

**ASPECTOS CLÍNICOS DA LEPTINA E SUAS COMPLICAÇÕES NA OBESIDADE:
 UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Leonardo Augusto da Silva¹, Lidiane Pinto de Mendonça²

RESUMO

Objetivo: Analisar na literatura, os apontamentos e descobertas mais recentes sobre os aspectos clínicos da leptina e sua íntima relação com a obesidade. **Materiais e Métodos:** Foi realizado uma busca em bases de dados utilizando os termos leptina e obesidade, bem como seus acrônimos em português e em inglês. Foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, que abordassem os efeitos da secreção de leptina pelo tecido adiposo e sua relação com a gênese, complicações e prevalência da obesidade. **Resultados:** Com base nos dados colhidos e pareados, foi possível perceber a íntima relação entre a resistência dos receptores à leptina em indivíduos com quadro de obesidade já estabelecido, assim como, a influência do excesso de leptina circulante em marcadores de inflamação e produção de citocinas pró-inflamatórias, recrutamento de células do sistema imunológico, maior incidência de neoplasias malignas, alteração no metabolismo da vitamina D e dos carboidratos, aumento de peso e prevalência de hiperfagia condicionada a supressão do sono. Ainda, os defeitos genéticos em proteínas dos receptores de leptina têm um papel fundamental no desenvolvimento da obesidade e no aumento de leptina circulante na corrente sanguínea. **Conclusões:** A leptina secretada pelo tecido adiposo tem um papel fundamental na gênese e na incidência da obesidade. Suas complicações clínicas são complexas e vão além da baixa sinalização da saciedade, podendo ter papel decisório no estado de saúde integral do indivíduo. Conhecer seus aspectos clínicos, bem como suas principais funções no organismo pode auxiliar a compreender sua real importância para à saúde humana.

Palavras-chave: Leptina. Obesidade. Impactos na Saúde.

1 - Graduando do curso de Nutrição, Faculdade Nova Esperança de Mossoró-FACENE-RN, Mossoró-RN, Brasil.

ABSTRACT

Clinical aspects of leptin and its complications in obesity: an integrative review

Objective: To analyze the most recent findings and findings in the literature on the clinical aspects of leptin and its intimate relationship with obesity. **Materials and Methods:** A database search was performed using the terms leptin and obesity, as well as their acronyms in Portuguese and English. Articles published in the last five years that addressed the effects of leptin secretion by adipose tissue and its relationship with the genesis, complications and prevalence of obesity were selected. **Results:** Based on the collected and paired data, it was possible to see the close relationship between the resistance of leptin receptors in individuals with established obesity, as well as the influence of excess circulating leptin on inflammation markers and cytokine production proinflammatory, recruitment of immune system cells, higher incidence of malignant neoplasms, alteration in vitamin D and carbohydrate metabolism, weight gain and prevalence of hyperphagia conditioned by sleep suppression. Furthermore, genetic defects in leptin receptor proteins play a fundamental role in the development of obesity and the increase in circulating leptin in the bloodstream. **Conclusions:** Leptin secreted by adipose tissue plays a fundamental role in the genesis and incidence of obesity. Its clinical complications are complex and go beyond low satiety signaling and may play a decisive role in the individual's overall health status. Knowing its clinical aspects, as well as its main functions in the body, can help to understand its real importance to human health.

Key words: Leptin. Obesity. Health Impacts.

2 - Doutoranda em Bioquímica na Universidade Federal do Ceará-UFC, Professora da Faculdade Nova Esperança de Mossoró-FACENE-RN, Mossoró-RN, Brasil.

E-mail dos autores:
 eu.leoaugusto@gmail.com
 lidianemendonca@facenemossoro.com.br

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2004), a obesidade é caracterizada como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM, 2014) relata que a obesidade não pode ser considerada como uma doença neurológica causada por algum trauma no sistema nervoso, mas que se trata de uma doença multifatorial advinda de inúmeros fatores genéticos, fisiológicos e com gatilhos ambientais que influenciam diretamente no ganho de peso excessivo.

O Ministério da Saúde (2007), mediante pesquisa do VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) traz dados importantes sobre o crescimento de casos de obesidade registrados nos últimos treze anos no Brasil.

Somente entre 2006 e 2018 o número de pessoas obesas cresceu em média 67%, e mais da metade da população, cerca de 55%, está acima do peso.

O aumento do tecido adiposo afeta diretamente o estado de saúde do indivíduo, pois é fator de risco para várias doenças como diabetes do tipo II, osteoartrite, insuficiência respiratória, aumento da incidência de neoplasias como câncer de colo retal, próstata e mama, aumento de doenças cardiovasculares como insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e acidente vascular cerebral (Wannmacher, 2016).

Ademais, em meio a pandemia do COVID-19, estudos têm demonstrado como a obesidade é um preditor relevante no índice de mortalidade, independentemente de variáveis como idade e sexo (Pettit e colaboradores, 2020).

Não obstante, o tecido adiposo é responsável pela produção de adipocinas, que são hormônios peptídicos com cadeia molecular semelhante à citocinas, moléculas que desempenham funções importantes na sinalização de mediadores químicos

intercelulares. Dentre as adipocinas, a grelina, adiponectinas e resistina, a leptina é a mais conhecida devido a suas variadas e complexas funções no organismo (Shiba e colaboradores, 2020).

A leptina por sua vez, é uma proteína terciária formada por 167 aminoácidos ligados covalentemente, que desempenha função hormonal responsável por enviar estímulos ao hipotálamo a respeito das reservas energéticas disponíveis e estimula a mobilização de lipídios para a produção de energia, como também, auxilia no aumento da taxa metabólica basal, uma vez que há forte atuação na produção de hormônios tireoidianos, que são responsáveis por acelerar o metabolismo (Fazolini, 2015).

Em pessoas obesas ocorre disfunções na conformação da cadeia proteica dos receptores de leptina que ativam a saciedade. A leptina ligante inibe o gene AGRP de neurônios hipotalâmicos orexígenos e a liberação do neuropeptídeo Y (NPY), que são estimulantes do apetite. Desse modo, a resistência do receptor à ligação hormonal ocasiona o acúmulo desse hormônio na circulação, que por sua vez, tal excesso está associado às doenças supracitadas (Cui, López, Rahmouni, 2017).

Portanto, esse estudo tem por objetivo avaliar os efeitos metabólicos e hormonais da leptina e suas implicações clínicas e fisiológicas na obesidade através de uma revisão integrativa.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, no qual, foram utilizadas as bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e LILACS. Foram realizadas consultas ao DeCS para utilização dos seguintes descritores: Leptina, "leptin", obesidade, "obesity" e seus termos relacionados (proteína antiobesidade, proteína bloqueadora da sensação de fome, proteína ob. tratamento da obesidade). Esses dados estão dispostos na tabela 1.

Tabela 1 - Estratégia de pesquisa utilizada no desenvolvimento da pesquisa.

Termo português	Termo inglês
Leptina	Leptin
Proteína antiobesidade	Anti-obesity protein
Proteína bloqueadora da sensação de fome	Hunger-blocking protein
Proteína ob	Ob protein
Hiperleptinemia	Hyperleptinemia
Obesidade	Obesity

Foram aplicados os seguintes parâmetros de inclusão e exclusão: (i) presença dos descritores no título, (ii) artigos publicados nos últimos cinco anos, (iii) que não fossem trabalhos de revisão e/ou publicados em inglês. (iv) não foram considerados estudos com finalidade dietoterápica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados oitenta e sete artigos filtrados pelos critérios supracitados.

Após a leitura do resumo, sete artigos foram escolhidos para serem lidos na íntegra por atenderem a temática do estudo na ênfase da obesidade e sua relação clínica e fisiológica com a leptina. Após a análise 13 artigos foram selecionados para compor a revisão integrativa. Dados expostos na figura 1.

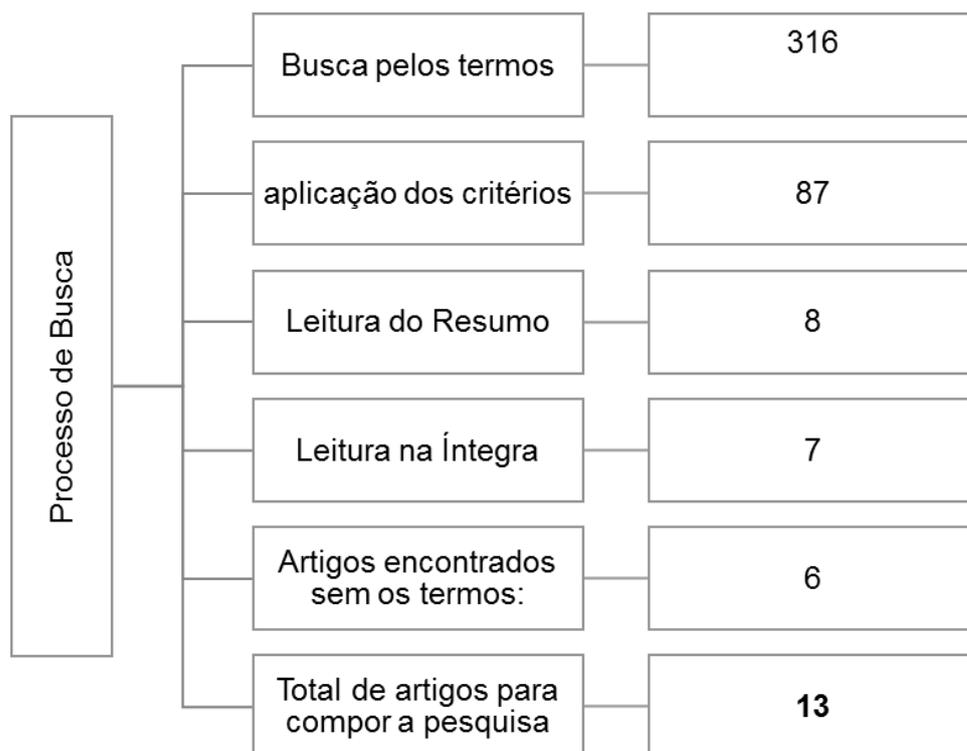


Figura 1 - Processo de busca para composição da pesquisa.

Os estudos mostraram que a leptina exerce funções importantes no organismo humano, como controle da termogênese, mobilização de gorduras, alteração no

metabolismo de glicose e vitamina D, aumento da taxa metabólica basal, dentre outros. Esses dados estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 - Funções da leptina no organismo.

Função	Mecanismo de ação
Termogênese da pressão sanguínea e frequência cardíaca	aumento aumento da Estimulação do sistema nervoso simpático e desacoplamento da cadeia produtora de elétrons devido à produção de termogenina
Controle do gasto energético na puberdade e na menarca	São emitidos sinais pela leptina e insulina ao hipotálamo que ativam a liberação de NPY e inibe a mobilização de estoques energéticos.
Aumento da taxa metabólica basal	Relacionado à produção de hormônios tireoidianos; aceleram o metabolismo.
Metabolismo de glicose e vitamina D	Aumenta a captação de glicose nos hepatócitos e miócitos; a leptina é fosforilada na membrana celular por tirosina cinase, e fosforila IRS-2. Estimula Genes que são precursores da Vit D.
Mobilização de gorduras	Ativação da proteína-cinase ativada por AMP, que inibe a dimerização da acetil-coa-carboxilase. Isso permite que os ácidos graxos sejam utilizados na beta-oxidação para gerar energia.
Hormônios sexuais	Participa da produção de hormônios da tireoide, estrógeno e progesterona; a deficiência dos receptores de leptina impedem o desenvolvimento fisiológico.
Sistema imunológico	Ativa vias de sinalização de fatores inflamatórios mediante a maturação de células T que se diferenciam em citotóxicas; aumenta a secreção de citocinas de recrutamento, ocasionando a infiltração tecidual de macrófagos e leucócitos.
Mediadora carcinogênica de neoplasias mamárias	Estimula a ativação de inflassomas, complexo proteico multimolecular que está presente na mediação e sinalização da imunidade inata e modulam a renovação celular tumoral.
Hiperfagia mediada pela por supressão do sono	Ocorre a atenuação da sensibilização à leptina nos receptores hipotalâmico devido ao estresse gerado nas vias de sinalização.

Os trabalhos selecionados estão expostos na tabela 3, segundo os seus títulos,

autores e a relação da obesidade com a leptina.

Tabela 3 - Estudos selecionados após triagem.

Autor (es)	Título	Relação da obesidade om a leptina e seus aspectos clínicos
Garavito e colaboradores, 2020	Polymorphisms of leptin-melanocortin system genes associated with obesity in an adult population from Barranquilla.	O estudo buscou relacionar o polimorfismo dos genes da leptina relacionados com a predisposição à obesidade em 116 participantes obesos. Essa correlação foi negativa, entretanto o polimorfismo dos genes MC4R apresentaram forte relação com o aumento da pressão arterial e diminuição do HDL em obesos.
Voort e colaboradores, 2020	Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue	A pesquisa objetivou analisar a concentração de Leptina em pacientes internados com suporte ventilação devido ao COVID-19, e comparar com outros pacientes hospitalizados. Foi constatado que os pacientes diagnosticados positivamente com a SARS-CoV-2 tinham IMC acima do ideal, e que os níveis de leptina se apresentaram mais elevados quando comparado ao grupo controle. Fazendo-se assim uma correlação direta entre a obesidade, leptina e aumento do risco de mortalidade em pacientes diagnosticados com COVID.
Li e colaboradores, 2020	Obesity and leptin influence vitamin D metabolism and action in human marrow stromal cells	O presente estudo buscou avaliar a relação da baixa concentração de vitamina D e a relação da leptina com a estimulação da produção endógena em estromas de medula óssea de mulheres. A leptina foi utilizada como verificador da osteoblastogênese no tecido ósseo. Foi analisado que genes como CYP27B1, CYP27A1, são estimulados pela leptina, e são fundamentais na produção endógena de vitamina D.
Bavoso e colaboradores, 2019	Psoriasis in obesity: comparison of serum levels of leptin and adiponectin in obese subjects - cases and controls	A pesquisa dos autores investigou o papel das adipocinas: Leptina e adiponectina e sua relação coma psoríase. Foi constatado que em 113 pacientes, que a presença da leptina não esteve relacionada com a gravidade da doença, contudo, a baixa concentração de adiponectina – substância antagonista da leptina, manteve relação estrita com a severidade da psoríase. Foi constatado ainda, que 94,6 % dos pacientes tinham excesso de peso e isso pode estar relacionado com o acometimento da doença. Ademais, uma possível explicação para os níveis de marcadores de inflamação da leptina não estarem alterados se dá pelo fato dos participantes fazerem uso de anti-inflamatórios.
Sales-Peres e colaboradores, 2019	Padrão Ósseo Alveolar E Níveis Salivares De Leptina Entre Mulheres Obesas Na Pré-Menopausa.	O estudo foi realizado com 60 mulheres, 30 com obesidade mórbida e 30 com peso normal. O objetivo foi relacionar a concentração de leptina salivar com a obesidade e com o estado periodontal em mulheres na pré-menopausa. Foi constatado que o grupo obeso apresentou menor densidade mineral óssea das lacunas entre as lamínulas trabéculas mais esparsadas do que as do grupo eutrófico. Desse modo, a concentração de leptina em mulheres obesas está relacionada à uma menor densidade óssea.
Inamori e colaboradores, 2018	Deficient ganglioside synthesis restores responsiveness to leptin and melanocortin signaling in obese	Em modelo experimental de estudos com camundongos, foi analisado que a deficiência de GM3 programada (molécula percussora de gangliosídeos) foi favorável para sensibilização dos transportadores membranosos de Leptina, causando diminuição de sua

Autor (es)	Título	Relação da obesidade om a leptina e seus aspectos clínicos
	KKAy mice.	concentração plasmática e redução considerável de peso quando comparado ao grupo controle.
Paiva e colaboradores, 2017	Serum levels of leptin and adiponectin and clinical parameters in women with fibromyalgia and overweight/obesity	O estudo em questão objetivou relacionar a obesidade e produção e leptina em 100 mulheres obesas/sobrepeso com e sem fibromialgia e. O estudo demonstrou, em contrário à literatura, que os níveis de leptina não estavam relacionados com a fibromialgia ou com marcadores de inflamação da doença. Os níveis de leptina estavam inferiores no grupo de obesos com fibromialgia quando comparado ao de obesos sem fibromialgia, contudo, apresentou níveis superiores quando comparado ao grupo eutrófico, sinalizando que a leptina está relacionada ao peso corporal.
Montazerifar e colaboradores, 2016	Obesidade, Soro Resistina e Níveis de Leptina Ligados à Doença Arterial Coronariana	O estudo buscou em relacionar a obesidade e a leptina com o risco ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. 40 pacientes obesos foram comparados com outros 40 eutróficos, e apresentaram níveis mais elevados de leptina sérica. Foi constatado que devido sua característica central pró-inflamatória, a leptina pode ser um fator de risco para as doenças cardíacas quando associadas à obesidade.
Claro, 2016	A exposição ao MP2,5 induz a resistência à leptina no hipotálamo e estimula a hiperfagia e a obesidade em camundongos	A presente pesquisa avaliou a resistência à leptina na gênese da obesidade em função da exposição a contaminação ambiental. Foi constatado que a exposição crônica à MP 2,5 diminuem a sensibilização dos receptores de leptina, aumentam o estado de inflamação, hiperfagia e obesidade.
Hakim e colaboradores, 2015	Chronic sleep fragmentation during the sleep period induces hypothalamic endoplasmic reticulum stress and PTP1b-mediated leptin resistance in male mice.	O estudo buscou avaliar em modelo experimental com camundongos a relação do sono com a baixa sinalização da leptina, bem como o aumento do estresse no reticulo endoplasmático (RE) hipotalâmico. Foi constatado que fragmentação do sono diminui a sensibilidade dos receptores de leptina, causando estímulo do apetite (comportamentos hiperfágicos), aumento do peso corporal e estresse no RE.
Sahu e colaboradores, 2015	Phosphodiesterase-3B-cAMP pathway of leptin signalling in the hypothalamus is impaired during the development of diet-induced obesity in FVB/N mice	O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da obesidade sobre a via de sinalização da leptina. Foi constatado que após a indução a uma dieta rica em gorduras por um período de 12 semanas em um grupo de ratos, que a obesidade interferiu diretamente na sinalização dos receptores presentes na barreira hematoencefálica, prejudicando a transdução da leptina, além de aumentar o consumo alimentar e o peso corporal.
Marcello, 2015	Estudo molecular da adiponectina, grelina, leptina e resistina: estabelecendo as ligações entre a obesidade e o câncer de tireoide	A pesquisa objetivou analisar o risco de desenvolver câncer de tireoide diferenciado na presença de obesidade com risco aumentando pela atuação da leptina. Foi constatado que genes ligados à obesidade e a leptina podem aumentar o risco de desenvolvimento de câncer em até 22 vezes.

Autor (es)	Título	Relação da obesidade om a leptina e seus aspectos clínicos
Fazolini, 2015	Mecanismos associados a obesidade e carcinogênese: papel da leptina e corpúsculos lipídicos na regulação do metabolismo lipídico e progressão tumoral	A pesquisa em pauta avaliou o desenvolvimento celular estimulado pela leptina como um preditor ao desenvolvimento neoplásico sem a presença da mTOR. Foi constatado que a leptina tem potencial efeito carcinogênico para o câncer de colón.

Atualmente, vem se consolidando na literatura que o tecido adiposo é um órgão integrante ao sistema endócrino devido a sua capacidade de secreção e produção de substâncias que influenciam no sistema nervoso e desempenham importantes funções fisiológicas que atuam no aumento do gasto energético, mobilização de gorduras para produção de energia e causam interferências na sinalização da insulina e no controle da saciedade (Marcello, 2015).

Os mecanismos aos quais decorrem a inibição da resposta fisiológica proveniente da sensação de fome são mediados por reações à estímulos endócrinos e neurológicos. A leptina produzida nos adipócitos é liberada na corrente sanguínea e chega até o sistema nervoso central via suprimento sanguíneo nas áreas neurais.

As informações aferentes são transmitidas ao hipotálamo (componente cerebral responsável por funções homeostática, ou seja, regula o equilíbrio do sistema orgânico) para serem moduladas em uma das partes de sua estrutura, o núcleo dorso medial, local onde acumula maior quantidade de receptores para leptina (Fazolini, 2015).

Em quadros clínicos de obesidade, os receptores de membrana neuronais têm seus genes modificados, causando alterações em sua conformação, tal dimorfismo acarreta a não sinalização pelo hipotálamo da sensação de saciedade, agravando a sintomatologia patológica dessa comorbidade, uma vez que, o nível de leptina circulante é proporcional ao tamanho do tecido adiposo. Isso é elucidado em pessoas com excesso de peso que relatam sensação de fome contínua, tendo em vista que o sistema nervoso central se torna incapaz de processar informações que inibam tal processo de fome (Marcello, 2015).

Nitidamente, encontra-se na literatura atual relatos sobre as atividades realizadas pela Leptina no corpo e sua forte correlação

com fatores carcinogênicos em pacientes com câncer de mama, próstata e colo retal.

Esse mecanismo de compreensão se dá pelo fato desse hormônio ter características pró-inflamatórias que induzem processos pelas quais são ativadas as vias de maturação de células monocitoidais fagocíticas, causando infiltração tecidual e originando lesão e inflamação em tecidos e órgãos (Fazolini, 2015).

Tal processo inflamatório influenciado pela presença elevada de leptina é danoso ao organismo, uma vez que essa estimula a proliferação de células de defesa e exacerba a secreção de citocinas, em especial o fator de necrose tumoral - TNF, em neutrófilos e macrófagos, gerando a depleção de células teciduais. A leptina também age diretamente na diferenciação de células T citotóxicas (Mantovani e colaboradores, 2016)

Por manter estreita relação com os mecanismos da imunidade inata e adaptativa envolvidos nos processos de infecção, a leptina desempenha papel fundamental na saúde do indivíduo.

Voort e colaboradores (2020), trazem em seu estudo uma comparação direta entre pacientes internados com suporte ventilação diagnosticados com SARS-CoV-2 e pacientes hospitalizados por outras patologias.

Foi constatado que os pacientes em estado grave diagnosticados com COVID apresentaram níveis elevados de leptina quando comparados ao outro grupo, não obstante, os pacientes em estado grave apresentaram IMC médio de 31 kg/m².

Estudo realizado por Marcello (2015), mostra que as adipocinas (molécula sinalizadoras semelhantes as citocinas) liberadas pelo tecido adiposo servem como marcadores tumorais em exames clínicos, tendo em vista que foi verificada uma ligação direta entre obesidade, adipocinas e câncer. Fazolini (2015), avaliou a atividade da leptina na proliferação de corpúsculos lipídicos em

células intestinais, uma vez que esse invólucro está presente na gênese do câncer do colón retal. Foi visto no estudo que esse hormônio estimula enzimas que ativam a proteína responsável pela formação neoplásica das células.

Mantovani e colaboradores (2016), trazem em seu estudo com 104 jovens, resultados que corroboram com a literatura ao constatar a diferença de concentração de adipocitocinas circulante em jovens com diferentes índices de massa corporal - IMC, sendo esses classificados como magros, sobre peso e obesos.

Entre os com excesso de peso, não houve diferença quanto a concentração de circulantes, o que indica que a obesidade não é a única causa preocupante para possíveis complicações do nível de atividade neuroendócrina dos produtos dos adipócitos, mas que o sobrepeso também pode ser considerado como fator de risco para doenças.

A elevação sérica de leptina causada por danos aos receptores também pode elevar o risco a doenças cardiovasculares associados ao excesso de peso conforme mostra Montazerifar e colaboradores (2016) em seu estudo de caso-controle com 40 pacientes. Os resultados constataram o aumento da leptina em pacientes com doenças cardíacas.

Zurita-Cruz e colaboradores (2018), partilham do mesmo resultado, iniciando a obesidade e a leptina com seus efeitos arterioscleroso como precedente das disfunções endoteliais e cardiometabólicas.

Resultados do estudo de Garavito e colaboradores (2020), corroboram com o discorrido acima, uma vez em que seu estudo de polimorfismo de genes da leptina na predisposição à obesidade foi constatado que genes MC4R estão relacionados com a diminuição do apetite pois são produtos secundários do POMC/CART - responsáveis por respostas anorexígenas, ou seja, aumentam a pressão arterial e diminuem a concentração de HDL em obesos.

Diante de possíveis tratamentos para os problemas causados pela ação do acúmulo excessivo de leptina circulante, Oliveira e colaboradores (2015) mostraram que a triotironina, fabricada a partir da tiroxina, hormônio tireoidiano, pode diminuir a expressão do gene produtor da leptina, diminuindo sua circulação em excesso pelo corpo após 30 minutos de ação hormonal.

Podendo esse ser um coadjuvante no tratamento da obesidade e auxiliando na diminuição da circunferência corporal.

Além de contribuir para a melhora do condicionamento físico e aumento do estilo de vida saudável, a prática de exercício físico pode diminuir as adipocinas pró-inflamatórias como leptina, interleucina - 6 e fator de necrose tumoral. O exercício resistido atenuante auxilia na redução de gordura, e com isso diminui a quantidade de substâncias produzidas pelo tecido adiposo (Kraemer-Aguiar e colaboradores, 2017).

A supressão e fragmentariedade do sono é outra variável que correlaciona diretamente a resistência à leptina ao ganho de peso corporal, isso porque, consoante Hakim e colaboradores (2015), a interrupção do repouso diminui a sensibilização dos receptores da leptina e foi responsável pelo desenvolvimento de comportamentos hiperfágicos em detrimento da fraca resposta à saciedade.

Os camundongos do grupo controle mantiveram o peso durante todo o decurso da pesquisa, enquanto os colocados em estado de vigília e estresse consumiram mais alimentos e tiveram ganho de peso acentuado. A hiperfagia é decorrente da falta de sinalização da leptina ao hipotálamo sobre o estado de saciedade, aumentando desse modo o consumo de alimentos e conseqüentemente o peso corporal.

Sahu e colaboradores (2015), corrobora com Hakim e colaboradores (2015) ao relatar em seu estudo que a indução da obesidade em camundongos com uma dieta rica em gorduras alterou a sinalização de umas das vias da leptina, a fosfodiesterase-3B-cAMP, e com isso dificultou a resposta dos receptores à presença da leptina, e desse modo houve perda de percepção de sinais de saciedade, aumento de consumo alimentar e obesidade.

Outra interação entre leptina-obesidade listada na literatura, é em decorrência das evidências da leptina no metabolismo da vitamina D.

Li e colaboradores (2020), avaliaram em seu estudo que genes como CYP27B1 e CYP27A1 foram estimulados pela adipocitocina, esses por seu turno, são de extrema importância para produção endógena da vitamina D e para a manutenção do tecido ósseo. Contrastante ao exposto, Sales-Peres e colaboradores (2019) demonstraram em estudo transversal com 30 mulheres obesas e

30 eutróficas, que o grupo obeso teve maior perda de densidade mineral óssea em alguns dentes quando comparado ao grupo controle, evidenciando-se assim o suposto potencial osteoclastogênese da leptina quando relacionada à obesidade e a densidade óssea alveolar periodontal.

Conforme Dodd e colaboradores (2019), a prescrição intranasal de inibidores diminuiu o peso corporal em ratos obesos. A utilização de inibidores das proteínas tirosina fosfatase 1B e tirosina fosfatase de células T, podem ser utilizadas como mecanismo reverso aos aspectos da leptina e seus efeitos na obesidade, uma vez que essas atuam diminuindo a sinalização da leptina.

Estudos recentes (Wang e colaboradores, 2019; Wang e colaboradores, 2020) vêm demonstrando que a utilização de acupuntura pode ser uma estratégia não medicamentosa eficaz na redução de níveis séricos da leptina e na perda de peso na obesidade simples.

CONCLUSÃO

Desse modo, é possível observar o impacto do excesso de peso nas condições de saúde, bem como os fatores que influenciam na gênese da obesidade.

O discurso de aceitação corporal atual persuade as pessoas a não avaliar o excesso de peso como algo determinante nas condições de saúde vigentes, mas como relatado, existem pré-disposições para doenças de difícil tratamento como também a existência de fatores químicos que interagem com vias de sinalização que causam inflamação e danos teciduais.

Os processos inflamatórios observados nos estudos sinalizam a necessidade de reavaliar a densidade corporal com mais cautela, pois houve uma relação direta entre excesso de peso e câncer.

REFERÊNCIAS

1-Bavoso, N.C.; Pinto, J.M.; Soares, M.M.S.; Diniz, M.S.; Junior, A.L.T. Psoriasis in obesity: comparison of serum levels of leptin and adiponectin in obese subjects - cases and controls. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Vol. 94. Num. 2. 2019. p. 192-197.

2-Claro, L.W. A exposição ao material particulado MP 2, 5 induz a resistência à leptina no hipotálamo e estimula a hiperfagia e

a obesidade em camundongos. Dissertação de Mestrado. UNICAMP. Campinas. 2016.

3-Cui, H.; López, M.; Rahmouni, K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. Iowa city. Vol. 13. Num. 6. 2017. p. 338-351.

4-Dodd, G.T.; Xirouchaki, C.E.; Eramo, M.; Mitchell, C.A.; Andrews, Z.B.; Henry, B.A.; Cowley, M.A.; Tiganis, T. Intranasal Targeting of Hypothalamic PTP1B and TCPTP Reinstates Leptin and Insulin Sensitivity and Promotes Weight Loss in Obesity. *Cell Reports*. Vol. 28. Num. 11. 2019. p. 2095-2922.

5-Fazolini, N.P.B. Mecanismos associados a obesidade e carcinogênese: papel da leptina e corpúsculos lipídicos na regulação do metabolismo lipídico e progressão tumoral. Tese de Doutorado. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2015

6-Garavito, P.; Mosquera-Heredia, M.I.; Fang, L.; Payares, F.; Ruiz, M.; Arias, I.; Tuesca, R.; Navarro, É.; Silvera-Redondo, C. Polymorphisms of leptin-melanocortin system genes associated with obesity in an adult population from Barranquilla. Polimorfismos de los genes del sistema leptina-melanocortina asociados con la obesidad en la población adulta de Barranquilla. *Biomédica*. Vol. 40. Num. 2. 2020. p. 257-269.

7-Hakim F.; Wang Y.; Carreras A.; Hirotsu C.; Zhang J.; Peris E.; Gozal D. Chronic sleep fragmentation during the sleep period induces hypothalamic endoplasmic reticulum stress and PTP1b-mediated leptin resistance in male mice. *Sleep*. Vol. 38. Num. 1. 2015. p. 31-40.

8-Inamori, K. I.; Ito, H.; Tamura, Y.; Nitta, T.; Yang, X.; Nihei, W.; Shishido, F.; Imazu, S.; Tsukita, S.; Yamada, T.; Katagiri, H.; Inokuchi, J.I. Deficient ganglioside synthesis restores responsiveness to leptin and melanocortin signaling in obese KKAY mice. *Journal of lipid research*. Vol. 59. Num. 8. 2018. p. 1472-1481.

9-Kraemer-Aguiar, L.M.; Salles, B.F.; Dias, I.; Marques-Neto, S.R.; Guimarães, A.E.C.; Souza, M.C.G.; Santos, B.; Bouskela, E. Vascular and Inflammatory Acute Responses after a Resistance Exercise Session in Young

Women with Excessive Adiposity. *Medical Express*. Vol. 4. Num. 3. 2017.

10-Li, J.; Gao, Y.; Yu, T.; Lange, J.K.; LeBoff, M.S.; Gorska, A.; Luu, S.; Zhou, S.; Glowacki, J. Obesity and leptin influence vitamin D metabolism and action in human marrow stromal cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. Vol. 198. 2020. 105564.

11-Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre. Artmed. 2014. p. 584.

12-Marcello, M.A. Estudo molecular da adiponectina, grelina, leptina e resistina: estabelecendo as ligações entre a obesidade e o câncer de tireoide. Tese de Doutorado. UNICAMP. Campinas. 2015.

13-Mantovani, R.M.; Rocha, N.P.; Magalhães, D.M.; Barbosa, I.G.; Teixeira, A.L.; Simões e Silva, A.C. Mudanças precoces em adipocinas de sobrepeso para obesidade em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria*. Vol. 92. Num. 6. 2016. p. 624-30.

14-Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL 2006: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas em Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde. 2007.

15-Montazerifar, F.; Bolouri, A.; Paghalea, R.S.; Mahani, M.K.; Karajibani, M. Obesity, Serum Resistin and Leptin Levels Linked to Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 107. Num. 4. 2016.

16-OMS. Organização Mundial de Saúde. Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. Relatório da Consultoria da OMS. Genebra. 2004.

17-Oliveira, M.; Síbio, M.T.; Olimpio, R.M.C.; Moretto, F.C.F.; Luvizotto, R.A.M.; Nogueira, C.R. Triiodotironina modula a expressão de leptina e adiponectina em adipócitos 3T3-L1. *Einstein*. Vol. 13. Num. 1. 2021. p. 72-78.

18-Paiva, E.S.; Andretta, A.; Batista, E.D.; Lobo, M.M.M.T.; Miranda, R.C.; Nisihara, R.; Schieferdecker, M.E.M.; Boguszewski, C.L. Serum levels of leptin and adiponectin and clinical parameters in women with fibromyalgia and overweight/obesity. *Archives of*

Endocrinology and Metabolism. Vol. 61. Num. 3. 2017. p. 249-256.

19-Pettit, N.N.; Mackenzie, E.L.; Ridgway, J.P.; Pursell, K.; Ash, D.; Patel, B.; Pho, M.T. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity*. Vol. 28. Num. 10. 2020. p. 1806-1810.

20-Sales-Peres, S.H.C.; Groppo, F.C.; Bonato, R.C.S.; Sales-Peres, M.T.; Haiter-Neto, F.; Chaim, E.A. Padrão Ósseo Alveolar E Níveis Salivares De Leptina Entre Mulheres Obesas Na Pré-Menopausa. *ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. Vol. 32. Num. 1. 2019. p.1422.

21-Sahu, M.; Anamthathmakula, P.; Sahu, A. Phosphodiesterase-3B-cAMP pathway of leptin signalling in the hypothalamus is impaired during the development of diet-induced obesity in FVB/N mice. *Journal Neuroendocrinol*. Vol. 27. Num. 4. 2015. p. 293-302.

22-Shiba, C.K.; Dâmaso, A.R.; Rhein, S.O.; Machado, P.P.; Masquio, D.; Oyama, I.M.; Lombardi, j.; Duca, I.L.; Tock, I.; Oliveira, G.I.; Campos, R. Interdisciplinary therapy had positive effects on inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin, and quality of diet in obese women. *Nutricion hospitalaria*. Vol. 34. Num. 3. 2020. p.456-464.

23-Voort, P.H.J.V.D.; Moser, J.; Zandstra, D.F.; Kobold, A.C.M.; Knoester, M.; Calkhoven, C.F.; Hamminh, I.; Meurs, M.V. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon*. Vol. 6. Num. 8. 2020.

24-Wannmacher, L. Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. *OPAS/OMS - representação Brasil*. Brasília. Vol. 1. Num. 7. 2016.

25-Wang, J.J.; Huang, W.; Wei, D.; Yang, T.Y.; Zhou, Z.Y. Comparison of therapeutic effects of electroacupuncture and acupoint catgut embedding in redu-cing serum leptin and insulin levels in simple obesity patients. *Europe PMC*. Vol. 44. Num. 1. 2019. p.57-61.

26-Wang, Y.; Liang, F.X.; Chen, L.; Lu, W.; Zhou, Y.D.; Huang, X.X.; Yang, S.R. Electroacupuncture improves obesity by lowering gastrointestinal motility, blood lipids and expression of intestinal leptin and cholecystokinin in obese rats. *Zhen Ci Yan Jiu*. Vol. 45. Num.11. 2020. p.875-81.

27-Zurita-Cruz, J.N.; Villasís-Keever, M.A.; Damasio-Santana, L.; Manuel-Apolinar, L.; Ferrusca-Ceja, R.; Nishimura-Meguro, E.; Rivera-Hernandez, A.J.; Garrido-Magaña, E. Association of leptin with cardiometabolic factors in schoolchildren and adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *Gaceta médica de México*. Vol. 154. 2018. p. 202-208.

Recebido para publicação em 13/08/2021

Aceito em 29/12/2021