

**LEPTINA E EXERCÍCIO FÍSICO: MECANISMOS PARA CONTROLE DO PESO CORPORAL**Wallace Machado<sup>1</sup>, Estêvão Rios Monteiro<sup>2</sup>, Verônica Salerno Pinto<sup>3</sup>**RESUMO**

O objetivo do presente estudo foi identificar os possíveis mecanismos de atuação da leptina no organismo, com o exercício na fisiopatologia da obesidade. A leptina é o hormônio sintetizado principalmente pelos adipócitos, responsável pelo controle do balanço energético. Concentrações séricas de leptina em indivíduos obesos são superiores quando comparadas com indivíduos magros, correlacionando-se diretamente ao percentual de gordura corporal, caracterizando o quadro de resistência a leptina. Estratégias não farmacológicas que tem por objetivo a redução do peso corporal utilizam a dieta e o exercício físico como principais ferramentas. Estudos realizados em indivíduos obesos apontam que o exercício físico crônico (> 8 semanas) é capaz reduzir a concentração plasmática de leptina, independente do gênero e da modalidade (aeróbio ou resistido). Entretanto, esta redução está associada com reduções em diversos índices antropométricos (peso corporal, percentual de gordura, massa gorda, IMC, circunferência de cintura e relação cintura-quadril). Os estudos que avaliaram a concentração plasmática de leptina após uma sessão de exercício moderado em indivíduos obesos não identificaram alterações significativas. Desta forma, parece que é necessário que o exercício físico promova mudanças significativas na composição corporal para que sejam observadas mudanças na concentração plasmática de leptina. Este fato pode ser atribuído a uma menor secreção de leptina pelo tecido adiposo devido a redução na quantidade de gordura corporal associada ao exercício.

**Palavras-chave:** Leptina. Exercício Físico. Peso Corporal. Obesidade.

1-Especialista em Treinamento de Força pela Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, Especialista em Ciências da Performance Humana pela Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ, Escola de Educação Física e Desporto-EEFD-UFRJ, Brasil.

**ABSTRACT**

Leptin and physical exercise: mechanisms to control the body weight

The aim of this study was to identify possible mechanisms of action of leptin in the body, with the exercise of obesity path physiology. Leptin is a hormone synthesized mainly by adipocytes, responsible for the control of energy balance. Serum leptin levels are higher in obese compared with lean subjects, correlating directly to body fat percentage, characterizing resistance to leptin. Non-pharmacological strategies that aims at reducing body weight using diet and exercise as primary tools. Studies show that obese individuals exercise chronic (> 8 weeks) is able to reduce the plasma concentration of leptin, independent of gender and the type (aerobic or resistance). However, this reduction is associated with reductions in various anthropometric index (body weight, body fat percentage, fat mass, BMI, waist circumference and waist-hip ratio). Studies evaluating the plasma concentration of leptin after a session of moderate exercise in obese subjects did not identify significant changes. Therefore, it seems necessary that physical exercise promotes significant changes in body composition that are observed changes in plasma leptin. This fact can be attributed to reduced secretion of leptin by adipose tissue due to a reduction in body fat associated with exercise.

**Key words:** Leptin. Physical Exercise. Body Weight. Obesity.

2-Graduando do Curso de Bacharelado em Educação Física pelo Centro Universitário Augusto Motta-UNISUAM, Escola de Educação Física e Desporto-EEFD-UFRJ, Brasil.

3-Doutora em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, Departamento de Biociências da Atividade Física-UFRJ, Brasil.

**INTRODUÇÃO**

O crescente número de pessoas obesas e as complicações geradas por esta doença torna a obesidade um tema de destaque no meio científico.

Em 2006, 12,7 % das mulheres e 8,8 % dos homens adultos brasileiros eram obesos, sendo esta prevalência mais alta nas regiões Sul e Sudeste do país.

Já entre crianças e adolescentes brasileiros, identifica-se aumento do excesso de peso em ritmo acelerado: em 1974, observava-se uma prevalência de excesso de peso de 4,9 % entre crianças de 6 a 9 anos e de 3,7 % entre os adolescentes de 10 a 18 anos, ao passo que em 1996/97, observou-se 14 % de aumento no excesso de peso na faixa etária de 6 a 18 anos (Ministério da Saúde, 2006).

O tecido adiposo é considerado um órgão endócrino, capaz de secretar diversos fatores com importantes funções no metabolismo. Entre estes fatores destaca-se a leptina.

A importância da função endócrina do tecido adiposo é enfatizada pelas consequências metabólicas do excesso ou deficiência deste tecido.

O excesso de tecido adiposo ou obesidade, particularmente no compartimento visceral, está associado com resistência à insulina, hiperglicemia, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (Kershaw e Flier, 2004).

A descoberta da leptina em 1994 trouxe uma grande expectativa para a comunidade científica na elaboração de estratégias para prevenir e combater a obesidade.

Através de estudo realizado em ratos magros e obesos, Zhang e colaboradores (1994) identificaram o gene responsável pelo controle do balanço energético (Ob).

Mutações neste gene estavam associadas com o aparecimento de obesidade severa e diabetes tipo II. Acreditou-se que, a partir da manipulação do gene Ob, dos seus receptores ou do mecanismo de sinalização, seria possível prevenir e/ou controlar o ganho excessivo de peso.

O objetivo principal deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre os mecanismos de atuação da leptina e do exercício físico para controle do peso corporal.

Foram pesquisados artigos de revisão e experimentais nacionais e internacionais, utilizando as seguintes palavras-chave: leptina, exercício físico e peso corporal (leptin, physical exercise and body weight).

As bases de dados utilizadas para pesquisa de artigos foram: PubMed, SciELO e Google Scholar.

O trabalho foi dividido em duas partes, onde a primeira tem por objetivo explicar os mecanismos de atuação da leptina no organismo, sua ação central e periférica e os possíveis mecanismos associados à obesidade.

A segunda parte apresenta algumas evidências sobre o papel do exercício físico na concentração plasmática de leptina e no controle do peso corporal, principalmente em indivíduos obesos.

**Leptina: função, mecanismo de sinalização e atuação**

O peso corporal é determinado pelo balanço energético, resultado do consumo energético, obtido através dos alimentos, e do gasto energético que deriva de um complexo processo que inclui o metabolismo basal, efeito termogênico dos alimentos e atividade física.

Além disso, o balanço energético é regulado por sinais periféricos (hormônios) que interagem no sistema nervoso central, gerando uma resposta para aumentar ou diminuir o balanço energético.

Alguns hormônios refletem o status nutricional de forma crônica enquanto outros hormônios sinalizam de maneira aguda.

Dentre os hormônios que servem para sinalizar o balanço energético, a leptina é considerada o sinal periférico mais importante para a homeostase energética (Enriori e colaboradores, 2006).

Leptina (do grego Leptos = magro) é um hormônio peptídeo composto por 167 aminoácidos e possui uma estrutura semelhante às citocinas.

É sintetizada principalmente no tecido adiposo, embora outros tecidos, como a placenta, mucosa gástrica e músculo esquelético, também a sintetizam, em menor proporção.

Seu pico de liberação ocorre durante a noite e sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 30 minutos (Frühbeck,

2006; Margetic e colaboradores, 2002; Negrão e Licinio, 2000; Romero e Zanesco, 2006).

É o hormônio responsável pelo controle do balanço energético, além de outras funções em diversos tecidos. Atua sobre o hipotálamo, diminuindo o consumo energético em longo prazo e controlando o metabolismo da glicose e dos lipídeos.

Seu papel primário é levar ao sistema nervoso central um sinal dos estoques de energia no corpo (tecido adiposo) para que o cérebro faça ajustes necessários para equilibrar o gasto e o consumo energético.

Além disso, a ativação central dos receptores de leptina aumenta a atividade do sistema nervoso simpático, estimulando o gasto energético no tecido adiposo (Friedman e Halaas, 1998).

Aumento na concentração plasmática de leptina resulta em balanço energético negativo (gasto energético > consumo energético), enquanto que a diminuição destes níveis gera um balanço energético positivo (consumo energético > gasto energético).

Durante períodos de longo jejum ou perda de peso, os níveis de leptina caem, gerando respostas metabólicas para aumentar o consumo energético. O ganho de massa gorda aumenta a concentração plasmática de leptina, gerando um estado de balanço energético negativo (Enriori e colaboradores, 2006).

A ingestão de alimentos gera um estímulo químico e mecânico no trato gastrointestinal que ativa fibras vagais e espinhais aferentes e neurônios centrais, gerando respostas para redução do consumo alimentar, além de funcionarem como estímulo para secreção de leptina.

Células responsivas a leptina no núcleo do trato solitário são ativadas pela dilatação do estômago. A sinalização da leptina no sistema nervoso central potencializa o efeito de redução do consumo alimentar (Huo e colaboradores, 2007).

A diminuição do apetite ocorre a partir da inibição da síntese de neuropeptídeos relacionados ao apetite, como o neuropeptídeo Y, concomitante ao aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos (hormônio estimulante de  $\alpha$ -melanócito e hormônio liberador de corticotropina), além de substâncias sintetizadas em resposta à anfetamina e cocaína (Margetic e

colaboradores, 2002; Romero e Zanesco, 2006).

Após liberada na corrente sanguínea, a leptina se liga receptores transmembrana (OB-R), localizados em diversos tecidos. OB-Rb são expressos principalmente no hipotálamo, enquanto que OB-Ra e OB-Rc são expressos no plexo coróide e microvasos, onde tem a função de transporte de leptina, através da barreira hematoencefálica, para o hipotálamo. OB-Rs são encontrados no hipotálamo e atuam no controle do apetite e do metabolismo.

Receptores localizados em tecidos periféricos possuem papel importante na reprodução, maturação, angiogênese e na função imune. Receptores de leptina localizados na placenta, por exemplo, têm a função de controlar o metabolismo de glicose e lipídeos entre mãe e o feto (Frühbeck, 2006).

Diversos fatores contribuem para aumentar ou diminuir a concentração plasmática de leptina. Insulina, glicocorticóides e citocinas pró-inflamatórias aumentam a concentração plasmática de leptina, enquanto a testosterona, exposição ao frio e catecolaminas reduzem a síntese deste hormônio.

A expressão gênica e secreção de leptina pelo tecido adiposo sofrem influência direta da concentração plasmática de insulina, correlacionando-se positivamente com a concentração plasmática de leptina.

A insulina atua diretamente nos adipócitos como um sinalizador do estado glicêmico. A hiperinsulinemia geralmente está associada à hiperleptinemia (Margetic e colaboradores, 2002, Romero e Zanesco, 2006).

### **Leptina: Mecanismos associados à obesidade**

Em estudo pioneiro, Considine e colaboradores (1996) observaram que concentrações séricas de leptina em indivíduos obesos são superiores quando comparadas com indivíduos magros, correlacionando-se diretamente ao percentual de gordura corporal.

Desta forma, a concentração sérica de leptina pode ser um sinalizador da quantidade de gordura corporal.

Segundo Friedman e Halaas (1998) existem três mecanismos relacionados à

leptina que podem levar a obesidade: Falha na produção de leptina

Produção insuficiente de leptina para determinada massa de tecido adiposo, gerando aumento na quantidade de tecido adiposo para a produção "normal" de leptina; Insensibilidade parcial ou total de leptina nos seus sítios de ligação (OB-R).

Gibson e colaboradores (2004) citam o caso de uma criança com deficiência congênita de leptina ( $\Delta 133G$ ), submetida ao tratamento de reposição deste hormônio. Aos 5 anos de idade, ela possuía 121,8 cm e 64,4 kg (Índice de Massa Corporal – IMC - : 43,4  $\text{kg/m}^2$ ).

Após 4 anos de tratamento com leptina exógena, a massa de gordura reduziu de 34,3 kg para 18,4 kg; o percentual de gordura corporal reduziu de 53,4% para 38,1 % e o IMC reduziu para 24,2  $\text{kg/m}^2$ .

Casos como este, onde há falha na produção de leptina, são muito raros, sugerindo que outros mecanismos podem estar associados com a obesidade induzida por leptina. Dentre estes, a resistência à leptina tem sido considerado o principal mecanismo associado à obesidade em animais (Enriori e colaboradores, 2006).

A resistência à leptina é caracterizada quando altas concentrações plasmáticas deste hormônio são incapazes de atuar efetivamente no controle do balanço energético, tendo como consequência o ganho excessivo de peso.

Diferentes formas de resistência à leptina podem ser identificadas e, geralmente, estão associadas a uma dieta hipercalórica de longa duração.

Deficiência no transporte de leptina para o cérebro, distúrbios no mecanismo de sinalização nos receptores específicos e citocinas, além de falha no circuito hipotalâmico que regula a homeostase energética são exemplos de mecanismos relacionados com a resistência à leptina (Morris e Rui, 2009; Scarpace e Zhang, 2009).

Fuentes e colaboradores (2010) realizaram um estudo com 20 indivíduos (10 obesos e 10 não obesos controle) para investigar os possíveis mecanismos que geram a resistência à leptina no músculo esquelético.

Os autores encontraram uma redução de 28 e 25% na expressão de OB-R no deltóide e no vasto lateral, respectivamente, de indivíduos obesos em comparação com o

grupo controle. Os mecanismos que podem levar a resistência à leptina no músculo esquelético podem ser causados pela hiperleptinemia, que diminui a expressão de OB-R no músculo esquelético (down-regulation), ou por falha de sinalização intracelular em resposta a leptina.

Banks e colaboradores (2009) realizaram um estudo em camundongos com o objetivo de identificar os mecanismos responsáveis pela piora no transporte de leptina na barreira hematoencefálica. Foi administrada leptina recombinante nestes camundongos para avaliar a concentração sérica e cerebral de leptina.

Os animais submetidos ao jejum de 48 horas tiveram redução no transporte de leptina através da barreira hematoencefálica, assim como os camundongos que receberam infusão intraperitoneal de leite bovino (composição de gordura de 98% de triglicerídeos).

Além disso, os animais submetidos a dieta hiperlipídica também apresentaram piora no transporte de leptina para o cérebro. Outros tipos de intervenção não produziram efeito significativo no transporte de leptina. Segundo os autores, o principal mecanismo associado à resistência à leptina na barreira hematoencefálica foi o aumento na concentração sérica de triglicerídeos, que podem atuar se ligando diretamente a leptina na circulação sanguínea ou no receptor de leptina localizado na barreira hematoencefálica. A redução sérica de triglicerídeos, através de tratamento farmacológico (gemfibrozil) normalizou o transporte de leptina para o cérebro.

Regiões específicas do hipotálamo podem estar envolvidas com a resistência central de leptina.

Münzberg e colaboradores (2004) realizaram o mapeamento de células responsivas a leptina no cérebro de camundongos magros e obesos (induzidos por dieta com alto teor de gordura) e identificaram maior atuação da leptina no núcleo arqueado do hipotálamo, embora essa atuação seja reduzida nos animais obesos em comparação com os magros.

Esses pesquisadores identificaram que a resistência a leptina nos camundongos obesos estava associada ao aumento no nível de SOCS-3 (Supressor de sinalização de citocinas-3), molécula que atua negativamente na sinalização central de leptina,

especificamente no núcleo arqueado, região do hipotálamo responsável pelo controle do consumo alimentar e do peso corporal.

Fukuda e colaboradores (2011) observaram, através de amostras *in vitro* do hipotálamo de ratos, diversos mecanismos de sinalização que podem induzir a resistência central de leptina.

Níveis elevados de adenosina 3',5' - monofosfato (AMPc) prejudicam a cascata de sinalização de leptina no hipotálamo. A ativação da Epac, nucleotídeo regulado pelo AMPc, foi suficiente para prejudicar a sinalização de leptina com concomitante indução da expressão de SOCS-3. Os animais que foram submetidos à dieta com alto teor de gordura apresentaram atividade da Epac acentuada.

### **Leptina e Exercício Físico: mecanismos para controle do peso corporal**

Estratégias não farmacológicas que tem por objetivo a redução do peso corporal utilizam a dieta e o exercício físico como principais ferramentas.

O exercício físico que produz um gasto calórico elevado (aproximadamente 2.000 kcal/semana) contribui para o balanço energético negativo, favorecendo o processo de emagrecimento (ACSM, 2009).

Devido ao fato de o exercício físico isolado promover melhora no perfil lipídico e na sensibilidade à insulina em indivíduos obesos (Yassine e colaboradores, 2009), esta seção tem por objetivo identificar se o exercício físico influencia positivamente na concentração sérica e/ou nos mecanismos de sinalização de leptina, principalmente em indivíduos obesos devido a dieta com alto teor de gordura.

Estudos realizados no final da década de 1990 apresentam resultados conflitantes quanto a influência do treinamento na concentração plasmática de leptina.

Pérusse e colaboradores (1997) realizaram um estudo de 5 meses com 97 indivíduos que realizaram sessões de exercício aeróbico por 30 a 50 minutos, de 3 a 5 vezes por semana, entre 55% a 75% do  $VO_{2máx}$ , onde concluíram que não há efeito agudo ou crônico do exercício nos níveis plasmáticos de leptina em humanos, independente de mudanças na massa gorda.

Por outro lado, Pasman e colaboradores (1998), em estudo realizado com 15 homens obesos sedentários que realizaram exercício aeróbico de intensidade moderada (não especificada no estudo) 3 a 4 vezes por semana, por 16 meses, afirmam que o treinamento de endurance contribui para redução dos níveis plasmáticos de leptina em humanos, independente de mudanças nos níveis plasmáticos de insulina e no percentual de gordura corporal.

Racette e colaboradores (1997) avaliaram a produção de leptina no tecido adiposo *in vivo* através de diferença arteriovenosa na concentração de leptina proveniente do tecido adiposo subcutâneo abdominal no repouso e durante 60 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada (50%  $FC_{máx}$ ) em 5 homens sedentários. Amostras de sangue foram simultaneamente coletadas da veia abdominal e da artéria radial no repouso e a cada 10 minutos de exercício.

Não foram observadas diferenças significativas entre o repouso e o exercício na síntese e na concentração plasmática de leptina.

Kraemer e colaboradores (2002) realizaram um estudo de revisão com trabalhos que avaliaram a concentração plasmática de leptina em exercícios de curta duração (< 60 min.), longa duração ( $\geq$  60 min), realizados durante um curto ( $\leq$  12 semanas) ou longo período ( $>$  12 semanas).

Exercícios de curta duração não afetam agudamente a concentração plasmática de leptina. Segundo estes autores, a alteração na concentração de leptina plasmática pode estar associada ao ritmo circadiano ou hemoconcentração.

A ausência de qualquer redução na concentração plasmática de leptina pode estar associada ao gasto energético limitado ou ao protocolo de estudo que exclui amostras de sangue prolongadas pós-exercício ( $>$  48h após a sessão), onde, de fato, a maior parte dos estudos mostram alterações significativas na concentração plasmática de leptina.

Reduções observadas em exercícios de longa duração são atribuídas à redução diurna da circulação de leptina, independente do exercício. Em sessões de exercício extremo, como a ultramaratona, a redução plasmática de leptina pode estar associada ao balanço energético negativo prolongado.

Períodos curtos de treinamento não influenciam os níveis de leptina, enquanto que reduções observadas após 12 semanas de treinamento geralmente estão associadas a redução na massa gorda.

Reduções induzidas pelo exercício são atribuídas a alterações no balanço energético, melhora na sensibilidade à insulina, alterações no metabolismo dos lipídeos e outros fatores desconhecidos.

Hulver e Houmard (2003) especulam que reduções na concentração plasmática de leptina associada ao exercício podem ser devido alterações na disponibilidade de nutrientes ou no fluxo de nutrientes para os adipócitos, servindo como um sinalizador para redução da síntese de leptina no tecido adiposo.

Além disso, os autores acreditam que, para o exercício gerar alteração nos níveis séricos de leptina, é necessário atingir um limiar de déficit energético.

Embora os trabalhos mais antigos apresentem dados inconclusivos sobre o efeito do exercício físico na concentração plasmática de leptina, trabalhos mais recentes tendem a mostrar uma redução nos níveis séricos de leptina com o exercício físico em indivíduos obesos.

Volpe e colaboradores (2008) analisaram o efeito da dieta e do exercício físico na composição corporal, consumo energético e níveis séricos de leptina em homens e mulheres obesos. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em grupos que realizaram dieta e exercício de maneira isolada ou combinada.

Após 6 meses de estudo, os autores observaram uma redução nos níveis séricos de leptina em todas as estratégias utilizadas, entretanto, o mecanismo que gerou esta redução pode ter sido diferente em cada estratégia.

Jones e colaboradores (2009) realizaram um estudo de 8 meses com 12 adolescentes obesos submetidos a exercício aeróbio realizado por 45 minutos entre 60 a 85% do  $VO_{2máx}$ , 3 vezes por semana.

Houve redução significativa do percentual de gordura (2,2%), entretanto, não foram observadas alterações significativas no peso corporal e na circunferência de cintura após as 32 semanas de exercício.

A leptina plasmática reduziu 19% após o treinamento, contudo, esta redução não foi

considerada significativa. A leptina correlacionou-se com o percentual de gordura, peso corporal e circunferência de cintura.

Eizadi e colaboradores (2011) realizaram um estudo com 34 homens obesos diabéticos que foram divididos em dois grupos. Um grupo realizou exercício aeróbio 3 vezes por semana entre 60 a 80% da  $FC_{máx}$  durante 3 meses, enquanto o outro grupo serviu como controle. Amostras de sangue foram coletadas 48 horas antes do início da primeira sessão de exercício e 48 horas depois da última sessão.

O exercício aeróbio gerou diminuição na leptina sérica, glicose, resistência à insulina, percentual de gordura corporal, peso corporal, circunferência de cintura e Índice de Massa Corporal (IMC).

Não foram observadas diferenças significativas nestes índices no grupo controle. A redução na leptina foi correlacionada positivamente com mudanças no IMC e no percentual de gordura corporal.

Azizi (2012) examinou o efeito de 8 semanas de exercício aeróbio na leptina sérica em 24 mulheres obesas. Metade do grupo realizou exercício aeróbio 3 vezes por semana entre 65 a 85% da  $FC_{máx}$ , 60 minutos por sessão e a outra metade serviu como grupo controle.

Foram observadas reduções na concentração sérica de leptina no grupo que se exercitou comparado com o grupo controle. A redução foi atribuída à mudança no peso corporal decorrente do exercício.

Baseado nos trabalhos realizados em indivíduos obesos submetidos ao treinamento aeróbio parece que a redução na concentração plasmática de leptina está relacionada com a perda de peso ocasionada pelo exercício, independente do gênero. Este fato pode ser atribuído a uma menor secreção de leptina pelo tecido adiposo devido a redução na quantidade de gordura corporal associada ao exercício (Eizadi e colaboradores, 2011).

Embora a maioria dos estudos tenha sido feita com exercícios aeróbios, alguns estudos analisaram a influência de outras modalidades de exercício na concentração plasmática de leptina.

Fatouros e colaboradores (2005) investigaram a resposta da leptina sérica em homens idosos com sobrepeso após a realização de 6 meses de treinamento resistido. Os 50 indivíduos foram divididos em

grupo de baixa intensidade (45-50% 1RM), moderada intensidade (60-65% 1RM), alta intensidade (80-85% 1RM) e grupo controle.

O treinamento foi realizado 3 vezes por semana e consistia 10 exercícios para os principais grupamentos musculares. A leptina sérica foi reduzida em todos os grupos, com um maior efeito no grupo de alta intensidade. A redução foi associada com o percentual de diminuição do IMC e do aumento da taxa metabólica basal (TMB), embora não fosse identificada uma relação de causa e efeito.

Utilizando protocolo similar ao estudo anteriormente citado, os mesmos autores analisaram a resposta da leptina plasmática em 40 homens idosos com sobrepeso após uma sessão aguda de treinamento resistido em diversas intensidades.

A concentração plasmática de leptina foi analisada antes, imediatamente após e nas 72 horas após a realização do exercício. Não houve alteração na concentração plasmática de leptina, independente da intensidade do exercício.

Os autores acreditam que o exercício agudo deve gerar um gasto calórico alto (>800 kcal/sessão) para induzir mudanças significativas na concentração plasmática de leptina (Fatouros e colaboradores, 2009).

Estudos realizados em modelos animais demonstram que o exercício físico é capaz de melhorar a sensibilidade de leptina no sistema nervoso central.

O exercício está associado com aumento na fosforilação/atividade de diversas proteínas envolvidas na transdução do sinal de leptina em diversas áreas do hipotálamo (Flores e colaboradores, 2006; Carhuatanta e colaboradores, 2011).

Patterson e colaboradores (2009) realizaram um estudo com ratos obesos que foram submetidos a dieta com alto teor de gordura, subdividindo a amostra em grupo controle (sedentário) e grupo exercício. Os autores observaram uma redução no consumo alimentar de 24 horas nos ratos exercitados sem que houvesse alteração na concentração plasmática de leptina.

Zhao e colaboradores (2011) identificaram que ratos submetidos a 9 semanas de exercício tiveram um aumento na fosforilação de Janus Kinase 2 (JAK2) e no Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição 3 (STAT 3), moléculas que estão associadas a

sinalização de leptina no sistema nervoso central.

Além disso, o exercício aumentou a expressão do RNAm dos OB-Rb e na cascata de sinalização no hipotálamo.

Estes dados sugerem que o exercício físico é capaz de melhorar a sensibilidade de leptina no hipotálamo por diversos mecanismos.

Estudos em seres humanos precisam ser realizados para confirmar o efeito potencial do exercício na melhora da sensibilidade a leptina no hipotálamo com o exercício e os mecanismos envolvidos neste processo.

## CONCLUSÃO

Estudos realizados em indivíduos obesos apontam que o exercício físico crônico (> 8 semanas) é capaz de reduzir a concentração plasmática de leptina, independente do gênero e da modalidade (aeróbico ou resistido).

Entretanto, esta redução está associada com reduções em diversos índices antropométricos (peso corporal, percentual de gordura, massa gorda, IMC, circunferência de cintura e relação cintura-quadril).

Os estudos que avaliaram a concentração plasmática de leptina após uma sessão de exercício moderado em indivíduos obesos não identificaram alterações significativas.

Desta forma, parece que é necessário que o exercício físico promova mudanças significativas na composição corporal para que sejam observadas mudanças na concentração plasmática de leptina.

Este fato pode ser atribuído a uma menor secreção de leptina pelo tecido adiposo devido a redução na quantidade de gordura corporal associada ao exercício.

Além disso, sessões de exercício que promovam um alto gasto calórico (> 800 kcal) parecem reduzir a concentração de leptina de maneira aguda devido ao balanço energético negativo prolongado.

Estudos realizados em modelos animais apontam que o exercício físico crônico é capaz de melhorar a sensibilidade a leptina no hipotálamo através de diversos mecanismos, mesmo com a redução da concentração plasmática deste hormônio.

Estudos em humanos devem ser realizados com o objetivo de investigar se estes mesmos efeitos são observados,

contribuindo desta maneira, para um melhor controle do peso corporal.

## REFERÊNCIAS

- 1-American College of Sports Medicine. Position Stand: Appropriate Physical Activity Intervention Strategies for Weight Loss and Prevention of Weight Regain for Adults. *Medicine & Science In Sports & Exercise*. p.459-471. 2009.
- 2-Azizi, M. Serum leptin and ghrelin changes-induced aerobic training in healthy young females. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. p.1257-1264. 2012.
- 3-Banks, W. A.; Conn, A. B.; Robinson, S. M.; Moinuddin, A.; Shultz, J. M.; Nakaoke, R.; Morley, J. E. Triglycerides Induce Leptin Resistance at the Blood-Brain Barrier. *Diabetes*. p.1253-1260. 2004.
- 4-Carhuatanta, K. A. K.; Demuro, G.; Tschöp, M. H.; Pfluger, P. T.; Benoit, S. C.; Obici, S. Voluntary Exercise Improves High-Fat Diet-Induced Leptin Resistance Independent of Adiposity. *Endocrinology*. p.2655-2664. 2011.
- 5-Considine, R. V.; Sinha, M. K.; Heiman, M. L.; Kriauciunas, A.; Stephens, T. W.; Nyce, M. R.; Ohannesian, J. P.; Marco, C. C.; Mckee, L. L.; Bauer, T. L.; Caro, J. F.. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *The New England Journal of Medicine*. p.292-295. 1996.
- 6-Eizadi, M.; Khorshidi, D.; Seyedhoseini, M. A.; Daraei, S. F. Aerobic Exercise-Induced Weight Reduction Decrease Serum Leptin in Patients with Diabetic Mellitus. *Advances in Bioresearch*. p.143-150. 2011.
- 7-Enriori, P. J.; Evans, A. E.; Sinnayah, P.; Cowley, M. A. Leptin Resistance and Obesity. *Obesity*. p.254-258. 2006.
- 8-Fatouros, I. G.; Tournis, S.; Jamurtas, A. Z.; Sxina, M.; Thomakos, P. M.; Manousaki, M.; Douroudos, I. I.; Taxildaris, K.; Mitrakou, A. Leptin and Adiponectin Responses in Overweight Inactive Elderly following Resistance Training and Detraining Are Intensity Related. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. p.5970-5977. 2005.
- 9-Fatouros, I. G.; Chatzinikolaou, A.; Tournis, S.; Nikolaidis, M. G.; Jamurtas, A. Z.; Douroudos, I. I.; Papassotiriou, I.; Thomakos, P. M.; Taxildaris, K.; Mastorakos, G.; Mitrakou, A. Intensity of Resistance Exercise Determines Adipokine and Resting Energy Expenditure Responses in Overweight Elderly Individuals. *Diabetes Care*. p.2161-2167. 2009.
- 10-Flores, M. B. S.; Fernandes, M. F. A.; Ropelle, E. R.; Faria, M. C.; Ueno, M.; Veloso, L. A.; Saad, M. J. A.; Carvalheira, J. B. C. Exercise Improves Insulin and Leptin Sensitivity in Hypothalamus of Wistar Rats. *Diabetes*. p.2554-2561. 2006.
- 11-Friedman, J. M.; Halaas, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. p.763-770. 1998.
- 12-Frühbeck, G. Intracellular signaling pathways activated by leptin. *Biochem J*. p.7-20. 2006.
- 13-Fuentes, T.; Ara, I.; Guadalupe-Grau, A.; Larsen, S.; Stallknecht, B.; Olmedillas, H.; Santana, A.; Helge, J. W.; Calbet, J. A. L.; Gerra, B. Leptin receptor 170k Da (OB-R170) protein expression is reduced in obese human skeletal muscle: a potential mechanism of leptin resistance. *Exp Physiol*. p.160-171. 2010.
- 14-Fukuda, M.; Williams, K. W.; Gautron, L.; Elmquist, J. K. Induction of Leptin Resistance by Activation of cAMP-Epac Signaling. *Cell Metabolism*. p.331-339. 2011.
- 15-Gibson, W. T.; Farooqi, I. S.; Moreau, M.; DePaoli, A. M.; Lawrence, E.; O'Rahilly, S.; Trussell, R. A. Congenital Leptin Deficiency Due to Homozygosity for the  $\Delta 133G$  Mutation: Report of Another Case and Evaluation of Response to Four Years of Leptin Therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. p.4821-4826. 2004.
- 16-Hulver, M. W.; Houmard, J. A. Plasma Leptin and Exercise. *Sports Med*. p.473-482. 2003.



- 17-Huo, L.; Maeng, L.; Bjørboæk, C.; Grill, H. J. Leptin and the Control of Food Intake: Neurons in the Nucleus of the Solitary Tract Are Activated by Both Gastric Distension and Leptin. *Endocrinology*. p.2189-2197. 2007.
- 18-Jones, T. E.; Basilio, J. L.; Brophy, P. M.; Mccammon, M. R.; Hickner, R. C.. Long-term Exercise Training in overweight Adolescents Improves Plasma Peptide YY and Resistin. *Obesity*. p.1189-1195. 2009.
- 19-Kershaw, E. E.; Flier, J. S. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical endocrinology & Metabolism*. p.2548-2556. 2004.
- 20-Kraemer, R. R.; Chu, H.; Castracane, V. D. Leptin and Exercise. *Experimental Biology and Medicine*. p.701-708. 2002.
- 21-Margetic, S.; Gazzola, C.; Pegg, G. G.; Hill, R. A. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *International Journal of Obesity*. p.1407-1433. 2002.
- 22-Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção À Saúde. Cadernos de Atenção Básica: Obesidade. Brasília: Departamento de Atenção Básica. 2006.
- 23-Morris, D. L.; Rui, L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. p.1247-1259. 2009.
- 24-Münzberg, H.; Flier, J. S.; Bjørboæk, C. Region-Specific Leptin Resistance within the Hypothalamus of Diet-Induced Obese Mice. *Endocrinology*. p.4880-4889. 2004.
- 25-Negrão, A. B.; Licinio, J. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab*. p.205-214. 2000.
- 26-Pasman, W. J.; Westerterp-Plantenga, M. S.; Saris, W. H. M. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. p.280-286. 1998.
- 27-Patterson, C. M.; Bouret, S. G.; Dunn-Meynell, A. A.; Levin, B. E. Three weeks of postweaning exercise in DIO rats produces prolonged increases in central leptin sensitivity and signaling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. p.537-548. 2009.
- 28-Pérusse, L.; Collier, G.; Gagnon, J.; Leon, A. S.; Rao, D. C.; Skinner, J. S.; Wilmore, J. H.; Nadeau, A.; Zimmet, P. Z.; Bouchard, C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol*. p.5-10. 1997.
- 29-Racette, S. B.; Coppack, S. W.; Landt, M.; Klein, S. Leptin Production during Moderate-Intensity Aerobic Exercise. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. p.2275-2277. 1997.
- 30-Romero, C. E. M.; Zanesco, A.. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição*. p.85-91. 2006.
- 31-Scarpace, P. J.; Zhang, Y. Leptin resistance: a predisposing factor for diet-induced obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. p.493-500. 2009.
- 32-Volpe, S. L.; Kobusingye, H.; Bailur, S.; Stanek, E. Effect of Diet and Exercise on Body Composition, Energy Intake and Leptin Levels in Overweight Women and Men. *Journal of the American College of Nutrition*. p.195-208. 2008.
- 33-Yassine, H. N.; Marchetti, C. M.; Krishnan, R. K.; Vrobel, T. R.; Gonzalez, F.; Kirwan, J. P. Effects of Exercise and Caloric Restriction on Insulin Resistance and Cardiometabolic Risk Factors in Older Obese Adults – A Randomized Clinical Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. p.90-95. 2009.
- 34-Zhang, Y.; Proença, R.; Maffei, M.; Barone, M.; Leopold, L.; Friedman, J. M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. p.425-432. 1994.
- 35-Zhao, J.; Tian, Y.; Xu, J.; Liu, D.; Wang, X.; Zhao, B. Endurance exercise is a leptin signaling mimetic in hypothalamus of Wistar rats. *Lipids in Health and Disease*. p.1-7. 2011.

# Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício

ISSN 1981-9900 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) / [www.rbpex.com.br](http://www.rbpex.com.br)

---

E-mails dos autores:

[wallacemachadapersonal@gmail.com](mailto:wallacemachadapersonal@gmail.com)

[estevoedf@yahoo.com.br](mailto:estevoedf@yahoo.com.br)

[vpsalerno@yahoo.com.br](mailto:vpsalerno@yahoo.com.br)

Recebido para publicação 08/08/2014

Aceito em 29/05/2015