

COMPORTAMENTO ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE: RELAÇÃO COM OS MECANISMOS DE CONTROLE HOMEOSTÁTICO E HEDÔNICO DA INGESTÃO ALIMENTAR

Beatriz Mathenhauer Montai Messias¹, Cristiana Araújo Gontijo², Cristina de Matos Boaventura³
Léia Cardoso de Sousa⁴, Phelipe Elias da Silva⁵, Heitor Bernardes Pereira Delfino⁶

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial e está intimamente relacionada com alterações no comportamento alimentar. Em tese, o organismo possui um mecanismo homeostático complexo para a regulação da fome, saciedade e adiposidade, porém em indivíduos com obesidade esse sistema sofre disfuncionalidade. Além disso, a comida tem sido alvo de prazer, principalmente alimentos com alta densidade energética, ricos em açúcares, gorduras e/ou aditivos químicos, denominados como ultraprocessados, que possuem alta palatabilidade, motivando o comportamento hedônico e consequentemente os sistemas de recompensa. **Objetivo:** Descrever os mecanismos envolvidos na regulação da fome e saciedade, assim como das motivações para consumir determinados alimentos e quantidades, motivados pelo controle hedônico, e suas associações com o comportamento alimentar de indivíduos com obesidade. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que foi realizada por meio das bases de dados Pubmed, Google Acadêmico e Cochrane, sendo incluídos prioritariamente artigos publicados posteriormente ao ano de 2018 nos idiomas inglês e português. **Resultados:** Foi identificada uma forte associação do consumo de alimentos ultraprocessados com a obesidade devido a sua alta densidade energética e palatabilidade, sendo alvo em comportamentos alimentares hedônicos devido a ativação de sistemas de recompensa. Além disso, a obesidade está relacionada com distúrbios nos controles homeostáticos, como resistências à insulina e leptina, sendo assim o controle da fome, saciedade e adiposidade se tornam disfuncionais, o que dificulta ainda mais o tratamento. **Conclusão:** A complexidade que envolve a obesidade e o seu tratamento, mostra a necessidade de mais políticas públicas e estudos para maior conhecimento dos mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Obesidade. Alimentos Ultraprocessados. Controle Homeostático Energético. Comportamento Hedônico.

ABSTRACT

Eating behavior of individuals with obesity: relationship with the homeostatic and hedonic control mechanisms of food ingestion

Introduction: Obesity is a multifactorial disease and is closely related to changes in eating behavior. In theory, the body has a complex homeostatic mechanism for the regulation of hunger, satiety, and adiposity, but in individuals with obesity this system is dysfunctional. In addition, food has been the target of pleasure, especially foods with high energy density, rich in sugars, fats and/or chemical additives, called ultra-processed, which have high palatability, motivating hedonic behavior and consequently reward systems. **Objective:** To describe the mechanisms involved in the regulation of hunger and satiety, as well as the motivations to consume certain foods and amounts, motivated by hedonic control, and their associations with the eating behavior of individuals with obesity. **Materials and Methods:** This is a narrative review of the literature, which was carried out through the Pubmed, Google Scholar and Cochrane databases, with priority being included articles published after the year 2018 in English and Portuguese. **Results:** Studies have shown a strong association between the consumption of ultra-processed foods and obesity due to their high energy density and palatability, being targeted in hedonic eating behaviors due to the activation of reward systems. In addition, obesity is related to disturbances in homeostatic controls, such as insulin and leptin resistance, so the control of hunger, satiety and adiposity become dysfunctional, which makes treatment even more difficult. **Conclusion:** The complexity surrounding obesity and its treatment shows the need for more public policies and studies to better understand the mechanisms involved.

Key words: Obesity. Ultra-processed foods. Energetic Homeostatic Control. Hedonic Behavior.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, de etiologia multifatorial, e tem sido considerada como um dos maiores problemas de saúde pública enfrentados pelo Brasil e pelo mundo.

Dentre os métodos de diagnóstico da obesidade, destaca-se a classificação por meio do índice de massa corporal (IMC), sendo considerado sobrepeso ou obesidade indivíduos com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, respectivamente (WHO, 2000).

Neste contexto, cabe ressaltar que tanto o sobrepeso, como a obesidade, aumentam o risco de desenvolvimento de inúmeras comorbidades, tais como doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus tipo 2 (DMII), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias, distúrbios musculoesqueléticos e alguns tipos de cânceres, como do endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, vesícula biliar, rins e cólon, o que agrava, ainda mais, o estado de saúde do indivíduo (WHO, 2019; Flegal e colaboradores, 2013).

No Brasil, estima-se que em torno de 1,5 bilhões, cerca de 22% dos gastos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), foram referidos ao excesso de peso e à obesidade da população no ano de 2019 (Rezende e colaboradores, 2019).

Além disso, no mundo, dados de 2016 mostraram que 1,9 bilhões de indivíduos com idade acima de 18 anos estavam com excesso de peso, sendo desses, 650 milhões com obesidade, valor três vezes maior do que em 1975 (WHO, 2019).

No Brasil, em 2019, 55,4% dos brasileiros apresentaram excesso de peso e 20,3% obesidade. Há projeções de que caso não haja controle, a obesidade no Brasil pode alcançar mais de 30% da população adulta até o ano de 2030 (Brasil, 2020).

Nos Estados Unidos da América (EUA), houve aumento significativo do peso da população em geral a partir de 1975 (NHANES, 2005), dado que pode ser relacionado às mudanças nas leis agrícolas de 1970, que levou ao aumento da produção de alimentos e, conseqüentemente, no tamanho das porções (Young, Nestle, 2003).

Além disso, destaca-se a maior disponibilidade de alimentos baratos ricos em açúcares, xarope de milho e com alta densidade energética (Bleich e colaboradores, 2008).

Essas características são encontradas na maioria dos alimentos denominados como ultraprocessados pela classificação NOVA (NUPENS, 2021).

Possuem essa denominação aqueles produtos alimentícios que são fabricados pela indústria e recebem aditivos químicos em sua composição, como edulcorantes, emulsificantes, conservantes, adoçantes e outros compostos de uso exclusivo da indústria, além da adição de gorduras, sal e/ou açúcares. Sendo utilizado na fabricação alimentos in natura e minimamente processados (frutas, hortaliças, cereais, proteínas e grãos que não sofreram adição de sal, gorduras, açúcares e aditivos químicos) em quantidade mínima ou nenhuma.

Esses produtos alimentícios são fabricados pelo fato de serem muito lucrativos para a indústria e bem aceitos pelo público devido a sua praticidade, alta palatabilidade e forte marketing empregado (NUPENS, 2021).

Segundo o VIGITEL (Brasil, 2020) 18,2% dos brasileiros haviam consumido cinco ou mais alimentos ultraprocessados no dia anterior à entrevista, sendo maior a proporção em crianças de 9 a 11 anos de idade (21,7%) e em adultos jovens de 19 a 24 anos (29,3%).

A Organização Mundial de Saúde relaciona o aumento do peso e de indivíduos com obesidade com o desbalanço energético entre o gasto e o consumo alimentar, causado principalmente pela maior ingestão de alimentos com alta densidade energética (ricos em açúcares e/ou gorduras) e redução da atividade física (aumento da urbanização e alteração dos modos de trabalho).

O corpo humano possui um mecanismo complexo para manter a homeostase energética. Por meio do eixo intestino-encéfalo é realizada e recebida a sinalização para consumir a quantidade de alimentos necessária. A presença de alimentos no trato gastrointestinal (TGI) leva a emissão de sinais mecânicos, como o estiramento do estômago ao receber o alimento, e químicos, como alteração de pH, composição de nutrientes e osmolaridade, que são recebidos pelo sistema nervoso central (SNC), que partem da região aferente visceral do TGI por neurônios sensoriais vagais até regiões específicas do núcleo do trato solitário (NTS).

Dessa forma, a presença de alimento no TGI é recebida pelo SNC que sinaliza a percepção de plenitude gástrica e da sensação de saciedade (Ahima, Antwi, 2008).

Essa sinalização envolve também hormônios secretados pelo tecido adiposo e pâncreas, como a leptina e insulina, que inibem a ingestão de alimentos por meio da sinalização no núcleo arqueado do hipotálamo (ARQ) (Rui, 2013).

Além do controle homeostático, a ingestão de alimentos pode ser baseada no comportamento hedônico, sendo realizada por prazer independente dos sinais energéticos.

Essa sensação é causada principalmente por meio de mecanismos de recompensa, desencadeados pelo consumo de alimentos específicos e influencia diretamente na quantidade ingerida (Matafome, Seiça, 2017; Yu e colaboradores, 2015).

Sendo assim, o apetite pode sofrer influências de fatores sociais e emocionais, com o objetivo de motivar o indivíduo a buscar alimentos específicos a fim de sentir prazer (Blundell, Healford, 1998).

Desta forma, levando em consideração o problema da pandemia global de obesidade e de excesso de peso, os sistemas de recompensa e a alta palatabilidade dos alimentos ultraprocessados que estão sendo cada vez mais consumidos pela população, o objetivo deste trabalho foi descrever as alterações nos mecanismos de controle homeostático e hedônico da ingestão alimentar relacionadas ao consumo de alimentos ultraprocessados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que foi realizada a partir da seleção de literatura acessadas pelas plataformas de pesquisa Pubmed, Google Acadêmico e Cochrane.

As fontes utilizadas foram artigos científicos, dissertações e teses. Os critérios para inclusão foram publicações nos idiomas inglês e português publicadas preferencialmente posterior ao ano de 2018.

Entretanto, foram incluídas referências publicadas em anos anteriores à data estabelecida, que foram consideradas relevantes para o tema.

Os descritores em português utilizados foram: obesidade, alimentos ultraprocessados, controle homeostático energético e comportamento hedônico; e em inglês: obesity, adults, food, hedonic.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Comportamento Alimentar na Obesidade

Em relatório, a Organização das Nações Unidas (ONU) relaciona a obesidade e as DCNTs com a frequência de consumo de lanches rápidos, alimentação fora de casa, episódios de compulsão alimentar e a prevalência de amamentação materna exclusiva (fator protetor). Sendo fatores causadores do sobrepeso e da obesidade o sedentarismo e o alto consumo de ultraprocessados (WHO, 2003).

Nos EUA, país que lidera a venda desses alimentos (OPAS, 2018), onde a obesidade e o sobrepeso alcançam níveis alarmantes, um estudo com amostra populacional associou a ingestão de alimentos ultraprocessados com essa realidade.

O consumo de ultraprocessados representava em média 56,1% do valor energético total (VET) diário ingerido pelos americanos participantes do estudo, onde 69,2% estavam com sobrepeso (IMC \geq 25 kg/m²), 36,1% com obesidade (IMC \geq 30 kg/m²) e 53% com obesidade abdominal.

A pesquisa dividiu os grupos em quintis de acordo com o nível de consumo de alimentos ultraprocessados, sendo no quintil mais alto esses alimentos representavam 84,5% do VET, e no mais baixo 25,4% do VET.

Os participantes do quintil mais alto obtiveram resultados maiores de IMC médio (29,9 kg/m²), circunferência da cintura (100,3 cm), prevalência de excesso de peso (71,4%), obesidade (41,9%) e obesidade abdominal (58,8%).

O quintil superior era composto em maior parte por indivíduos mais jovens, do sexo feminino, branco-hispânico e com renda familiar <130% do limite federal de pobreza (Juul e colaboradores, 2018).

Uma análise transversal com mais de 30.000 brasileiros apontou que cerca de 29,6% do VET foi proveniente de alimentos ultraprocessados, sendo principalmente de pães industrializados (9,2% do VET) e fast-foods, como pizzas e lanches (4,7% do VET), enquanto o consumo de frutas e outros cereais, além do arroz, foram de apenas 6,9% e 5,9% do VET, respectivamente.

Dos indivíduos participantes, 41% estavam com excesso de peso e 12% com obesidade (Louzada, 2015).

Neste estudo, foram utilizados dados coletados pela Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008 a 2009, de indivíduos com idades ≥ 10 anos, realizada pelo IBGE. Como critérios de exclusão foram gestantes e indivíduos com diabetes mellitus, HAS e câncer.

A atividade física não foi avaliada pela pesquisa, sendo utilizados dados do VIGITEL de 2010 para adultos e da pesquisa PENSE de 2009 para adolescentes como base para estimar o nível de atividade física por meio de uma equação de regressão (Louzada, 2015).

Essa seria uma informação relevante tendo em vista que a atividade física regular e a aptidão física são fatores protetores para o sobrepeso, obesidade e comorbidades associadas (WHO, 2003).

O maior consumo de alimentos ultraprocessados, mostrou relação com a prevalência de síndrome metabólica (SM) em um estudo com 210 adolescentes assistidos pelo Programa Saúde da Família (PSF) durante julho de 2006 a dezembro de 2007 em Niterói-RJ.

Foram classificados com SM 1,4% dos adolescentes com peso normal e 18,2% dos adolescentes com sobrepeso ou obesidade. Esses adolescentes tinham maior ingestão média diária de energia, carboidratos e alimentos ultraprocessados quando comparados com aqueles sem SM, enquanto não houve diferenças significativas do consumo de alimentos in natura ou minimamente processados e ingredientes culinários (Tavares e colaboradores, 2011).

Foram considerados como critérios para a SM alterações em três itens, dentre glicemia ≥ 100 mg/dl, pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) \geq percentil 90, HDL-c < 50 mg/dl para meninas de 12 a 19 anos e meninos de 12 a 14 anos ou < 45 mg/dl para meninos de 15 a 19 anos, triglicérides (TG) ≥ 100 mg/dl e circunferência da cintura (CC) \geq percentil 75. As principais alterações encontradas foram HDL-C diminuído em 46,7%, glicemia aumentada em 17,1%, circunferência da cintura elevada em 16,7%, PA aumentada em 14,3% e TG aumentado em 11,4%, sem diferença significativa entre os sexos.

Um estudo de coorte do Projeto SUN (University of Navarra Follow-Up) que acompanhou mais de oito mil espanhóis adultos com média de 37,6 anos pelo período de 8,9 anos de forma bianualmente, via e-mail ou

carta, observou que os participantes do quintil superior, aqueles que consumiam alimentos ultraprocessados em maior quantidade, apresentaram maior IMC, maior propensão ao tabagismo, mais tempo de tela, maior consumo de gorduras e açúcares e menor consumo de frutas, vegetais, fibras e proteínas. Para avaliar o consumo foi utilizado um questionário de frequência alimentar (QFA) validado e os alimentos classificados de acordo com a classificação NOVA. O estudo iniciou apenas com indivíduos sem excesso de peso e ao final estava com 1939 casos de sobrepeso e obesidade (Deus e colaboradores, 2016).

Uma possível maneira de ajudar a reduzir o consumo de alimentos ultraprocessados por parte da população brasileira e controlar o aumento da obesidade e sobrepeso no país seria a taxação desses alimentos, tendo em vista que em um estudo de correlação notou-se que o preço dos alimentos ultraprocessados é inversamente proporcional ao consumo, principalmente em classes sociais com menor renda (Passos e colaboradores, 2019).

Controle Homeostático da Ingestão Alimentar e sua relação com a Obesidade

Controle Neural

O controle da ingestão alimentar e sua interrupção estão ligados com a sinalização hipotalâmica nas regiões lateral e ventromedial, respectivamente (Elmqvist, Elias, Saper, 1999).

Esse controle é exercido com a participação do nervo vago que sinaliza alterações físicas percebidas pelos mecanorreceptores, como o estiramento do estômago ao receber o alimento, e químicas pelos quimiorreceptores, como alterações no pH, nutrientes e osmolaridade no TGI, o sinal é enviado para a medula no complexo vagal dorsal até o núcleo do trato solitário (NTS), onde é emitida a resposta de saciedade (Ahima, Antwi, 2008).

De forma resumida, o controle homeostático da ingestão alimentar é exercido pelo eixo intestino-encéfalo, onde após a ingestão de alimentos e a sua chegada ao estômago, os mecanorreceptores e quimiorreceptores estimulam o hipotálamo para sinalizar a saciedade de curto prazo (Ahima, Antwi, 2008).

Além disso, incretinas produzidas pelo intestino, como a colecistocinina (CCK) e o

peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), os hormônios, como leptina e insulina, e os nutrientes, como a presença de aminoácidos, glicose e ácidos graxos livres na circulação também participam dessa sinalização (Turton e colaboradores, 1996; Gibbs, Young, Smith, 1973; Lam, 2010).

A informação é recebida pelos neurônios de primeira ordem no núcleo arqueado do hipotálamo e após os neurônios de segunda ordem por meio de sinapses. Os neurônios de primeira ordem pró-opiomelanocortina (POMC) e fator de transcrição cocaína-anfetamina dependente (CART), quando ativados, sinalizam para os neurônios de segunda ordem localizados no núcleo paraventricular (PVN), enquanto que o neuropeptídeo Y (Npy), o peptídeo relacionado à ceça agouti (AgRP) e o ácido gama-aminobutírico (GABA) sinalizam para os neurônios de segunda ordem localizados na área lateral hipotalâmica (LH), essas áreas possuem ações anorexígenas e orexígenas, respectivamente, estimulando o NTS a promover a sensação de saciedade ou fome (Hagan e colaboradores, 2000; Schwartz e colaboradores, 1997).

Controle Hormonal

Dentre os hormônios que atuam na homeostase energética, a leptina é capaz de inibir vias orexígenas, por meio da inibição do NPY e AgRP no ARC e ativar vias anorexígenas por meio da ativação de POMC, suprimindo o apetite e estimulando a saciedade (Stephens e colaboradores, 1995; Fruhwürth e colaboradores, 2018).

Além da saciedade, esse hormônio também está envolvido na estimulação da perda de peso e aumento da termogênese (Rahmouni e colaboradores, 2003; Bates e colaboradores, 2003).

A leptina é secretada em maior parte pelo tecido adiposo branco, sendo principalmente pelo subcutâneo e de forma proporcional ao conteúdo desse tecido (Wajchenberg, 2000).

Em momentos de jejum a síntese de leptina é diminuída, enquanto na hiperglicemia associada com a liberação de insulina são capazes de estimular a sua secreção (Fried e colaboradores, 2000; Nogueiras e colaboradores, 2008).

Outro hormônio importante na sinalização da saciedade é a insulina, sendo

secretada pelas células β pancreáticas no período pós-prandial.

A função de regular a saciedade foi descoberta em um estudo onde foi injetada no cérebro nas regiões do parênquima e ventricular, levando a redução da ingestão alimentar (Woods, Porte, 1983).

Ao ligar no seu receptor de membrana, a insulina desencadeia uma cascata sinalizadora que resulta na ativação da PI3 quinase e AKT, estimulando os neurônios POMC e CART, sinalizando à saciedade (Niswender, Schwartz, 2003).

A insulina atua de forma semelhante a leptina, porém a sua ação está associada a sinalização de curto prazo, diferente da leptina, esse hormônio não exerce função na homeostase energética a longo prazo e alteração do peso corporal (Xu e colaboradores, 2005).

Após as refeições também são liberadas as incretinas pelas células intestinais, dentre elas destaca-se o polipeptídeo insulino-trópico dependente de glicose (GIP) e o peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), que são hormônios que atuam estimulando a liberação de insulina (Kennedy, 1953; Ingalls, Dickie, Snell, 1950).

O GIP é liberado pelas células K do intestino, localizadas no duodeno e jejuno, em resposta à ingestão de glicose e gorduras (Coleman, 1973) e sua atividade insulino-trópica é potencializada com o GLP-1 que é liberado pelas células L intestinais, localizadas no íleo distal e cólon, com estímulo da glicose (Coleman, Hummel, 1969; Zhang e colaboradores, 1994).

Além da função de estimular a secreção de insulina, o GIP possui ações positivas para a densidade mineral óssea (Stensen e colaboradores, 2020), aumento da termogênese por meio do tecido adiposo marrom (Beaudry e colaboradores, 2019), regulação da secreção de glucagon (El e colaboradores, 2021), e atua no metabolismo lipídico do tecido adiposo branco (Thondam, Cuthbertson, Wilding, 2020).

Medicamentos agonistas do receptor GLP-1 humano vêm sendo utilizados para o tratamento da DM2 e obesidade, como a dulaglutida e semaglutida, com ações hipoglicêmicas e de redução do peso corporal, porém os efeitos colaterais de náusea e vômito têm sido o motivo da descontinuidade do tratamento com esses medicamentos em aproximadamente 10% dos pacientes com

DM2 (Williams, Nawaz, Evans, 2020; O'Neil e colaboradores, 2018).

Diferente dos hormônios citados, a grelina é um hormônio orexígeno secretado pelo estômago em períodos de jejum e próximo ao horário das refeições. Ela age estimulando a ingestão alimentar por meio da ativação dos neurônios AgRP e NPY no ARC que ativam subsequentemente a área lateral hipotalâmica (LHA) (Wiedmer e colaboradores, 2007).

Em estudo com camundongos e ratos, a infusão periférica diária de grelina levou ao aumento do peso corporal, da ingestão alimentar e redução da utilização de gordura (Tschöp, Smiley, Heiman, 2000).

Controle Nutricional

Os nutrientes atuam na saciedade por meio dos mecanismos já descritos de estimulações neurais e hormonais após a ingestão de alimentos, em resposta ao aumento da glicemia, liberação de peptídeos e estiramento do estômago, por exemplo (Rolls e colaboradores, 1981).

O grau de saciedade está diretamente ligado ao conteúdo calórico ingerido, volume, peso e nutrientes da refeição (Keller e colaboradores, 2013).

Existem duas formas de medir o poder de saciedade em estudos com animais e humanos. Uma delas seria contabilizar a duração entre as refeições de forma espontânea após consumir determinado alimento ou nutriente, e a outra é por meio da quantificação dos alimentos ingeridos na refeição seguinte com duração fixa entre elas (Le Magnenl, 1971; Kissileff, 1985), ambos em comparação com o grupo controle.

Além disso, em humanos, a saciedade também pode ser mensurada por meio da pontuação das sensações, como fome, saciedade e desejo (Flint e colaboradores, 2000).

Dentre os nutrientes, o aumento da glicemia após o consumo de carboidratos induz à saciedade (Gielkens e colaboradores, 1998), a presença de fibras alimentares aumenta essa sensação (Holt e colaboradores, 1992), assim como a ingestão de proteínas liberam aminoácidos que também atuam reduzindo a sensação de fome e a ingestão alimentar (Mellinkoff e colaboradores, 1956).

Segundo estudos mais atuais, a saciedade é induzida com potenciais diferentes, sendo na ordem proteínas,

carboidratos e por último as gorduras (Veldhorst e colaboradores, 2008).

O maior potencial de saciedade das proteínas pode estar relacionado com as respostas induzidas após a sua ingestão, como a liberação da colecistocinina (CCK), GLP-1 e PYY que são anorexígenos (Tomé e colaboradores, 2009; Lejeune e colaboradores, 2006; Moran, Dailey, 2011).

Após uma refeição rica em carboidratos há maior redução dos níveis de grelina quando comparado com os efeitos de uma refeição rica em gorduras (Gibbons e colaboradores, 2013).

As bebidas com calorias exercem menor poder de saciedade na próxima refeição do que os alimentos sólidos, podendo influenciar no aumento do peso corporal (Almiron-roig e colaboradores, 2013).

Alimentos muito palatáveis, como os ultraprocessados, podem inibir os mecanismos de saciedade e aumentar o tamanho da porção ingerida em até 44%, quando comparados com refeições neutras ou pouco aceitas (Castro e colaboradores, 2000).

Alterações Fisiopatológicas no Controle Homeostático em Indivíduos com Obesidade

A obesidade pode causar inflamação clínica crônica subaguda em diversos tecidos, como tecido adiposo, músculo, cérebro, pâncreas e fígado (Lumeng, Saltiel, 2011).

Estudos apontam para o maior número de macrófagos no tecido adiposo de indivíduos com obesidade, sendo o número proporcional a quantidade e tamanho dos adipócitos (Olefsky, Glass, 2010).

Além disso, os macrófagos podem se diferenciar no tipo M1, sendo mais inflamatório e com maior produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF α , IL-1 β e IL-6 (Lumeng e colaboradores, 2008).

Além dos macrófagos, há aumento de linfócitos T (Mclaughlin e colaboradores, 2014) e células T (Nishimura e colaboradores, 2009) que possuem caráter inflamatório, enquanto as células T reguladoras (Treg), que possuem ação protetora, estão diminuídas (Feuerer e colaboradores, 2009).

Essa inflamação ocorre principalmente no tecido visceral, mas também no periférico, intramuscular e perimuscular, sendo esses dois últimos diretamente relacionados com a resistência à insulina no músculo (Goodpaster,

Thaete, Kelley, 2000; Sachs e colaboradores, 2019).

Há evidências de que essa inflamação do tecido adiposo possa causar a resistência à insulina, tanto local, como sistêmica (Guilherme e colaboradores, 2008).

Em um estudo com camundongos em dieta hiperlipídica (45% do VET) por 16 semanas, foi observado um aumento dos mRNAs de citocinas pró-inflamatórias relacionados à resistência à insulina, como TNF α , IL-1 β e IL-6.

Também foi observado um aumento de 12% das concentrações de TNF α na LHA hipotalâmica, região relacionada com a sinalização de fome.

Esses fatores foram relacionados com a menor ação insulínica no hipotálamo e conseqüentemente sua ação anorexígena, a fim de reduzir a fome, foi prejudicada podendo assim aumentar a ingestão energética e o peso corporal, piorando o quadro de obesidade ou excesso de peso (Souza e colaboradores, 2005).

Indivíduos com obesidade também podem desenvolver o quadro de resistência à leptina que consiste na menor sensibilização hipotalâmica a esse hormônio.

A leptina é um hormônio anorexígeno secretado principalmente pelo tecido adiposo branco e de forma proporcional ao conteúdo deste tecido, sendo assim, a sua secreção é aumentada à medida que a adiposidade aumenta (Wajchenberg, 2000).

Alguns estudos relacionam a maior concentração de leptina circulante em indivíduos com obesidade com a resistência, pois isso ativaria o sistema de downregulation, reduzindo a sua passagem pela barreira hematoencefálica pela degradação e saturação dos seus receptores no ARQ.

Essa inibição também tem sido relacionada com a maior concentração de triglicérides circulantes nesses indivíduos (Banks e colaboradores, 2004).

Controle Hedônico da Ingestão Alimentar e sua relação com a Obesidade

A alimentação hedônica, diferente do sistema homeostático de fome e saciedade, é impulsionada por outros fatores, como os sistemas de recompensa, que geram o wanting e liking, principalmente por alimentos palatáveis, como ricos em calorias, açúcares e/ou gorduras que são características dos

alimentos ultraprocessados (Yu e colaboradores, 2015; NUPENS, 2021).

Essa ação pode ser definida como apetite e envolve áreas cerebrais centrais, como a área tegmental ventral (VTA), núcleo accumbens (NAc) e sistemas opioides, endocanabinóides e dopaminérgicos (Matafome, Seiça, 2017).

Wanting

O mecanismo de wanting está mais relacionado com a busca por dopamina e prazer. O ato de "querer" pode ser exercido de forma consciente ou inconsciente, através do sistema mesolímbico em resposta a algum estímulo do ambiente, podendo gerar a busca por determinado alimento e suas recompensas associadas (Steiner, 1974).

A dopamina é um neurotransmissor importante para o sistema de recompensa e a sua concentração fica aumentada na LHA durante a ingestão de alimentos e normaliza com a sua interrupção, enquanto no núcleo ventromedial (VMN) ocorre de forma contrária, diminuindo com a alimentação e aumentando em períodos de jejum (Meguid, Yang, Koseki, 1995).

Dessa forma, a dopamina está envolvida na motivação para comer, pois a partir de um estímulo que gera o aumento de suas concentrações, o indivíduo busca o alimento (Volkow, Wang, Baler, 2010).

Liking

O mecanismo de liking está mais relacionado com opioides e endocanabinóides, que agem tornando determinado alimento mais prazeroso, gerando o "gostar" (Volkow, Wang, Baler, 2010).

Estudos de neuroimagem foram capazes de perceber que ao realizar microinjeções em regiões específicas do cérebro, como no tronco cerebral e núcleo parabraquial da ponte, foram capazes de aumentar o "gostar" por sabor doce (Berridge, Pecina, 1995; Söderpalm, Berridge, 2000), assim como medicamentos benzodiazepínicos promovem essa ação por estimular a secreção de GABA (Berridge, 1988).

A ativação desses circuitos em maior intensidade pode estar relacionada com a exposição e frequência a determinados nutrientes e alimentos.

Em um estudo, Kevin Hall e colaboradores (2019), utilizaram 20 adultos, sendo 10 mulheres e 10 homens, com peso estável e IMC médio de sobrepeso (27 kg/m²) que foram divididos em dois grupos, recebendo alimentos ultraprocessados ou não processados por duas semanas e após receberam uma dieta alternativa por mais duas semanas.

Os participantes foram instruídos a consumir o tanto desejado e recebiam três refeições diárias, sendo café da manhã, almoço e jantar. O estudo apontou que durante a dieta com alimentos ultraprocessados os indivíduos consumiram em maior quantidade, sendo em maior parte carboidratos e gorduras, com menor consumo de proteínas.

Esse aumento no consumo causou ganho de peso em torno de 0,9±0,3 kg que posteriormente foi perdido ao mudar a alimentação. O trabalho não teve um período prévio ao início do estudo, portanto foi utilizado como comparação apenas as semanas de estudo.

Sistemas de Recompensa e a Obesidade

O sistema hedônico possui relação com o sistema homeostático, por meio das ações dos hormônios envolvidos.

A insulina e o GLP-1 podem agir reduzindo a recompensa alimentar, por meio da inibição do sistema mesolímbico (Figlewicz, 2002), enquanto a grelina pode tornar esse sistema mais ativo (Egecioglu e colaboradores, 2011).

Na ausência da interação entre esses dois sistemas, há um aumento do risco de desenvolvimento de transtornos alimentares, como o Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica (TCAP) e Bulimia Nervosa (BN), que pode levar ao desenvolvimento ou agravamento do quadro de obesidade (Volkow, Wang, Baler, 2010).

Em situações de perda de peso agressiva e em indivíduos com hábitos desfavoráveis e estressantes, como privação de sono, sedentarismo, disfunção endócrina, situação socioeconômica desfavorável e a alta disponibilidade de alimentos palatáveis, como os ultraprocessados, geram maior estímulo aos sistemas de recompensa (Greenway, 2015).

A atenuação crônica desse sistema associado com predisposições genéticas pode levar ao aumento do peso e obesidade, assim

como do desenvolvimento de transtornos alimentares (Volkow, Wang, Baler, 2010).

CONCLUSÃO

Com base em todas as informações e estudos levantados que demonstraram a alimentação e os sistemas que envolvem o controle da ingestão alimentar, como o sistema homeostático, controle hedônico e outras questões sociais e emocionais, além de alterações fisiopatológicas que podem ocorrer devido ao aumento do peso, evidencia-se a complexidade que envolve o tratamento da obesidade e o controle do peso atualmente.

Além disso, destaca-se que os ultraprocessados são produtos alimentícios que contribuem para a epidemia atual de sobrepeso e obesidade, por conta da alta densidade energética, proveniente de carboidratos e gorduras, em detrimento de proteínas, vitaminas e fibras, assim como a sua alta palatabilidade que promovem maior estímulo hedônico, como os sentidos de wanting e liking mais atenuados.

Diante do exposto, ressalta-se que mais estudos são necessários para o maior conhecimento dos mecanismos de fome e saciedade, assim como políticas públicas, a fim de reduzir a prevalência de obesidade da população mundial e suas comorbidades associadas.

REFERÊNCIAS

- 1-Ahima, R. S.; Antwi, D. A. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Vol. 37. Num. 4. 2008. p. 811-23. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2710609/>.
- 2-Almiron-Roig, E.; Palla, L.; Guest, K.; Ricchiuti, C.; Vint, N.; Jebb, S. A.; Drewnowski, A. Factors that determine energy compensation: a systematic review of preload studies. *Nutr Rev.* Vol. 71. Num. 7. 2013. p. 458-73. doi: 10.1111/nure.12048. Epub 2013 Jun 10. PMID: 23815144; PMCID: PMC3746122.
- 3-Banks, W. A.; Coon, A. B.; Robinson, S. M.; Moinuddin, A.; Shultz, J. M.; Nakaoke, R.; Morley, J. E. Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier. *Diabetes.*

Vol. 53. Num. 5. 2004. p. 1253-1260. doi: 10.2337/diabetes.53.5.1253.

4-Bates, S.H.; Stearns, W.H.; Dundon, T.A.; Schubert, M.; Tso, A.W.; Wang, Y.; Banks, A.S.; Lavery, H.J.; Haq, A.K.; Maratos-Flier, E.; Neel, B.G.; Schwartz, M.W.; Myers, M.G. JR. STAT3 Signalling is Required for Leptin Regulation of Energy Balance But Not Reproduction. *Nature* Num. 421. 2003. p. 856-9. doi: 10.1038/nature01388. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12594516/>.

5-Beaudry, J. L.; Kaur, K. D.; Varin, E. M.; Baggio, L. L.; Cao, X.; Mulvihill, E. E.; Bates, H. E.; Campbell, J. E.; Drucker, D. J. Physiological roles of the GIP receptor in murine brown adipose tissue. *Mol Metab.* Num. 28. 2019. p. 14-25. doi: 10.1016/j.molmet.2019.08.006. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31451430; PMCID: PMC6822254. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822254/>.

6-Berridge, K. C. Brainstem systems mediate the enhancement of palatability by chlordiazepoxide. *Brain Res.* Vol. 447. Num. 2. 1988. p. 262-268. doi: 10.1016/0006-8993(88)91128-6. PMID: 3390698. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3390698/>.

7-Berridge, K. C.; Pecina, S. Benzodiazepines, appetite, and taste palatability. *Neurosci Biobehav Rev.* Vol. 19. Num. 1. 1995. p. 121-131. doi: 10.1016/0149-7634(94)00026-w. PMID: 7770192. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7770192/>.

8-Bleich, Sara N.; Cutler, David; Murray, Christopher; Adams, Alyce. Why is the developed world obese? *Annu Rev Public Health.* Num. 29. 2008. p. 273-95. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090954.13/03/2023>.

9-Blundell, J.E.; Healford, J.C.G. Appetite: Physiological and Neurobiological Aspects. *Encyclopedia of Human Nutrition.* London.: Academic Press. 1998. p. 121-126.

10-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2019: vigilância*

de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília-DF: MS, 2020a. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/27/vigitel-brasil-2019-vigilancia-fatores-risco.pdf>.

11-Coleman, D.L. Effects of parabiosis of obese with diabetes and normal mice. *Diabetologia.* Vol. 9. Num. 4. 1973. p. 294-298. doi: 10.1007/BF01221857. PMID: 4767369. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4767369/>.

12-Coleman, D. L.; Hummel, K. P. Effects of parabiosis of normal with genetically diabetic mice. *Am J Physiol.* Vol. 217. Num. 5. 1969. p. 1298-1304. doi: 10.1152/ajplegacy.1969.217.5.1298. PMID: 5346292. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5346292/>.

13-Castro, J. M. The control of food intake of free-living humans: putting the pieces back together. *Physiol Behav.* Vol. 100. Num. 5. 2010. p. 446-453. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.04.028. Epub 2010 May 5. PMID: 20450867; PMCID: PMC2906406.

14-Deus, M. R.; Marçal, P. A.; Carmen, G. A. D. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* Vol. 104. Num. 5. 2016. p. 1433-1440. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522046767?via%3Dihub>.

15-Egecioglu, E.; Skibicka, K.P.; Hansson, C.; Alvarez-Crespo, M.; Friberg, P.A.; Jerlhag, E.; Engel, J.A.; Dickson, S.L. Hedonic and incentive signals for body weight control. *Rev Endocr Metab Disord.* Vol. 12. Num. 3. 2011. p. 141-151. doi: 10.1007/s11154-011-9166-4. PMID: 21340584; PMCID: PMC3145094. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21340584/>.

16-Elmqvist, J.K.; Elias, C.F.; Saper, C.B. From lesions to leptin: hypothalamic control of food

intake and body weight. *Neuron*. Vol. 22. Num. 2. 1999. p. 221-232. doi: 10.1016/s0896-6273(00)81084-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10069329/>.

17-Feuerer, M.; Herrero, L.; Cipolletta, D.; Naaz, A.; Wong, J.; Nayer, A.; Lee, J.; Goldfine, A. B.; Benoist, C.; Shoelson, S.; Mathis, D. Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nat Med*. Vol. 15. Num. 8. 2009. p. 930-9. doi: 10.1038/nm.2002. Epub 2009 Jul 26. PMID: 19633656; PMCID: PMC3115752. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3115752/>.

18-Figlewicz, D. P. Adiposity signals and food reward: expanding the CNS roles of insulin and leptin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Vol. 284. Num. 4. 2003. p. R882-92. doi: 10.1152/ajpregu.00602.2002. PMID: 12626355. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12626355/>.

19-Flegal, K. M.; Kit, B. K.; Orpana, Heather.; Graubard, B. I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. Num. 309. 2013. p. 71-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23280227/>.

20-Flint, A.; Raben, A.; Blundell, J. E.; Astrup, A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Vol. 24. Num. 1. 2000. p. 38-48. doi: 10.1038/sj.ijo.0801083. PMID: 10702749.

21-Fried, S.K.; Ricci, M.R.; Russell, C.D.; Laferrère, B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr*. Vol. 130. Num. 12. 2000. p. 3127S-3131S. doi: 10.1093/jn/130.12.3127S. PMID: 11110887. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167011508000633?via%3Dihub>.

22-Fruhwrth, S.; Vogel, H.; Schürmann, A.; Williams, K. J. Novel Insights into How Overnutrition Disrupts the Hypothalamic Actions of Leptin. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Num. 9. 2018. p. 89. doi: 10.3389/fendo.2018.00089. PMID: 29632515; PMCID: PMC5879088. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5879088/>.

23-Gibbons, C.; Caudwell, P.; Finlayson, G.; Webb, D. L.; Hellström, P. M.; Näslund, E.; Blundell, J. E. Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 98. Num. 5. 2013. p. E847-55. doi: 10.1210/jc.2012-3835. Epub 2013 Mar 18. PMID: 23509106.

24-Gibbs, J.; Young, R.C.; Smith, G.P. Cholecystokinin decreases food intake in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* Num. 84. 1973. p. 488-495. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1974-04597-001>.

25-Gielkens, H.A.; Verkijk, M.; Lam, W.F.; Lamers, C.B.; Masclee, A.A. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on satiety in humans. *Metabolism*. Vol. 47. Num. 3. 1998. p. 321-324. doi: 10.1016/s0026-0495(98)90264-5. PMID: 9500570.

26-Goodpaster, B. H.; Thaete, F. L.; Kelley, D. E. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. Vol. 71. Num. 4. 2000. p. 885-892. doi: 10.1093/ajcn/71.4.885. PMID: 10731493. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10731493/>.

27-Greenway, F.L. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes*. Vol. 39. Num. 8. 2015. p. 1188-1196. doi: 10.1038/ijo.2015.59. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25896063; PMCID: PMC4766925. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25896063/>.

28-Guilherme, A.; Virbasius, J.V.; Puri, V.; Czech, M.P. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. Vol. 9. Num. 5. 2008. p. 367-377. doi: 10.1038/nrm2391. PMID: 18401346; PMCID: PMC2886982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886982/>.

29-Hagan, M.M.; Rushing, P. A., Pritchard, L. M.; Schwartz, M. W.; Strack, A.M.; Van Der

Ploeg, L. H.; Woods, S. C.; Seeley, R.J. Long-term orexigenic effects of AgRP-(83---132) involve mechanisms other than melanocortin receptor blockade. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Vol. 279. Num. 1. 2000. p. R47-52. doi: 10.1152/ajpregu.2000.279.1. R47. PMID: 10896863.

30-Hall, K.D.; Ayuketah, A.; Brychta, R.; Cai, H.; Cassimatis, T.; Chen, K.Y.; Chung, S.T.; Costa, E.; Courville, A.; Darcey, V.; Fletcher, L.A.; Forde, C.G.; Gharib, A.M.; Guo, J.; Howard, R.; Joseph, P.V.; Mcgehee, S.; Ouwerkerk, R.; Raising, K.; Rozga, I.; Stagliano, M.; Walter, M.; Walter, P.J.; Yang, S.; Zhou, M. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab*. Vol. 30. Num. 1. 2019. p. 67-77.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2019.05.008. Epub 2019 May 16. Erratum in: *Cell Metab*. Vol. 30. Num. 1. 2019. p. 226. Erratum in: *Cell Metab*. Vol. 32. Num. 4. 2020. p. 690. PMID: 31105044; PMCID: PMC7946062. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105044/>.

31-Holt, S.; Brand, J.; Soveny, C.; Hansky, J. Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite*. Vol. 18. Num. 2. 1992. p. 129-141. doi: 10.1016/0195-6663(92)90190-h. PMID: 1610161.

32-Ingalls, A.M.; Dickie, M.M.; Snell, G.D. Obese, a new mutation in the house mouse. *J Hered*. Vol. 41. Num. 12. 1950. p. 317-318. doi: 10.1093/oxfordjournals.jhered.a106073. PMID: 14824537. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14824537/>.

33-Juul, F.; Martinez-Steele, E.; Parekh, N.; Monteiro, C. A.; Chang, V. W. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. Published online by Cambridge University Press. 2018.

34-Keller, K.L.; Kral, T.V.E.; Rolls, B.J. Impacts of energy density and portion size on satiation and satiety. In *Satiation, Satiety and the Control of Food Intake*. 2013. Edited by J. Blundell, and F. Bellisle. Woodhead Publishing, Oxford, UK. p. 116-127.

35-Kennedy, G.C. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. Vol. 140. Num. 901.

1953. p. 578-596. doi: 10.1098/rspb.1953.0009. PMID: 13027283. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13027283/>.

36-Kissileff, H.R. Effects of physical state (liquid-solid) of foods on food intake: procedural and substantive contributions. *Am J Clin Nutr*. Vol. 42. Num. 5 Suppl. 1985. p. 956-965. doi: 10.1093/ajcn/42.5.956. PMID: 4061368.

37-Lam, T.K. Neuronal regulation of homeostasis by nutrient sensing. *Nature Med*. Num. 16. 2010. p. 392-395. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20376051/>.

38-Le Magnen, J. Advances in studies of the physiological control and regulation of food intake. In *Progress in Physiological Psychology*. 1971. Edited by E. Stellar and J.M. Sprague. Academic Press. New York, N.Y. USA. p. 203-261.

39-Lejeune, M.P.; Westerterp, K.R.; Adam, T.C.; Luscombe-Marsh, N.D.; Westerterp-Plantenga, M.S. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr*. Vol. 83. Num. 1. 2006. p. 89-94. doi: 10.1093/ajcn/83.1.89. PMID: 16400055.

40-Louzada, M.L.C. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. Available online 29 July 2015. Disponível em: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.07.018>.

41-Lumeng, C.N.; Delproposto, J.B.; Westcott, D. J.; Saltiel, A.R. Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*. Vol. 57. Num. 12. 2008. p. 3239-3246. doi: 10.2337/db08-0872. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18829989; PMCID: PMC2584129. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2584129/>.

42-Lumeng, C.N.; Saltiel, A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. Vol. 121. Num. 6. 2011. p. 2111-2117. doi: 10.1172/JCI57132. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21633179; PMCID: PMC3104776. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104776/>.

43-Matafome, P.; Seiça, R. The role of brain in energy balance. *Adv Neurobiol.* Num. 19. 2017. p. 33-48. https://doi.org/10.1007/978-3-319-63260-5_2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28933060/>.

44-Mclaughlin, T.; Liu, L.F.; Lamendola, C.; She, L.; Morton, J.; Rivas, H.; Winer, D.; Tolentino, L.; Choi, O.; Zhang, H.; Hui Yen Chng, M.; Engleman, E. T-cell profile in adipose tissue is associated with insulin resistance and systemic inflammation in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Vol. 34. Num. 12. 2014. p. 2637-2643. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304636. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25341798; PMCID: PMC4445971. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445971/>.

45-Meguid, M. M.; Yang, Z. J.; Koseki, M. Eating induced rise in LHA-dopamine correlates with meal size in normal and bulbectomized rats. *Brain Res Bull.* Vol. 36. Num. 5. 1995. p. 487-90. doi: 10.1016/0361-9230(95)92128-3. PMID: 7712212. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7712212/>.

46-Mellinkoff, S.M.; Frankland, M.; Boyle, D.; Greipel, M. Relationship between serum amino acid concentration and fluctuations in appetite. *J Appl Physiol.* Vol. 8. Num. 5. 1956. p. 535-538. doi: 10.1152/jappl.1956.8.5.535. PMID: 13295170.

47-Moran, T. H.; Dailey, M. J. Intestinal feedback signaling and satiety. *Physiol Behav.* Vol. 105. Num. 1. 2011. p. 77-81. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.02.005. Epub 2011 Feb 17. PMID: 21315751; PMCID: PMC3143258.

48-NHANES. National Health and Nutrition Examination Survey Data. Centre of Disease Control and Prevention (CDC), Natl. Cent. Health Stat. (NCHS). 2005. Hyattsville, MD: U.S. Dep. Health Hum. Serv. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>.

49-Nishimura, S.; Manabe, I.; Nagasaki, M.; Eto, K.; Yamashita, H.; Ohsugi, M.; Otsu, M.; Hara, K.; Ueki, K.; Sugiura, S.; Yoshimura, K.; Kadowaki, T.; Nagai, R. CD8+ effector T cells

contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nat Med.* Vol. 15. Num. 8. 2009. p. 914-920. doi: 10.1038/nm.1964. Epub 2009 Jul 26. PMID: 19633658. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633658/>.

50-Niswender, K.D.; Schwartz, M.W. Insulin and leptin revisited: adiposity signals with overlapping physiological and intracellular signaling capabilities. *Front Neuroendocrinol.* Vol. 24. Num. 1. 2003. p. 1-10. doi: 10.1016/s0091-3022(02)00105-x. PMID: 12609497. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S009130220200105X?via%3Dihub>.

51-Nogueiras, R.; Wilson, H.; Rohner-Jeanrenaud, F.; Tschöp, M.H. Central nervous system regulation of adipocyte metabolism. *Regul Pept.* Vol. 149. Num. 1-3. 2008. p. 26-31. doi: 10.1016/j.regpep.2007.09.034. Epub 2008 Apr 1. PMID: 18453013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167011508000633?via%3Dihub>.

52-NUPENS. A classificação NOVA. 2021. Disponível em: <https://www.fsp.usp.br/nupens/a-classificacao-nova/>.

53-O'Neil, P.M.; Birkenfeld, A.L.; MCGOWAN, B.; MOSENZON, O.; PEDERSEN, S.D.; WHARTON, S.; CARSON, C.G.; JEPSEN, C.H.; KABISCH, M.; WILDING, J.P.H. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet.* Vol. 392. Num. 10148. 2018. p. 637-649. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31773-2. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30122305. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122305/>.

54-Olefsky, J.M.; Glass, C.K. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* Num. 72. 2010. p. 219-246.

55-OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Alimentos e bebidas ultraprocessados na América Latina: tendências, efeito na obesidade e implicações para políticas públicas. Brasília-DF. OPAS. 2018. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/>

34918/9789275718643-
por.pdf?sequence=5&isAllowed=y.

56-Passos, C. M.; Maia, E. G.; Levy, R. B.; Martins, A. P. B.; Claro, R. M. Association between the price of ultra-processed foods and obesity in Brazil. *NMCD*. Vol. 30. Num. 4. 2020. p. 589-598. Disponível em: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(19\)30460-0/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(19)30460-0/fulltext).

57-Rahmouni, K.; Haynes, W. G.; Morgan, D. A.; Mark, A. L. Intracellular Mechanisms Involved in Leptin Regulation of Sympathetic Outflow. *Hypertension*. Num. 41. 2003. p. 763-767.

58-Rezende, L. F. M.; Giannichi, B. V.; Resende, B. S.; Carvalho, J. B.; Santos, B. J.; Pereira, J. X.; Estivaleti, J. M.; Tomita, L. Y.; Nilson, E.; Paiva, L. S.; Adami, F.; Azeredo, C. M.; Claro, R.; Ferrari, G.; Rocha, R.; Rache, B.; Falbel, F. A epidemia de obesidade e as DCNT: causas, custos e sobrecarga no SUS. 2019. Disponível em: <https://rezendelfm.github.io/obesidade-e-as-dcnt/>.

59-Rolls, B.J.; Rowe, E.A.; Rolls, E.T.; Kingston, B.; Megson, A.; Gunary, R. Variety in a meal enhances food intake in man. *Physiol Behav*. Vol. 26. Num. 2. 1981. p. 215-221. doi: 10.1016/0031-9384(81)90014-7. PMID: 7232526. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0031938481900147?via%3Dihub>.

60-Rui, L. Brain regulation of energy balance and body weight. *Rev Endocr Metab Disord*. Num. 14. 2013. p. 387-407. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23990408/>.

61-Sachs, S.; Zarini, S.; Kahn, D.E.; Harrison, K. A.; Perreault, L.; Phang, T.; Newsom, S.A.; Strauss, A.; Kerege, A.; Schoen, J.A.; Bessesen, D.H.; Schwarzmayr, T.; Graf, E.; Lutter, D.; Krumsiek, J.; Hofmann, S.M.; Bergman, B.C. Intermuscular adipose tissue directly modulates skeletal muscle insulin sensitivity in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Vol. 316. Num. 5. 2019. p. E866-E879. doi: 10.1152/ajpendo.00243.2018. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30620635; PMCID: PMC6580171. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620635/>.

62-Souza, C.T.; Araujo, E.P.; Bordin, S.; Ashimine, R.; Zollner, R.L.; Boschero, A.C.; Saad, M.J.; Velloso, L.A. Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. *Endocrinology*. Vol. 146. Num. 10. 2005. p. 4192-4199. doi: 10.1210/en.2004-1520. Epub 2005 Jul 7. PMID: 16002529. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16002529/>.

63-Schwartz, M.W.; Seeley, R.J.; Woods, S.C.; Weigle, D.S.; Campfield, L.A.; Burn, P.; Baskin, D.G. Leptin increases hypothalamic pro-opiomelanocortin mRNA expression in the rostral arcuate nucleus. *Diabetes*. Vol. 46. Num. 12. 1997. p. 2119-2123. doi: 10.2337/diab.46.12.2119. PMID: 9392508. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/46/12/2119/10113/Leptin-Increases-Hypothalamic-Pro-opiomelanocortin>.

64-Söderpalm, A.H.; Berridge, K.C. Food intake after diazepam, morphine or muscimol: microinjections in the nucleus accumbens shell. *Pharmacol Biochem Behav*. Vol. 66. Num. 2. 2000. p. 429-434. doi: 10.1016/s0091-3057(00)00220-3. PMID: 10880701. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10880701/>.

65-Steiner, J.E. Discussion paper: innate, discriminative human facial expressions to taste and smell stimulation. *Ann N Y Acad Sci*. Num. 237. 1974. p. 229-233. doi: 10.1111/j.1749-6632.1974.tb49858.x. PMID: 4529591. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4529591/>.

66-Stensen, S.; Gasbjerg, L.S.; Helsted, M.M.; Hartmann, B.; Christensen, M.B.; Knop, F.K. GIP and the gut-brain axis - Physiological, pathophysiological and potential therapeutic implications. *Peptides*. Num. 125. 2020. p. 170197. doi: 10.1016/j.peptides.2019.170197. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31715213. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31715213/>.

67-Stephens, T.W.; Basinski, M.; Bristow, P.K.; Bue-Valleskey, J.M.; Burgett, S.G.; Craft, L.; Hale, J.; Hoffmann, J.; Hsiung, H.M.; Kriauciunas, A. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature*. Vol. 377. p.530-2.

1995. doi: 10.1038/377530a0. PMID: 7566151.
Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7566151/>.

68-Tavares, L. F.; Fonseca, S. C.; Rosam, M. L. G.; Yokoo, Edna, M. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. Submitted 27 July 2010: Accepted 27 May 2011: First published online 15 July 2011. Disponível em:
<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/198EA399730DBF2C5488F0F1360C9B6D/S1368980011001571a.pdf/relationship-between-ultra-processed-foods-and-metabolic-syndrome-in-adolescents-from-a-brazilian-family-doctor-program.pdf>.

69-Thondam, S.K.; Cuthbertson, D.J.; Wilding, J.P.H. The influence of Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) on human adipose tissue and fat metabolism: Implications for obesity, type 2 diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Peptides*. Num. 125. 2020. p. 170208. doi: 10.1016/j.peptides.2019.170208. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31759125. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759125/>.

70-Tomé, D.; Schwarz, J.; Darcel, N.; Fromentin, G. Protein, amino acids, vagus nerve signaling, and the brain. *Am J Clin Nutr*. Vol. 90. Num. 3. 2009. p. 838S-843S. doi: 10.3945/ajcn.2009.27462W. Epub 2009 Jul 29. PMID: 19640948.

71-Tschöp, M.; Smiley, D. L.; Heiman, M. L. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. Vol. 407. Num. 6806. 2020. p. 908-913. doi: 10.1038/35038090. PMID: 11057670. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11057670/>.

72-Turton, M.D.; O'shea, D.; Gunn, I.; Beak, S.A.; Edwards, C.M.; Meeran, K.; Choi, S.J.; Taylor, G.M.; Heath, M.M.; Lambert, P.D.; Wilding, J.P.; Smith, D.M.; Ghatei, M.A.; Herbert, J.; Bloom, S.R. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature*. Vol. 379. Num. 6560. 1996. p. 69-72. doi: 10.1038/379069a0. PMID: 8538742. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8538742/>.

73-Veldhorst, M.; Smeets, A.; Soenen, S.; Hochstenbach-Waelen, A.; Hursel, R.; Diepvens, K.; Lejeune, M.; Luscombe-Marsh, N.; Westerterp-Plantenga, M. Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav*. Vol. 94. Num. 2. 2008. p. 300-307. doi: 10.1016/j.physbeh.2008.01.003. Epub 2008 Jan 12. PMID: 18282589.

74-Volkow, N.D.; Wang, G.J.; Baler, R.D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci*. Vol. 15. Num. 1. 2011. p. 37-46. doi: 10.1016/j.tics.2010.11.001. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21109477; PMCID: PMC3124340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21109477/>.

75-Wajchenberg, B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. Vol. 21. Num. 6. 2000. p. 697-738. doi: 10.1210/edrv.21.6.0415. PMID: 11133069.

76-Wiedmer, P.; Nogueiras, R.; Broglio, F.; D'alessio, D.; Tschöp, M.H. Ghrelin, obesity and diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. Vol. 3. Num. 10. 2007. p. 705-712. doi: 10.1038/ncpendmet0625. PMID: 17893689. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17893689/>.

77-Williams, D.M.; Nawaz, A.; Evans, M. Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments. *Diabetes Ther*. Vol. 11. Num. 6. 2020. p. 1199-1216. doi: 10.1007/s13300-020-00816-y. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32297119; PMCID: PMC7261312. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261312/>.

78-Woods, S. C.; Porte, D. Jr. The role of insulin as a satiety factor in the central nervous system. *Adv Metab Disord*. Vol. 10. p.457-68. 1983. doi: 10.1016/b978-0-12-027310-2.50024-4. PMID: 6364721. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6364721/>.

79-WHO. World Health Organization. Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.

World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.

80-World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Geneva 2003. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=EE7056BD76AB526E8AEA8815A1C76C90?sequence=1.

81-World Health Organization. Obesity and overweight. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

82-World Health Organization. Obesity. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/obesity>.

83-Xu, A.W.; Kaelin, C.B.; Takeda, K.; Akira, S.; Schwartz, M.W.; Barsh, G.S. PI3K integrates the action of insulin and leptin on hypothalamic neurons. *J Clin Invest*. Vol. 115. Num. 4. 2005. p. 951-958. doi: 10.1172/JCI24301. Epub 2005 Mar 10. PMID: 15761497; PMCID: PMC1062894. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1062894/>.

84-Young, L. R.; Nestle, M. Expanding portion sizes in the US marketplace: implications for nutrition counseling. *J Am Diet Assoc*. Num. 103. 2003. p. 231-240. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12589331/>.

85-Yu, Y-H; Vasselli, J.R.; Zhang, Y.; Mechanick, J.I.; Korner, J.; Peterli, R. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. *Obes Rev*. Num. 16. 2015. p. 234-247. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5053237/>.

86-Zhang, Y.; Proenca, R.; Maffei, M.; Barone, M.; Leopold, L.; Friedman, J. M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. Num. 372. Num. 6505. 1994. p. 425-432. doi: 10.1038/372425a0. Erratum in: *Nature* 1995 Mar 30;374(6521):479. PMID: 7984236. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7984236/>

1 - Nutricionista, aluna do Curso de Especialização em Nutrição Esportiva e Obesidade, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

2 - Doutora em Ciências da Saúde - UFU, Docente da Anima Educação, Departamento de Ciências da Saúde, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

3 - Mestre em Fisioterapia Cardiorrespiratória - UNITRI, Docente da Anima Educação, Departamento de Ciências da Saúde, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

4 - Doutora em Ciências da Saúde - UFU, Docente da Anima Educação, Departamento de Ciências da Saúde, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

5 - Cirurgião-dentista, Docente da Anima Educação, Departamento de Saúde Coletiva, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

6 - Doutor em Medicina Clínica Médica - FMRP/USP, Docente do Curso de Especialização em Nutrição Esportiva e Obesidade, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

E-mail dos autores:

nutricionistabeatrizmontai@gmail.com
cristiana.gontijo@animaeducacao.com.br
cristina.boaventura@prof.una.br
leia.sousa@prof.una.br
pelipe.elias@animaeducacao.com.br
heitorbernardes@usp.br

Autor correspondente:

Heitor Bernardes Pereira Delfino.
heitorbernardes@usp.br
 Departamento de Clínica Médica.
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,
 Universidade de São Paulo.
 Av. Bandeirantes, 3900 - Vila Monte Alegre,
 Ribeirão Preto-SP, Brasil.
 CEP: 14049-900.

Recebido para publicação em 13/07/2023
 Aceito em 14/10/2023