

**O PAPEL DA LEPTINA NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS:
PERSPECTIVAS, IMPLICAÇÕES E POTENCIAIS TERAPÊUTICOS****The role of leptin in hypertensive emergencies: perspectives, implications, and therapeutic potentials**

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 3 | Ano 2024

Maria Eduarda Carneiro Rizzatti¹; Elisandra Mércia Lima Santos²; Gabriel de Albuquerque Pedrosa³;
Cammyla Souza de Sá Rocha⁴; Caroline Vieira Feijó⁵; Antonio Edson de Araujo Pontes⁶;
Beatriz Machado Brandão Sousa⁷; Kesia Morais de Lima⁸**RESUMO**

Introdução: A hipertensão é uma condição comum que afeta uma grande parcela da população global, especialmente em países de baixa e média renda. Seus riscos aumentam devido a fatores como estilo de vida e obesidade, esta última associada à leptina, hormônio chave na regulação da pressão arterial. Mesmo com avanços no tratamento, a hipertensão continua a ser uma causa significativa de complicações graves, como doenças cardiovasculares. **Objetivos:** Este estudo explora o papel da leptina nas emergências hipertensivas, investigando suas implicações clínicas, lacunas no conhecimento, e possíveis intervenções terapêuticas. **Metodologia:** Foram selecionados 17 artigos através da base de dados PubMed, focando em estudos que investigam a relação entre leptina e hipertensão. A análise compreendeu metodologias, resultados e implicações clínicas dos artigos. **Resultados:** A leptina foi identificada como um mediador chave na hipertensão associada à obesidade, atuando principalmente via ativação do sistema nervoso simpático e regulação da vasoconstrição. Intervenções como o uso de vitamina C mostraram-se promissoras, embora a influência da leptina varie em diferentes contextos, como na pré-eclâmpsia. **Conclusão:** A leptina é crucial para entender e tratar emergências hipertensivas, especialmente relacionadas à obesidade. Embora avanços tenham sido feitos, é necessário aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos e desenvolver terapias mais eficazes.

Palavras-chave: Leptina; Hipertensão; Obesidade; Sistema nervoso simpático; Emergências hipertensivas**ABSTRACT**

Introduction: Hypertension is a common condition affecting a large portion of the global population, particularly in low and middle-income countries. Its risks are heightened by factors such as lifestyle and obesity, the latter being linked to leptin, a key hormone in blood pressure regulation. Despite advances in treatment, hypertension remains a significant cause of severe complications like cardiovascular diseases. **Objectives:** This study explores the role of leptin in hypertensive emergencies, investigating clinical implications, knowledge gaps, and potential therapeutic interventions. **Methodology:** Seventeen articles were selected from PubMed, focusing on studies examining the relationship between leptin and hypertension. The analysis covered methodologies, results, and clinical implications of the articles. **Results:** Leptin was identified as a key mediator in obesity-associated hypertension, primarily through the activation of the sympathetic nervous system and regulation of vasoconstriction. Interventions such as vitamin C showed promise, although leptin's influence varies in different contexts, such as pre-eclampsia. **Conclusion:** Leptin is crucial for understanding and treating hypertensive emergencies, especially those related to obesity. While progress has been made, further research on mechanisms and the development of more effective therapies is needed.

Keywords: Leptin; Hypertension; Obesity; Sympathetic nervous system; Hypertensive emergencies

1. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil
2. Associação Caruaruense de Ensino Superior e Técnico, Bezerros, Pernambuco, Brasil
3. Centro Universitário UNINTA, Itapipoca, Ceará, Brasil
4. UFPA - Instituto de Ciências da Saúde, Belém, Pará, Brasil
5. UNIFOR, Faculdade de Medicina, Fortaleza, Ceará, Brasil
6. Centro Universitário Inta - Uninta, Sobral, Ceará, Brasil
7. Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências de Imperatriz, Imperatriz, Maranhão, Brasil
8. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil

Autor de correspondência

Kesia Morais de Lima,

E-mail: Kesiam44@gmail.com

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), caracterizada pela pressão arterial elevada, é uma preocupação global de saúde que afeta uma parcela substancial da população adulta. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 1,28 bilhão de adultos com idades entre 30 e 79 anos em todo o mundo sofrem de hipertensão, com uma prevalência significativa em países de baixa e média renda.¹ De acordo com um estudo publicado na Revista Panamericana de Salud Pública, apenas no ano de 2010, o Brasil arcou com um custo de US\$ 398,9 milhões no sistema público de saúde e US\$ 272,7 milhões no sistema privado.² Ainda sobre essa perspectiva, um estudo publicado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, identificou-se que grupos socioeconômicos mais vulneráveis, como indivíduos negros, com menor escolaridade e pertencentes a classes sociais mais baixas, eram mais prevalentes no Sistema Único de Saúde (SUS) e apresentavam maior probabilidade de não controlar a hipertensão, visto que cerca de 55% do público analisado que não possuía a pressão arterial controlada, o que evidencia o desfavorecimento de certos setores sociais no SUS.³

Ainda sobre isso, a OMS relata que fatores como: estilo de vida, genética, obesidade, inatividade física, dietas ricas em sal, alta ingestão de álcool, tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus e o uso de certos medicamentos (como: contraceptivos orais e esteroides), agravam o

quadro hipertensivo.^{1,4,5} Nesse sentido, apesar dos tratamentos não medicamentosos incluídos na Diretriz Brasileira de HA (2020), como modificações no estilo de vida, dietas mais saudáveis, aumento da atividade física e cessação do tabagismo, intervenções farmacológicas tornam-se necessárias para atingir e manter os níveis ideais de pressão arterial.

Dessa forma, diversos medicamentos, como inibidores da ECA, bloqueadores de receptores de angiotensina-2, bloqueadores de canais de cálcio e diuréticos, são comumente prescritos para manter a pressão arterial em torno de 140/90 mmHg nos indivíduos adultos.^{4,6}

Essa patologia, frequentemente denominada “o assassino silencioso”, é notória por ser assintomática em seus estágios iniciais, visto que os sintomas, dores de cabeça severas, visão embaçada, dor no peito, dificuldade respiratória, náuseas e confusão, só surgem quando a PA está próximo de 180/120 ou superior.^{1,6} O perigo de uma alta PA a longo prazo, sem tratamento adequado, é o acometimento de órgãos-alvo, incluindo coração, cérebro, rins e vasos, podendo culminar no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), doença renal crônica (DRC) e morte prematura.^{6,7} Além disso, uma crise hipertensiva que é fundamentada no aumento repentino na pressão arterial atingindo níveis de 180/120 mmHg ou superiores, é considerada uma emergência médica por apresentar potenciais danos fatais aos órgãos do corpo.⁷ Tal ocorrência é perceptível

por sintomas como ansiedade, visão embaçada, dor no peito, confusão, náuseas, vômitos, falta de resposta à estimulação, convulsões, dor de cabeça severa e falta de ar.^{7,8,9} Nesse sentido, quando um indivíduo apresenta uma leitura de pressão arterial muito alta, especialmente se acompanhada por sintomas como dor no peito, falta de ar ou sinais de AVC, é crucial procurar atendimento médico imediatamente.^{7,8}

Vale destacar que, embora a incidência de emergências hipertensivas tenha diminuído com o avanço dos anti-hipertensivos, o número de visitas ao departamento de emergência para essa condição aumentou, destacando a importância contínua do reconhecimento e manejo eficaz dessas situações críticas.^{7,9}

Sob esse viés, diversos fatores agravam os episódios de crises hipertensivas, sendo um deles, a obesidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são consideradas obesas, sendo 650 milhões adultos, 340 milhões adolescentes e 39 milhões crianças. A OMS alerta para as implicações preocupantes da obesidade, não apenas para a saúde individual, mas também para a sociedade, com a previsão de que aproximadamente 167 milhões de pessoas ficarão menos saudáveis devido ao excesso de peso até 2025.^{1,6,10}

No Brasil, tal realidade também se configura, visto que, de acordo com os dados do Ministério da Saúde, divulgados pela pesquisa Vigitel 2019, 20,3% dos brasileiros estão obesos. Sob tal ótica, a obesidade está diretamente

associada a outras condições crônicas, como diabetes e hipertensão, que atingem 7,4% e 24,5% da população, respectivamente.¹¹ Nesse contexto, a obesidade emerge como um dos principais impulsionadores da HA, evidenciando a importância de ações preventivas, intervenções precoces e mais investigações no âmbito.¹²

Nesse sentido, um hormônio de extrema relevância no que diz respeito a obesidade e a hipertensão é a leptina¹³, visto que ela desempenha um papel central na regulação neuroendócrina e homeostase energética, sendo secretada pelo tecido adiposo. Tal hormônio é crucial na modulação da ingestão alimentar e regulação do gasto energético, principalmente no hipotálamo, onde os receptores de leptina, como o receptor de cadeia longa (ObRb), estão predominantemente expressos.¹⁴ A expressão da leptina é altamente regulada por diversas substâncias, incluindo insulina, glicocorticóides e citocinas pró-inflamatórias, com fatores como testosterona e exposição ao frio exercendo efeitos opostos.^{13,15} Apesar da resistência metabólica à leptina em situações de obesidade, sua capacidade preservada de ativar o sistema nervoso simpático cardiovascular em consonância com a atividade renal, desempenha um papel crítico na patogênese da hipertensão associada à obesidade.^{16,17} Outros fatos relevantes corroboram a influência da substância em crises hipertensivas, como a regulação positiva da produção de endotelina-1 e potencialização da agregação plaquetária.¹⁸ Em resumo, a leptina desempenha um papel

crucial, indo além da regulação do peso corporal, influenciando a atividade simpática, metabolismo energético e homeostase cardiovascular.^{9,16}

Essas descobertas ressaltam a leptina como um elo crítico, com implicações significativas para estratégias terapêuticas inovadoras nas emergências hipertensivas, buscando intervenções mais direcionadas e eficazes para mitigar complicações associadas à hipertensão em contextos de obesidade. Nesse cenário, a presente revisão visa não apenas esclarecer as complexas vias de sinalização e efeitos da leptina, mas também explorar as potenciais aplicações clínicas deste hormônio em abordagens terapêuticas futuras. O entendimento mais aprofundado desses mecanismos não apenas lança luz sobre as perspectivas emergentes nessa área, mas também oferece caminhos promissores para o desenvolvimento de intervenções mais direcionadas e eficazes visando mitigar as complicações associadas à hipertensão em contextos de obesidade.

OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são delineados com o propósito de aprofundar a compreensão do papel da leptina nas emergências hipertensivas, explorando diversas perspectivas, implicações e potenciais terapêuticos associados. Dessa maneira, essa revisão visa fornecer uma base sólida para a análise dos dados, identificando lacunas no conhecimento e tendências emergentes. Além disso, busca-se analisar os

resultados apresentados, identificando padrões, discrepâncias e evidências emergentes.

Outros pontos a serem estudados, são as implicações clínicas dos resultados obtidos, considerando o potencial impacto na compreensão e no tratamento de emergências hipertensivas. Além disso, é importante discutir possíveis aplicações terapêuticas relacionadas ao papel da leptina, identificando oportunidades para inovações e intervenções clínicas.

Ademais, sintetizar conclusões e perspectivas futuras para integrar os achados dos artigos selecionados em uma síntese coerente, é relevante. Nesse contexto, identificar lacunas no conhecimento, tendências emergentes e perspectivas para pesquisas futuras, fornecerão uma visão abrangente e atualizada do estado atual da pesquisa sobre o tema.

Por meio da consecução desses objetivos, este trabalho busca contribuir significativamente para o entendimento do papel da leptina nas emergências hipertensivas, consolidando conhecimentos existentes e fornecendo insights valiosos para a orientação de futuras pesquisas e práticas clínicas.

METODOLOGIA

A presente pesquisa tem como foco investigar o papel da leptina nas emergências hipertensivas, explorando perspectivas, implicações e potenciais terapêuticos associados. A escolha desse tema se fundamenta na

crescente relevância da relação entre a leptina e a hipertensão, especialmente em contextos de crises hipertensivas.

Para conduzir esta revisão de literatura, foram definidos os descritores “Leptin AND Hypertension AND emergencies” e a base de dados PubMed foi selecionada devido à sua abrangência e foco em artigos relacionados à área médica e de saúde. Inicialmente, foram identificados 53 artigos relevantes para a temática, dos quais 17 foram selecionados após a aplicação rigorosa de critérios de exclusão. Esses critérios visam garantir a pertinência dos artigos à abordagem proposta, excluindo aqueles que não abordavam diretamente a relação entre leptina e hipertensão, assim como os que não tratavam de emergências hipertensivas.

A análise e síntese dos 17 artigos selecionados serão conduzidas de maneira detalhada, explorando metodologias específicas, resultados obtidos e conclusões alcançadas. Essa abordagem permitirá uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o papel da leptina em emergências hipertensivas, identificando lacunas, tendências e perspectivas para pesquisas futuras.

A estrutura do artigo resultante seguirá uma organização lógica, incluindo uma revisão da literatura, apresentação e discussão dos resultados, e conclusões derivadas das análises realizadas. A discussão será fundamentada nas evidências apresentadas pelos artigos selecionados, destacando as implicações clínicas e as potenciais

aplicações terapêuticas relacionadas ao papel da leptina nas emergências hipertensivas.

É importante ressaltar que este estudo baseia-se na análise de artigos previamente publicados, garantindo o respeito às normas éticas de pesquisa. Todas as informações serão devidamente citadas e referenciadas, assegurando a integridade e a transparência do trabalho. Reconhecemos possíveis limitações, como a dependência da qualidade e clareza das informações disponíveis nos artigos analisados, mas buscamos mitigar essas limitações por meio da seleção criteriosa de artigos e da aplicação de uma metodologia rigorosa.

RESULTADOS

A pesquisa contemporânea no que diz respeito aos efeitos da leptina em crises hipertensivas está desvendando novas perspectivas sobre a interação complexa entre esse composto e a homeostase corpórea. Esta área emergente é crucial, pois investiga os desencadeadores dos episódios hipertensivos, com foco particular na influência de alguns hormônios, incluindo a leptina.

Diversos estudos avaliados apontaram que a influência da leptina nas crises hipertensivas se desenvolve devido às respostas do sistema nervoso central à liberação do hormônio na corrente sanguínea. Esse fenômeno é retratado no estudo de Rahmouni et al.¹⁶, que destaca a leptina como um mediador crucial da hipertensão

induzida pela obesidade. A evidência emergente sugere um papel crítico da leptina no sistema nervoso central, especialmente no cérebro, na ligação entre obesidade e hipertensão. Nesse sentido, as vias de sinalização neuronal e molecular, sustentam os efeitos da leptina na atividade nervosa simpática e na pressão arterial. Tal afirmação é reforçada no artigo de Luo et al.¹⁷, visto que ele reforça a capacidade da leptina de aumentar a atividade nervosa simpática, estimular a produção de espécies reativas de oxigênio, aumentar a produção de endotelina-1 e potencializar a agregação plaquetária. Nesse mesmo viés, o estudo de Hurr et al.¹⁸, destacou a capacidade da leptina de ativar nervos simpáticos nos rins e nas adrenais. Esses efeitos podem contribuir para a hipertensão, disfunção endotelial e aterosclerose em indivíduos obesos.

Ademais, estudos feitos por Barnes et al.¹⁹, revelam que a administração aguda de leptina na região ventral lateral da medula (RVLM) resulta em aumento significativo da pressão arterial média e atividade nervosa simpática renal. Outrossim, o estudo sugere que a resistência à leptina em relação à ingestão alimentar não impede seus efeitos em questão, assim como é reforçado por Morgan et al.²⁰, o qual conclui que este mecanismo é mediado pela via do fosfoinositol-3-quinase (PI3K) e pelos receptores de melanocortina (MCR). Tais resultados destacam a importância desses mecanismos na transdução da ativação simpática renal induzida pela leptina na obesidade.

Dado o exposto, é válido salientar que os efeitos deste hormônio diretamente no sistema cardiovascular, influenciam o controle hipertensivo. Nesse sentido, a pesquisa mediada por Hu et al.²¹ revisa os avanços na relação entre leptina e hipertrofia ventricular esquerda hipertensiva, destacando a associação da leptina com o desenvolvimento e progressão de diversas doenças cardiovasculares.

Nessa mesma visão, os achados em Gomart et al.²² revelam que a leptina induz a vasoconstrição em artérias pulmonares e aorta torácica de ratos espontaneamente hipertensos (SHR) sem a presença de endotélio. O artigo explora os mecanismos de manuseio de cálcio subjacentes a esses efeitos, concluindo que a leptina age diretamente na vasoconstrição em artérias desprovidas de endotélio em SHR e depende de canais de cálcio TRPC e dependentes de voltagem, com um aumento intracelular de cálcio mais acentuado em ratos espontaneamente hipertensos.

É importante destacar que os efeitos da leptina não se limitam ao sistema cardiovascular e nervoso, visto que ela também atua nas atividades renais que impactam o quadro hipertensivo. Sob tal ótica, o estudo conduzido por Miricescu et al.²³ aborda a obesidade como um fator de risco para doença renal crônica (DRC), destacando o papel do tecido adiposo na progressão desta. Além de contribuir com anormalidades renais como a hiperfiltração glomerular e a proteinúria, a adiposidade visceral aumenta o nível de leptina

circulante. Nessa perspectiva, a ação de tal hormônio nos rins desencadeia um incremento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual é responsável por intensificar a pressão arterial de forma significativa, assim como é reforçado em Faulkner et al.²⁴ Neste estudo, foi descoberto que a leptina cria um ciclo de retroalimentação positiva associado à hipertensão, o qual é potencializado no público feminino.

Além dos fatores citados, algumas alterações genéticas também podem proporcionar o aumento de crises hipertensivas. Nesse viés, a pesquisa de Lyan et al.²⁵ concluiu que o polimorfismo Gln223Arg está significativamente associado a um maior risco de hipertensão, enquanto o polimorfismo Lys109Arg não mostra diferenças significativas entre pacientes hipertensos e controles. Ademais, o gene em questão também foi abordado nos achados de Liu et al.²⁶ Além disso, a análise de haplótipos revela que o haplótipo G-A é protetor contra a hipertensão essencial (EH). Assim, os polimorfismos no gene do receptor de leptina podem desempenhar um papel na susceptibilidade à hipertensão.

Nesse sentido, outras pesquisas reforçam a influência de receptores de leptina presentes no sistema renal como facilitadores das crises hipertensivas. Assim, o estudo de Mcpherson et al.²⁷ investiga se o desenvolvimento de lesões renais na cepa mutante de receptor de leptina sensível ao sal Dahl (SSLepRmutant) está associado a aumentos na taxa de filtração glomerular e acúmulo de lipídios renais. A

investigação concluiu que os ratos mutantes desenvolveram hipertensão.

Todavia, alguns achados demonstram que a escassez do hormônio influencia no aparecimento da hipertensão, como é demonstrado em Baiba Steinbrekera et al.²⁸ Este artigo aborda a influência da deficiência de leptina no desenvolvimento da hipertensão, especialmente em casos de restrição de crescimento intrauterino e nascimentos prematuros, demonstrando, assim, sua importância para a regulação cardiovascular.

Todavia, algumas descobertas apontam para a neutralidade da presença de leptina quanto às variações dos níveis pressóricos. Nesse sentido, a pesquisa de Dalamaga et al.²⁹ examina a associação entre os níveis séricos de adiponectina e leptina e o risco de pré-eclâmpsia. Assim, embora o foco principal do estudo em questão seja na adiponectina, a presença da leptina é mencionada, e destaca-se, portanto, que os níveis séricos de leptina não foram significativamente associados ao risco de pré-eclâmpsia.

Dado os fatos apresentados, é importante salientar que alguns tratamentos emergentes demonstraram determinada eficiência no que diz respeito à liberação de leptina e o controle adequado da pressão arterial. Nessa perspectiva, o artigo elaborado por Garcia-Diaz et al.³⁰ aborda a relação entre a vitamina C (ácido ascórbico) e a obesidade, destacando que a ingestão dessa vitamina está negativamente associada a várias condições, incluindo hipertensão. Sob tal ótica, a vitamina C pode modular a lipólise adipocitária,

regular a liberação de glicocorticóides das glândulas adrenais e inibir a secreção de leptina em adipócitos isolados, o que afeta diretamente as crises hipertensivas.

Em síntese, a pesquisa contemporânea sobre os efeitos da leptina em crises hipertensivas revela uma complexa interação entre esse composto e a homeostase corpórea. A abordagem multidisciplinar, destacada pelos estudos mencionados, desvenda facetas cruciais dessa relação, como o papel central da leptina na ligação entre obesidade e hipertensão, os mecanismos neurais subjacentes e os potenciais impactos na regulação cardiovascular. Além disso, a compreensão dos mecanismos de resistência à leptina e a investigação de estratégias terapêuticas inovadoras são ressaltadas como fundamentais. Esses estudos oferecem uma visão abrangente e aprofundada, contribuindo significativamente para a compreensão das complexidades envolvidas na interseção entre obesidade e saúde cardiovascular.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão corroboram a complexa intersecção entre obesidade, hipertensão arterial (HA) e o papel da leptina na regulação cardiovascular. A hipertensão, afeta uma parcela significativa da população global, sobrecarregando economicamente os sistema de saúde e atingindo os grupos socioeconômicos mais vulneráveis.^{1,2,3} Tal condição é frequentemente exacerbada por fatores de risco como estilo de

vida sedentário, dietas ricas em sal, alta ingestão de álcool e tabagismo, bem como condições comórbidas como obesidade e diabetes mellitus.^{1,5,6} Nesse sentido, a obesidade, um fator crítico na hipertensão, está associada a uma série de desordens metabólicas e cardiovasculares, principalmente devido à ação da leptina.¹²

Diversos estudos revelaram que a leptina pode mediar a hipertensão induzida pela obesidade, principalmente por meio da ativação do sistema nervoso simpático, produção de espécies reativas de oxigênio, e aumento da produção de endotelina-1, que potencializa a agregação plaquetária.^{15,16} Esses mecanismos aumentam a atividade nervosa simpática e a pressão arterial, contribuindo para a hipertensão, disfunção endotelial e aterosclerose. Além disso, a leptina influencia diretamente a vasoconstrição em artérias pulmonares e aorta torácica, atuando também nos rins, como o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que intensifica a pressão arterial.^{22,23,28}

Por fim, por mais que alguns tratamentos emergentes mostraram-se potencialmente benéficos na regulação da leptina, como o uso da vitamina C30 por exemplo, a redução da pressão arterial em pacientes obesos ainda é um grande entrave. Nesse viés, a quantidade de indivíduos com sobrepeso têm aumentado em todo o mundo e, no Brasil, a realidade não é dissonante.^{1,2,6}

Em síntese, a pesquisa contemporânea sobre os efeitos da leptina em crises hipertensivas revela uma complexa interação

entre esse hormônio e a homeostase corpórea. A compreensão desses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes, visando mitigar as complicações associadas à hipertensão em contextos de obesidade. Esta revisão enfatiza a necessidade de abordagens multidisciplinares para tratar a hipertensão, considerando a complexidade das vias de sinalização da leptina e seu impacto na saúde cardiovascular.

CONCLUSÃO

A pesquisa contemporânea que explora os efeitos da leptina em emergências hipertensivas está desvendando novas perspectivas sobre a complexa interação entre esse hormônio e a homeostase corpórea. Ao investigar os desencadeadores dos episódios hipertensivos, especialmente a influência hormonal, notamos que a leptina desempenha um papel crucial nesse contexto.

Estudos avaliados destacaram que a influência da leptina nas emergências hipertensivas é mediada pelas respostas do sistema nervoso central à sua liberação na corrente sanguínea. Nesse contexto, os resultados indicam que a leptina atua como um mediador fundamental na hipertensão induzida pela obesidade, visto que ela possui a capacidade de ativar o sistema nervoso simpático cardiovascular. Sob tal ótica, diversos órgãos e sistemas atuam em conjunto neste fenômeno, como os rins, membros inferiores e glândulas adrenais.

Ademais, a região na qual a leptina exerce seus efeitos também é crucial, como revelado pela administração aguda de leptina na região ventral lateral da medula, resultando em um quadro hipertensivo e no aumento da atividade nervosa simpática renal. Esse mecanismo de ação indica que a resistência à leptina em relação à ingestão alimentar não impede seus efeitos potentes em outras funções autonômicas, como a regulação da pressão arterial. Nesse viés, a ativação do sistema nervoso simpático renal pela leptina é mediada por vias específicas, como a fosfoinositol-3-quinase (PI3K) e os receptores de melanocortina (MCR), ressaltando a importância desses mecanismos na transdução da ativação simpática renal na obesidade.

Além dos efeitos no sistema cardiovascular e nervoso, a leptina também influencia atividades renais, contribuindo para a progressão da doença renal crônica. Aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, hiperfiltração glomerular e proteinúria são apontados como resultados da ação da leptina nos rins, intensificando a pressão arterial.

Outrossim, a influência genética também é considerada, com polimorfismos no gene do receptor de leptina associados ao risco de hipertensão. Nessa perspectiva, a pesquisa revela associações significativas entre polimorfismos específicos e o desenvolvimento da hipertensão, fornecendo insights sobre a influência genética da leptina na regulação da pressão arterial.

Em contrapartida, a deficiência de leptina em condições específicas, como restrição de crescimento intrauterino e nascimentos prematuros, é apontada como um fator que contribui para o desenvolvimento da hipertensão. Dessa forma, os estudos sugerem que a leptina desempenha um papel etiológico e terapêutico na regulação cardiovascular.

Apesar dessas evidências, alguns estudos indicam a neutralidade da leptina em relação às variações dos níveis pressóricos em certos contextos, como no caso da pré-eclâmpsia. Nesse cenário, a associação entre os níveis séricos de leptina e o risco de pré-eclâmpsia não foi significativa, destacando a necessidade de uma compreensão mais aprofundada desses contextos específicos.

Diante dessas complexidades alguns tratamentos emergentes se mostram promissores. Dentre eles, a associação entre vitamina C e obesidade apresenta uma potencial eficiência na regulação da pressão arterial, influenciando a liberação de leptina. Portanto, a vitamina C emerge como um modulador nos mecanismos relacionados à obesidade, incluindo a regulação da leptina.

Em resumo, a abordagem multidisciplinar adotada por esses estudos contribui significativamente para a compreensão das complexidades envolvidas na interseção entre obesidade e emergências hipertensivas. A pesquisa contemporânea destaca a necessidade de uma compreensão abrangente dos mecanismos de ação da leptina, resistência à leptina e estratégias terapêuticas inovadoras.

No entanto, é importante salientar que, apesar dos avanços significativos nas pesquisas sobre a interação entre a leptina e emergências hipertensivas, ainda existem lacunas consideráveis, especialmente no que diz respeito aos tratamentos. A literatura científica revela uma escassez de estudos abordando estratégias terapêuticas específicas para modular a ação da leptina e mitigar os efeitos adversos associados à sua resistência. Nesse viés, a complexidade dos mecanismos envolvidos na regulação da pressão arterial pela leptina destaca a necessidade premente de pesquisas adicionais para identificar alvos terapêuticos potenciais e desenvolver intervenções clínicas mais eficazes. Por fim, a compreensão aprofundada desses mecanismos pode, por sua vez, catalisar inovações terapêuticas capazes de enfrentar de maneira mais direcionada e abrangente as emergências hipertensivas em contextos relacionados à obesidade. À medida que avançamos no entendimento desses mecanismos intrincados, estamos mais bem equipados para enfrentar os desafios complexos que essas interações apresentam, oferecendo perspectivas promissoras para a saúde cardiovascular e o bem-estar global.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Hypertension [Internet]. World Health Organization. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Dib MW, Riera R, Ferraz MB. Estimated annual cost of arterial hypertension treatment in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Feb;27(2).
3. Salazar G de O, Almeida G de O, Barreto-Filho JAS, Almeida-Santos MA, Melo EV de, Aidar FJ, et al. Non-

- Targeted Self-Measured Blood Pressure and Hypertension Control in Public and Private Health Systems in Brazil. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2023;36.
4. Qual o tratamento de primeira linha para hipertensão? – BVS Atenção Primária em Saúde [Internet]. Available from: <https://aps-repo.bvs.br/aps/qual-o-tratamento-de-primeira-linha-para-hipertensao-2/>
 5. Complicações da hipertensão arterial e lesão em órgãos-alvo [Internet]. Fleury Medicina e Saúde. 2023. Available from: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/complicacoes-da-hipertensao-arterial-e-lesao-em-orgaos-alvo>
 6. World Heart Federation. Hypertension [Internet]. World Heart Federation. 2023. Available from: <https://world-heart-federation.org/what-we-do/hypertension/>
 7. Lopez-Jimenez F. Hypertensive crisis: What are the symptoms? [Internet]. Mayo Clinic. 2022. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/expert-answers/hypertensive-crisis/faq-20058491#:~:text=A%20hypertensive%20crisis%20is%20a>
 8. Hypertensive Emergencies: Uncontrolled Blood Pressure, Management of Hypertensive Emergencies. *eMedicine* [Internet]. 2021 Oct 17; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1952052-overview?form=fpf>
 9. Bakris GL. Emergências hipertensivas [Internet]. Manuais MSD edição para profissionais. Manuais MSD; 2023 [cited 2024 Aug 29]. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/hipertens%C3%A3o/emerg%C3%Aancias-hipertensivas#:~:text=Sinais%20e%20sintomas%20das%20emerg%C3%Aancias%20hipertensivas&text=Os%20sintomas%20do%20sistema%20nervoso>
 10. Dia Mundial da Obesidade 2022: acelerar ação para acabar com a obesidade - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/4-3-2022-dia-mundial-da-obesidade-2022-acelerar-acao-para-acabar-com-obesidade#:~:text=Dia%20Mundial%20da%20Obesidade%202022%3A%20acelerar%20a%C3%A7%C3%A3o%20para%20acabar%20com%20a%20obesidade>
 11. Diabetes, hipertensão e obesidade avançam entre os brasileiros [Internet]. www.unasus.gov.br. Available from: <https://www.unasus.gov.br/noticia/diabetes-hipertensao-e-obesidade-avancam-entre-os-brasileiros>
 12. SABRY MOD, SAMPAIO HA de C, SILVA MGC da. Hipertensão e obesidade em um grupo populacional no Nordeste do Brasil. *Revista de Nutrição*. 2002 Aug;15(2):132–47.
 13. Romero CEM, Zanesco A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição*. 2006 Feb;19(1):85–91.
 14. Leptina: o que é e como ela atua no emagrecimento [Internet]. www.oceandrop.com.br. Available from: <https://www.oceandrop.com.br/blog/leptina>
 15. Sandoval DA, Davis SN. Leptin. *J Diabetes Complications*. 2003 Mar;17(2):108–13.
 16. Bell BB, Rahmouni K. Leptin as a Mediator of Obesity-Induced Hypertension. *Current Obesity Reports* [Internet]. 2016 Sep 24;5(4):397–404. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13679-016-0231-x>
 17. Koh KK, Park SM, Quon MJ. Leptin and Cardiovascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2008 Jun 24 [cited 2019 Nov 21];117(25):3238–49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2746068/>
 18. Hurr C, Young CN. Neural Control of Non-vascular Organs in Hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2016 Mar 8;18(4).
 19. Barnes MJ, McDougal DH. Leptin into the rostral ventral lateral medulla (RVLM) augments renal sympathetic nerve activity and blood pressure. *Front Neurosci*. 2014 Aug 8;8.
 20. Morgan DA, Thedens DR, Weiss R, Rahmouni K. Mechanisms mediating renal sympathetic activation to leptin in obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008 Dec;295(6):R1730–6.
 21. Hu D, Xu T, Li J, Wang W, Lu X. [Advances in the relationship between leptin and hypertensive-left ventricular hypertrophy]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban = Journal of Central South University Medical Sciences* [Internet]. 2015 Jul 1;40(7):811–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26267697/>
 22. Gomart S, Gaudreau-Ménard C, Jespers P, Dilek OG, Hupkens E, Hanthazi A, et al. Leptin-Induced Endothelium-Independent Vasoconstriction in Thoracic Aorta and Pulmonary Artery of Spontaneously Hypertensive Rats: Role of Calcium Channels and Stores. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(1):e0169205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085954/>
 23. Miricescu D, Balan D, Tulin A, Stiru O, Vacarioiu I, Mihai D, et al. Impact of adipose tissue in chronic kidney disease development (Review). *Exp Ther Med*. 2021 Mar 23;21(5).
 24. Faulkner JL, Bruder-Nascimento T, de Chantemèle EJB. The regulation of aldosterone secretion by leptin: implications in obesity-related cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2018 Mar 1;27(2):63–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6053669/>
 25. Lian Y, Tang Z, Xie Y, Chen Z. Leptin receptor gene polymorphisms and risk of hypertension: a meta-analysis. *PubMed*. 2015 Jan 1;8(8):14277–82.
 26. Liu YW, Lou YQ, Liu KJR, Liu JB, Wang Z, Wen J, et al. Role of leptin receptor gene polymorphisms in susceptibility to the development of essential hypertension: a case-control association study in a Northern Han Chinese population. *J Hum Hypertens*. 2014 Feb 13;28(9):551–6.
 27. McPherson KC, Shields CA, Bibek Poudel, Johnson AC, Taylor L, Stubbs C, et al. Altered renal hemodynamics is associated with glomerular lipid accumulation in obese Dahl salt-sensitive leptin receptor mutant rats. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2020 Apr 1;318(4):F911–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191445/>
 28. Baiba Steinbrekera, Roghair RD. Modeling the impact of growth and leptin deficits on the neuronal regulation of blood pressure. 2016 Nov 1;231(2):R47–60.
 29. Dalamaga M, Srinivas SK, Elovitz MA, Chamberland J, Mantzoros CS. Serum adiponectin and leptin in relation to risk for preeclampsia: results from a large case-control study. *Metabolism*. 2011 Nov;60(11):1539–44.
 30. Garcia-Diaz DF, Lopez-Legarrea P, Quintero P, Martinez JA. Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* [Internet]. 2014;60(6):367–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25866299/>

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.