

KARINA ERÁCLEA LARA FERREIRA PARREIRA

**OBESIDADE, UM ESTUDO DOS MECANISMOS HORMONAIS,
COMPORTAMENTO ALIMENTAR E IMPACTO PSÍQUICO E
EMOCIONAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para conclusão de bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, sob orientação do professor PhD Bruno da Silva Milagres.

OBESIDADE, UM ESTUDO DOS MECANISMOS HORMONAIS, COMPORTAMENTO ALIMENTAR E IMPACTO PSÍQUICO E EMOCIONAL

RESUMO: A obesidade hoje é um dos grandes problemas de saúde pública em nossa sociedade. É uma doença crônica não transmissível considerada como um distúrbio de regulação do equilíbrio energético, de patogenia multifatorial caracterizada pelo excesso de adiposidade e de peso suficiente para prejudicar a saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em todo o mundo, até 2015, 700 milhões de adultos seriam obesos sendo que, segundo o Ministério da Saúde 52,5% dos brasileiros encontram-se acima do peso ideal. Os agravos da obesidade e sua epidemiologia apontam para o impacto da doença, tanto no âmbito coletivo quanto individual, e nos altos custos implicados por ano com internações hospitalares, medicamentos e acompanhamento médico, cerca de 1,5 bilhão de reais. A obesidade apresenta etiologia multifatorial, envolvendo mecanismos neuropsicológicos, ambientais, biológicos/genéticos e fisiológicos. Esse trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica no formato narrativo que tem como objetivo apresentar os possíveis mecanismos de desenvolvimento da obesidade bem como correlacioná-los com o comportamento alimentar e seu impacto psíquico e emocional.

Palavras-chave: Obesidade, etiopatogênese, regulação neuro-humoral, leptina, grelina.

OBESITY, A STUDY OF HORMONAL MECHANISMS, FOOD BEHAVIOR AND PSYCHIC AND EMOTIONAL IMPACT

ABSTRACT: Obesity today is one of the major public health problems in our society. It is a chronic non-transmissible disease considered as a disturbance of regulation of energy balance, a multifactorial pathogenesis characterized by excess adiposity and weight sufficient to impair health. The World Health Organization (WHO) estimated that, by 2015, 700 million adults would be obese, according to the Ministry of Health, 52.5% of Brazilians are overweight. The aggravations of obesity and its epidemiology point to the impact of the disease, both in the collective and individual spheres, and in the high costs involved each year with hospitalizations, medications and medical monitoring, about 1.5 billion reais. Obesity presents a multifactorial etiology, involving neuropsychological, environmental, biological / genetic and physiological mechanisms. This work is a bibliographical review in the narrative format that aims to present the possible mechanisms for the development of obesity as well as to correlate them with eating behavior and its psychic and emotional impact.

Keywords: Obesity, etiopathogenesis, neurohumoral regulation, leptin, ghrelin.

1- Introdução

Obesidade é uma doença crônica não transmissível (DCNT) considerada como um distúrbio de regulação do equilíbrio energético, de patogenia complexa caracterizada pelo excesso de adiposidade e de peso suficiente para prejudicar a saúde. Essas variações do peso, tanto a perda quanto o excesso, podem ser avaliadas pelo Índice de Massa Corporal (IMC), tido como normal entre 18,5 a 25 kg/m² (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

A obesidade hoje é um dos grandes problemas de saúde pública em nossa sociedade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em todo o mundo, até 2015, 700 milhões de adultos seriam obesos. Sua prevalência na população brasileira adulta, de acordo com a Vigilância de Fatores de Riscos Proteção de Doenças Crônicas por inquérito Telefônico (VIGITEL), aumentou de 11,6% em 2006 para 17,4% em 2012. (BARBIERE; MELLO, 2012; BRASIL, 2013).

O Ministério da Saúde (MS) divulgou em 2014 um estudo sobre o estilo de vida da população brasileira (atividade física, alimentação) utilizando o Sistema VIGITEL. De acordo com esse estudo, 52,5% dos brasileiros encontram-se acima do peso ideal. Os maiores percentuais são registrados em homens chegando a 56,5% enquanto que nas mulheres o índice é de 49,1% não demonstrando assim uma diferença significativa em relação ao sexo. Já no que se refere à idade a diferença é bem acentuada, jovens (18 a 24 anos) apresentam 38% ou seja, as melhores taxas em relação às pessoas de 45 a 64 anos que ultrapassam 61% da população com excesso de peso (BRASIL, 2015).

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO, 2009), as populações mais pobres e com menor nível educacional possuem uma taxa maior de obesidade, fato que pode ser associado ao baixo custo de alimentos de maior densidade energética (muitas vezes presentes nas cestas básicas) e grande palatabilidade como açúcar e gorduras.

Considerada por Devlin (2007) como fator de risco para diversas patologias, a obesidade é apontada como perigoso ingrediente para o desenvolvimento de diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, hipertensão, cirrose, litíase biliar sem contar que também faz parte do quarteto (obesidade/resistência a insulina, dislipidemia e hipertensão) da Síndrome X ou Síndrome metabólica.

Os agravos da obesidade e sua epidemiologia apontam para o impacto da doença, tanto no âmbito coletivo quanto individual, e nos altos custos implicados por ano com internações hospitalares, medicamentos e acompanhamento médico, cerca de 1,5 bilhão de reais. Cabe ressaltar que esse é um problema nutricional da atualidade que também pode ser compreendido como efeito colateral das mudanças causadas pelo processo de globalização das últimas décadas com graves consequências biopsicossociais (LAMOUNIER; PARIZZI, 2007).

Os fatores que estão relacionados à obesidade apresentam uma etiologia multifatorial, são complexos e multideterminados envolvendo mecanismos neuropsicológicos, ambientais, biológicos/genéticos e fisiológicos, nos quais podemos destacar os fatores neuronais, endócrinos e adipocitários, intestinais e psicológicos do controle do peso e do apetite (LANDEIRO; QUARANTINI, 2011).

Esse trabalho tem por objetivo apresentar os possíveis mecanismos de desenvolvimento da obesidade bem como correlacioná-los com o comportamento alimentar e seu impacto psíquico e emocional.

2 – Metodologia

Foi realizada uma revisão da bibliografia no formato narrativo pois, essa forma permite descrever e discutir o assunto sobre as possíveis etiologias da obesidade, sob um ponto de vista contextual e teórico, permitindo assim, a aquisição de conhecimento, pela análise de autores de publicações em livros, revistas eletrônicas e impressas (ROTHER, 2007).

Para a realização desse artigo foram utilizados artigos acadêmicos obtidos das bases de dados do SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed (Public Medline), Google Academico, e do acervo disponível na biblioteca do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, publicados nos últimos 17anos (2000 a 2017), assim como livros com autores de referência no tema proposto. Os termos: Obesidade, etiologia, regulação neuro-humoral, leptina, grelina e sistema mesolímbico de recompensa foram utilizados na busca como palavras-chave nos idiomas português, espanhol e inglês.

3 – Desenvolvimento

3.1 - Etiopatogênese: Aspectos socioculturais e ambientais da obesidade e excesso de peso

Entende-se como comportamento alimentar a interação do estado fisiológico, do estado psicológico e das condições ambientais, as quais o indivíduo encontra-se inserido. Diante disso, o estado fisiológico refere-se à aptidão para assegurar o controle da ingestão de alimentos e os meios específicos para equilibrar informações fisiológicas como o meio interno (neurotransmissores, hormônios e taxas metabólicas, sistema gastrointestinal tecidos de reserva). Já o estado psicológico e as condições ambientais estão ligados às informações nutricionais advindas do meio externo (características dos alimentos, sabor, textura, oferta ou escassez de alimentos, crenças sociais e culturais). Outro fator relevante em relação ao meio

externo é a questão do marketing e propaganda na determinação da dieta dos indivíduos (QUAIOTI; ALMEIDA, 2006).

As mudanças ambientais são consideradas umas das causas da epidemia da obesidade, principalmente no que se refere ao aumento do consumo de alimentos processados de alta densidade calórica e a baixa nos níveis de atividade física praticados pela população. A obesidade está diretamente relacionada com o estilo de vida, ou seja, quanto menos ativo e quanto maior o consumo de alimentos industrializados, ricos em lipídeos e açúcares, maiores serão as chances do indivíduo em torna-se obeso (MALTA et al; 2014; BARBIERE; MELLO, 2012).

Alguns autores tais como Lamounier e Parizzi (2007), acreditam que os fatores externos e socioambientais são de grande relevância na incidência da obesidade. Além da preferência por alimentos industrializados e o estilo de vida urbano marcado muitas vezes pelo sedentarismo das últimas décadas eles apontam que a exposição prolongada à falta de alimentos (intrauterina ou extrauterina) podem levar tanto à desnutrição quanto à tendência à obesidade. Segundo estudos é na primeira infância que os hábitos alimentares são formados e que nos primeiros dois anos de vida e na fase pré-escolar há o risco de hipertrofia ou hiperplasia dos adipócitos e que a obesidade infância e na adolescência estão diretamente relacionadas com a obesidade na vida adulta.

Hábitos modernos de alimentação foram desencadeados devido à reordenação do contexto de vida do homem contemporâneo onde a falta de tempo leva ao consumo de alimentos pré-fabricados e a busca por *fast foods*. As refeições tornam-se cada vez mais solitárias e a ingestão exagerada de alimentos pode também ser entendida como uma forma de preencher vazios existenciais (LAMOUNIER; PARIZZI, 2007; WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

Na esfera social, a obesidade é vista de duas maneiras: como destoante dos padrões culturalmente construídos, onde a beleza ideal é aquela caracterizada por um corpo magro e/ou musculoso; e também é vista como um estado patológico, uma doença com sinais e sintomas claros com alta relação com outras comorbidades que comprometem a vida do indivíduo. Muitas vezes o indivíduo obeso é colocado como incapaz de se controlar e como os único culpado pela sua situação (WANDERLEY.; FERREIRA, 2010).

3.2 - Predisposição genética

Sabe-se que a obesidade é uma patologia que apresenta etiologia multifatorial e uma das suas possíveis causas pode estar ligada à genética. Alguns genes candidatos vem sendo estudados a fim de demonstrar a sua relação com maior risco de desenvolver obesidade (RAMOS, 2011).

Estudos com famílias, com adotados e com gêmeos estabelecem que a obesidade é consideravelmente herdável e o risco individual para obesidade é de 2,5 a 4 vezes maior quando um dos pais é obeso e sobe para 10 vezes quando os dois pais são obesos, comparando com pais que têm peso normal (MOSCA et al.,2012).

Estudos de associação apontam o gene FTO como um gene candidato para uma chance maior de desenvolver obesidade. Sua expressão pode ser observada em vários tecidos tais como: tecido adiposo, pâncreas, rins, musculatura esquelética estriada e cardíaca, porém, sua maior expressão é na região do núcleo arqueado do hipotálamo e nas glândulas hipófise e adrenais, cuja regulação é mediada pelo jejum. A dimensão da ação desse gene em cada tecido ainda é indefinida, uma vez que a estrutura da sua proteína ainda não foi identificada, mas, acredita-se que ele tenha um possível papel no controle do equilíbrio energético, atuando assim na regulação primária do acúmulo da gordura corporal (LIMA; GLANER; TAYLOR, 2010; RAMOS, 2011).

Mesmo sabendo da forte influência dos genes no progresso da obesidade ainda existem muitas perguntas sem respostas sobre os seus mecanismos de ação. Porém, o comportamento alimentar, o gasto energético e o apetite sofrem influência dos componentes genéticos, ou seja, mutações em genes de hormônios e neuropeptídeos, de seus elementos regulatórios e seus receptores estão associadas à obesidade (WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

Mecanismos complexos neuronais e humorais controlam o apetite e a saciedade, esses por sua vez reagem a sinais genéticos, nutricionais, ambientais e psicológicos desencadeando assim respostas metabólicas através da estimulação de centros localizados no hipotálamo. O fato é que, as influências genéticas têm um papel preponderante no controle do peso, mas independentemente da constituição genética, a obesidade não ocorreria sem a ingestão excessiva de alimentos (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

3.3 - Mecanismos neuro-humorais que regulam o equilíbrio energético

O sistema neuroendócrino que acompanha o controle da ingestão alimentar e composição do corpo abrange a ação de vários órgãos incluindo o trato gastrointestinal, SNC e tecido adiposo. Os sinais importantes para o sistema regulatório da homeostase energética incluem uma ação coordenada do "eixo Intestino-cérebro" , a qual existe para transmitir informações oriundas do trato gastrointestinal para o hipotálamo e tronco cerebral. Tal ação é feita pelos hormônios intestinais e o nervo vago (ALVAREZ-LEITE; SOARES; TEIXEIRA, 2017).

Sistemas neuronais complexos e excessivos controlam a ingestão alimentar e o consequente gasto de energia, são autênticos sistemas integradores que recebem sinais

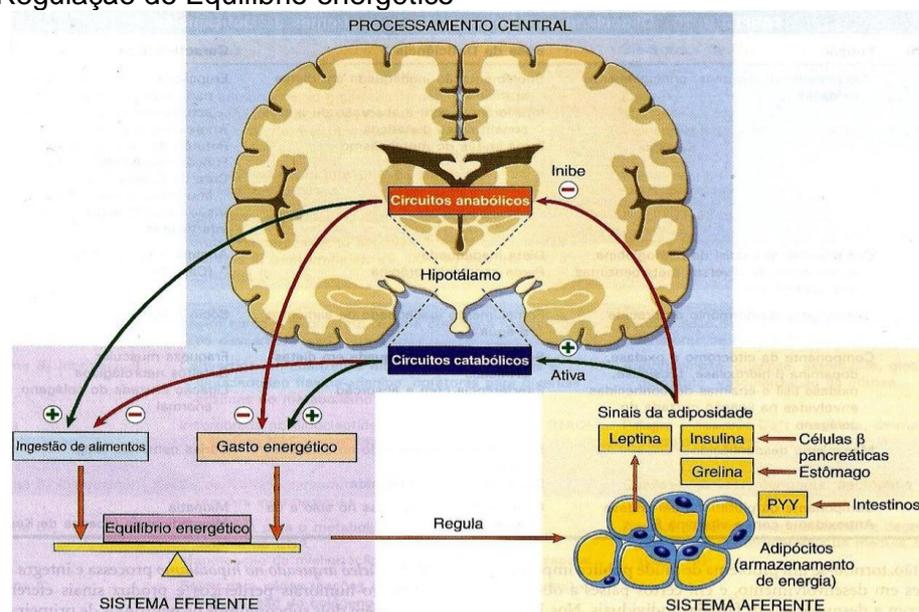
aferentes, passando desde o sistema digestório, ao tecido adiposo alcançando as estruturas centrais (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

Os mecanismos neuro-humorais (Figura 1) podem dividir-se em três componentes: sistema aferente (periférico), mecanismos centrais e sistema eferente. O primeiro capta sinais de vários locais, seus principais componentes são: insulina (secretada no pâncreas), leptina e adiponectina (adipócitos), grelina (estômago) e peptídeo YY (íleo e cólon) (WANDERLEY; FERREIRA, 2010; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

Os mecanismos centrais são representados pelo núcleo arqueado no hipotálamo, estando relacionados a neurotransmissores hipotalâmicos. São mecanismos responsáveis por processar e integrar os sinais neuro-humorais periféricos e gerar sinais eferentes. O núcleo arqueado do hipotálamo possui dois subconjuntos de neurônios de primeira ordem sendo: 1- neurônios que expressam neuropeptídeos anorexígenos, POMC (pró-opiomelanocortina) e CART (Cocaine and Amphetamine-Regulated Transcript - transcritos regulados por anfetamina e cocaína) ; 2- neurônios que expressam neuropeptídeos orexígenos, NPY (neuropeptídeo Y) e AgRP (peptídeo relacionado ao agouti). Tais neurônios interagem com sinais periféricos como leptina, grelina e insulina para atuarem no controle alimentar e no gasto energético (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016; HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004).

O sistema eferente, por sua vez, é organizado em uma via anabólica e uma via catabólica que irão carregar as respostas aos estímulos para fora do núcleo hipotalâmico sob as formas de comportamento alimentar e dispêndio de energia. Ele também irá se comunicar com os outros centros do prosencéfalo e mesencéfalo, os quais controlam o sistema nervoso autônomo (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

Figura 1 - Regulação do Equilíbrio energético



Fonte: Kumar, Abbas e Aster (2016).

3.4 - Leptina, aponectina e grelina na regulação do apetite e da saciedade

3.4.1 - Leptina

A leptina é considerada um constituinte do sistema fisiológico que organiza o armazenamento, equilíbrio e uso da energia do corpo, além de sinalizar e modular o estado nutricional do organismo para os outros sistemas fisiológicos (Figura 2). É responsável pelo monitoramento da ingestão alimentar exercendo sua atividade sobre as células neuronais do hipotálamo e do sistema nervoso central atuando diretamente na obesidade (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000; ROMERO; ZANESCO, 2006).

Figura 2: Funções gerais da leptina



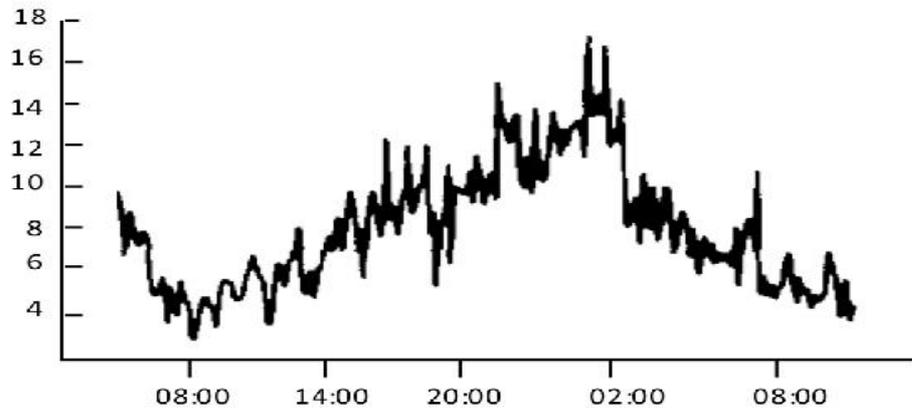
Fonte: Lima (2012).

Uma das funções da leptina junto ao SNC é promover a retroalimentação negativa que regula a massa de tecido adiposo, informando assim que os estoques de energia em forma de gordura estão adequados. Sua ação inicial ocorre no núcleo hipotalâmico arqueado, onde é iniciada a cascata de eventos para a limitação da ingestão energética e aumento do gasto energético. A adiposidade, fatores nutricionais e hormonais influenciam diretamente nas concentrações de leptina (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000; LANDEIRO; QUARANTINI, 2011).

Considerada uma proteína pequena de 16 kDa, constituída de 167 resíduos de aminoácidos, seu gene codificador encontra-se localizado no cromossomo 7q31.3, é sintetizada e secretada principalmente pelas células do tecido adiposo podendo ser produzida em menor quantidade no estômago, placenta e tecido adiposo marrom. Seu ritmo circadiano

possui pulsos de liberação principalmente à noite e nas primeiras horas da manhã, conforme indicado no gráfico da figura 3, e sua meia-vida plasmática é de 30 minutos. (MAIOR, 2012; PINTO, 2014; ROMERO; ZANESCO, 2006).

Figura 3 - Padrão de Secreção de leptina ao longo de 24 horas.



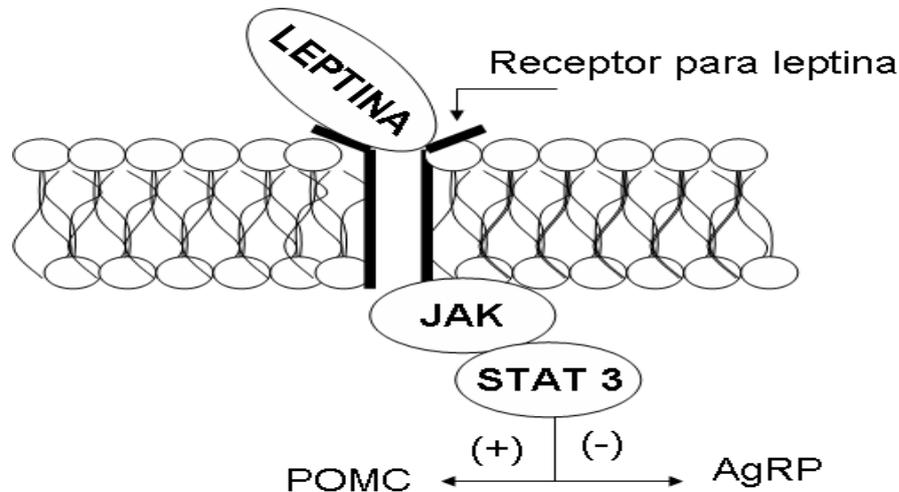
Fonte: Pinto (2014).

Quando no interior dos adipócitos, a leptina encontra-se depositada dentro de vesículas, que, após a ingestão alimentar, são lançadas no plasma pela extrusão de seus grânulos (PINTO, 2014).

A leptina possui receptores ObRb de cadeia longa cuja maior expressão acontece no núcleo arqueado do hipotálamo e tem a função de aumentar a expressão de neurônios que expressam neuropeptídeos anorexígenos POMC/CART e antagonizar a atividade dos neurônios que expressam neuropeptídeos orexígenos NPY/AgRP. A ligação da leptina a seus receptores favorece o gatilho de transdução de sinal ao sistema JAK/STAT3 (figura 4). A leptina estimulará a atividade dos ativadores de transcrição STAT3 nos neurônios POMC e, conseqüentemente, inibirá a expressão do RNAm dos neurônios AgRP e possivelmente do NPY (MAIOR, 2012).

Existem outros receptores da leptina, mas somente o receptor ObRb (cadeia longa) possui o domínio intracelular capaz de transmitir o sinal de ligação com a leptina para o interior da célula. Os demais receptores de cadeia curta aparecem em quatro isoformas (ObRa, ObRc, ObRd e ObRf) e também há o receptor solúvel (ObRe), sendo que todos eles pertencem à classe I de citocinas (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000; PINTO, 2014).

Figura 4 - Diagrama esquemático da Leptina ao seu Receptor - Transdução de sinal



Fonte: Maior (2012).

Segundo Maior (2012), a ligação da leptina irá repercutir na mudança conformacional do receptor que, conseqüentemente, irá induzir a ação catabólica da proteína Janus quinase (JAK) que, por sua vez, promoverá o recrutamento das moléculas de STAT 3, moléculas transdutoras de sinal e ativadoras de transcrição. Conforme o autor, esse mecanismo hipotalâmico obtém informações relativas à quantidade de energia acumulada no tecido adiposo e a resposta termogênica nos terminais sinápticos.

Dessa forma, a leptina em altos níveis tende a reduzir a ingestão alimentar enquanto que, em baixos níveis, ela pode induzir a hiperfagia. Porém, os indivíduos obesos podem expor níveis plasmáticos elevados de leptina, podendo chegar à cinco vezes mais do que em indivíduos magros. Esse fator pode ser atribuído a alterações nos receptores de leptina ou no próprio sistema de transporte na barreira hematocefálica, tal fenômeno é chamado de resistência à leptina (ROMERO; ZANESCO, 2006).

A leptina foi vista inicialmente como uma possível ferramenta terapêutica no combate à obesidade pois acreditava-se que a administração de leptina pudesse atuar em indivíduos obesos agindo também em patologias metabólicas como dislipidemia e diabetes. Mas, com o conceito de resistência à leptina, descobriu-se que os indivíduos obesos não respondem à administração endógena ou exógena desse hormônio (LIMA, 2012).

3.4.2 - Adiponectina

A adiponectina é uma proteína de peso molecular de 30 kDa, composta por aproximadamente 247 resíduos de aminoácidos, cujo gene que a codifica em humanos, encontra-se no cromossomo 3q27, chamado de gene apM1, sendo a adipocina mais abundante encontrada no plasma. Sua síntese é feita principalmente pelo tecido adiposo e

ela é secretada seguindo um padrão pulsátil o qual mostra variações diurnas, reduzindo à noite (PETTO et al., 2015; PINTO, 2014; GODOY-MATOS et al., 2014).

Sabe-se que a adiponectina atua de forma favorável sobre a regulação do metabolismo dos ácidos graxos e da glicose e também sobre o mecanismo central da fome e do consumo energético. Ela direciona os ácidos graxos aos músculos para oxidação e reduz o influxo deles no fígado. Atua também reduzindo a produção de glicose no mesmo, aumentando a sensibilidade à insulina (GODOY-MATOS et al., 2014; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

Estudos atuais sugerem que a adiponectina oferece efeitos potenciais anti-inflamatórios e artero-protetores no tecido vascular, também tem ação sensibilizada para a insulina, além de executar uma função na progressão e desenvolvimento de alguns tipos de câncer, principalmente os relacionados à obesidade (SOUZA, 2011).

Ferreira (2008) afirma que a adiponectina age na regulação do metabolismo energético uma vez que estimula a oxidação dos ácidos graxos, diminui os triglicerídeos plasmáticos e melhora o metabolismo da glicose plasmática, já que promove o aumento da sensibilidade à insulina.

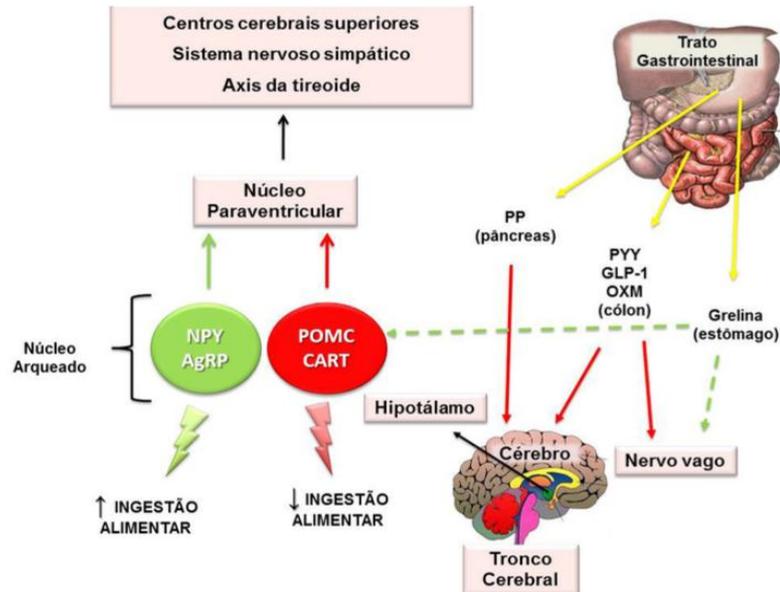
Ao contrário da leptina, sua expressão diminui à medida que há o aumento do tecido adiposo e sua concentração encontra-se reduzida em indivíduos obesos e resistentes a insulina. A correlação negativa da adiponectina com a obesidade foi feita tendo observado que seus níveis de concentração aumentam conforme a perda de peso ocorre (GUIMARÃES et al., 2007; LIMA, 2012).

3.4.3 - Grelina

A Grelina é um peptídeo formado por 28 aminoácidos, cujo gene encontra-se no cromossomo 3p. O nome grelina origina-se da palavra *ghre*, que tem como sua correspondente em inglês, a palavra *grow*, que significa crescimento e refere-se à uma de suas funções principais, ou seja, ela é responsável pelo aumento da secreção do GH (Hormônio do crescimento) (JÚNIOR et al., 2012; ROMERO; ZANESCO, 2006).

O mecanismo exato de ação da grelina ainda não foi identificado, porém o nervo vago tem um papel relevante nessa mediação através do estímulo das vias NPY/AgRP e da inibição dos neurônios POMC, levando assim ao aumento da ingestão alimentar (Figura 5). Seus receptores estão localizados na hipófise (mediando a liberação do GH) e no hipotálamo (afetando o apetite), bem como no tecido adiposo e no músculo cardíaco (NELSON; COX, 2014; ALVAREZ-LEITE; SOARES; TEIXEIRA, 2017, KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

Figura 5 - Ação hormonal da Grelina influenciando a ingestão alimentar: hipotálamo, tronco cerebral e nervo vago.

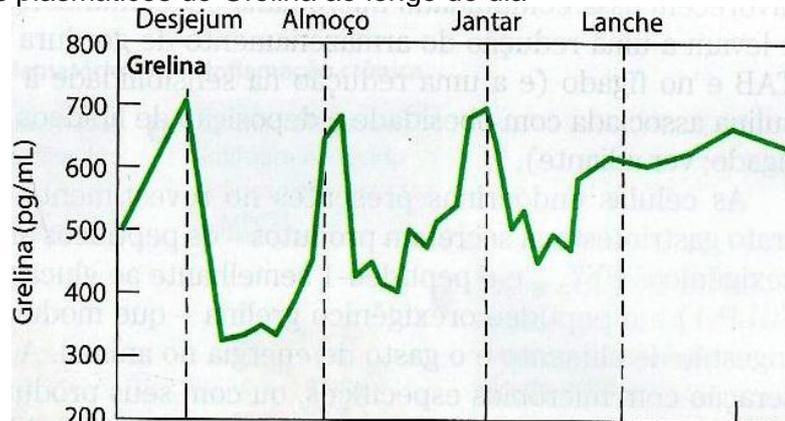


Fonte: Alvarez-Leite, Soares e Texeira (2017).

Produzida principalmente nas células endócrinas do estômago e no duodeno, possui ação orexigênica sobre o SNC, ajudando assim a induzir a fome, estimulando a ingestão alimentar e aumentando a adipogênese. A grelina é um hormônio que parece estar envolvido no estímulo para se iniciar uma refeição, desencadeando a sensação de fome no núcleo arqueado, estimulando a motilidade gastrointestinal e promovendo a deposição de gordura (ROMERO; ZANESCO, 2006; CRISPIN et al., 2007; CORTEZ; ARAÚJO; RIBEIRO, 2011).

A grelina é secretada por células A/X da mucosa gástrica, sua concentração mantém-se aumentada nos períodos que antecedem as refeições, nos períodos de jejum prolongado e hipoglicemia, apresentando queda brusca após a alimentação (Figura 6). Antes das refeições, sua concentração atinge picos levando à sensação de fome, depois cai contribuindo para a sensação de saciedade (LANDEIRO; QUARANTINI, 2011; HALPEN; RODRIGUES; COSTA, 2004).

Figura 6: Níveis plasmáticos de Grelina ao longo do dia



Fonte: Nelson e Cox (2014).

Envolvida na regulação de curto prazo do balanço energético, a grelina tem seus níveis sendo influenciados por mudanças agudas e crônicas no estado nutricional, encontrando-se elevados em estado de anorexia nervosa e em pacientes com dieta para perda de peso e reduzidos na obesidade (ROMERO; ZANESCO, 2006). Júnior et al (2012) afirmam que em indivíduos obesos a grelina circulante pode estar reduzida em função de altas ingestões alimentares.

Em relação aos outros hormônios envolvidos na balanço energético e ingestão de alimentos cabe ressaltar que o aumento da concentração de grelina diminui a ação da leptina e vice-versa e também inibe a expressão da adiponectina, atuando assim, no controle da obesidade (HALPEN; RODRIGUES; COSTA, 2004; JÚNIOR et al., 2012).

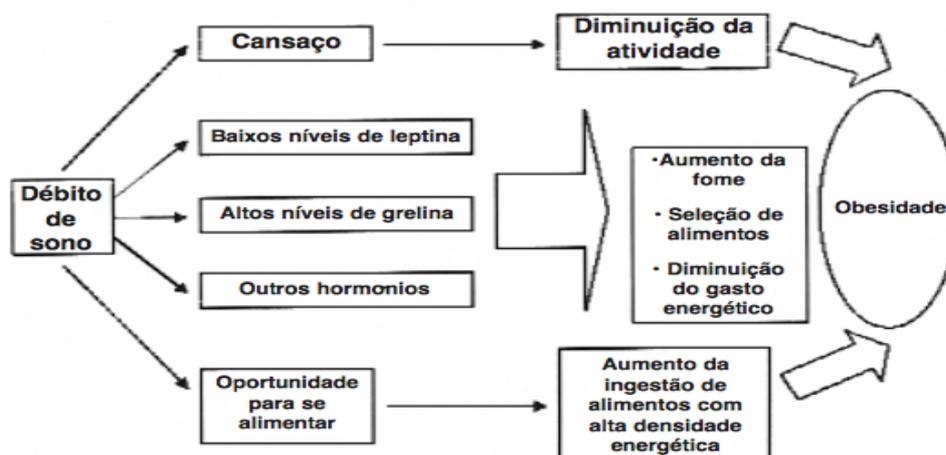
3.4.4 - Relações fisiológicas entre o sono e a liberação de leptina e grelina na obesidade.

O sono vem sendo apontado como importante variável associada ao controle da ingestão alimentar e da obesidade. Estudos indicam que indivíduos que dormem menos possuem maior possibilidade de desenvolver obesidade, pois a diminuição do sono está diretamente relacionada com o aumento da razão grelina/leptina, levando ao acréscimo da fome e do apetite (CRISPIN et al., 2007).

A diminuição do sono pode impulsionar um maior tempo de vigília e esse fato pode levar a alterações hormonais, modificando as concentrações plasmáticas de leptina e de grelina, rompendo assim, a regulação endócrina do balanço energético, promovendo o aumento de peso (GIBBERT; BRITO, 2011).

A redução no tempo total de sono, conforme apresentado na Figura 7, associa-se a comportamentos endócrinos paralelos capazes de alterar a ingestão alimentar, havendo a diminuição do hormônio anorexígeno leptina e a elevação do hormônio orexígeno grelina resultando no aumento da fome e do consumo alimentar (CRISPIN et al., 2007).

Figura 7 - Relação entre o débito de sono e as alterações hormonais



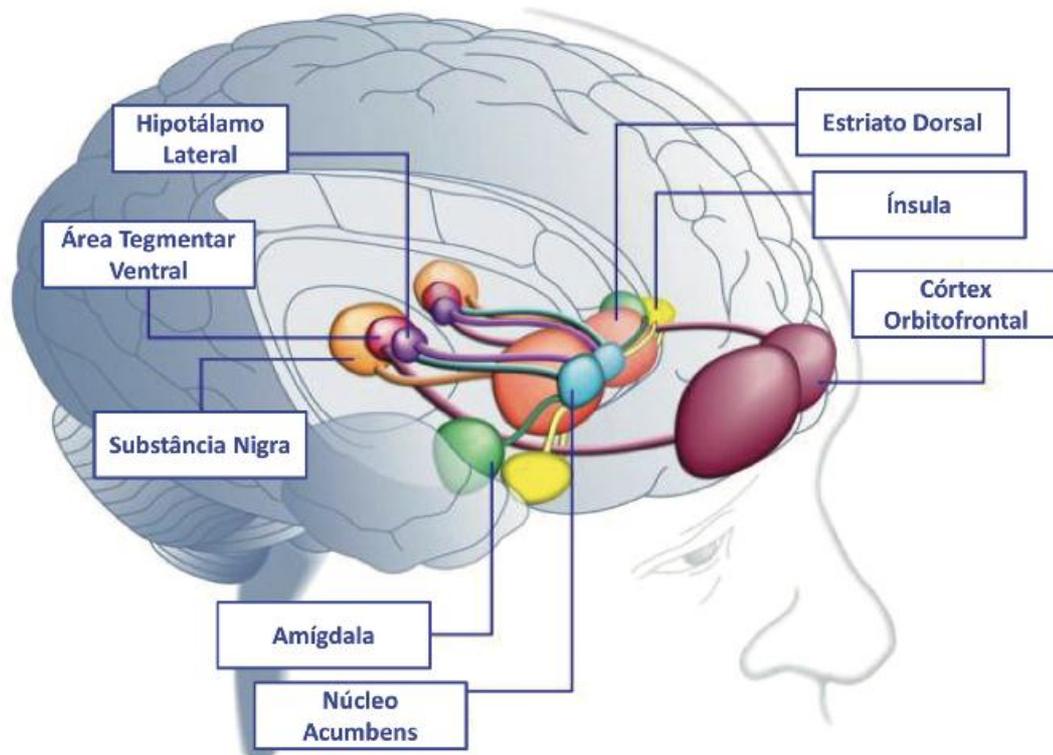
Fonte: Crispin et al. (2007).

Deve-se lembrar que a influência do sono na liberação de leptina relaciona-se com o fato de que a sua secreção ocorre em picos mais elevados durante a noite e nas primeiras horas da manhã. Nesse sentido, restrição ao sono parece modificar a habilidade da leptina em estimular um sinal de balanço energético criando o sinal de saciedade quando as necessidades caloricas são atingidas. A grelina, assim como a leptina, tem seu padrão de secreção influenciado pelo sono, pois, altos níveis desse hormônio pela manhã estão relacionados com o curto período de sono e maior tempo em que o indivíduo permanece em vigília, aumentando assim a necessidade de ingesta alimentar (MAIOR, 2012; GIBBERT; BRITO, 2011; CRISPIN et al, 2007).

3.5 - Aspectos psicobiológicos do comportamento alimentar e a obesidade

Os processos cognitivos e emocionais possuem grande relevância no equilíbrio energético. Além da presença de um cérebro metabólico (que recebe e responde sinais do estômago e do intestino), há um cérebro cognitivo (figura 8) no qual as estruturas córtico límbicas lidam com a cognição, recompensa e emoção, formando uma rede complexa de interação entre o gostar, querer e aprender a ingerir alimentos (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

Figura 8 - Áreas do SNC que são estimuladas pela ingestão de alimentos



Fonte: Sáwaya e Filgueiras (2013).

O gostar é uma reação hedônica (face de alegria) que se manifesta no comportamento. O controle da sensação do gostar localiza-se em circuitos neurais que

passam pelo núcleo accumbens e núcleo estriado dorsal, onde os moduladores neuroquímicos, hormônios opióides e endocanabinóides parecem ser de grande importância, pois são hormônios produzidos nas células nervosas do organismo e produzem um efeito semelhante ao das drogas. Os opióides assumem papel no consumo de alimentos, atuando na seleção do nutrientes e estado energético. Os endocanabinóides estimulam o apetite e o estoque de gordura. Tais substâncias aumentam a percepção hedônica da recompensa e são estimuladores endógenos de prazer voltados para direcionar a atenção às atividades de sobrevivência tais como: comer alimentos de alta palatabilidade, ricos em energia e com alto teor de gordura (CORTEZ; ARAÚJO; RIBEIRO, 2011; DAMIANI; DAMIANI, 2011, SAWAYA; FILGUEIRAS, 2013).

O querer refere-se a um componente motivacional geralmente impulsionado por estímulos de recompensa os quais induzem o aumento do apetite e a procura por alimentos. A conduta motora para a obtenção de alimentos está diretamente relacionada ao sistema mesolímbico dopaminérgico ligados à área tegumentar Ventral (VTA), núcleo accumbens e hipotálamo lateral. Esse comportamento precisa da ativação da dopamina no sistema límbico. Gostar e querer são comportamentos distintos, porém o querer não necessariamente está ligado ao gostar. Indivíduos obesos e com excesso de peso tem um maior aumento do comportamento Querer e da ingestão energética na ausência de fome. Tais indivíduos tem dificuldade na obtenção de recompensa e essa, leva à uma procura exacerbada pela mesma. Comportamento similar pode ser observado em indivíduos com adição a drogas químicas (RIBEIRO; SANTOS, 2013; SAWAYA; FILGUEIRAS, 2013).

O comportamento de aprender também influencia na experiência de prazer, a aprendizagem permite ao indivíduo fazer associações e ter predileções por determinadas escolhas aplicadas a recompensas naturais (alimentos, por exemplo) ou reforços artificiais como as drogas. O hipocampo exerce atividades essenciais nesse processo, pois, além de exercer funções de memória e aprendizagem, atua também no controle da alimentação, codificando e representando na memória várias informações sobre as experiências adquiridas com alimentos. As associações aprendidas e preservadas podem gerar reflexos condicionados (CAMBRAIA, 2004; RIBEIRO; SANTOS, 2013).

4 - Considerações finais

Para conter o índice crescente de obesidade no mundo faz-se necessário que múltiplas intervenções sejam realizadas em conjunto com o Estado, indústria, comércio de alimentos e sociedade em geral. Há a necessidade de desenvolver novas pesquisas sobre o tema, bem como é importante despertar a conscientização da relação direta entre os aspectos

(fisiológicos, socioculturais e econômicos, psicológicos) ligados ao desenvolvimento da obesidade. A interação desses aspectos no consumo de alimento atua diretamente na manifestação do comportamento alimentar.

Novos estudos em relação à leptina e à grelina abrem novos campos de estudos voltados para o controle da obesidade. O aprofundamento dos conhecimentos sobre esses peptídeos poderão promover novas abordagens terapêuticas no tratamento da obesidade levando assim à manutenção e preservação da qualidade de vida da população em geral.

Referências

ABESO. Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010**. 3 ed.. Ac Farmacêutica: São Paulo, 2009.

ALVAREZ-LEITE. J. I.; SOARES, F. L. P.; TEIXEIRA, L.G. **Controle neuroendócrino da saciedade**. Disponível em: <<http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/openaccess/9788580391893/16.pdf>> Acesso em: 26 abr. 2017.

BARBIERE, A.F.; MELLO, R.A. As causas da Obesidade: uma análise sob a perspectiva materialista histórica. **Conexões**: Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP, Campinas, v. 10, n.1, p.133-153, jan./abr., 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância. Vigitel. **Brasil: 2012: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério de Saúde, 2013.

BRASIL. **Metade dos brasileiros está com excesso de peso**. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2015/04/metade-dos-brasileiros-esta-com-excesso-de-peso>> Acesso em: 04 mar. 2017.

CAMBRAIA, R.P.B. Aspectos psicobiológicos do comportamento alimentar. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.17, n. 2, p. 217-225, abr./jun., 2004.

CORTEZ, C.M.; ARAÚJO, E.A.; RIBEIRO, M.V. Transtorno de compulsão alimentar periódico e obesidade. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 40, n. 1, 2011.

CRISPIN et al. Relação entre o sono e obesidade: uma revisão da literatura. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.51, n.7, p. 1041-1049, 2007.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D. Sinalização cerebral do apetite. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 138-145, mar./abr. 2011.

DEVLIN, T.M. **Manual de Bioquímica com correlações clínicas**. 6 ed. Blucher: São Paulo, 2007.

FERREIRA, A.C.M. **Obesidade e papel da Leptina e Grelina na sua patogênese - possíveis implicações futuras na terapêutica**. Tese submetida para obtenção do grau de Mestre em Medicina na Universidade da Beira Interior. Agosto, Portugal, 2008.

GIBBERT, G.A; BRITO, M.N. Relações Fisiológicas entre o sono e a liberação de hormônios que regulam o apetite. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 4, n. 2, p. 271-277, maio/ago., 2011.

GODOY-MATOS, A.F. et al. Adipocinas: uma visão geral dos seus efeitos metabólicos. **Revista HUPE** - Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, v.13, n.1, p. 54-56, jan./mar., 2014.

GUIMARÃES, D.E.D. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Revista de Nutrição da UFRJ**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 549-559, set./out., 2007.

HALPERN, Z.S.C; RODRIGUES, M.D.B; COSTA, R.F. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 31, n.4, p. 150-153, set., 2004.

JÚNIOR, A.V.V. et al. A grelina e sua contribuição para a obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2. **Revista Conhecimento Online**, Novo Hamburgo, v.1, n.4, set., 2012.

KUMAR, V.; ABBAS,A. K.; ASTER, J. C. **Patologia - Bases Patológicas das doenças**. 9 ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2016.

LAMOUNIER, J. A.; PARIZZI, M. R. Obesidade e Saúde Pública. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1497-1500, jun., 2007.

LANDEIRO, F.M; QUARANTINI,L.C. Obesidade: Controle neuronal e hormonal do comportamento alimentar. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**,Salvador, v. 10, n.3, p 236-245, set./dez., 2011.

LIMA, F.C.H. Obesidade: O papel das hormonas derivadas dos adipócitos - leptina e adiponectina - na desmineralização óssea. **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto**. Porto, 2012. Disponível em: <https://sigarra.up.pt/reitoria/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=594433> Acesso em: 26 abr. 2017.

LIMA, W.L.; GLANER, M.F.; TYLOR, A. P. Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo rs9939609 do gene FTO. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desenvolvimento Humano**, Florianópolis, v. 12, n. 2, p. 164-172, mar./abr., 2010.

MALTA et al. Evolução anual da prevalência do excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.17, suplemento 1, p 267-276, maio, 2014.

MAIOR, A.S. Regulação hormonal da ingestão alimentar: um breve relato. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, Ribeirão Preto, v.45, n. 3, p. 303-309, jun., 2012.

MOSCA, P. R. F. et al. Obesidade e Genética. **Revista Hospital das Clínicas de Porto Alegre**, Porto Alegre, v.32, p 318 - 331, set., 2012.

NEGRÃO, A.B.; LICÍNIO, J. Leptina: o dialogo entre adipócitos e neurônios. **Arquivos brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 205-214, jun., 2000.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 6ed. Artmed: Porto Alegre, 2014.

PETTO, J. et al. Adiponectina: Caracterização, ação metabólica e cardiovascular. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, Salvador, v. 28, n.5, p. 424-432, jun., 2015.

PINTO, W.J. A função endócrina do tecido adiposo. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v.16, n. 16, p. 111-120, jan., 2014.

QUAIOTI, T.C.B.; ALMEIDA, S.S. Determinantes psicobiológicos do comportamento alimentar: uma ênfase em fatores ambientais que contribuem para a obesidade. **Revista de Psicologia da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v.17, n.4, p 193-211, nov., 2006.

RAMOS, R.B. **Gene ligado a obesidade e massa gorda (Fat Mass and obesity associated; FTO), menopausa e fatores de risco em mulheres na pós-menopausa e fatores de risco cardiovascular em mulheres da pós-menopausa**. 2011. 45f. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/30937>. Acesso em: 23 mar. 2017.

RIBEIRO, G.; SANTOS, O. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, Espanha, v.8, n.2, p. 82-88, jul./dez., 2013.

ROMERO, C.E.M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Revista de Nutrição da Universidade Estadual Paulista**, Campinas, v.19, n.1, p. 85-91, jan.fev., 2006.

ROTHER, E.T. Revisão sistemática x revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 20, no.2, abr./jun., 2007.

SAWAYA, A.L; FILGUEIRAS, A. "Abra a felicidade"? Implicações para o vício alimentar. **Estudos Avançados - USP**, São Paulo, v. 27, n. 78, p. 53-70, jun., 2013.

SOUZA, C.I. **Associação entre o excesso de peso, adipocinas séricas (Adiponectina e PAI-1) e moléculas de adesão (ICAM-1 e VCAM-1) em mulheres em rastreamento mamográfico na cidade de Porto Alegre**. 2011.100 f. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/29030/000774251.pdf?sequence=1>> Acesso em: 26 abr. 2017.

WANDERLEY,E.N; FERREIRA, V.A. Obesidade uma perspectiva plural. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p 185-194, jan., 2010.