



## 16° Congresso de Iniciação Científica

### CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DAS ADIPOCINAS EM PACIENTES OBESOS

#### Autor(es)

GABRIEL AUGUSTO TOREZAN

#### Orientador(es)

CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI

#### Apoio Financeiro

PIBIC/CNPq

#### 1. Introdução

A obesidade é uma das mais antigas doenças, apresentando grande incidência na população mundial, a qual vem crescendo exponencialmente nos últimos anos (LASTRA, GONZÁLEZ, 2005). Segundo a World Health Organization (2000) dados do início do século XX já demonstravam que a obesidade estava relacionada com o aumento da taxa de mortalidade da população. No Brasil a prevalência de obesidade nas mulheres é de 12,4% e nos homens de 7%, correspondendo a 9,7% da população (REPETTO, RIZZOLLI, BONATTO, 2003).

Esta doença foi definida de maneira simplista durante muitos anos, como o acúmulo excessivo de gordura corporal, devido a um balanço energético positivo (LASTRA, GONZÁLEZ, 2005; WHO, 2000)

O tecido adiposo é considerado um órgão que não possui apenas a função de armazenar energia na forma de lipídeos, ele possui uma atuação dinâmica, pois está envolvido em uma ampla gama de processos biológicos no corpo humano, exercendo papéis como de isolamento térmico e secreção de substâncias biologicamente ativas entre as quais estão presentes as adipocinas (HERMSDORFF, MONTEIRO, 2004; JUNQUEIRA, 2004; COSTA, DUARTE, 2006; BAHIA et al., 2006, FONSECA-ALANIZ et al.2006).

As adipocinas, possuem atuação em vários processos fisiológicos, como a ingestão alimentar, a sensibilidade à insulina, coagulação sanguínea. Alterações na secreção das adipocinas, decorrentes da hipertrofia e/ou hiperplasia dos adipócitos, podem estar relacionadas ao processo fisiopatológico da obesidade (GUIMARÃES et al., 2007).

Vale ressaltar que as adipocinas apresentam uma variada estrutura protéica e diversas funções fisiológicas. Até o presente momento as adipocinas identificadas compreendem as proteínas relacionadas com o sistema imune como as citocinas clássicas, fator de necrose tumoral-  $\pm$  (TNF- $\pm$ ), interleucina-6 (IL-6), fatores de crescimento e proteínas da via complemento alternativa, homeostase glicêmica (adiponectina), processos inflamatórios e resistência a insulina como a resistina além de outras adipocinas como angiotensinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio 1 – PAI-1 (MONTEIRO, 2004; FONSECA-ALANIZ et al 2006.; GUIMARÃES et al. 2007; HERMSDORFF , ).

Os adipócitos produzem e secretam uma grande variedade de moléculas protéicas denominadas adipocinas, as quais possuem uma atuação biologicamente ativa. Entre elas se encontram o TNF- $\alpha$ , a IL-6, a leptina, a resistina, a adiponectina, entre outras. (REYES, 2007).

Segundo GUIMARAES et. al. (2007) as adipocinas influenciam em inúmeros processos fisiológicos, nos quais se destacam o controle da ingestão alimentar, sensibilidade a insulina, a proteção vascular, coagulação sanguínea. Alterações em sua secreção poderiam gerar complicações diretamente relacionadas ao processo fisiopatológico da obesidade .

Na secreção de adipocinas, podemos destacar a leptina, adiponectina e resistina, onde estas, demonstram ter ação no processo da obesidade, além das patologias decorrentes da obesidade, como a hipertensão arterial, dislipidemias, problemas cardíacos, entre outros (CASTAÑEDA, 2002).

## 2. Objetivos

---

Em virtude das informações apresentadas este projeto teve por objetivo caracterizar o perfil das adipocinas de pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 25 Kg/m<sup>2</sup>, através da análise da concentração plasmática adipocinas (adiponectina, leptina e resistina ).

## 3. Desenvolvimento

---

Participaram do estudo 112 mulheres sedentárias, com idade entre 18 e 45 anos. Foram excluídas do estudo aquelas que apresentavam diabetes, disfunção da tireóide, gestantes, as que utilizam algum tipo de medicamento para controle de peso e praticantes de atividade física regular.

Por meio da realização de uma palestra, todas as participantes foram informadas sobre a proposta do estudo e os demais procedimentos a que seriam submetidas, deixando, assim, livre a participação ou não no estudo.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa – UNIMEP e foi aprovado sob o protocolo nº 81/05, estando de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram realizadas entrevistas para levantamentos de informações sobre a saúde e hábito de vida, avaliação clínica, antropométrica e coleta de sangue para os estudos hematológicos e bioquímicos. A coleta de sangue foi realizada na própria clínica, em dia agendado especificamente para esse fim, os materiais utilizados na coleta foram todos descartáveis, padronizados, etiquetados e de reconhecida qualidade. A coleta foi realizada por profissional qualificado. Para as dosagens de adipocinas e hormônios, o soro foi congelado a -70°C para posterior análise no Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa da UNIMEP.

A concentração sérica de leptina, adiponectina, resistina (LAPPAS et al. 2005) grelina (SHINOMIYA et al., 2005) e cortisol (RICH et al., 2005) foram analisadas, após a coleta do soro, pelo método ELISA.

A análise estatística foi realizada através de uma curva não linear através de uma equação polinomial de quarto grau, e expressos pela média  $\pm$  erro padrão da média. Para os cálculos foram expressos utilizados os softwares GraphPad Prism versão 4.0 e o Microsoft Excel versão 2003.

## 4. Resultado e Discussão

---

A adiponectina é uma proteína abundante e seletivamente expressa no tecido adiposo branco, estando envolvida com a resistência a insulina e o processo de arteriosclerose.

A concentração sérica de adiponectina pode apresentar menor concentração em pacientes obesos, com diabetes e também pode ser influenciado por variações de sexo, idade, e raça (WANG, et al. 2008). Não

observou-se alterações significantes na concentração sérica desta adipocina nos grupos avaliados.

Os teores circulantes de Leptina variam de acordo com IMC, e se apresentam mais elevados em obesos (GUIMARÃES et al. 2007). Esta alteração pode ser notada no presente estudo, onde as concentrações tendem a aumentar conforme o aumento da massa corporal dos pacientes.

Esse aumento poder gerar complicações, uma vez que a leptina em concentrações elevadas pode modular processos fisiológicos, como o armazenamento e equilíbrio do uso de energia pelo organismo, a ingestão alimentar, a massa corporal além de também ser relacionada com o funcionamento da função reprodutiva, hematopoiese, resposta imune e inflamatória, e formação óssea. (MA YSZKO et al 2000; NEGRAO, LICINIO, 2000; GUIMARÃES et al. 2007).

Foram constatados aumentos significantes de resistina nos grupos com maior IMC, como obesos II e III. Esta adipocina é produzida por adipócitos e por monócitos, que estão diretamente envolvidos nos processos inflamatórios. Em humanos ela é expressa em células inflamatórias como monócitos e macrófagos, além de ter potencial de induzir a produção de interleucina-6 e fator necrose tumoral alfa, ambas citocinas pró-inflamatórias (ALMEHED et al., 2008).

## 5. Considerações Finais

---

Pode-se concluir que há uma relação direta entre o IMC e a concentração plasmática de Leptina e Resistina, que podem modular a resposta inflamatória e imune.

Como a obesidade é uma doença multifatorial mais estudos são necessários para ser esclarecer o papel dessas citocinas na resposta imune de pacientes obesos, com intuito de contribuir na prevenção desta patologia e das comorbidades associadas.

## Referências Bibliográficas

---

ALMEHED, K.; dELIA, H.F.; BOKAREWA, M.; CARLSTEN, H. Role of resistin as a marker of inflammation in SLE. **Arthritis Research & Therapy**, 10:R15, 2008 - Disponível em <http://arthritis-research.com/content/10/1/R15> - Acesso em 10/08/08

BAHIA, L. et al . Relationship between adipokines, inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. **Clinics**, São Paulo, 61(5):433-440 2006

CASTAÑEDA, O.L. Adipocitoquinas **Revista de Endocrinología y Nutrición**. 10( 3) 147-150, 2002

COSTA, J.V.; DUARTE, J.S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Méd Port**, 19: 251-256, 2006

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.C.; LIMA, F.B. O Tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 50(2):216-229, 2006

GUIMARÃES, D.E.D.; SARDINHA, F.L.C.; MIZURINI, D.M; TAVARES DO CARMO, M.G..1 Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Rev. Nutr.**, Campinas, 20(5):549-559, 2007

HERMSDORFF, H.H.M.; MONTERO, J.B.R. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? **Arq Bras Endocrinol Metab** 48(6)803-811, 2004

JUNQUEIRA, L.C. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2004.

LASTRA, G.L.; GONZÁLEZ, G.L. Obesidad: epidemia del nuevo milenio. **Rev Fac Med Univ Nac Colomb**, 53 (3) 186-195, 2005

MA YSZKO, J.; ZBROCH E.;WO CZY SKI , S.;MA YSZKO,J.S.; HRYSZKO,T.;MY LIWIEC , M. Leptin and Serum Erythropoietin in Hemodialyzed and Peritoneally Dialyzed Uremic Patients during rHuEPO Therapy. **Am J Nephrol** 20:180-186, 2000

NEGRAO, A. B.; LICINIO, J.. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, 44(3):205-214, 2000

REPETTO, G.; RIZZOLLI, J.; BONATTO, C.. Prevalência, riscos e soluções na obesidade e sobrepeso: Here, There, and Everywhere. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, 47(6): 633-635, 2003

REYES, C.A.D. Adiponectia: el tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energia. **Revista de Endocrinología y Nutrición** 15(3):149-155, 2007

RICH T, INNOMINATO PF, BOERNER J, MORMONT MC, IACOBELLI S, BARON B, JASMIN C, LEVI F. Elevated serum cytokines correlated with altered behavior, serum cortisol rhythm, and dampened 24-hour rest-activity patterns in patients with metastatic colorectal cancer. **Clin Cancer Res.** 1;11(5):1757-64, 2005

SHINOMIYA T, FUKUNAGA M, AKAMIZU T, IRAKO T, YOKODE M, KANGAWA K, NAKAI Y, NAKAI Y. Plasma acylated ghrelin levels correlate with subjective symptoms of functional dyspepsia in female patients. **Scand J Gastroenterol.** 40(6):648-53, 2005

WANG, J.; LI, H.; FRANCO, O.H.; YU, Z.; LIU, Y.; LIN, X. Adiponectin and Metabolic Syndrome in Middle-aged and Elderly Chinese. **Obesity** 16, 172–178, 2008

WHO – World Health Organization, Obesity preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. Genebra, 2000

## Anexos

	<b>Eutrófico</b>	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesidade I</b>	<b>Obesidade II</b>	<b>Obesidade III</b>
<b>Idade</b> (anos)	29,2 ± 1,63	34,06 ± 1,91	36 ± 8,28	37,8 ± 1,85	33,55 ± 1,64
<b>Peso</b> (Kg)	57,27 ± 1,53	71,22 ± 1,54	84,13 ± 1,84	94,11 ± 2,27	114,17 ± 3,75
<b>Estatura</b> (m)	1,81 ± 0,01	1,80 ± 0,01	1,81 ± 0,01	1,80 ± 0,01	1,58 ± 0,02
<b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> )	21,86 ± 0,47	27,56 ± 0,40	32,41 ± 0,33	33,59 ± 0,28	45,47 ± 0,86

	<b>Eutrófico</b>	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesidade I</b>	<b>Obesidade II</b>	<b>Obesidade III</b>
<b>Leptina</b> (pg/ml)	19420,93 ± 1792	27695,48 ± 1562*	41248,10 ± 5232**	48133,72 ± 3392**	64574,28 ± 4734***
<b>Adiponectina</b> (pg/ml)	1485060 ± 242573	1031120 ± 165814	1122340 ± 165572	1323700 ± 155518	1426020 ± 210791
<b>Resistina</b> (pg/ml)	13094,15 ± 938	15999,82 ± 3503	17246,67 ± 2418	22539,19 ± 2041*	25309,84 ± 3679*

\*Diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo **eutrófico**;  
 \*\*diferença estatisticamente significativa quando comparado com o grupo que tem **sobrepeso**;  
 †diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo com **obesidade grau I**;  
 ‡diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo que tem **obesidade grau II**, sendo os valores expressos pela **média ± erro padrão da média (p<0,05)**.