



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

**O PAPEL DO HORMÔNIO LEPTINA NA OBESOGÊNESE: UMA
REVISÃO DA LITERATURA**

Lucas Arneitz de Mello
Daniela de Araujo Medeiros Dias

Brasília, 2021

Data de apresentação: 15/12/2021

Local: Google Meet

Membros da banca: Lélia Cristina Tenorio Leoi Romeiro

Dayanne da Costa Maynard

RESUMO

Atualmente, é sabido que o tecido adiposo desempenha importantes funções além de estoque energético, atuando na secreção de substâncias que participam da regulação neuroendócrina do apetite, como a leptina. Sendo assim, a presente revisão buscou compreender a influência deste hormônio na gênese da obesidade. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com busca de artigos datados entre os anos de 2016 até 2021 na língua portuguesa e inglesa. Ao final foram selecionados 10 trabalhos experimentais que trazem novas abordagens para o tratamento de indivíduos resistentes à leptina. Os resultados encontrados demonstraram que um plano alimentar estruturado, com um balanço energético negativo e aliado a uma rotina de atividade física regular continuam sendo a melhor forma de combater o problema. Por fim, foi possível concluir que a resistência a esse hormônio contribui para a manutenção do estado de obesidade, contudo, até o presente momento, ainda faltam evidências que comprovem uma relação direta do mau funcionamento deste peptídeo como gerador da obesidade.

Palavras- chave: Apetite; leptina; obesidade; tecido adiposo.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a obesidade como uma epidemia mundial, e a descreve como uma doença inflamatória crônica multifatorial causada pelo acúmulo de tecido adiposo no corpo (OMS, 2002). Essa alta concentração de gordura afeta a saúde de indivíduos de qualquer idade, em decorrência de complicações fisiopatológicas (ADES; KERBAUY, 2002).

A etiologia da obesidade não é de fácil identificação, uma vez que a mesma pode ser caracterizada como uma doença multifatorial, ou seja, é resultado de uma complexa interação entre fatores comportamentais, culturais, genéticos, fisiológicos e psicológicos (ABESO, 2016).

Estudos populacionais têm demonstrado que o excesso de tecido adiposo, principalmente na região abdominal, está intimamente relacionado ao risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis que propiciam o aumento da morbimortalidade do obeso (ABESO, 2016). Sendo assim, essa associação se sobressai na medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta (MECHANICK et al., 2020). A maior parte dessas doenças está relacionada à ação do tecido adiposo como órgão endócrino, uma vez que os adipócitos sintetizam várias substâncias como adiponectina, glicocorticóides, TNF α , hormônios sexuais, interleucina -6 (IL- 6) e leptina, que exercem funções no metabolismo e controle de diversos sistemas (MECHANICK et al., 2020).

Ensaio clínicos indicaram que a administração de leptina falhou como uma abordagem terapêutica eficaz no tratamento da obesidade, embora atenuasse as alterações neuroendócrinas e metabólicas induzidas pela perda de peso (FURIGO et al., 2019; MECHANICK et al., 2020). Na verdade, muitos pesquisadores concordam que o papel principal da leptina é sinalizar a fome (por meio da queda dos níveis de leptina) e, conseqüentemente, produzir respostas comportamentais e metabólicas (FURIGO et al., 2019).

A literatura científica demonstrou que as células adiposas têm a capacidade de produzir diversas substâncias, e não exercem apenas a função de estocagem de triglicerídeos. Dentre essas substâncias sintetizadas pelos lipócitos, cabe destacar a leptina, importante regulador da saciedade (SOARES; GUIMARÃES, 2001;

ROMERO; ZANESCO, 2006).

A compreensão dos mecanismos de regulação do apetite, abrem espaço para novidades no tratamento da obesidade, levando ao esclarecimento da relação do nível plasmático hormonal com o comportamento alimentar em pessoas obesas, atrelando assim, a fisiologia do organismo com o comportamento alimentar humano, bem como, a influência de um sobre o outro (HALL; GUYTON, 2017).

Estudos em animais demonstraram, que ao restringir o consumo alimentar em animais obesos, os neurotransmissores no hipotálamo sofrem modificações agudas que resultam em hiperfagia, o aumento do apetite, e conseqüentemente dificultam a perda de peso (FURIGO et al., 2019).

A produção de leptina sofre aumento proporcional aos níveis de tecido adiposo, no entanto, seu efeito sacietogênico é ineficiente na obesidade. Tal observação pode indicar um possível fator que limitaria a adesão às dietas e, por consequência, facilitaria o reganho de peso (ROSS et al., 2016).

A partir das informações apresentadas é possível perceber a necessidade de se entender com maior profundidade a maneira como o hormônio leptina pode interferir no ganho de peso favorecendo o desenvolvimento da obesidade. Desta forma, este trabalho tem como objetivo principal demonstrar a influência da leptina no processo de obesogênese, identificar seus papéis nas reações fisiológicas e comportamentais junto à evolução da obesidade.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre o tema da influência do hormônio leptina no processo de obesogênese.

Metodologia

Este trabalho de conclusão de curso consistiu em uma revisão narrativa da literatura que foi realizada no período de agosto a novembro de 2021, por meio da busca de artigos científicos datados entre os anos de 2016 a 2021. Incluindo as primeiras definições do assunto na literatura até as pesquisas científicas mais atuais. Esse tipo de estudo consiste em usar diferentes fontes de pesquisas e informações para fundamentar os objetivos, e gerar conclusões a partir da perspectiva do autor.

A pesquisa se baseou nos dados vindos do Pubmed/Medline, Scielo e Google Acadêmico. Além disso, foram utilizados documentos existentes na Biblioteca Reitor João Herculino do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, no que condiz ao acervo físico e virtual. Os descritores utilizados foram: obesidade, adultos, leptina, sendo os mesmos correlacionados pelos operadores booleanos AND e OR. Essas mesmas palavras chave foram usadas na língua portuguesa e inglesa.

Análise de dados

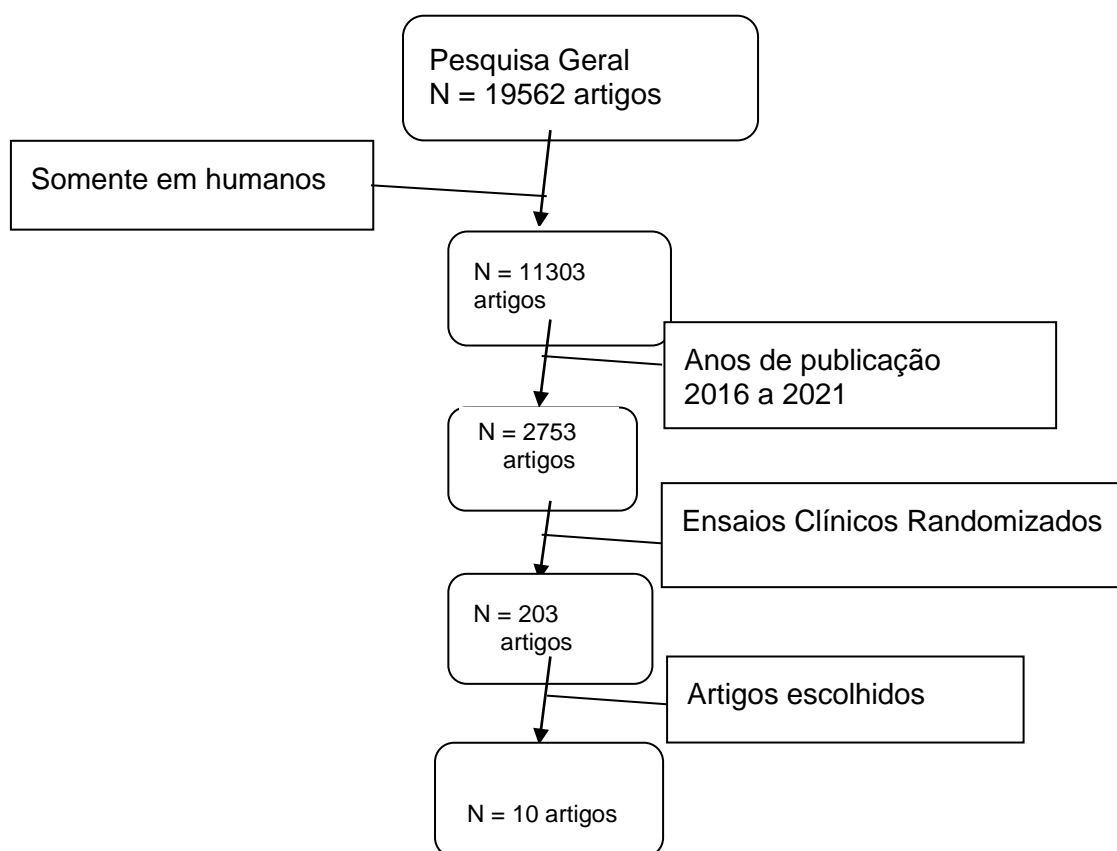
Como critérios de inclusão foram definidos artigos que foram publicados nos últimos 5 anos nas línguas portuguesas e inglesas, disponíveis em domínio público sobre o tema, pesquisas originais de periódicos científicos no formato completo, monografias, artigos, dissertações e teses. Os critérios de exclusão foram documentos não condizentes ao assunto, documentos de reflexão, de opinião, de resenhas, e documentos em outras línguas, além do inglês e do português.

Após a aplicação desses critérios, foram selecionados para leitura na íntegra os artigos que condizem com o tema junto à organização desses dados. Após identificar as publicações sobre o assunto com uma análise criteriosa, iniciou o desenvolvimento do trabalho usando o conhecimento destes.

REVISÃO DA LITERATURA

Inicialmente, foram identificados 19562 resultados a partir de palavras-chave, que posteriormente foram reduzidos a 11303 trabalhos com estudos em humanos. Em seguida foram delimitados artigos com anos de publicação entre 2016 e 2021, o que resultou em um total de 2753 publicações. Destes, apenas 203 trabalhos se tratavam de ensaios clínicos randomizados. Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 10 artigos para a presente revisão, conforme descrito na Figura 1.

Figura 1. Descrição da seleção dos artigos.



LEPTINA E A OBESOGÊNESE

A obesidade é uma doença multifatorial, pandêmica que vem se alastrando pelo mundo juntamente com o consumo de alimentos ultraprocessados (BORTOLINI et al., 2019). O ato de se alimentar começou a se tornar mecânico, onde os seres humanos o fazem de forma automática. Entretanto, os fatores que causam a obesidade são diversos: genéticos, psicológicos, metabólicos e ambientais (HALL, GUYTON, 2017).

Com o avanço desenfreado da população de obesos surge uma iminente necessidade de estudar e compreender melhor os mecanismos reguladores que envolvem as sensações de fome e saciedade. O apetite, que é o motivador do ato de se alimentar, envolve uma série de neurocircuitos complexos que influenciam a percepção do indivíduo acerca do seu estado nutricional e sinalização para a busca de alimentos (HEISLER, LAM, 2017).

O processo de se alimentar inicia com estímulos de fome e ao decorrer deste processo a liberação de diversos sinais garante a finalização do ato de comer. Os principais sinais da fome surgem no estômago por meio de impulsos elétricos ao longo do nervo vago, com atuação do hormônio grelina e do estado hipoglicêmico. Quando o processo de alimentação cessa e o indivíduo é tomado pela sensação de estar cheio, ocorre então o estado fisiológico de saciedade. A saciedade que irá ditar a quantidade de alimento ingerida durante a refeição (BLUNDELL et al., 2010).

Os quimiorreceptores dos nutrientes e os receptores responsáveis pelo estiramento das paredes do estômago apresentam uma reação à entrada de alimentos, informando o cérebro através de sinalizações. A presença de hormônios como a insulina, glucagon, leptina e grelina regulará o apetite e a saciedade. No entanto, vários outros peptídeos e hormônios são encontrados no meio gastrointestinal atuando na saciedade, como é o caso do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), peptídeo inibidor gástrico (GIP), peptídeo YY (PYY), colecistoquinina e outros (TREMBLAY; BELISLE, 2015).

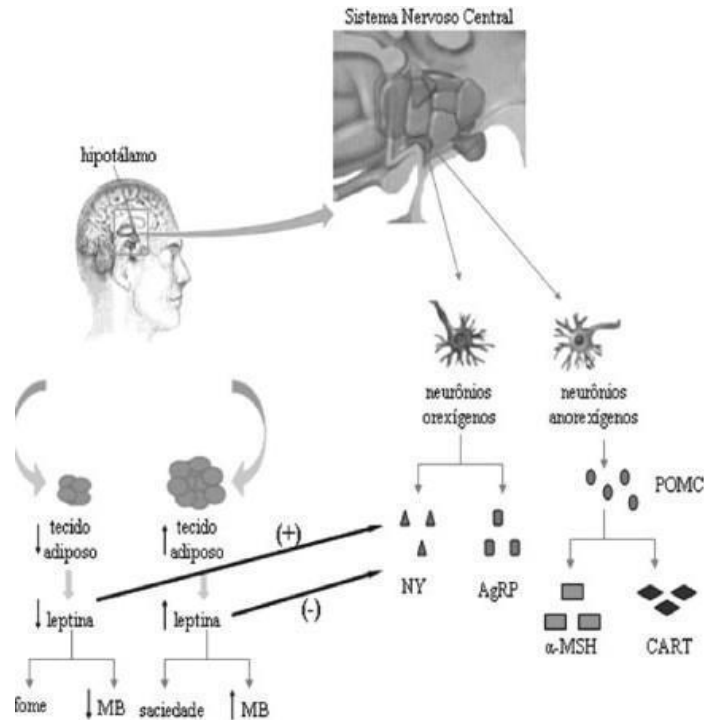
A grelina é secretada em diversos tecidos, porém, sua principal expressão ocorre nas glândulas oxínticas do estômago (KASTIN et al., 2006). O estado de

privação alimentar dá início a secreção da grelina gástrica. Este hormônio ao ser liberado age em seus receptores nos neurônios, recrutando a enzima Proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMP-K) que então libera cálcio (Ca^{2+}) das reservas internas. Esta resposta, que pode ter duração por horas após a presença inicial da grelina, ocasiona em uma excitação dos neurônios sensíveis à grelina até os neurônios orexígenos AGRP (HEISLER; LAM, 2017).

Ribeiro e colaboradores (2007) explica que a leptina é um sinal adipostático enviado para o cérebro, com a função de regular o balanço energético, sendo que atua no hipotálamo, principalmente no núcleo arqueado, que possui duas populações de neurônios: os orexígenos, que são responsáveis por secretar o neuropeptídeo Y e o AgRP (*agouti related protein*) e os anorexígenos, que secretam o CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina) e o α -MSH (peptídeo de melanocortina), derivado do POMC (proopiomelanocortina). Dessa forma, situações que aumentam a concentração plasmática de leptina levam à inibição dos neurônios NPY/AgRP e à estimulação dos neurônios α -MSH/CART, causando diminuição da ingestão alimentar. Já situações em que ocorre diminuição na concentração de leptina, os neurônios anorexígenos não estão suficientemente estimulados e os neurônios orexígenos deixam de ser inibidos, levando ao aumento da ingestão alimentar, conforme ilustrado na Figura 2 (RIBEIRO et al., 2007).

Em indivíduos obesos esse mecanismo se encontra prejudicado, sendo possível encontrar altos níveis de leptina circulante e ausência de sensibilidade mediante administração exógena. Esta ineficiência da leptina em promover seu efeito anorexígeno nos indivíduos obesos recebeu o nome de resistência à leptina (IZQUIERDO et al., 2019). Uma possível explicação para essa resistência à leptina no obeso, reside no aumento da sinalização leptina-LEPR em indivíduos obesos com alterações no hipotálamo. Neste contexto, o aumento da sinalização leptina-LEPR na região hipotalâmica poderia incidir em um aumento da produção local de citocinas, conseqüentemente potencializando a sinalização inflamatória nas células desta área (PAN; MYERS JR, 2018).

Figura 2. Mecanismo de ação do hormônio Leptina.



Fonte: Ribeiro et al (2007)

A falha na ação da leptina em indivíduos obesos com resistência impede que o hormônio desempenhe o seu papel catabólico, que em condições normais deveria ser capaz de suprimir a alimentação e diminuir o peso corporal e adiposidade (MYERS; COWLEY; MÜNZBERG, 2008).

A etiologia da obesidade é complexa para se identificar, uma vez que a mesma é reconhecida como uma doença multifatorial, ou seja, vários fatores estão envolvidos em sua gênese, incluindo fatores genéticos, psicológicos, metabólicos e ambientais. É sabido que o adipócito possui a capacidade de sintetizar várias substâncias e, diferentemente do que se acreditava anteriormente, o tecido adiposo não é apenas um sítio de armazenamento de triglicérides, podendo hoje ser considerado um órgão endócrino (ABESO, 2016). Dessa forma, o entendimento dos mecanismos da regulação fome e saciedade bem como os fatores que interferem o

mesmo são de grande valia para a ciência uma vez que poderá contribuir para o manejo da doença.

Por conseguinte, o quadro 1 ilustra os artigos selecionados para a presente revisão.

Pesquisas recentes têm buscado avaliar fatores que possam influenciar os níveis de leptina e assim oferecer um melhor entendimento sobre o assunto, bem como novas perspectivas de tratamento.

Adamska-Patruno e colegas (2018) buscaram observar a razão leptina: grelina no período de jejum em homens com peso adequado e naqueles com sobrepeso/obesidade. Também objetivou-se reconhecer as possíveis alterações nessa razão leptina: grelina quando oferecidas dietas com diferentes composições de macronutrientes. Achados demonstraram uma diferença significativa nos níveis de leptina/grelina pós-prandial de indivíduos com peso normal e no grupo sobrepeso/obesidade. Os resultados também sugerem que indivíduos com peso adequado obtiveram melhor resposta sacietogênica ao realizarem refeições hiperglicídicas, o que não foi observado no grupo sobrepeso/obesidade.

Corroborando com esses achados, Ebbeling e colaboradores (2018) observaram em seu estudo que indivíduos obesos obtiveram maior gasto de energia e um melhor resultado na manutenção da perda de peso ao adotarem uma dieta com menor quantidade de carboidratos.

Outro estudo selecionou uma amostra de 30 mulheres adultas com obesidade para uma terapia interdisciplinar visando a diminuição de peso corporal. Jamar e colaboradores (2016) encontraram em seu estudo que um menor consumo de carboidratos pode influenciar em uma melhora da composição corporal, bem como diminuir os níveis de leptina. Por outro lado, a redução na ingestão de gorduras também favoreceu a perda de peso e a diminuição de marcadores inflamatórios e de risco cardiovascular.

Payahoo e colegas (2017) buscaram investigar os efeitos da suplementação de ácidos graxos poliinsaturados n-3 (PUFA n-3) nos níveis de leptina, saciedade e consumo energético de indivíduos obesos. Os resultados demonstraram que a suplementação de PUFA n-3 causou uma diminuição no consumo calórico destes indivíduos, bem como uma maior sensação de saciedade durante o consumo. Os

níveis de leptina sérica, porém, não sofreram alterações significativas.

Um achado interessante na literatura diz respeito às concentrações de hormônios como preditoras de maior êxito na perda de peso. Resultados mostraram que maiores níveis de grelina pré-perda de peso pode estar associados a melhores chances de emagrecimento em indivíduos de ambos os sexos. Enquanto uma maior proporção de leptina: grelina pré-perda de peso demonstrou maiores chances de fracasso no emagrecimento de indivíduos do sexo feminino (WILLIAMS et al., 2016).

Outras intervenções também foram avaliadas como possíveis tratamentos da obesidade e melhoradoras do funcionamento da leptina. Herrick e colegas ao estudarem as implicações do exercício físico associado ao planejamento alimentar em obesos de ambos os sexos, observou redução de adiposidade e diminuição nos níveis circulantes de leptina, o que sugeriu uma melhora na ação da leptina (HERRICK et al., 2016).

O trabalho de Tremblay e colaboradores buscou entender os efeitos que os exercícios de resistência e endurance de alta intensidade oferecem a longo prazo nos níveis de grelina e leptina. Os resultados demonstraram que um aumento na intensidade do exercício juntamente a uma alimentação baseada nas diretrizes dietéticas foi capaz de potencializar a perda de gordura antes do indivíduo atingir um platô em seu peso corporal. Também foi observado que o início do programa de exercícios foi marcado por uma diminuição dos níveis de leptina e aumento dos níveis de grelina, porém, meses após o programa os níveis de leptina permaneceram estáveis enquanto a grelina apresentou diminuição dos seus níveis plasmáticos (TREMBLAY et al., 2019).

Já em um estudo com mulheres magras, com sobrepeso e obesidade, observar os efeitos do emagrecimento nos níveis séricos de leptina e a relação entre medidas antropométricas e níveis de leptina. O estudo encontrou maiores níveis de leptina nas mulheres obesas, sendo proporcional às medidas antropométricas aferidas. Após 12 semanas do programa de emagrecimento, os níveis de leptina sofreram redução nas mulheres obesas (RASHAD et al., 2019).

Outro estudo mais recente analisou a relação da atividade física e marcadores inflamatórios em adultos mais velhos (55 a 70 anos). Observou-se nos resultados da pesquisa que o exercício físico moderado-intenso melhorou o perfil

inflamatório dos participantes. Os níveis de leptina, no entanto, não sofreram alterações significativas (FUENTES et al., 2020)

Por fim, foi encontrado na literatura um trabalho analisando a influência do sono e horário das refeições no consumo alimentar e regulação hormonal de indivíduos obesos. Os resultados demonstraram que os níveis de leptina se encontraram maiores nas condições normais de refeição (realizar a primeira refeição ainda na parte da manhã e última refeição sendo feita até 00:00) e os horários de sono não influenciaram os níveis de leptina. Os níveis de grelina por outro lado sofreram forte influência do horário de sono. Os resultados encontrados sugerem que o horário de sono e da realização das refeições podem sim contribuir na escolha alimentar e balanço energético (ST-ONGE et al., 2019).

Os resultados encontrados evidenciam que a abordagem mais importante continua sendo o planejamento nutricional visando o déficit calórico alinhado à prática de atividade física. Foi observado que indivíduos com maiores quantidades de tecido adiposo também apresentam maiores níveis de leptina. Além disso, maiores níveis de leptina pré-perda de peso indicaram maior chance de fracasso no emagrecimento, demonstrando assim um prejuízo na regulação do balanço energético em indivíduos resistentes. Por fim, alguns achados trazem a necessidade de mais pesquisas que investiguem a influência dos macronutrientes nos níveis de leptina e a influência do sono e horário das refeições, sendo estas que aqui foram apresentadas ainda insuficientes para que façam maiores conclusões.

Quadro 1. Trabalhos sobre 2016-2021.

Autor / ano	Estudo	Amostra	Objetivos	Resultados
Adamska-Patrano et al, 2018	ECR*	Homens adultos com peso normal, com sobrepeso e obesidade (n=46) Refeições hiperglicídicas e normoglicídicas (n=23) Refeições hiperglicídicas e hiperlipídicas (n=23)	O estudo buscou avaliar a proporção de leptina grelina e depois de refeições contendo variados macronutrientes para entender as possíveis diferenças entre indivíduos com peso corporal normal e aqueles com sobrepeso/obesidade.	Observou-se uma diferença significativa nas proporções pós prandiais de leptina: grelina em homens com peso corporal normal e indivíduos com sobrepeso/obesidade. Indivíduos com peso corporal adequado apresentaram maior saciedade após refeições hiperglicídicas, o que não ocorreu no grupo de indivíduos com sobrepeso/obesidade.
Ebbeling et al, 2018	ECR*	Adultos imc>25 (n=164) Dieta hiperglicídica (n=54) Dieta normoglicídica (n=53) Dieta hipoglicídica (n=57)	O estudo buscou determinar os efeitos de dietas variando na proporção de carboidrato:gordura e gasto energético total.	A diminuição do carboidrato na dieta aumentou o gasto energético durante a manutenção da perda de peso. Os níveis de leptina se encontraram menores durante a intervenção dietética hipoglicídica.
Fuentes et al, 2020	ECR*	Adultos com idade entre 55 e 75 anos (n=489)	O objetivo do estudo consistiu em avaliar a associação entre exercício físico e mudanças no perfil inflamatório de indivíduos mais velhos com sobrepeso e obesidade.	O aumento da atividade física moderada e moderada-intensa foi associado a diminuição do perfil inflamatório de indivíduos mais velhos com obesidade/sobrepeso. Os níveis de leptina não sofreram alterações significativas.
Herrick et al, 2016	ECR*	Adultos (n=10)	O estudo buscou identificar o efeito das mudanças de leptina, receptor solúvel e índice de leptina livre no tecido adiposo após um programa de dieta/exercício com duração de 6 meses.	O estudo observou que a intervenção envolvendo dieta e exercício físico foi eficaz em diminuir a massa de gordura, bem como a leptina circulante e o índice de leptina livre. Tal achado indica melhora na ação da leptina.

Autor / ano	Estudo	Amostra	Objetivos	Resultados
Jamar et al, 2016	ECR*	Mulheres obesas (n=30)	O estudo buscou investigar o papel dos macronutrientes em benefícios de saúde específicos associados à perda de peso no tratamento da obesidade.	A diminuição no consumo de CHO influenciou na redução do peso associada à melhora da composição corporal e níveis de leptina.
Payahoo et al, 2017	ECR*	Adultos obesos (n=60) Grupo intervenção ômega 3 (n=30) Grupo controle (n=30)	Este estudo teve como objetivo determinar os efeitos da suplementação de ácido graxo poliinsaturado n-3 (PUFA n-3) sobre os níveis de leptina sérica, sensações de apetite e ingestão alimentar em pessoas obesas.	.A suplementação de ácido graxo poliinsaturado n-3 (PUFA n-3) diminuiu o consumo de calorias e macronutrientes por parte dos participantes. Os níveis séricos de leptina não sofreram mudanças significativas.
Rashad et al, 2019	ECR*	Mulheres adultas (n=90) Mulheres obesas (n=50) Mulheres magras (n=40)	O estudo buscou medir os níveis de leptina correlacionado com as medidas antropométricas de mulheres obesas e avaliar os efeitos da perda de peso nestes níveis e nos parâmetros metabólicos.	Os níveis de leptina circulante se encontraram maiores nas mulheres obesas comparado com o grupo controle. Também foi encontrada uma correlação positiva entre as medidas antropométricas e os perfis glicêmico e lipídico. Após 12 semanas do programa para perda de peso, os níveis de leptina apresentaram diminuição no grupo de mulheres obesas.
St-Onge et al, 2019	ECR*	Adultos com sobrepeso e obesidade (n=6)	O estudo buscou determinar se o sono e o horário das refeições exercem influência sobre o consumo alimentar.	Os resultados sugerem que o sono alinhado com as refeições pode exercer influência nas escolhas alimentares e balanço energético. Os níveis de leptina foram maiores nas condições normais de alimentação.

Autor / ano	Estudo	Amostra	Objetivos	Resultados
Tremblay et al, 2019	ECR*	<p>Adultos sobrepeso (n=78)</p> <p>Grupo de treino resistido de alta intensidade e endurance de baixa intensidade. (n=24)</p> <p>Grupo de treino resistido de baixa intensidade e endurance de alta intensidade. (n=24)</p> <p>Grupo de treino resistido de baixa intensidade e endurance de baixa intensidade. (n=30)</p>	<p>Avaliar os efeitos do exercício resistido e endurance na composição corporal e níveis plasmáticos de grelina e leptina em indivíduos com sobrepeso</p>	<p>A perda de peso corporal e gordura foi maior no grupo de praticantes de exercício de resistência de alta intensidade e endurance de baixa intensidade e nos praticantes de treino resistido de baixa intensidade com endurance em alta intensidade. Os níveis de leptina e grelina sofreram redução após o terceiro mês. Após esse período os níveis de leptina se mantiveram estáveis e os níveis de grelina sofreram aumento.</p>
Williams et al, 2016		<p>Adultos sobrepeso ou obesidade (n=119)</p> <p>Homens sobrepeso ou obesidade (n=53)</p> <p>Mulheres sobrepeso ou obesidade (n=66)</p>	<p>com ou</p> <p>com ou</p> <p>com ou</p> <p>Os objetivos do estudo consistiram em: Caracterizar os níveis plasmáticos basais de grelina, leptina e adiponectina em homens e mulheres obesos ou com sobrepeso. Determinar se a concentração basal desses hormônios poderiam prever a perda de peso em homens e mulheres.</p>	<p>O estudo indicou que os maiores valores de grelina acilada durante a pré perda de peso foram associados a um modesto indicativo de sucesso na perda de peso em homens e mulheres. Já uma maior proporção de leptina:grelina foi associada como preditor de fracasso na perda de peso em mulheres.</p>

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foi possível observar neste trabalho uma relação direta que justificasse a resistência à leptina como geradora da obesidade, porém, foi possível reconhecer que o indivíduo resistente não possui um controle eficiente da saciedade como ocorre nos indivíduos eutróficos. Desta forma, pode-se dizer que essa disfunção do hormônio leptina favorece a manutenção da obesidade e dificulta o processo de emagrecimento.

Conforme os níveis de adiposidade vão aumentando, ocorre um excesso de sinalização de leptina na região do hipotálamo que por consequência aumenta a concentração de citocinas inflamatórias. Essa inflamação crônica resulta no mal funcionamento da leptina, que apesar de ser liberada em altas quantidades é pouco eficaz no controle do mecanismo de saciedade.

Apesar de existirem estudos buscando tratamentos farmacológicos promissores ou até mesmo estratégias comportamentais e nutricionais alternativas, a melhor abordagem para tratamento da doença ainda é através de uma equipe multidisciplinar que envolve o planejamento alimentar voltado para déficit calórico e prática de atividade física regular.

Como possível limitação encontrada no trabalho, é importante citar a variedade na amostra de indivíduos obesos ao comparar os diversos artigos. Em alguns estudos foram observados apenas indivíduos obesos do sexo feminino, já em outros apenas aqueles do sexo masculino e há aqueles que observaram ambos os sexos. Outra questão relevante diz respeito à idade dos participantes, pois, ainda que todos os estudos tenham sido feitos com adultos, existe uma diferença considerável nas faixas etárias que correspondem a diferentes ciclos de vida.

Os recentes achados, envolvendo a leptina, produzida pelo adipócito, demonstram a necessidade de criação de novos campos de estudo para o controle e manejo da obesidade, principalmente envolvendo as áreas de nutrição e metabolismo. Portanto, o aprofundamento dos conhecimentos sobre esses peptídeos torna-se de grande valia na manutenção e preservação da qualidade de vida da população, e poderá impulsionar a busca por novas abordagens terapêuticas no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

ADES, L.; KERBAUY, R. R. Obesidade: realidades e indagações. *Psicologia Universidade de São Paulo, São Paulo*, v. 13, n. 1, p. 197-216, abr. 2002.

BORTOLINI, Gisele Ane et al. Guias alimentares: estratégia para redução do consumo de alimentos ultraprocessados e prevenção da obesidade. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 43, 2019.

BLUNDELL, J.; GRAAF, C.; HULSHOF, T.; JEBB, S.; LIVINGSTONE, B.; LLUCH, A.; MELA, D.; SALAH, S.; SCHURING, E.; VAN DER KNAAP, H.; WESTERTERP, M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obesity reviews*, v. 11, n. 3, p. 251-270, 2010.

FURIGO, I.; TEIXEIRA, P.; SOUZA, G.; COUTO, G.; ROMERO, G.; PERELLÓ, M.; FRAZÃO, R.; ELIAS, L.; METZGER, M.; LIST, E.; KOPCHICK, J.; DONATO JR, J. Growth hormone regulates neuroendocrine responses to weight loss via AgRP neurons. *Nature communications*, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2019.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Tratado de Fisiologia Médica*. São Paulo: Elsevier, 2017.

HEISLER, L.; LAM, D. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. *Current opinion in pharmacology*, v. 37, p. 100-106, 2017.

KASTIN, Abba (Ed.). **Handbook of biologically active peptides**. Academic press, 2013.

KOJIMA, M.; HOSODA, H.; DATE, Y.; NAKAZATO, M.; MATSUO, H.; KANGAWA, K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature, Reino Unido*, v. 402, n. 6762, p. 656-660, dec. 1999.

MECHANICK, Jeffrey I. et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures—2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 16, n. 2, p. 175-247, 2020.

MORAES, S. T. Intervenção nutricional no tratamento de pacientes obesos. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 38-46, Mai/Jun, 2007.

MYERS, Martin G.; COWLEY, Michael A.; MÜNZBERG, Heike. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. ***Annu. Rev. Physiol.***, v. 70, p. 537-556, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic : Report of a WHO Consultation*. Suíça: Organização Mundial da Saúde (OMS), 2002.

PAN, Warren W.; MYERS, Martin G. Leptin and the maintenance of elevated body weight. ***Nature Reviews Neuroscience***, v. 19, n. 2, p. 95-105, 2018.

RIBEIRO, Sandra Maria Lima et al. Leptina: aspectos sobre o balanço energético, exercício físico e amenorréia do esforço. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 51, n. 1, p. 11-24, 2007.

ROMERO, C.; ZANESCO, A. O papel das hormonas leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição, Campinas*, v. 19, n. 1, p. 85-91, jan./Fev. 2006.

ROSS, A. C.; CABALLERO, B.; COUSINS, R. J.; TUCKER, K. L.; ZIEGLER, T. R. *Nutrição moderna de Shils na saúde e na doença*. São Paulo: Manole, 2016.

SOARES, M. A. M.; GUIMARÃES, S. E. F. O papel da leptina e de seus receptores no metabolismo da gordura. In: Conferência Internacional Virtual sobre Qualidade de Carne Suína, n. 2, 2001, Concórdia. Anais Embrapa Suínos e Aves, Concórdia: Embrapa, 2001.

TREMBLAY, A.; BELLISLE, F. Nutrients, satiety, and control of energy intake. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, Canadá*, v. 40, n. 10, p. 971-979, 2015.