



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA

FACTORS ASSOCIATED WITH OBESITY: A BRIEF NARRATIVE REVIEW

Ozanildo Vilaça do Nascimento¹, Caroline dos Santos Melo², Whendel Mesquita do Nascimento³, Emerson Silva Lima⁴

e25108

<https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i5.108>

PUBLICADO: 05/2022

RESUMO

Considerada um problema de saúde pública, a obesidade é uma patologia comumente observada em todas as faixas etárias, não distingue sexo, posição social ou classe econômica. Estudos apontam uma afinidade entre vários fatores e o estilo de vida e suas correlações, produzindo um quadro de sobrepeso, tendo como produto a adiposidade. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica narrativa informando e atualizando os recentes e mais significativos estudos sobre o tema. Foram selecionados artigos nacionais e internacionais entre os anos de 2010 e 2020 nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Portal Periódicos Capes, *US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database* (PubMed) e *Science Medline*. O montante dessa revisão apontara correlação significativa entre os fatores ambientais, comportamentais, genético e fisiológicos como determinantes no processo de aquisição da obesidade. Apesar ser multifatorial, entre as causas da obesidade o fator ambiental é visto como um dos principais determinantes para o aumento desta patologia, na forma em que estimula o consumo exagerado de calorias combinado a um gasto energético diminuído.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade. Fatores Ambientais. Genética. Metabolismo

ABSTRACT

Considered a public health problem, obesity is a pathology that is commonly observed in all age groups, and it does not distinguish sex, social position or economic class. Studies indicate a link between environmental, lifestyle and biological factors, and their correlations produce a picture of excess weight with adiposity as the final product. Thus, the present study aimed to carry out a narrative bibliographic review in order to update the recent and most significant studies on the topic. National and international articles between the years 2010 and 2020 were selected from the Scientific Electronic Library Online (Scielo) databases, Portal Periodicos CAPES, US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database (PubMed) and Science Medline. The information obtained via this review indicated a significant correlation between environmental, behavioral, genetic and physiological factors as determinants in the process of weight acquisition. Although the causes of obesity are multifactorial, the environmental factor is seen as one of the main determining factors for the increase of this pathology, in the form in which it stimulates the excessive consumption of calories combined with a decreased energy expenditure.

KEYWORDS: Obesity. Environmental factors. Genetics. Metabolism

¹ Docente da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia-UFAM Pós-Doutorando no programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Amazonas.

² Formada em Biomedicina pelo Centro Universitário do Norte UNINORTE Manaus, AM, Brasil.

³ Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal do Brasil (PPGBionorte), Manaus, AM, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Amazonas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Manaus, estado do Amazonas, Brasil. Pesquisador na área de antioxidantes de origem natural e produtos derivados de plantas amazônicas com efeito curativo ou preventivo em doenças metabólicas e na área dos dermocosméticos.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vileça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

RESUMEN

Considerada un problema de salud pública, la obesidad es una patología comúnmente observada en todos los grupos de edad, sin distinguir género, posición social o clase económica. Los estudios indican una afinidad entre varios factores y el estilo de vida y sus correlaciones, produciendo un cuadro de sobrepeso, teniendo como producto la adiposidad. Así, el presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión bibliográfica narrativa informando y actualizando los estudios recientes y más significativos sobre el tema. Los artículos nacionales e internacionales fueron seleccionados entre 2010 y 2020 en la Scientific Electronic Library Online (Scielo), Portal Periódicos Capes, USNational Library of Medicine National Institutes of Health Search database (PubMed) y Science Medline databases. La cantidad de esta revisión había señalado una correlación significativa entre los factores ambientales, conductuales, genéticos y fisiológicos como determinantes en el proceso de adquisición de la obesidad. A pesar de ser multifactorial, entre las causas de la obesidad el factor ambiental es visto como uno de los principales determinantes para el aumento de esta patología, en la forma en que estimula el consumo excesivo de calorías combinado con una disminución del gasto energético.

PALABRAS CLAVE: Obesidad. Factores ambientales. Genética. Metabolismo.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma enfermidade devido ao acúmulo excessivo de tecido adiposo corporal, e pode surgir a partir de fatores genéticos, metabólicos, fisiológicos, ambientais ou pela relação entre eles (FRANCISCO; DIEZ-GARCIA, 2015; BRAY *et al.*, 2017).

Essa doença tem sido classificada como desordem primária pela alta ingestão energética e redução do gasto energético diário (SWINBURN; VANDEVIJVERE, 2016). Ademais, fatores contextuais também contribuem para o aumento desta doença tida como uma epidemia, como o crescimento econômico, modernização, urbanização e globalização do mercado de alimentos (BLEICH *et al.*, 2018)

A obesidade é uma patologia complexa que apresenta graves dimensões sociais e psicológicas afetando praticamente todos os estágios de vida independentes de grupos socioeconômicos (MILJKOVIC *et al.*, 2018).

Pela grande complexidade, por ser uma doença multifatorial e de grande alcance mundial é considerada um assunto de saúde pública. Sendo pautada como a quinta doença em escala mundial, levando a 2,8 milhões de adultos a óbitos a cada ano (VANDEVIJVERE *et al.*, 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) dados mundiais indicam, em 2006 as pessoas com sobrepeso chegavam 1,2 bilhões e indivíduos obesos em 400 milhões. A projeção para 2016 pela mesma instituição é que, indivíduos com sobrepeso chegue em 1,6 bilhões e cerca de mais de 700 milhões sejam obesos.

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, 10% da população brasileira está obesa e 40% já estão com sobrepeso, portanto, metade da população brasileira estão na rota da obesidade (LIMA *et al.*, 2018). Quando o quantitativo por gênero e analisado no Brasil, o maior número de mulheres com excesso de peso é observado nas áreas rurais de todo o país, o que é diferente apenas no Nordeste, onde a maior concentração se dá nas áreas urbanas. Já entre os homens, as maiores



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

prevalências são observadas nas áreas urbanas das regiões Sudeste, Sul e Centro Oeste, entre indivíduos que apresentam um quadro de maior renda (RECH *et al.*, 2016).

Já entre adolescentes a predominância está nas regiões norte e nordeste indicando a prevalência de excesso de peso de 37,4% entre a amostra estudada (PINTO *et al.*, 2016). Hobold e Arruda, (2014) observaram uma variação nesta mesma população com prevalência entre 7,4% e 36,5% em dados analisados das regiões Sul e Sudeste. Para aferição dos graus de obesidade o índice de massa corporal (IMC), é indicado como um dos parâmetros mais utilizados. O cálculo é feito pela divisão do peso, em quilograma (Kg), pela estatura, em metros (m), elevado ao quadrado. A partir destes cálculos e definido os níveis obesidade em: grau I onde IMC está na escala 30 e 34,9 kg/m²; a obesidade grau II na escala do IMC entre 35 e 39,9 kg/m²; e, por último, obesidade grau III onde escala do IMC ultrapassa 40 kg/m².2,9 da composição corporal (WHO, 2015).

Para a população adulta em geral, essa classificação é indicada, mas, não é indicativo de percentual de gordura entre indivíduos, principalmente entre atletas onde a predominância principal para performance entre algumas modalidades é a massa muscular magra.

As reservas de gorduras são constituídas pelos adipócitos, que são depósitos de triacilgliceróis. Esse depósito de tecido gorduroso pode ser subcutâneo ou visceral, entre as fibras musculares ou entre os vasos sanguíneos. Na condição de obesidade o indivíduo tem a maior concentração de tecido gorduroso sob a pele e na cavidade abdominal. Várias doenças metabólicas estão relacionadas principalmente com o acúmulo de gordura abdominal.

Na localização dos depósitos de gordura corporal é possível ter uma outra classificação para a obesidade, em obesidade central (androide), sendo na sua maior incidência em homens, onde o tecido adiposo predomina na parte superior do corpo e na periférica (ginecoide), na porção inferior do corpo, quadril, nádega e coxa, com predominância entre as mulheres (BRENNAN-OLSEN *et al.*, 2018)

Em estudos epidemiológicos a medida simples da circunferência abdominal esta positivamente relacionada com quantidade de gordura abdominal o que pode ser correlacionada com certas doenças metabólicas. Indivíduos obesos apresentarem maior risco para o desenvolvimento de diabetes, doenças cardiovasculares, aterosclerose, isquemia, cânceres de pulmão, de próstata, de cólon do útero, artrite, complicações respiratórias, apneia noturna, trombose, rejeição à utilização de anestésicos e problema menstruais entre outros (SALTIEL, 2016; PAREDES-GONZALEZ *et al.*, 2016)

Além disso, estudos concluem que o aumento em 10% no peso corporal está associado ao aumento de 13% de doenças cardiovasculares em homens e 8% em mulheres (FAIENZA *et al.*, 2016; ALPERT; BOSTICK, 2016; WÜHL, 2019).

Por outro lado, a perda de 1 kg de peso corporal pode proporcionar um aumento de 3 a 4 meses na expectativa de vida do indivíduo e a redução no colesterol plasmático diminuído o índice de mortalidade por doenças cardiovasculares (Ortega e colaboradores, 2016).



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

2. MATERIAL E MÉTODO

Esta revisão foi realizada utilizando análise de pesquisas, artigos e livros coletados da bibliográfica entre os anos de 2010 e 2020, com apenas 1.07% da bibliografia fora desse período. A abordagem reuniu os fatores determinantes que podem gerar a obesidade. Para a concepção do texto foram escolhidos artigos em português, espanhol e na língua inglesa que investigavam essa relação. As bases de dados consultadas foram *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, Portal Periódicos Capes, *US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database (PubMed)* e *Science Medline*. As palavras chaves utilizadas no idioma português foram: obesidade, fatores ambientais, genéticos, dietéticos e fisiológicos. Os mesmos termos foram traduzidos e pesquisados para artigos publicados nos idiomas inglês e espanhol. Foram excluídos estudos em português, inglês e espanhol não revisados e temas sobre obesidade que não abordassem a temática escolhida.

3. FATORES RELACIONADOS COM O SURGIMENTO DA OBESIDADE

3.1 Gastos e consumo de energia

A obesidade não é uma desordem singular, e sim um grupo heterogêneo de condições com múltiplas causas que em última análise resultam no fenótipo de obesidade. Uma destas hipóteses está relacionada com a interação entre fatores dietéticos e os componentes do equilíbrio energético.

Há evidente de associação desses fatores atuando sobre o gasto energético, especificamente sobre a taxa metabólica basal (TMB), a qual sofre influência da quantidade de massa magra (HILL *et al.*, 2012)

Quando o consumo de energia excede o gasto, ocorre um déficit positivo energético levando a um incremento na massa corporal, destes, 60 a 80 % está na forma de gordura corporal (ROMIEU *et al.*, 2017)

Entretanto, quando a perda de energia excede o consumo, ocorre um déficit negativo energético levando a uma perda de massa corporal de gordura.

Neste sentido a quantidade da composição corporal, neste caso, massa magra e a massa gorda são determinantes para equilíbrio energético. Indivíduos obesos com maior porcentagem de tecido adiposo são metabolicamente menos ativos, enquanto indivíduos com a massa magra são metabolicamente mais ativos, contribuindo com aproximadamente 50–80% do gasto energético basal (MÜLLER *et al.*, 2016):

Hall *et al.*, 2012 sugerem que a massa magra pode influenciar no gasto energético total, de repouso, da atividade física e no efeito térmico dos alimentos, enquanto a massa exclusiva de gordura pode estar influenciando no gasto energético somente de repouso. Sendo que o maior gasto energético em repouso em indivíduos obesos certamente acontece pelo aumento do trabalho cardiorrespiratório (SUMITHRAN; PROIETTO, 2013).

Sistema Nervoso Central e hipotálamo e controle da ingestão calórica



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

A luz da ciência ainda não ficou compreendido como o corpo procede para manter o equilíbrio energético e com isso a manutenção do peso corporal, mas, cientistas confirmam a importância do sistema nervoso central (SNC) neste fenômeno.

O sistema nervoso central obtém uma série de sinais periféricos que o notificam quando e por que ingerir alimentos.

Estes sinais podem advir da visão, olfato ou do paladar, dos hormônios do trato gastrointestinal, ou dos sinalizadores do apetite, do débito ou déficit calórico, quantidade de gordura armazenada ou da síntese ou degradação de substratos reconstituidores de ATP (MESSINA *et al.*, 2013)

Esses sinais indicam os grupos de neuropeptídios no núcleo arqueado do hipotálamo, atuando sobre as áreas denominadas de centro da fome, localizado no hipotálamo lateral e na área indicada como centro da saciedade, localizado no hipotálamo ventromedial. Animais com lesão no hipotálamo lateral perdem peso corporal mais rápido quando comparador aos animais controles, isto ocorre pela redução da ingestão de alimentos (SANTANNA; DA SILVA, 2014).

Esses neuropeptídios trabalham em oposição, enquanto um tem um efeito anabólico (orexígeno) o outro tem uma ação catabólica (anorexígeno). Os neuropeptídios orexígenos são o neuropeptídio Y (NPY) e o peptídeo agouti (AgRP); já os neuropeptídios anorexígenos são o hormônio alfa-melanócito estimulador (Alfa-MSH) e o transcrito relacionado à cocaína e à anfetamina (CART) (BORER, 2014).

Esses neuropeptídios são estimulados pelos sinais fornecidos pela leptina e insulina, em resposta a regulação do controle alimentar e do gasto energético (SUZUKI *et al.*, 2012).

Inúmeras pesquisas indicam que a leptina produzida pelo tecido adiposo branco atua no hipotálamo através de mediadores como o neuropeptídio Y, o peptídeo agouti (AgRP), o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o hormônio estimulante dos melanócitos (MSH), a colecistocinina (CKK), com intuito de favorecer a sensação de saciedade e o controle do balanço energético (PERPÉTUO *et al.*, 2015)

Estimulado pela ação parassimpática a insulina produzida pelo pâncreas reduz a presença de glicose no sangue, estimulando o aumento do apetite. Por outro lado, a insulina regula a ação da leptina, e a secreção do hormônio do trato gastrointestinal peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP 1) uma incretina derivada do produto da transcrição do gene de pró-glucagon, com função de inibir o esvaziamento gástrico e, assim, promovendo uma sensação de saciedade prolongada (FEIJÓ, 2011). Os níveis excessivos na concentração de insulina e leptina são frequentes em indivíduos obesos.

Além do que, a insulina e um hormônio anabólico, elevando a captação de glicose e lipídeos, levando a uma hipoglicemia, como resultado a “fome rebote”, além de beneficiar o acúmulo dos estoques de gordura.

Em humanos a uma redução da atividade simpática poderia estar relacionada com um baixo gasto energético e uma termogênese reduzida o que poderia explicar o maior peso corporal entre as



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

mulheres. Entretanto, o excesso de peso aumenta a descarga simpática contribui para induzir patologias relacionadas com o peso corporal anormal (MESSINA *et al.*, 2013)

Por outro lado, um aumento da atividade parassimpática é capaz de aumentar o gasto calórico como é frequente em praticantes de atividades física (DE FREITAS *et al.*, 2020).

Isto indica a importância que o SNC tem com o hipotálamo e a ativação simpática e parassimpática para regular o gasto de energia e a ingestão de alimentos, que por sua vez influenciando no peso corporal.

3.2 O trato gastrointestinal e o equilíbrio calórico

Outro fator que influencia o equilíbrio energético é a presença ou ausência de metabolitos no trato gastrointestinal. O trato gastrointestinal secreta hormônios que alimenta uma via de sinais aferentes ou sistêmicos através do nervo vago de curta ou longa duração que irão influenciar áreas hipotalâmicas encarregadas pelo balanço energético.

A colecistocinina (CCK), o peptídeo semelhante a glucagon 1 (Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), a grelina e leptina são os hormônios e neuropeptídios relevantes implicados na regulação do apetite (JUMPERTZ *et al.*, 2011)

A CCK é secretada quando da ingestão de alimentos com presença, especialmente ácidos graxos e aminoácidos, e tem funções importantes na regulação do apetite, do esvaziamento gástrico, da motilidade gastrointestinal, no aumento da distensão abdominal o que pode elevar o nível da sensação de saciedade, conseqüentemente, a diminuição da ingestão alimentar (MONTEIRO; BATTERHAM, 2017).

Após a chegada do ácido graxo ou proteína no intestino ação da CCK é prolongada por até 5 horas tendo seu pico atingindo após 25 minutos da ingestão deste macronutrientes. A CCK é uma hormona anorexígena, ou seja, a infusão de CCK reduz a saciedade.

O GLP-1 é segregado em resposta à ingestão principalmente de carboidratos, com elevado aumento pós-prandial.

As principais funções do GLP-1 é a regulação do nível de glicose no sangue, inibe a ação do glucagon, atrasa o esvaziamento gástrico e diminui a motilidade gástrica, com papel relevante na diminuição do apetite (RUBINO *et al.*, 2010). Em certas análises clínicas, em indivíduos obesos, pode haver uma redução da resposta no GLP-1 após refeição e em certos casos as terapias realizadas com esse hormônio é capaz de reduzir a ingestão de alimentos tanto em indivíduos com obesidade quanto em eutróficos.

A grelina é sintetizada no estômago e intestino delgado superior. Os níveis de circulação deste hormônio se mantem aumentado na corrente sanguínea mesmo que o indivíduo não tenha se alimentado e tem sua redução após as refeições (MIHALACHE *et al.*, 2016)

A grelina é um hormônio que influencia áreas do hipotálamo responsáveis pela ingestão de alimentos através da secreção do neuropeptídeo Y. As concentrações de níveis de grelina no plasma



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

são reduzidos na obesidade e aumentados com o jejum e situações e como déficit calórico (CRUM *et al.*, 2011)

A administração periférica ou diretamente no sistema nervoso central de grelina aumenta a ingestão alimentar e o peso corporal com diminuição da oxidação de lipídeos.

A ação da grelina é mediada pelo aumento das vias NPY/AgRP e pela inibição dos neurônios POMC (BRIGGS *et al.*, 2010).

O nervo vago parece ser um importante mediador da ação da grelina. Em estudos com animais, observou-se que a grelina inibe os neurônios que produzem NPY e AgRP, atuando sobre os receptores Y2. Os níveis plasmáticos de peptídeo YY são baixos em doentes obesos em comparação com doentes magros (BRIGGS *et al.*, 2013)

A infusão intravenosa de um fragmento de peptídeo YY (PYYY3-36) é capaz de diminuir a ingestão em indivíduos obesos e magros e induz a uma diminuição da secreção de grelina.

Outro hormônio que influencia no gasto energético e a leptina. Fração de leptina na corrente sanguínea está associado ao estado nutricional e a quantidade de tecido adiposo armazenado (OLOFSSON *et al.*, 2013)

Os estímulos prolongados deste hormônio estão relacionados às alternâncias entre a lipólise e a lipogênese, resultante dos períodos de jejum alongados ou incoerentemente ao acúmulo de gordura corporal. Os níveis circulantes de leptina estão relacionados diretamente com os depósitos de tecido adiposo, ou seja, o aumento da adiposidade leva ao aumento da síntese de leptina, enquanto uma diminuição dos depósitos de gordura está associada a uma diminuição da sua expressão (PROCACCINI; MATARESE, 2012)

Em indivíduos saudáveis, a leptina é um importante determinante de estímulos neuronais orexígenos. A leptina informa ao SNC a quantidade de energia depositada no tecido adiposo, permitindo ao cérebro tomar decisões de ajuste ou não do gasto e o consumo energético. (COTREL; MERCER, 2012).

Estudos indicam que o delineamento da dieta de indivíduos obesos altera os níveis circulantes de leptina. Essas cargas constantes de leptina saturam os receptores desse hormônio, além de modificar a permeabilidade hematoencefálica, ocasionando um defeito no processo de comunicação entre o tecido adiposo e o SNC, levando a um aumento e uma obsessão pelo alimento (RAMOS-LOBO; DONATO, 2017).

3.3 Microbiota

Além da liberação de hormônios com implicações na ingestão ou redução calórica, a obesidade ocasiona um desequilíbrio na microbiota intestinal. A interação entre microbiota e permeabilidade intestinal pode ser diferente em indivíduos eutróficos e obesos, reforçando a hipótese da sua influência na fisiopatologia da obesidade (DIETERICH *et al.*, 2018).

Assim, certos grupos bacterianos é sua abundância na microbiota intestinal em humanos podem ser determinantes para gerar um quadro de obesidade. Existe uma relação maior em



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

indivíduos obesos entre os Firmicutes/Bacteroidetes, quando comparados em indivíduos magros (MURPHY *et al.*, 2010)

Firmicutes retratam as bactérias que detêm genes de transporte de membrana, transcrição e motilidade celular, desta forma, dietas ricas em gordura beneficia sua colonização, enquanto as Bacteroidetes anaeróbias não são favorecidas com esse tipo de dieta (ROSENBAUM; LEIBEL, 2015).

Portanto, existe um consenso na relação da dieta rica em gordura e sua influência na alteração da microbiota. Estudos realizados em indivíduos obesos com objetivo de perda de peso utilizando dietas restritivas tanto de lipídeos como carboidratos promoveram modificação na microbiota intestinal, semelhante às encontradas na microbiota de indivíduos magros, reforçando a relação entre a perda de peso e a microbiota intestinal (RAJOKA *et al.*, 2017).

Ainda, em relação a outras bactérias microbiota, pesquisas apontam que mulheres grávidas, com maior número de *Bifidobacterium* pareceu oferecer proteção contra o ganho exagerado de peso na gravidez. Em crianças adolescentes obesas apresentavam menor relevância de *Bifidobacteria* e uma maior presença de *Staphylococcus aureus* do que as crianças eutróficas (VITELLIO *et al.*, 2019).

Quando ampliado à discussão da atividade metabólica da microbiota intestinal os efeitos podem ser observados no equilíbrio energético, no estado inflamatório e na função da barreira intestinal. Esses resultados foram coletados em indivíduos alcoólicos ingerindo uma dieta com 2400 Kcal/dia e em nove obesos com dieta de 3400 Kcal/dia. As calorias ingeridas foram quantificadas e associadas às calorias extintas pelas fezes. Os pesquisadores concluíram que a modificações na microbiota induzida pelas dietas, estava diretamente relacionado com a eliminação de energia nas fezes, o que foi confirmado pelo aumento de 20% em *Firmicutes* e uma diminuição das bactérias bacteroidetes (MALAGUARNERA *et al.*, 2012).

Outro adendo importante, é que em certas bactérias do trato gastrointestinais existe a capacidade de fabricar os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), entre eles o acetato e o propionato que são produzidos pelos *phylo Bacteroidetes*, enquanto o butirato é produzido pelo *phylo Firmicutes* (CHAKRABORTI, 2015).

Os AGCC aderem-se a receptores presentes na proteína G (Gpr) tais como Gpr41 e Gpr43, presentes em células epiteliais intestinais, adipócitos e células autoimunes. O receptor Gpr43 é reconhecido e ativado pelo acetato e o Gpr41 pelo butirato, ao mesmo tempo o propionato ativa ambos os receptores (KIMURA *et al.*, 2013).

A síntese de AGCC, leva os Gpr excitam o peptídeo YY (PYY) o que realiza modificações nos movimentos peristálticos no intestino. Pesquisas utilizando ratos com deficiência para os Gpr41 e Gpr43 colonizados com apenas bacteroides *thetaiotaomicron* e *Methanobrevibacter smithii* apresentam uma maior massa corporal magra e níveis reduzidos de massa gorda, quando comparados com ratos controle.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

Essas conclusões indicam que a ativação do Gpr41 revelou uma maior remoção de nutrientes da dieta uma vez que as acumulações do PYY estão ampliadas, com isso, o tempo de trânsito intestinal é mais alongado (CHAKRABORTI, 2015).

Quando utilizado ratos knockout Gpr41 os pesquisadores observaram uma quantidade aumentada de massa gorda e a redução do gasto de energia quando comparados aos ratos *wild-type*. Em humanos quando aplicado uma dieta com baixa ingestão de carboidratos e com altos níveis de gordura, os indivíduos haviam diminuído a frequência de defecação e a quantidade de butirato e de bifidobactérias nas fezes (LI *et al.*, 2019)

Portanto, a produção de butirato pode reduzir a ingestão de alimentos levando a um aumento de déficit calórico, redução na síntese de glicose hepática e lipídeos, colaborando para redução da adipogênese, quebra de ácidos graxos o que pode levar a uma redução do peso corporal.

Rabot *et al.* (2010) em estudos realizados com camundongos sem microbiota (*germ-free*), quando comparados com camundongos com microbiotas apresentam uma maior concentração de gordura corporal mesmo com redução de 30% de calorias na dieta além de um metabolismo de repouso alterado.

Para confronta estes resultados os camundongos sem microbiotas foram colonizados com a microbiotas de camundongos obesos e magros. Os resultados demonstraram que houve um aumento na massa gorda nos camundongos “*germ-free*” colonizados com a microbiota dos camundongos obesos.

Outro dado importante no mesmo raciocínio observou que camundongos (*germ-free*) transplantados com microbiotas humanas de gêmeos obesos quando comparados com microbiotas de gêmeos magros indicaram uma maior a quantidade de gordura corporal adquirida quando comparada com camundongos transplantados com microbiotas de gêmeos magros mesmos que os grupos de animais consumissem a mesma dieta. (LOGAN *et al.*, 2020). Além disso, a flora intestinal tem um papel relevante na retenção de energia após a ingestão de alimentos e a modulação na lipoproteína lipase (LPL) responsável por estimular a cascata inflamatória de certas citocinas, mas um dos fatores para o surgimento da obesidade.

Elevando com isso, a importância da ingestão de uma dieta rica em fibras o que pode criar um ambiente propícia para a proliferação de bacteroides, enquanto, uma dieta com altos níveis de gordura favorece uma colonização de firmicutes. Evidências indicam que indivíduos que aderem uma dieta rica em fibras cerca de 5% calorias consumidas são perdidas nas fezes além de criarem uma microbiota estável (Dieterich e colaboradores, 2018).

A microbiota intestinal pode sofrer com a disbiose, um perfil clínico com aumento de microrganismos patogênicos e redução das bactérias benéficas.

Esse perfil pode inativar enzimas digestivas, danificar a digestão e impulsionar a fermentação do intestino grosso, além do comprometimento na digestão e na assimilação de gorduras (BROWN *et al.*, 2012)



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

Deste modo, pode aumentar a geração de causadores tumorais, como as nitrosaminas, com isso provocando a eliminação da mucosa intestinal, originando a hiperpermeabilidade e, assim, potencializando o sistema imune, podendo ocasionar a evolução de várias alergias alimentares (ROSA *et al.*, 2018).

Dietas enriquecidas com gorduras e menos fibras levam a disbiose intestinal gerando um campo de colonização de bactérias gram-negativas alterando a permeabilidade intestinal (LEVY *et al.*, 2017).

As bactérias gram-negativas são constituídas de lipoglicanos, quando estes reconhecem o complexo CD14 e TLR4 das células imunes inatas, ativa o fluxo de moduladores inflamatórios (IL-6 e TNF- α) (LEBBA *et al.*, 2016).

Níveis aumentados de lipoglicanos e moduladores inflamatórios como TNF- α são confirmados em estudos realizados tanto em animais como em humanos, após uma ingestão de dietas com alimentos ultra processados (WEISS; HENNET, 2017).

Alimentos que provoquem fermentação, putrefação, a formação de gases, flatulência e diarreia também devem ser evitadas, além de uma alimentação rica em fibras, legumes e verduras, todas essas informações são importantes para evitar a disbiose (DE GRUTTOLA *et al.*, 2016).

3.4 Comportamento sedentário

O curso do sedentarismo do homem moderno data cerca de 10 mil anos, quando da modificação climática consentiu que os caçadores e coletores se agrupassem em organizações sociais com moradia fixas. Após isso, a evolução passou por uma junção de fatores entre eles, inserção da agricultura, da criação de animais, da revolução industrial e tecnológica. Esses fatores foram capazes de trazer efeitos diferentes e profundos na esfera social, populacional, financeira e, por consequência, na saúde (DE REZENDE *et al.*, 2014).

Com maior opção de alimentos, robotização do esforço, menos tarefas caseiras para serem realizadas, o sedentarismo foi estabelecendo a vida movimentada de caçadores e coletores a uma vida de produção energética reduzida. Estudos evolucionistas indicam que, 25 ou mesmo 200 anos são limitados para causar alguma forma de adaptação no genótipo (PULSFORD *et al.*, 2013).

As consequências do esforço fácil geraram modificações do cenário epidemiológico e não genético. Isto levou a uma disseminação de patologias estimuladas pelo sedentarismo, as denominadas doenças hipocinéticas, entre elas a obesidade. Outra forma de observar como sedentarismo contribui para a obesidade e a taxa de incentivo ao consumo de alimento versus gasto energético (PEARSON; BIDDLE, 2011). Dados apontam que o consumo de calorias e gasto proporcionado pela prática de atividade física confrontando um indivíduo médio vivendo cercado de toda a modernidade com o do homem primitivo apresentam uma relação de 3:1 para o homem ancestral e de 7:1 para o homem urbano atual.

Portanto, nossos antepassados ingeriam, em média, 3 mil calorias diárias e gastavam 1 mil em atividade física. Em relação ao homem moderno esse consumo fica entre 2 mil calorias com um



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

gasto em torno de 300 calorias em atividade física, ou seja, limitamos o nosso dispêndio energético, é reduzimos de forma dramática a atividade física do nosso dia a dia (PULSFORD *et al.*, 2013). Estudos indicam que ingestão de calorias teve sua redução a partir da década 80 até os dias de hoje, o que não foi seguido pela diminuição do peso, já que no idêntico período o índice de peso e a obesidade aumentaram.

As facilidades do homem moderno, melhoria no transporte urbano, automatização dos veículos, combos de internet e redução das horas de lazer criaram um impacto determinante na predominância do estilo de vida sedentária (PRISTA, 2012). Esses fatores colaboraram para a redução do gasto energético, levando a um comportamento menos ativo. Estudos indicam que as crianças e adolescentes que dedicam maior parte do tempo assistindo televisão ou jogando vídeos games é um fator preponderante para a redução do dispêndio energético, como consequência a obesidade (MAHER *et al.*, 2013). Todas essas modificações contribuem para o aumento do comportamento sedentário que desempenha uma função importante no desenvolvimento da obesidade. Desta forma, uma estratégia para aumentar o gasto energético surge pelo aumento da prática do exercício físico, substituição dietas hipercalóricas ou restritivas que regulem o equilíbrio energético (LUO *et al.*, 2018). Portanto, seria mais proveitosa a prevenção do ganho de peso corporal do que na formação e manutenção da perda de peso. Isso se explica porque os constituintes do balanço de energia respondem negativamente à perda de peso em retorno ao déficit calórico negativo. Ademias, as pessoas devem perceber que essa combinação de ingestão maior de energia sem esforço físico, menor será o gasto de energético.

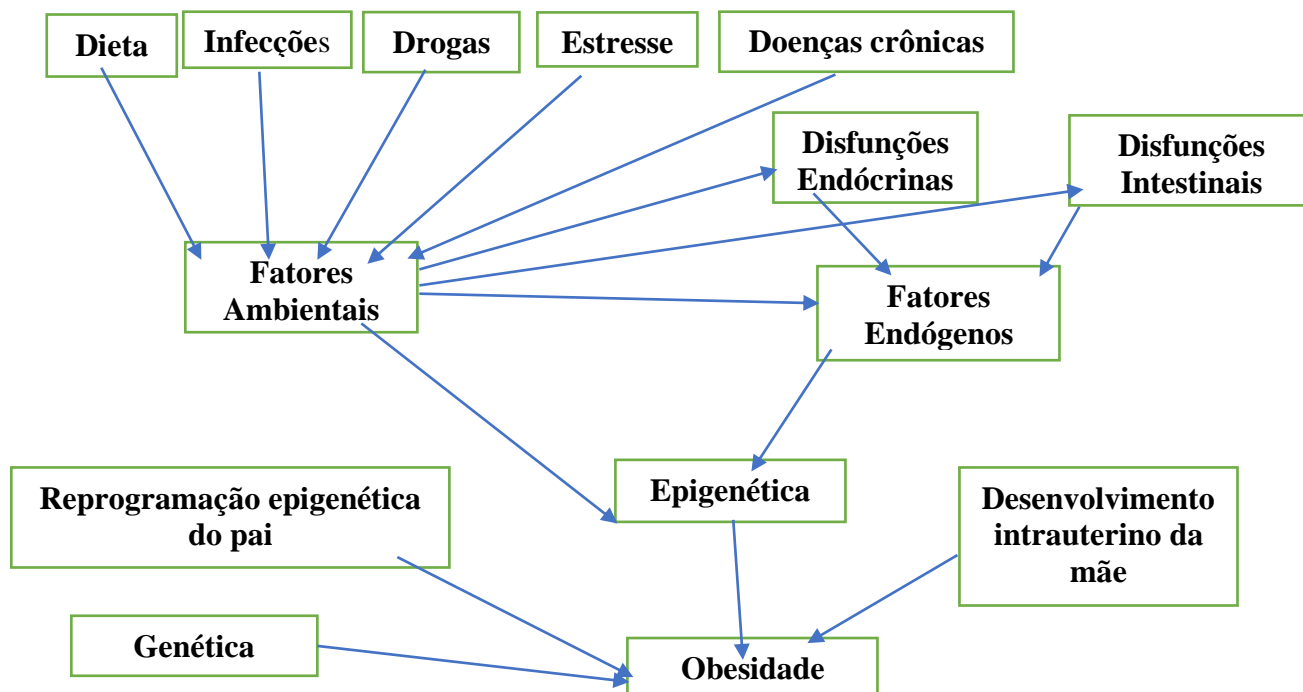
3.5 Obesidade e sua interação entre o genoma, ambiente e o epigênoma.

Um número crescente pesquisas sobre obesidade tem se dirigido na relação entre o indivíduo, genoma, ambiente e o epigênoma.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima



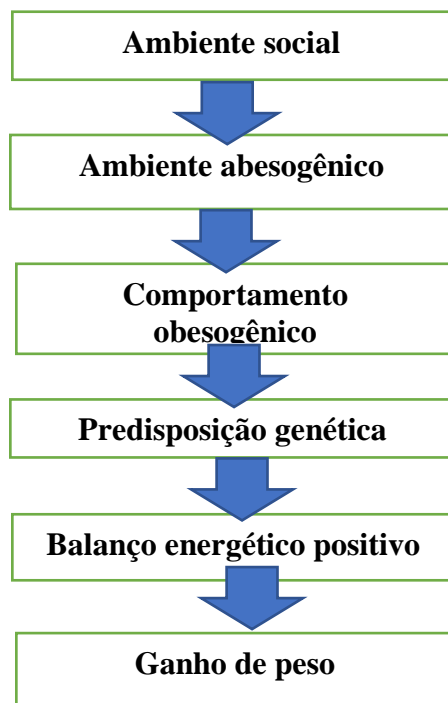
Esquema 1. Obesidade e sua interação entre o genoma ambiente e o epigenoma. Adaptado de Gluckman e Hanson, 2008)

A obesidade é uma doença resultante entre o conflito entre genes antigos e a vida moderna. À medida que a vida foi influenciada pelo ambiente, sobretudo depois da revolução industrial e após a segunda guerra mundial, levou o indivíduo a sujeição de automóveis, ao incentivo e ao discurso das propagandas ao consumo de *fast food*, a grande ingestão de alimentos ricos em açúcar e gorduras, ocasionaram um macroambiente obesogênico (GLUCKMAN; HANSON, 2008). Portanto, um ambiente propício ao sobrepeso e a obesidade. Entretanto, para entender como o ambiente influenciou na proliferação da obesidade, é preciso entender a visão evolucionista do possível fenótipo poupador. Os nossos antepassados viviam na savana africana como caçadores e coletores, após matar a caça e ser ingerida, os indivíduos acumulavam energia até próxima caça. Esse evento poderia levar várias semanas. Portanto, os sobreviventes seriam os que pudessem viver dentro desse período de escassez, ou seja, um fenótipo poupador. Desta forma os genes poupadores seriam transferidos de geração para geração.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima



Esquema 2. modelo hierárquico das relações entre as principais classes de determinantes do balanço energético. Adaptado de Gluckman e Hanson, (2008).

Quando se alinha o componente genético e as características biológicas e o meio ambiente onde o indivíduo permanece surge cinco hipóteses de classe de genótipos adipogênicos: 1-um genótipo econômico: baixa taxa metabólica e termogênese insuficiente; 2-um genótipo hiperfágico: regulação deficiente do apetite e saciedade e propensão para superalimentação; 3-um genótipo sedentário: propensão a ser fisicamente inativo; 4-um genótipo de baixa oxidação de lipídios: propensão a ser um indivíduo com baixa capacidade de metabolizar lipídios; 5- um genótipo de adipogênese: alta expansão complementar adipocitária e alta capacidade de armazenamento de energia. Estudos indicam que a ação dos componentes genéticos e ambientais no risco de um adulto ser obeso está na faixa etária 21 a 30 anos (PULSFORD *et al.*, 2013). Entretanto pessoas que foram obesos entre 1 e 2 anos idade convivendo com um dos pais com certa magreza a probabilidade de ser obeso na idade adulta é de 8%, todavia, pessoas obesas entre 1 e 2 anos convivendo com a mãe obesa essa porcentagem sobe para 79% (WELS, 2011).

Portanto, isto indica que uma mãe que é obesa é esta grávida transfere uma programação metabólica ao feto (ENTRINGER *et al.*, 2012). Essa programação ultra uterina foi registrada em mulheres judias grávidas confinadas em campos de concentração.

Essas crianças ao chegarem no ambiente com fartura de alimentos e do leite materno, ou seja, o fenótipo do bebê que foi preparado para um ambiente de escassez devido a essa



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

reprogramação epigenética, porém, quando ele chegou no ambiente obesogênico adquiriram problemas metabólicos ou obesidade, ou seja, criança que foram gestadas em ambiente sem alimento extremo mudaram para fenótipo totalmente retentor (GONZALEZ-BULNES; CHAVATTE-PALMER, 2017).

Além disso, existe uma programação hipotalâmica, em crianças que foram gestadas no período de escassez ou abundância de alimentos, elas irão ter uma alteração no padrão de fome e saciedade. Essas crianças tendem a comer mais, porque os genes que produzem os peptídeos anorexígenos serão mais expressos, enquanto os genes orexígenos serão menos expressos, levando a um aumento do apetite do que da saciedade (GALI RAMAMOORTHY *et al.*, 2015).

Existe também uma programação induzida pelo pai. O pai obeso produz espermatozoides com RNAs modificados, ou seja, característica e alteração epigenética, que pode gerar alterações metabólicas no zigoto resultante da condição atual do pai (ENTRINGER *et al.*, 2012).

Outro fator importante é o alimento circadiano, ou seja, existe durante as 24 horas um ciclo onde o corpo deve mobilizar e estocar substratos, portanto, durante o dia o indivíduo se alimenta enquanto a noite dorme e permanece no estado de jejum (GLUCKMAN; HANSON, 2008). Órgão como o fígado, o tecido adiposo e o músculo esquelético possuem um ciclo de metabolização de substâncias que é harmonizado com o ciclo sono vigília, claro escuro que foi formado ao longo de milênios (GLUCKMAN; HANSON, 2008).

Durante a permanência da luz solar é indicativo de maior ingestão de caloria, mas quando o indivíduo inverte esse padrão para noite existe um desalinhamento circadiano ou seja, o que os tecidos estão esperando em termos de mobilização de energia no sentido de estocar ou sintetizar, quando isso não ocorre no horário que eles não foram habituados, ocorrem várias modificações, entre elas, a privação de sono (WELLS, 2011).

A privação de sono intensifica a vontade de comer devido a diminuição do pulso de leptina crescendo o pulso de grelina, levando a um aumento na ingestão calórica, modificando a termorregulação que interfere diretamente no estado de motivação o que gera menos gasto calórico do indivíduo (MAHER, 2013).

O desalinhamento circadiano também reflete no embrião. Se a mãe está dormindo bem ou mal isso também reflete numa reprogramação metabólica, porque os níveis de melatonina e de cortisol interferem diretamente no grau de atividade da mãe repercutindo no ciclo circadiano do feto, ocasionando distúrbio do sono, problema da homeostase energética e no neurodesenvolvimento, além de alterações no coração e fígado (WEFERS, 2018). Ademais, a privação de sono eleva os níveis de estresse o que leva a um distúrbio do comportamento alimentar. Segn *et al.* 2014 descreveram o aumento do apetite em ratos estressados principalmente por alimentos adocicados. Esses resultados são prováveis devido ao estresse diminuir a síntese de serotonina, dopamina e de fatores neurotróficos derivados do cérebro (BDNF) (CZYZYK *et al.*, 2010).

Uma forma de substituir a síntese de BDNF e a maior consume de alimentos. Além disso, existe duas maneiras de o estresse atuar no comportamento alimentar do indivíduo. O primeiro é um



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

estado de depressão gerando uma hipofagia, o segundo está relacionado a um estado de ansiedade gerando um aumento do apetite, levando a um acúmulo de peso corporal (SOMINSKY; SPENCER, 2014).

Desta forma o consumo de alimento leva uma informação neuro-hormonal (fome emocional) ao hipotálamo, ou seja, alimentos cobertos com os principais nutrientes sintetizam peptídeos anorexígenos levando um estado de saciedade (SEJNI *et al.*, 2014). Por outro lado, quando o indivíduo ingere alimentos ricos em açúcar refinado ou hipercalórico há uma forte informação que irá para o sistema de recompensa aí os anorexígenos serão inibidos e os orexígenos serão reproduzidos, ocasionando uma necessidade hedônica (sem necessidade de está com fome para comer), ou seja o indivíduo está consumindo calorias não por que ele está com fome, mas pelo prazer que o alimento está lhe ofertando (fome emocional) (SOMINSKY; SPENCER, 2014). A dois tipos de fome emocional uma que o indivíduo usa para adquirir prazer e recompensa e a segunda é a fome que o indivíduo usa para amenizar uma angústia.

3.6 Alterações epigenética

Alterações epigenéticas, como metilação do DNA e modificações de histonas, levam a transformações hereditárias na expressão gênica sem, contudo, modificar a sequência do DNA (HALL, 2012). O epigenoma, deste modo, seria uma transcrição molecular de acontecimentos acumulados por toda a extensão da vida. Por exemplo, gêmeos monozigóticos apresentam semelhança epigeneticamente ao nascerem, mas seus epigenomas diferem no decorrer da idade, sugerindo que o ambiente faz expressões de genes totalmente idênticos se modifiquem no decorrer do tempo (LAVEBRATT *et al.*, 2012). No caso da obesidade a epigenômica nutricional pode auxiliar a elucidar as desigualdades interindividuais da predisposição à obesidade (GODFREY *et al.*, 2015).

Essa pré-disposição pode ter seu início durante a exposição da mãe gravida a um período de alimentação com alto índice calórico ou de escassez, originando uma programação epigenética com risco a desenvolvimento metabólico após o nascimento da criança, o que pode originar a obesidade na idade adulta (GONI *et al.*, 2016). Fato ocorrido durante a II guerra mundial com crianças de mães holandesas desnutridas. Essas crianças ao nascerem apresentavam um metabolismo incapaz de armazenar energia, originário de uma diminuição no nível de metilação do gene de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-2) (TOBI *et al.*, 2012).

Estudos ainda indicam o predomínio de obesidade em bebês que receberam aleitamento materno quando comparados com bebês que ingeriram fórmulas infantis. Essa probabilidade estaria relacionada com as concentrações anormais de leptina. Essas concentrações pós-natal induzem a um fenótipo mais propenso a obesidade na idade adulta devido a uma modificação na arquitetura dos circuitos neuronais hipotalâmicos (SMITH; RYCKMAN, 2015).

Ensaio de interferências nutricionais têm atestado que as marcas de metilação do DNA referentes à saciedade, inflamação e ritmo circadiano são preditivas da diminuição do peso no decorrer da restrição calórica, demonstrando sua contribuição na normalização do peso corporal



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

(SAMBLAS *et al.*, 2016). A epigenômica introduz os conceitos de probabilidade e adaptabilidade, posicionando a referência alimentar como um dos principais encarregados pela expressão mudada dos genes referentes com o excesso de peso (PEREIRA *et al.*, 2019).

Outros fatores não só alimentação, como os poluentes orgânicos e as alterações intestinais podem também contribuir para modificações metabólicas através de mecanismos epigenéticos.

Compreender como os mecanismos epigenéticos atuam para a transmissão geracional da obesidade, incluindo, como a alimentação perturba as marcas epigenéticas, é fundamental para a confecção de novas estratégias que possibilitem a precaver ou modificar a propensão programada no desenvolvimento metabólico com isso levando ao excesso de peso.

Além disso, existe várias mutações genéticas e alterações epigenéticas que colaboram para o surgimento da obesidade entre elas: aumento da ingestão calórica (alimentos hipercalóricos, grandes porções, pouca saciedade, aumento da fome, lesões do hipotálamo, dieta rica em gordura, privação de sono, alimento em *fast food*, alimentação hedônica, fatores psicológicos); diminuição do gasto calórico(baixo GER, pouca massa magra, estilo de vida sedentária, perda ponderal, deficiência hormonal, redução da atividades voluntarias); maior capacidade de estocar gordura (aumento do número de adipócitos, lipogênese aumentada, maior atividade de LPL, efeitos hormonais); oxidação deficiente de gordura(hipersensibilidade a insulina, menor lipose, dieta com excesso de carboidratos, produção elevada de glicose endógena), tudo isso levando acúmulo de gordura corporal (ENTRINGER *et al.*, 2012; MAHER *et al.*, 2013).

3.6 Gene e regulação do apetite

A obesidade como doença é multifatorial, de difícil tratamento devido haver uma interação de vários fatores entre eles, os genéticos e suas formas monogênicas (DE CASTRO *et al.*, 2018).

Pesquisas apontam mais de 127 genes concorrem para um quadro de obesidade, no que diz respeito ao acúmulo excessivo de gordura corporal e regulação do apetite (DE ANDRADE AOYAMA *et al.*, 2018; DE CASTRO *et al.*, 2018).

Um desses gene estudado com mutações genéticas associadas a obesidade é o gene da leptina. No ser humano, o gene da leptina encontra-se no cromossomo 7q31, tendo sua expressão no tecido adiposo branco (ZIMBERG *et al.*, 2017).

Sendo que a concentração sérica de leptina, envolvem tanto o número de adipócitos quanto a indução do RNAm do gene Ob, o que é frequente em indivíduos obesos (CIU *et al.*, 2017).

Zigma *et al.*, (2016) observaram que o acúmulo sérico de leptina não se diz respeito somente a indivíduos com excesso de peso, uma vez que a redução do tecido adiposo neste indivíduo provoca diminuição da leptina plasmática, sugestionando que outros fatores, além do tamanho e quantidade dos adipócitos, estão envolvidos na regulação de sua produção.

Carvalho *et al.*, (2018) citam que o gene da leptina atua na redução do apetite inibindo a formação receptores cerebrais, como o neuropeptídeo Y, neuropeptídeos anorexígenos (α -MSH), hormônio liberador de corticotropina (CRH).



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vileça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

Isto só possível pela interação de um mecanismo de feedback com o hipotálamo para reduzir o apetite e aumentar o gasto de energia. Portanto, indivíduos obesos apresentam altas dosagens de leptina e, por isso, deveriam ter o apetite reduzido quanto comparado aos indivíduos com peso corporal normal.

Entretanto, conforme a quantidade de tecido adiposo e os níveis séricos de leptina aumentam, os receptores cerebrais reduzem sua sensibilidade, ou seja, responde de forma inversa. Atualmente é consenso entre pesquisadores que a administração de leptina no tratamento de indivíduos obesos não reduz o apetite e nem o peso corporal (RONDEAUX *et al.*, 2015; BIRGISDOTTIR; THORSDDOTTIR, 2016).

As mutações nos genes que codificam a leptina e os seus receptores, não são determinantes ou estão diretamente relacionadas e raramente têm sido relacionados, com a ocorrência de obesidade (RONVEAUX *et al.*, 2015; CRUJEIRAS *et al.*, 2015; BIRGISDOTTIR; THORSDDOTTIR, 2016).

Guraná (2016) avaliou a influência do polimorfismo do *single nucleotide polymorphism* (SNP) rs9939609 do gene FTO (*Fat Mass and Obesity Associated*) nas sensações de fome e saciedade e na leptinemia pré e pós-prandial em mulheres com obesidade grau III.

No final do experimento o polimorfismo no SNP rs9939609 do gene FTO resultou em menor resposta pós-prandial a fome e desejo de comer, com possível relação com a manutenção da leptinemia pós-prandial.

Nos indivíduos homocigotos selvagens apresentaram aumento da fome e do desejo de comer quando comparados aos indivíduos com polimorfismo, podendo estar relacionado com a redução da leptinemia pós-prandial.

Marin (2015) investigou a influência dos polimorfismos G2548A, no gene Leptina (LEP), e Gln223Arg, no gene receptor de leptina (LEPR), em parâmetros antropométricos, perfil lipídico, glicemia e no consumo alimentar de carboidratos em 378 mulheres saudáveis, com idade média de 25,1 anos ($\pm 6,2$). O autor conclui que o genótipo AA do polimorfismo G2548A foi associado com o aumento de peso, IMC, RCQ, CC, e % de gordura corporal. O genótipo GG do polimorfismo Gln223Arg foi associado com o aumento de IMC, demonstrando uma possível associação com aumento de risco para obesidade.

Pauli, (2017) estudou a ação do exercício agudo na proteína Rock 1 em hipotálamo e a sensibilidade da leptina na regulação da ingestão alimentar em camundongos (Swiss) obesos.

Dois grupos foram selecionados um fazendo a ingestão de dieta padrão enquanto o grupo 2 recebia dieta rica em gordura (Hiper-SD) e o 3 grupo recebia dieta rica em gordura mais exercício (Hiper-EA).

Ao final do experimento os resultados indicaram que os camundongos exercitados obesos sofreram alteração na via sinalizadora da leptina, juntamente no conteúdo da Rock 1 e a ingestão de alimento, quando comparados com os outros grupos. Além da adição do aumento de fosforilação de JAK2 com Rock 1 e Rock1 com IRS-1 e aumento da fosforilação do IRS-1 em serina 632/635 no



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

hipotálamo. Esses achados indicam a positividade do exercício em aumentar a sensibilidade da leptina atenuando a hiperfagia.

Sewaybricker, (2016) avaliou imagens de ressonância magnética funcional (RMf), composição corporal e dosagem de leptina do hipotálamo em resposta a ingestão dietética em 12 adolescentes obesos. Os resultados indicam que núcleo médio-basal hipotalâmico (MBH) apresentou sinal radiológico sugestivo que a leptina está correlacionada com adiposidade corporal. Sugerindo que o hipotálamo pode estar estruturalmente comprometido com a obesidade infantil.

Macello, (2015) verificou o perfil antropométrico e molecular da leptina em pacientes obesos com câncer diferenciado de tireoide (CDT).

No final do estudo a herança genética dos polimorfismos rs7799039 em LEP, rs1137101 em LEPR e rs2232165 aumentou o risco de desenvolvimento de CDT em 4,11 e 22 duas vezes, respectivamente, edemas, a herança SNPs em LEP (rs7799039, rs2167270), alterou as concentrações de leptina.

Em resumo o autor conclui que indivíduos acometidos de CDT apresentam um perfil antropométrico (fora do peso) e molecular diferenciado são mais suscetíveis ao desenvolvimento de câncer de tireoide. O autor sugeriu que antropometria e alterações genéticas são capazes de serem utilizadas com potenciais marcadores da CDT.

Machado, (2018) investigou o papel da histona de acetilases (HDACs) em 32 camundongos induzidos a obesidade via dieta hiperlipídica.

O grupo C57/BJ/6 adulto (n=8), onde foram administrada dieta padrão (NPD) ou dieta rica em lipídeos (HFD) por 120 dias. No dia 91 ao dia 120 foi administrado o RGFP966 (50mg/kg; via subcutânea) para causar hiperacetilação. Foram analisados parâmetros sanguíneos e perfil de leptina.

Os resultados indicam que inibidor (RGFP966) no grupo HFD evitou a aumento da leptina além da regularização da sinalização da ingestão alimentar e as alterações no peso corporal. O autor conclui que a inibição da HDAC3 pode proteger contra o ganho de peso e alterações metabólicas ocasionadas pela obesidade.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade hoje é considerada um problema de saúde pública, que tem um acréscimo em todos os públicos independentes da faixa etária, colocação social e econômica, em aumento exponencial na população brasileira, estando dentro de uma situação de epidemia mundial.

A origem da obesidade é multifatorial e não se resume somente a falta de gasto de acúmulo de energia ou dieta desregulada. As razões são muito mais complicadas. Os fatores biológicos, genéticos, ambientais e sociocomportamentais. Sendo que as ocorrências ambientais e comportamentais surgem como as mais estudadas, e, hoje são considerados um consenso entre os pesquisadores como causas preditivos na indicação do ganho excessivo de peso como sugestivo na origem da obesidade.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

Portanto, é urgente mais estudos para verificar a correlação entre esses fatores e sua importância na elaboração de programas educacionais, estratégias e planejamentos para ampliar o conhecimento da população sobre a obesidade, a importância da prevenção e controle de peso para a saúde, e com isso, evitando as complicações desta patologia e o surgimento de doenças relacionadas com o excesso de peso.

REFERÊNCIAS

ALPERT, M. A.; OMRAN, J.; BOSTICK, B. P. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function. **Current obesity reports**, v. 5, n. 4, p. 424-434, 2016.

BLEICH, S. N.; VERCAMMEN, K. A.; ZATZ, L. Y.; FRELIER, J. M.; EBBELING, C. B.; PEETERS, A. Interventions to prevent global childhood overweight and obesity: a systematic review. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 6, n. 4, p. 332-346, 2018.

BORER, K. T. Counterregulation of insulin by leptin as key component of autonomic regulation of body weight. **World journal of diabetes**, v. 5, n. 5, p. 606, 2014.

BRAY, G. A.; KIM, K. K.; WILDING, J. P. H. World obesity federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. **Obesity Reviews**, v. 18, n. 7, p. 715-723, 2017.

BRENNAN-OLSEN, S. L.; SOLOVIEVA, S.; VIIKARI-JUNTURA, E.; ACKERMAN, I. N.; BOWE, S. J.; KOWAL, P.; PAGE, R. S. Arthritis diagnosis and symptoms are positively associated with specific physical job exposures in lower-and middle-income countries: cross-sectional results from the World Health Organization's Study on global AGEing and adult health (SAGE). **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 719, 2018.

BRIGGS, D. I.; ENRIORI, P. J.; LEMUS, M. B.; COWLEY, M. A.; ANDREWS, Z. B. Diet-induced obesity causes ghrelin resistance in arcuate NPY/AgRP neurons. **Endocrinology**, v. 151, n. 10, p. 4745-4755, 2010.

BRIGGS, D. I.; LOCKIE, S. H.; WU, Q.; LEMUS, M. B.; STARK, R.; ANDREWS, Z. B. Calorie-restricted weight loss reverses high-fat diet-induced ghrelin resistance, which contributes to rebound weight gain in a ghrelin-dependent manner. **Endocrinology**, v. 154, n. 2, p. 709-717, 2013.

BROWN, K.; DECOFFE, D.; MOLCAN, E.; GIBSON, D. L. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. **Nutrients**, v. 4, n. 8, p. 1095-1119, 2012.

CARVALHO, F. C.; MAGNO, M.; GUARANÁ, H. C.; PROENÇA, A. C.; CABELLO, G. M. K.; CARNEIRO, J. R. I.; ROSADO, E. L. Influence of FTO rs9939609 polymorphism on appetite, ghrelin, leptin, IL6, TNF α levels, and food intake of women with morbid obesity. **Communities**, v. 9, n. 10, 2018.

COTTRELL, E. C.; MERCER, J. G. Leptin receptors. **Appetite Control**, p. 3-21, 2012.

CRUM, A. J.; CORBIN, W. R.; BROWNELL, K. D.; Salovey, P. Mind over milkshakes: mindsets, not just nutrients, determine ghrelin response. **Health Psychology**, v. 30, n. 4, p. 424, 2011.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA

ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

CUI, H.; LÓPEZ, M.; RAHMOUNI, K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 13, n. 6, p. 338, 2017.

CZYZYK, T. A.; SAHR, A. E.; STATNICK, M. A. A model of binge-like eating behavior in mice that does not require food deprivation or stress. **Obesity**, v. 18, n. 9, p. 1710-1717, 2010.

DE ANDRADE AOYAMA, E.; MACEDO, W. D. L. R.; DE SOUSA, J. G.; DE FREITAS, M. M.; LEMOS, L. R. Genetics and the environment as major risk factors for obesity. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 2, p. 477-484, 2018.

DE CASTRO, J. M.; FERREIRA, E. F.; DA SILVA, D. C.; DE OLIVEIRA, R. A.R. Prevalence of overweight and obesity and the risk factors associated in adolescents. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 12, n. 69, p. 84-94, 2018.

DE FREITAS, M. C.; DE MOURA, V. E. L.; DO NASCIMENTO MALTA, T. E.; RIBEIRO, S. L. G.; ROSSI, F. E. Supressão do apetite induzida pelo exercício físico: possíveis mecanismos. **Conexões**, v. 18, p. e020034-e020034, 2020.

DE GRUTTOLA, A. K.; LOW, D.; MIZOGUCHI, A.; MIZOGUCHI, E. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models. **Inflammatory bowel diseases**, v. 22, n. 5, p. 1137-1150, 2016.

DE REZENDE, L. F. M.; LOPES, M. R.; REY-LÓPEZ, J. P.; MATSUDO, V. K. R.; DO CARMO LUIZ, O. Sedentary behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. **PloS one**, v. 9, n. 8, p. e105620, 2014.

DIETERICH, W.; SCHINK, M.; ZOPF, Y. Microbiota in the gastrointestinal tract. **Medical Sciences**, v. 6, n. 4, p. 116, 2018.

ENTRINGER, S.; BUSS, C.; SWANSON, J. M.; COOPER, D. M.; WING, D. A.; WAFFARN, F.; WADHWA, P. D. Fetal programming of body composition, obesity, and metabolic function: the role of intrauterine stress and stress biology. **Journal of nutrition and metabolism**, 2012.

FAIENZA, M. F.; WANG, D. Q.; FRÜHBECK, G.; GARRUTI, G.; PORTINCASA, P. The dangerous link between childhood and adulthood predictors of obesity and metabolic syndrome. **Internal and emergency medicine**, v. 11, n. 2, p. 175-182, 2016.

FEIJÓ, F. D. M.; BERTOLUCI, M. C.; REIS, C. Serotonin and hypothalamic control of hunger: a review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 1, p. 74-77, 2011.

FRANCISCO, L. V.; DIEZ-GARCIA, R. W. Abordagem terapêutica da obesidade: entre conceitos e preconceitos. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 10, n. 3, p. 705-716, 2015.

GALI RAMAMOORTHY, T.; BEGUM, G.; HARNO, E.; WHITE, A. Developmental programming of hypothalamic neuronal circuits: impact on energy balance control. **Frontiers in neuroscience**, v. 9, n. 126, 2015.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. **International journal of obesity**, v. 32, n. 7, S62-S71, 2008.

GODFREY, K. M.; COSTELLO, P. M.; LILLYCROP, K. A. The developmental environment, epigenetic biomarkers and long-term health. **Journal of developmental origins of health and disease**, v. 6, n. 5, p. 399, 2015.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

GONI, L, CUERVO, M.; MILAGRO F. I.; MARTÍNEZ, J. A. Future perspectives of personalized weight loss interventions based on nutrigenetic, epigenetic, and metagenomic data. **J Nutr.**, v. 146, n. 4, p. 905S-912S, 2016.

GONZALEZ-BULNES, A.; CHAVATTE-PALMER, P. Contribution of large animals to translational research on prenatal programming of obesity and associated diseases. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 18, n. 7, p. 541-551, 2017.

GUARANÁ, H.C. **Influência do SNP rs9939609 do gene Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) na fome, saciedade e leptinemia de mulheres obesas.** 2016. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

HAKRABORTI, C. K. New-found link between microbiota and obesity. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 6, n. 4, p. 110, 2015.

HALL, B. K. Evolutionary developmental biology. **Springer Science & Business Media**, 2012.

HALL, K. D.; HEYMSFIELD, S. B.; KEMNITZ, J. W.; KLEIN, S.; SCHOELLER, D. A.; SPEAKMAN, J. R. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. **The American journal of clinical nutrition**, v. 95, n. 4, p. 989-994, 2012.

HILL, J. O.; WYATT, H. R.; PETERS, J. C. Energy balance and obesity. **Circulation**, v. 126, n. 1, p. 126-132, 2012.

HOBOLD, E.; DE ARRUDA, M. Prevalência de sobrepeso e obesidade de crianças e adolescentes no Brasil: uma revisão sistemática. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 18, n. 3, 2014.

IEBBA, V.; TOTINO, V.; GAGLIARDI, A.; SANTANGELO, F.; CACCIOTTI, F.; TRANCASSINI, M.; SCHIPPA, S. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. **New Microbiol**, v. 39, n. 1, p. 1-12, 2016.

IRGISDOTTIR, B. E.; THORSDDOTTIR, I. Seafood Consumption and Fasting Leptin and Ghrelin in Overweight and Obese. *In: Fish and Fish Oil in Health and Disease Prevention.* New York: Academic Press, 2016. p. 185-191.

KIMURA, I.; OZAWA, K.; INOUE, D.; IMAMURA, T.; KIMURA, K.; MAEDA, T.; TSUJIMOTO, G. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. **Nature communications**, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2013.

LAVEBRATT, C.; ALMGREN, M.; EKSTRÖM, T. J. Epigenetic regulation in obesity. **International journal of obesity**, v. 36, n. 6, p. 757-765, 2012.

LEVY, M.; KOLODZIEJCZYK, A. A.; THAISS, C. A.; Elinav, E. Dysbiosis and the immune system. **Nature Reviews Immunology**, v. 17, n. 4, p. 219-232, 2017.

LI, T.; GAO, J.; DU, M.; MAO, X. Bovine α -lactalbumin hydrolysates ameliorate obesity-associated endotoxemia and inflammation in high-fat diet-fed mice through modulation of gut microbiota. **Food & function**, v. 10, n. 6, p. 3368-3378, 2019.

LIMA, R. C. A.; JÚNIOR, L. C. C.; FERREIRA, L. L. R.; BEZERRA, L. T. L.; BEZERRA, T. T. L.; DA CONCEIÇÃO LIMA, B. Principais alterações fisiológicas decorrentes da obesidade: um estudo teórico. **SANARE-Revista de Políticas Públicas**, v. 17, n. 2, 2018.

LOGAN, I. E.; BOBE, G.; MIRANDA, C. L.; VASQUEZ-PEREZ, S.; CHOI, J.; LOWRY, M. B.; GOMBART, A. F. Germ-free swiss webster mice on a high-fat diet develop obesity, hyperglycemia, and dyslipidemia. **Microorganisms**, v. 8, n. 4, p. 520, 2020.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA

Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

LUO, S.; O'CONNOR, S. G.; BELCHER, B. R.; PAGE, K. A. Effects of physical activity and sedentary behavior on brain response to high-calorie food cues in young adults. **Obesity**, v. 26, n. 3, p. 540-546, 2018.

MACHADO, F. R. **Efeito da inibição da histona deacetilase 3 em um modelo de obesidade em camundongos**. 2018. 60 p. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana. 2018.

MAHER, C. A.; MIRE, E.; HARRINGTON, D. M.; STAIANO, A. E.; KATZMARZYK, P. T. The independent and combined associations of physical activity and sedentary behavior with obesity in adults: NHANES 2003-06. **Obesity**, v. 21, n. 12, p. E730-E737, 2013.

MALAGUARNERA, M.; VACANTE, M.; ANTIC, T.; GIORDANO, M.; CHISARI, G.; ACQUAVIVA, R.; GALVANO, F. Bifidobacterium longum with fructo-oligosaccharides in patients with non alcoholic steatohepatitis. **Digestive diseases and sciences**, v. 57, n. 2, p. 545-553, 2012.

MARCELLO, M. A. **Estudo molecular da adiponectina, grelina, leptina e resistina: estabelecendo as ligações entre a obesidade e o câncer de tireoide**. 2015. 114 f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, 2015.

MARIN, D. **Associação dos polimorfismos G2548A e GLN223ARG com parâmetros antropométricos em mulheres saudáveis**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Curso de Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari - Univates, 2015.

MESSINA, G.; DE LUCA, V.; VIGGIANO, A.; ASCIONE, A.; IANNACCONE, T.; CHIEFFI, S.; MONDA, M. Autonomic nervous system in the control of energy balance and body weight: personal contributions. **Neurology research international**, 2013.

MIHALACHE, L.; GHERASIM, A.; NIȚĂ, O.; UNGUREANU, M. C.; PĂDUREANU, S. S.; GAVRIL, R. S.; ARHIRE, L. I. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis. **Hormones**, v. 15, n. 2, p. 186-196, 2016.

MILJKOVIC, D.; DE MIRANDA, S. H.; KASSOUF, A. L.; OLIVEIRA, F. C. Determinants of obesity in Brazil: the effects of trade liberalization and socio-economic variables. **Applied Economics**, v. 50, n. 28, p. 3076-3088, 2018.

MONTEIRO, M. P.; BATTERHAM, R. L. The importance of the gastrointestinal tract in controlling food intake and regulating energy balance. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1707-1717, 2017.

MÜLLER, M. J.; ENDERLE, J.; BOSY-WESTPHAL, A. Changes in energy expenditure with weight gain and weight loss in humans. **Current obesity reports**, v. 5, n. 4, p. 413-423, 2016.

MURPHY, E. F.; COTTER, P. D.; HEALY, S.; MARQUES, T. M.; O'SULLIVAN, O.; FOUHY, F.; SHANAHAN, F. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. **Gut**, v. 59, n. 12, p. 1635-1642, 2010.

OLOFSSON, L. E.; UNGER, E. K.; CHEUNG, C. C.; XU, A. W. Modulation of AgRP-neuronal function by SOCS3 as an initiating event in diet-induced hypothalamic leptin resistance. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 8, p. E697-E706, 2013.

ORTEGA, F. B.; LAVIE, C. J.; BLAIR, S. N. Obesity and cardiovascular disease. **Circulation research**, v. 118, n. 11, p. 1752-1770, 2016.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

PAIVA, A. C. T.; COUTO, C. C. D.; MASSON, A. P. D. L.; MONTEIRO, C. A. S.; FREITAS, C. F. Obesidade Infantil: análises antropométricas, bioquímicas, alimentares e estilo de vida. **Revista Cuidarte**, v. 9, n. 3, p. 2387-2399, 2018.

PAREDES-GONZALEZ, X.; KHOR, T. O.; SHU, L.; SAW, C. L. L.; KONG, A. N. T. Overview of Obesity, Inflammation, and Cancer. *In: Inflammation, Oxidative Stress, and Cancer*. New York: CRC Press, 2016. p. 42-61.

PAULI, L. S. S. **Papel do exercício físico na regulação da proteína rock em hipotálamo de camundongos obesos**: efeitos sobre a sinalização da insulina e leptina. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, 2017.

PEARSON, N.; BIDDLE, S. J. Sedentary behavior and dietary intake in children, adolescents, and adults: a systematic review. **American journal of preventive medicine**, v. 41, n. 2, p. 178-188, 2011.

PEREIRA, V.; RODRIGUES, C.; CORTEZ, F. Fatores genéticos, epigenômicos, metagenômicos e cronobiológicos da obesidade. **Acta Portuguesa de Nutrição**, n. 17, v. 17, p. 22-26, 2019.

PERPÉTUO, J. P.; WILASCO, M. I. A.; SCHNEIDER, A. C. R. The role of intestinal microbiota in energetic metabolism: new perspectives in combating obesity. **Clinical and Biomedical Research**, v. 35, n. 4, p. 196-199, 2015.

PINTO, R. P.; NUNES, A. A.; MELLO, L. M. D. Análise dos fatores associados ao excesso de peso em escolares. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 4, p. 460-468, 2016.

PRISTA, A. Sedentarismo, urbanização e transição epidemiológica Antônio Prista. **Revista Científica da UEM: Série Ciências Biomédicas e Saúde Pública**, v. 1, 2012.

PROCACCINI, C.; JIRILLO, E.; MATARESE, G. Leptin as an immunomodulator. **Molecular aspects of medicine**, v. 33, n. 1, p. 35-45, 2012.

PULSFORD, R. M.; STAMATAKIS, E.; BRITTON, A. R.; BRUNNER, E. J.; HILLSDON, M. M. Sitting behavior and obesity: evidence from the Whitehall II study. **American journal of preventive medicine**, v. 44, n. 2, p. 132-138, 2013.

RABOT, S.; MEMBREZ, M.; BRUNEAU, A.; GÉRARD, P.; HARACH, T.; MOSER, M.; CHOU, C. J. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. **The FASEB Journal**, v. 24, n. 12, p. 4948-4959, 2010.

RAJOKA, M. S. R.; SHI, J.; MEHWISH, H. M.; ZHU, J.; LI, Q.; SHAO, D.; YANG, H. Interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on gastrointestinal tract health. **Food Science and Human Wellness**, v. 6, n. 3, p. 121-130, 2017.

RAMOS-LOBO, A. M.; DONATO Jr, J. The role of leptin in health and disease. **Temperature**, v. 4, n. 3, p. 258-291, 2017.

RECH, D. C.; BORFE, L.; EMMANOUILIDIS, A.; GARCIA, E. L.; KRUG, S. B. F. As políticas públicas e o enfrentamento da obesidade no Brasil: uma revisão reflexiva. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 1, n. 1, p. 192-202, 2016.

ROMIEU, I.; DOSSUS, L.; BARQUERA, S.; BLOTTIÈRE, H. M.; FRANKS, P. W.; GUNTER, M.; WILLETT, W. C. Energy balance and obesity: what are the main drivers? **Cancer Causes & Control**, v. 28, n. 3, p. 247-258, 2017.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA
Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

RONVEAUX, C. C.; TOMÉ, D.; RAYBOULD, H. E. Glucagon-like peptide 1 interacts with ghrelin and leptin to regulate glucose metabolism and food intake through vagal afferent neuron signaling. **The Journal of nutrition**, v. 145, n. 4, p. 672-680, 2015.

ROSA, C. P.; BRANCAGLION, G. A.; MIYAUCHI-TAVARES, T. M.; CORSETTI, P. P.; DE ALMEIDA, L. A. Antibiotic-induced dysbiosis effects on the murine gastrointestinal tract and their systemic repercussions. **Life sciences**, v. 207, p. 480-491, 2018.

ROSENBAUM, M.; KNIGHT, R.; LEIBEL, R. L. The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 26, n. 9, p. 493-501, 2015.

RUBINO, F.; R'BIBO, S. L.; DEL GENIO, F.; MAZUMDAR, M.; MCGRAW, T. E. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. **Nature reviews Endocrinology**, v. 6, n. 2, p. 102-109, 2010.

SALTIEL, A. R. New therapeutic approaches for the treatment of obesity. **Science Translational Medicine**, v. 8, n. 323, p. 323rv2-323rv2, 2016.

SAMBLAS, M.; MILAGRO, F. I.; GOMEZ-ABELLAN, P.; MARTINEZ, J. A.; GARAULET, M. Methylation on the circadian gene BMAL1 is associated with the effects of a weight loss intervention on serum lipid levels. **J Biol Rhythms**, v. 31, n. 3, p. 308-17, 2016.

SANTANNA, S.; CAIADO, N. M.; DA SILVA, L. J. Neuromodulação Hipotalâmica: uma proposta terapêutica para obesidade. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 3, n. 2, 2014.

SEGNI, M. D.; PATRONO, E.; PATELLA, L.; PUGLISI-ALLEGRA, S.; VENTURA, R. Animal models of compulsive eating behavior. **Nutrients**, v. 6, n. 10, p. 4591-4609, 2014.

SEWAYBRICKER, L. E. **Avaliação da disfunção hipotalâmica em crianças e adolescentes com obesidade** = Evaluation of hypothalamic dysfunction in obese children and adolescents. 2016. 87f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, 2016.

SMITH, C. J.; RYCKMAN, K. K. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, v. 8, n. 295, 2015.

SOMINSKY, L.; SPENCER, S. J. Eating behavior and stress: a pathway to obesity. **Frontiers in psychology**, v. 5, n. 434, 2014.

SUMITHRAN, P.; PROIETTO, J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. **Clinical Science**, v. 124, n. 4, p. 231-241, 2013.

TOBI, E. W.; SLAGBOOM, P. E.; VAN DONGEN, J.; KREMER, D.; STEIN, A. D.; PUTTER, H. Prenatal famine and genetic variation are independently and additively associated with DNA methylation at regulatory loci within IGF2/H19. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. e37933, 2012.

UMPERTZ, R.; LE, D. S.; TURNBAUGH, P. J.; TRINIDAD, C.; BOGARDUS, C.; GORDON, J.; KRAKOFF, J. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, n. 1, p. 58-65, 2011.

VANDEVIJVERE, S.; CHOW, C. C.; HALL, K. D.; UMALI, E.; SWINBURN, B. A. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 93, p. 446-456, 2015.



RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA ISSN 2763-8405

FATORES ASSOCIADOS À OBESIDADE: UMA BREVE REVISÃO NARRATIVA

Ozanildo Vilaça do Nascimento, Caroline dos Santos Melo, Whendel Mesquita do Nascimento, Emerson Silva Lima

VITELLIO, P.; CELANO, G.; BONFRATE, L.; GOBETTI, M.; PORTINCASA, P.; DE ANGELIS, M. Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on gut microbiota in patients with lactose intolerance and persisting functional gastrointestinal symptoms: A randomised, double-blind, cross-over study. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 886, 2019.

WEFERS, J.; VAN MOORSEL, D.; HANSEN, J.; CONNELL, N. J.; HAVEKES, B.; HOEKS, J.; SCHRAUWEN, P. Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 30, p. 7789-7794, 2018.

WEISS, G. A.; HENNET, T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 74, n. 16, p. 2959-2977, 2017.

WELLS, J. C. An evolutionary perspective on the trans-generational basis of obesity. **Annals of human biology**, v. 38, n. 4, p. 400-409, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on road safety**. Geneva: World Health Organization, 2015.

WÜHL, E. Hypertension in childhood obesity. **Acta Paediatrica**, v. 108, n. 1, p. 37-43, 2019.

ZIGMAN, J. M.; BOURET, S. G.; ANDREWS, Z. B. Obesity impairs the action of the neuroendocrine ghrelin system. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 1, p. 54-63, 2016.

ZIMBERG, I. Z.; DE MELO, C. M.; DEL RE, M.; DOS SANTOS, M. V.; CRISPIM, C.A.; LOPES, T. D. V. C.; DE MELLO, M. T. Relação entre apneia obstrutiva do sono e obesidade: uma revisão sobre aspectos endócrinos, metabólicos e nutricionais. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 11, n. 64, p. 250-260, 2017.