterol por facilitar a transferência dos ésteres de colesterol das lipoproteínas de elevada densidade (HDL) para as

lipoproteínas aceptoras (contendo apoB, ricas em triglicerídeos, particularmente as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL)) e de triglicerídeos destas para as HDL. Em consequência, há um aumento da captação e degradação das HDL enriquecidas em triacilglicerol, por atividade da lipase protéica ao tempo que ocorre a captação pelo fígado das lipoproteínas contendo apoB enriquecidas em colesterol esterificado. Desta maneira, o tecido adiposo, sendo um órgão de depósito do colesterol, o colesterol periférico captado pelas HDL, que agem como aceptora do efluxo do colesterol retorna ao fígado para ser excretado. A síntese e/ou a secreção da CETP no tecido adiposo está aumentada no jejum, nas dietas ricas em colesterol/gorduras saturadas, após o estímulo pela insulina e na obesidade. A correlação positiva da CETP circulante com a insulinemia e glicemia basal sugere uma relação com a resistência à insulina. Finalmente, a expressão da CETP na gordura do omento é maior do que na do tecido subcutâneo.

Ligante do retinol (RBP)

A RBP é sintetizada e secretada pelo adipócito, sendo que a transcrição do gene correspondente induzida pelo ácido retinóico, considerando que o tecido adiposo está envolvido no depósito e metabolismo do retinol. O mRNA codificando a RBP é expresso em nível relativamente elevado nos adipócitos sem haver diferença entre as células gordurosas do omento e subcutâneas. A mobilização do retinol dos depósitos gordurosos não parece estar relacionada com um aumento da secreção da RBP, mas à hidrólise de éster de retinol por uma lipase AMPc-dependente hormônio-sensível.

Fatores secretados com função endócrina

Estrógenos

A atividade da aromatase P450 no tecido adiposo é de extrema importante para a produção de estrógenos na mulher. Observa-se que a estrona é o segundo estrógeno mais concentrado na circulação na mulher no período pré-menopausa e o predominante após a menopausa. Ele é, em sua maior parte, derivado do metabolismo do estradiol secretado pelo ovário e da aromatização da androstenediona no tecido adiposo. Na mulher, a conversão da androstenediona a estrona, aumenta em função do envelhecimento e da obesidade devido ao aumento na transcrição da aromatase P450 na gordura subcutânea, nos adipócitos e células estromais (pré-adipócitos). Esta transcrição é estimulada pela insulina e pelo cortisol, nos pré-adipócitos e nos adipócitos na mulher e somente nos adipócitos no homem, contribuindo para as diferenças sexuais no padrão

da distribuição do tecido adiposo. No homem, a conversão periférica da testosterona ao estradiol e da androstenediona a estrona estão aumentado na obesidade.

Os andrógenos e estrógenos ativos produzidos localmente nos tecidos periféricos, especialmente no tecido adiposo, podem apresentar uma ação parácrina, interagindo com os correspondentes receptores nas mesmas ou células próximas onde ocorreu a sua síntese antes da sua liberação para o ambiente extracelular como tais ou metabólitos inativos.

Leptina

A leptina, um hormônio descoberto em 1994, produto do gene *ob* do camundongo obeso (*ob/ob*), vem chamando a atenção dos pesquisadores. Este animal apresenta comportamento e fisiologia de indivíduos em um estado constante de jejum, com níveis séricos de corticosterona elevados, incapazes de regular sua temperatura corporal, com limiar de apetite alterado, com comprometimento no crescimento e reprodução, o que gera a obesidade característica com distúrbios metabólicos similares àqueles de animais diabéticos resistentes à insulina.

A transcrição e tradução ocorrem no tecido adiposo, placenta e trato gastrointestinal, onde a razão de produção é diretamente relacionada à massa de tecido adiposo. Os níveis de leptina circulantes parecem estar diretamente relacionados com a quantidade de seu mRNA no tecido adiposo, entretanto, outros fatores metabólicos e endócrinos também contribuem para a regulação de sua transcrição. A insulina apresenta relação diretamente proporcional com os níveis de leptina. Glicocorticóides, estrógenos, citocinas inflamatórias e quadros de infecção aguda aumentam, enquanto baixas temperaturas, estimulação adrenérgica, hormônio do crescimento, hormônios tireoidianos, esteróides androgênicos, melatonina e fumo parecem diminuir os seus níveis.

Estudos em roedores sugerem que a leptina age como um fator de sinalização do tecido adiposo para o sistema nervoso central, regulando a ingestão alimentar e o gasto energético, contribuindo para a homeostase do peso corporal e mantendo constante a quantidade de gordura. No homem também se observa uma correlação fortemente positiva entre os níveis circulantes de leptina e a quantidade de gordura corpórea, indicando que a secreção de leptina pode ser um reflexo de hipertrofia gordurosa.

O sistema nervoso central é o principal sítio de ação da leptina, atuando em áreas específicas do hipotálamo e tronco cerebral, importantes na regulação da adiposidade corporal, como demonstrado em roedores. Possui dois mecanismos de ação em neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico, onde estimula a expressão de neuropeptídeos ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar (pro-ópio-melanocortina POMC e transcrito relacionado à cocaína e anfetamina CART) e aumento do gasto energético total, via inervação simpática; e a segunda, em outros neurônios do mesmo núcleo, inibindo a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e

peptídeo *agouti* (AgRP), envolvidos nos mecanismos de aumento da ingestão alimentar e na redução do gasto energético. Seus efeitos também se estendem ao metabolismo lipídico, com a ativação da adenilciclase e aumento da oxidação lipídica no músculo esquelético e, no fígado, suprimindo a atividade da esterol-CoA dessaturase e reduzindo a síntese de TAG a partir de ácidos graxos monoinsaturados.

Demonstrou-se que, em roedores, que a hiperleptinemia reduz a síntese de triglicerídeos e aumenta a oxidação dos ácidos graxos em ilhotas pancreáticas normais, levando a uma disfunção das células beta, privando-as do sinal lipídico necessário para a resposta insulínica aos secretagogos. Este achado, em conjunto com a observação de que a insulina estimula a secreção de leptina, sugeriu a possível existência de uma regulação retrógrada negativa entre a insulina e a leptina.

A leptina apresenta um ritmo circadiano, com valores noturnos mais elevados. O adipócito é a única fonte conhecida do produto do gene (*ob*) leptina. A secreção de leptina é de 2 a 3 vezes maior no tecido subcutâneo do que na gordura visceral, pelo fato dos adipócitos subcutâneos serem maiores, especialmente nas mulheres, e daí a maior expressão do gene da leptina.

Fatores nutricionais e hormonais também podem influenciar a produção de leptina e, portanto, alterações agudas no balanço energético podem alterar sua expressão. Assim, aumento na ingestão de hidratos de carbono induz uma elevação da leptina (secundária a hiperinsulinemia) em aproximadamente 40% nas primeiras 12 horas na ausência de alterações no peso corporal. Por outro lado, a ingestão isocalórica de gordura induz uma redução da leptina. O jejum prolongado induz uma queda na leptinemia em desproporção com as variações da massa de tecido adiposo. Portanto, em condições de equilíbrio energético, a leptina é um índice estático da quantidade de triglicerídeos no tecido adiposo e em situações de balanço energético em equilíbrio não estável a leptina, pode ser regulada agudamente de uma maneira independente dos depósitos de triglicerídeos e servindo com um sensor do balanço energético.

Quanto à regulação hormonal, a insulina e os glicocorticóides têm efeito estimulador nas concentrações circulantes de leptina, bem como os estrógenos e TNF-alfa. Por outro lado, as catecolaminas e androgênios reduzem os níveis de leptina. A leptina circulante exibe um dimorfismo sexual, com valores mais elevados na mulher, pela predominância do tecido gorduroso subcutâneo sobre o visceral e devido às condições hormonais prevalentes (estrógenos elevados e androgênios baixos). O TNF-alfa modula positivamente a secreção de leptina pelos adipócitos, tendo-se demonstrado uma associação independente entre a leptinemia e o nível circulante do receptor solúvel 55kDa do TNF-alfa, um indicador sensível de ativação desta interleucina.

No sistema imune, a leptina parece ser capaz de aumentar a produção de citocinas em macrófagos, aumentar a adesão e mediar o processo de fagocitose, a partir de uma supra-regulação dos receptores de macrófagos ou pelo aumento da atividade fagocitária. Também

exerce efeito direto na proliferação das células T, mostrando uma resposta adaptativa desse hormônio ao aumento da competência imune do organismo contra a imunossupressão associada à falta de energia.

O efeito angiogênico da leptina foi constatado pela formação de tubos capilares *in vitro*, a partir da estimulação de células endoteliais, causando um aumento na sobrevivência e/ou proliferação celular.

Seu efeito regulador da pressão sanguínea envolve uma resposta pressora atribuída à ativação do sistema simpático e uma resposta depressora atribuída à síntese de NO, indicando que a leptina atua de forma dual, produzindo simultaneamente uma ação pressora neurogênica e uma resposta depressora mediada por NO.

Angiotensinogênio

O angiotensinogênio, sintetizado primariamente no fígado, é também secretado em abundância pelo tecido adiposo, onde sua expressão gênica é regulada pelos glicocorticóides. A expressão do angiotensinogênio é similar tanto na massa visceral quanto na subcutânea. Ele é clivado pela renina à angiotensina I e esta convertida a angiotensina II pela enzima de conversão da angiotensina, ambas as enzimas também expressas no tecido adiposo. Desta forma, a angiotensina II, produzida localmente no tecido adiposo, estimula a produção de prostaciclina pelos adipócitos podendo induzir a diferenciação dos pré-adipócitos a adipócitos. Além do efeito no desenvolvimento do tecido adiposo, o aumento da secreção do angiotensinogênio, via angiotensina II, poderia induzir o aumento da pressão arterial observado com frequência na obesidade.

Adiponectina

A adiponectina é uma proteína específica e abundantemente expressa no tecido adiposo, com predominância na gordura visceral. Ela é detectada no plasma humano, correlacionando-se negativamente com o índice de massa corporal e com a área da gordura visceral abdominal. Age como fator protetor para doenças cardiovasculares e aumenta a sensibilidade insulínica.

Em adipócitos de ratos, *in vitro*, uma redução de 60% na expressão de adiponectina resultou em um aumento significativo da resistência insulínica. Estudos em macacos *Rhesus* mostraram que havia uma correlação inversa significativa entre o peso corporal e os valores de adiponectina plasmática ao contrário do verificado para a leptina circulante. Em macacos hiperinsulinêmicos, os níveis de adiponectina estavam reduzidos enquanto os de leptina, elevados. Estudos longitudinais mostraram que a adiponectina circulante era negativamente regulada pela adiposidade. Finalmente, em pacientes com moléstia coronariana se observaram

valores mais baixos do que nos controles, independente do índice de massa corporal ou gordura visceral.

Fatores com atividade autócrina/parácrina regulando a celularidade do tecido adiposo

Fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa)

O TNF- α é uma citocina imunomodulatória e pró-inflamatória que age diretamente no adipócito regulando acúmulo de gordura e interferindo diretamente em diversos processos dependentes de insulina, como a homeostase glicêmica e o metabolismo de lipídeos. Seu principal efeito é a inibição da lipogênese (via inibição da expressão da lipase de lipoproteína LLP, GLUT-4 e da acetil CoA sintetase) e aumento da lipólise. Também tem recebido particular interesse seu efeito na regulação da massa de tecido adiposo, que parece estar associada com mudanças no número ou volume de adipócitos.

A expressão e a secreção de TNF- α estão aumentadas em animais e humanos obesos, correlacionando positivamente com aumento do volume de adipócitos. Um estudo comparando indivíduos com peso ideal e obesos demonstrou correlação positiva entre RNAm de TNF- α e IMC, sugerindo que altos níveis de TNF- α se correlacionam com acúmulo de tecido adiposo, principalmente em obesos. Em ratos obesos, a neutralização do TNF- α causou melhora significativa na captação de glicose em resposta à insulina, revelando sua relação com resistência insulínica na obesidade. Em humanos obesos, existe uma forte correlação inversa entre TNF- α e metabolismo de glicose, devido à supressão pelo TNF- α da sinalização da insulina, reduzindo a fosforilação do substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) e da atividade da PI3K (fosfatidil-inositol-3-cinase), com redução da síntese e da translocação do transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana, e conseqüente diminuição na captação de glicose mediada pela insulina.

Esta citocina também está envolvida no processo inflamatório indutor de aterogênese, participando da migração de monócitos e sua conversão em macrófagos na parede endotelial, por meio da transcrição do fator nuclear κ -B (NF κ B), que modula uma série de mudanças inflamatórias na parede vascular .

Os genes que codificam esta citocina são expressos da mesma forma no tecido adiposo subcutâneo e omental. O TNF- α se correlaciona negativamente com a atividade da lipase lipoprotéica no tecido gorduroso, havendo indicações de que esta citocina teria um efeito local, regulando o tamanho do adipócito em face do aumento de consumo energético, ou seja, representando uma forma de "adipostato".

Em pacientes do sexo masculino, com moléstia coronariana prematura, foi possível observar um aumento do TNF-alfa circulante, sem relação com os indicadores de resistência à insulina, mas associados com distúrbios metabólicos aterogênicos. Com efeito, observações no tecido adiposo subcutâneo de homens magros e obesos diabéticos, mostraram que a expressão do mRNA do TNF-alfa foi normal nos diversos grupos de pacientes em comparação aos controles sem relação com a hiperinsulinemia e não estando associada com a obesidade ou resistência à insulina.

Interleucina-6 (IL-6)

Possui efeito pró-inflamatório e ação no metabolismo de carboidratos e lipídeos. A sua infusão em doses próximas à fisiológica em humanos saudáveis promove a lipólise, independentemente da modulação de catecolaminas, glucagon e insulina. Esse efeito se dá a partir da inibição da LLP e aumento na liberação de ácidos graxos livres e glicerol. A IL-6 é secretada por macrófagos e adipócitos e sua expressão pode ser estimulada pelas catecolaminas via receptores adrenérgicos β_2 e β_3 do TAB, quando em concentrações elevadas, em maior intensidade pela gordura omental do que pela subcutânea.

A IL-6, produzida pelo tecido adiposo, tem a sua concentração plasmática proporcional à massa de gordura. Entre as ações da IL-6 está a redução da atividade da lipase lipoprotéica, assim mostrando uma ação local na regulação da captação dos ácidos graxos pelo tecido adiposo, em conjunto com o TNF-alfa ("adipostato"), resultando em maior afluxo de ácidos graxos para o fígado, no caso da gordura visceral abdominal, que é de particular importância, considerando que a IL-6 aumenta a secreção de triglicerídeos pelo fígado. Assim, esta citocina contribuiria para a hipertrigliceridemia associada com a obesidade visceral.

A IL-6, além de ser um regulador autócrino e parácrino da função do adipócito, também atua em outros tecidos, estimulando a síntese de proteínas da fase aguda e estimulando o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Os glicocorticóides reduzem a produção de IL-6, agindo como um regulador deste eixo de importância no metabolismo acelerado de cortisol, uma característica da obesidade visceral.

Fator de crescimento similar a insulina-1 (IGF-1) e proteína 3 ligante do IGF (IGFBP 3)

Demonstrou-se que a diferenciação de pré-adipócitos está associada com um aumento no IGF-1 e na proteína 3 ligante do IGF (IGFBP-3), independente da presença do hormônio de crescimento. Em adipócitos diferenciados, o hormônio de crescimento humano estimula a expressão e produção da IGFBP-3, mas não do IGF-1. Existem, portanto, evidências da ação autócrina/parácrina do IGF-1 e IGFBP-3 no tecido adiposo humano com modulação pelo

hormônio de crescimento e cortisol (que reduz a expressão e produção da IGFBP-3 em adipócitos). Portanto, em pré-adipócitos, a produção de IGF-1 atuando de maneira autócrina/parácrina induz a proliferação dos pré-adipócitos e sua diferenciação em adipócitos.

Monobutirina

A monobutirina (1-butil-glicerol) é um produto de secreção do adipócito que favorece a vascularização do tecido adiposo no seu desenvolvimento e a vasodilatação dos microvasos.

Conclusão

O tecido adiposo é considerado um órgão multifuncional, capaz de armazenar energia e mobilizá-la conforme as necessidades corporais, além de sintetizar e secretar proteínas bioativas denominadas adipocinas, que desempenham importantes e diferentes papéis no organismo. Trata-se de um órgão complexo capaz de exercer funções que até pouco tempo atrás eram desconhecidas. É considerado um importante órgão endócrino com funções reguladoras no balanço energético e outras funções neuroendócrinas, tornando-se um tecido de grande importância na homeostase energética corporal.

Referências

- FONSECA, M. H. et al. The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200008. Acesso em 02/07/2014.
- WAJCHENBERG, B.L. Tecido adiposo como glândula endócrina. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302000000100004&lng=en&nrm=iso. Acesso em 05/07/2014.
- FORTUNATO, J.S. et al. Tecido adiposo como órgão endócrino. Disponível em: <http://www.rgnutri.com.br/sqv/curiosidades/taoe>. Acesso em 05/07/2014
- SANTOS, L.C. O tecido adiposo e a produção de adipocinas. Disponível em <http://www.fapam.edu.br/revista>. Acesso em 03/07/2014