



PAPEL DA RESISTÊNCIA À LEPTINA NA MANUTENÇÃO DA OBESIDADE E SUAS IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

THE ROLE OF LEPTIN RESISTANCE IN MAINTAINING OBESITY AND ITS THERAPEUTIC IMPLICATIONS

Ana Clara Ribeiro¹

Arthur Santana Rangel dos Santos²

Laura Bonatto³

Manuella Aciolli⁴

Samantha Ferreira da Costa Moreira⁵

A obesidade é considerada uma pandemia mundial e uma doença inflamatória crônica multifatorial, caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo. A leptina, hormônio regulado pelo sistema nervoso central, principalmente pelo hipotálamo, é fundamental na regulação da saciedade e do gasto energético. Dessa forma, níveis elevados de leptina deveriam inibir a ingestão; todavia, a maioria dos indivíduos obesos apresenta quadro de resistência, não promovendo a saciedade esperada, induzida por dietas hiperlipídicas e falhas no transporte pela barreira hematoencefálica. O objetivo deste estudo tem como princípio avaliar o papel da resistência à leptina na patogênese e manutenção da obesidade, descrevendo mecanismos fisiopatológicos relacionados, como a inflamação hipotalâmica e as falhas de sinalização celular, e analisar as principais implicações e desafios terapêuticos para reverter esse quadro clínico. Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, com artigos publicados entre 2010 e 2025, em português e inglês. A estratégia de busca utilizou os descritores “Leptina”, “Obesidade”, “Hiperleptinemia” e “Leptin resistance”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos relacionados à resistência à leptina e obesidade, sendo excluídos artigos duplicados, incompletos ou fora da temática proposta. Inicialmente, foram encontrados 32 artigos, dos quais 14 foram selecionados para leitura completa e 5 compuseram a revisão final. Os estudos analisados evidenciaram associação entre hiperleptinemia, inflamação hipotalâmica e manutenção da obesidade, além de demonstrarem eficácia limitada da leptina exógena em casos de obesidade comum. Verifica-se que estratégias voltadas à redução da neuroinflamação e restauração da sensibilidade à leptina apresentam maior potencial terapêutico. Os achados mostram que o organismo possui reservas energéticas abundantes, mas



o cérebro interpreta a falha na sinalização como um estado de desnutrição, estimulando mecanismos de conservação de energia. Esse "erro" de leitura neuroendócrina é exacerbado pela resistência à insulina, uma vez que a hiperinsulinemia pode inibir a ação da leptina no núcleo arqueado do hipotálamo, perpetuando o ciclo vicioso da obesidade. Do ponto de vista terapêutico, conclui-se que o foco não deve estar na reposição hormonal, mas em estratégias que reduzam o estresse do retículo endoplasmático e a sinalização inflamatória. A resistência à leptina é um pilar neuroendócrino-chave na manutenção da obesidade. Apesar da hiperleptinemia circulante, falhas no transporte pela barreira hematoencefálica e o estado de inflamação hipotalâmica impedem que o sistema nervoso central receba adequadamente os sinais de saciedade, o que mantém um quadro de hiperfagia e conservação de energia. Logo, a administração de leptina exógena é ineficaz na maioria dos casos de obesidade. Os caminhos mais promissores e eficazes baseiam-se em estratégias (farmacológicas, cirúrgicas ou modificações intensivas do estilo de vida) que tenham como objetivo a redução da neuroinflamação e, conseqüentemente, a restauração da sensibilidade cerebral a esse hormônio endógeno.

Palavras-chave: Leptina. Obesidade. Hiperleptinemia.

Keywords: Leptin. Obesity. Hyperleptinemia.