

# Relações Entre Leptina, Puberdade e Exercício no Sexo Feminino

## Correlations among Leptin, Puberty and Exercise in Females



ARTIGO DE REVISÃO

Tatiana de Barros Meira  
Fernanda Lopes de Moraes  
Maria Tereza Silveira Böhme

Grupo de Estudo e Pesquisa em Esporte e Treinamento Infanto-Juvenil - Escola de Educação Física e Esportes da Universidade de São Paulo - GEPETIJ - EEFUEUSP.

### Endereço para correspondência:

Tatiana de Barros Meira,  
Rua Caetanópolis, 355 - Jaguaré  
- Parque Continental  
05335-120 - São Paulo, SP - Brasil.  
Tel.: (11) 3768-0669.  
E-mail: tati\_meira7@hotmail.com

Submetido em 17/10/2008  
Versão final recebida em 29/10/2008  
Aceito em 08/01/2009

### RESUMO

O processo de puberdade feminina envolve vários fenômenos anatômico-fisiológicos, sendo o acontecimento da menarca o indicador da maturidade sexual feminina. A idade média de menarca gira em torno de 12 anos. Para meninas atletas, a menarca pode ocorrer mais tarde, e dependendo do estresse causado pelo exercício, pode resultar em um quadro de amenorreia hipotalâmica. O hormônio leptina, além de apresentar relação com a obesidade, também tem relação com o sistema reprodutor. Os estudos mais recentes em humanos demonstram existir relações importantes entre as concentrações de leptina plasmática e o processo de puberdade feminina. Este estudo teve por objetivo verificar a influência da leptina no processo pubertário feminino relacionado com exercício, do ponto de vista fisiológico, por meio de uma pesquisa de revisão bibliográfica. Os resultados das pesquisas apresentadas demonstram que o aumento de leptina sanguínea foi relatado como tendo correlação inversamente proporcional à idade de menarca. Além disso, verificou-se que a leptina tem correlação inversa com o exercício físico; as baixas concentrações de leptina plasmática estão diretamente ligadas à desregulação do sistema reprodutor em mulheres atletas. Conclui-se que a leptina relaciona-se com o sistema reprodutor feminino, fato que fica evidente durante o processo de puberdade. Já em meninas e mulheres atletas, as concentrações de leptina encontradas foram inferiores às daquelas não-atletas, demonstrando a relação tecido adiposo/leptina/sistema reprodutor/exercício.

**Palavras-chave:** puberdade, leptina, exercício.

### ABSTRACT

The female puberty process involves many anatomic-physiological phenomena from which menarche is the indicator of sexual maturity. Mean age of menarche is around 12 years. Girl athletes may reach menarche later, and depending on the stress caused by exercise, it may result in hypothalamic amenorrhea. The leptin hormone, besides presenting relation with obesity, has also a relationship with the reproductive system. More recent studies with humans demonstrate important relationships between plasma leptin concentrations and the female puberty process. This study had the aim to verify leptin influence in the female puberty process concerned with exercise from the physiological point of view, through a bibliographic review research. The results of the presented research demonstrate that increase of blood leptin was reported as having a proportionally reverse correlation with menarche age. Moreover, it was verified that leptin has an inverse correlation with physical exercise; low concentrations of plasma leptin are directly linked to deregulation of the reproductive system in women athletes. As a conclusion, leptin is related with the female reproductive system, a fact which becomes evident during the puberty process. In girl and women athletes though, the leptin concentrations found were lower than those found for non-athletes, demonstrating hence the adipose tissue/leptin/reproductive system/exercise relationship.

**Keywords:** Puberty, leptin, exercise.

### INTRODUÇÃO

Anos atrás, o tecido adiposo era visto como depósito de ácidos graxos, formador de triacilglicerol, protetor mecânico, isolante térmico, e gerador de energia. No entanto, sabe-se hoje que o tecido adiposo tem funções bastante complexas e importantes no funcionamento do organismo humano como, por exemplo, a produção de hormônios ou citocinas<sup>(1)</sup>.

Dentre os diversos hormônios produzidos pelo tecido adiposo está a leptina. A descoberta da leptina aconteceu em 1994, quando, a partir de estudos sobre obesidade em camundongos, o grupo do

professor Dr. Friedman, da *Rockefeller University*, conseguiu clonar o fator que controlava o excesso de peso nesses animais; assim, esse fator foi denominado proteína *ob* ou leptina, que vem do grego *leptos* = magro<sup>(2,3)</sup>.

Como a leptina é produzida pelo tecido adiposo e este pode regular as concentrações de leptina plasmática, as correlações entre quantidade de tecido adiposo e leptina são consideradas altas, assim como outros indicadores de composição corporal, como percentagem de gordura corporal e IMC apresentam valores de correlação altos com as concentrações de leptina plasmática<sup>(4,5)</sup>.

As concentrações de leptina plasmáticas de crianças e adolescentes estão bastante relacionadas com as mudanças de composição corporal durante o processo de desenvolvimento. Em meninos as concentrações de leptina diminuem durante o processo pubertário pelo ganho de massa magra em relação à massa gorda; já para o sexo feminino ocorre o contrário, pois durante a puberdade as meninas ganham massa gorda, propiciando aumento das concentrações de leptina<sup>(6)</sup>.

Além do controle dos mecanismos de regulação do peso corporal e do balanço energético, a leptina tem ações importantes no sistema reprodutor, já que possui receptores no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG). No hipotálamo, a leptina acelera a pulsação de liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), mas não sua amplitude, age também na glândula pituitária, estimulando a produção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH), e nos ovários, regulando a produção de hormônios esteroides<sup>(7)</sup>.

A partir da compreensão da atuação da leptina no eixo HPG, os pesquisadores procuram entender como ocorre a interação tecido adiposo/leptina durante a puberdade. Para isso, os primeiros estudos foram realizados em ratos e os resultados demonstraram que a diminuição de leptina sanguínea atrasava a idade de menarca, assim como a leptina administrada em animais pré-púberes acelerava os sinais do processo pubertário<sup>(8)</sup>.

Partindo dessas observações em estudos com animais, os trabalhos mais recentes em humanos demonstram existir relações importantes entre as concentrações de leptina plasmática e o processo de puberdade feminino, assim como a relação entre concentração de leptina plasmática e a prática de exercícios físicos.

Portanto, esta revisão discutirá resultados de pesquisas recentes que demonstram a influência da leptina no processo pubertário feminino, assim como a relação entre leptina e exercício físico para o sexo feminino, na intenção de apresentar uma visão atual sobre o tema, pois estudos nessa área são bastante recentes.

Para isso foram realizadas buscas em biblioteca, sites de busca (*Pubmed, Medline e Scopus*) e revistas especializadas, utilizando termos: puberdade, leptina, tecido adiposo e amenorreia, tanto em português, como em inglês.

Para selecionar os artigos originais apresentados na revisão, foi levada em conta a especificidade dos mesmos.

## PUBERDADE

A puberdade é definida como um processo fisiológico de maturação hormonal e crescimento somático que torna o organismo apto a se reproduzir<sup>(9)</sup>. Esse processo ocorre em todas as meninas. No entanto, o tempo e a magnitude de cada fase ou evento podem diferir de uma para outra, ainda que, para a grande maioria, uma mesma sequência de fatos seja seguida<sup>(10)</sup>.

As principais manifestações e eventos que fazem parte do processo de puberdade para o sexo feminino são: o estirão de crescimento; ativação funcional do sistema neuroendócrino (desenvolvimento de gônadas); desenvolvimento de características sexuais secundárias femininas; mudança na composição corporal (aumento de massa corporal, distribuição da gordura corporal, mudanças no índice de massa corporal); e menarca (início da menstruação)<sup>(10,11)</sup>.

As modificações hormonais são as primeiras em relação a qualquer outra mudança morfológica. Essas modificações dizem respeito ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPG), assim como seus respectivos hormônios. O funcionamento desse eixo ocorre desde o início da vida e é mantido estável por meio de mecanismos regulatórios, sendo reativado durante a puberdade<sup>(12)</sup>.

Rowland<sup>(8)</sup> e Chipkevitch<sup>(12)</sup> afirmam que, desde o nascimento, meninas possuem um sistema de "gonadostato", que seria o sistema controlador da liberação dos hormônios atuantes na maturação femi-

nina. Esse sistema controlaria, por meio de mecanismos de *feedback* negativo e/ou positivo, a liberação de GnRH pelo hipotálamo, a liberação de LH e FSH pela hipófise, e, assim, a liberação de estrógeno e progesterona pelas gônadas (ovário).

O sistema de funcionamento do "gonadostato" permite o controle hormonal desde os primeiros anos de vida nas meninas até a fase adulta. Com a aproximação da puberdade, o "gonadostato" promove mudanças nas concentrações hormonais que promovem tanto o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários femininos, como a preparação para a primeira menstruação (menarca) e a maturação do sistema reprodutivo feminino<sup>(12)</sup>.

A partir das alterações das concentrações hormonais ocorridas antes e durante a puberdade, iniciam-se mudanças morfológicas bastante importantes nas meninas. Essas mudanças morfológicas são conhecidas como características sexuais secundárias; as mais utilizadas em estudos com meninas são: desenvolvimento de mamas, aparecimento de pelos pubianos e, por fim, a idade de menarca<sup>(12,1)</sup>.

Além disso, durante a puberdade ocorre o aumento de tecido adiposo, que leva ao aumento de massa corporal, mudança nas taxas do índice de massa corporal (IMC), mudança na percentagem de gordura corporal e distribuição do tecido adiposo em determinadas partes do corpo feminino<sup>(8)</sup>. O ganho total de tecido adiposo durante a puberdade em meninas gira em torno de 7.1kg, e a percentagem de gordura aumenta em 21% aos 11 anos. O aumento de tecido adiposo nesse período etário provém da hipertrofia e da hiperplasia de células adiposas<sup>(10,8)</sup>.

Em média, a partir dos 12 anos, as meninas aumentam a quantidade de tecido adiposo, assim como a percentagem de gordura corporal. Os valores de quantidade de tecido adiposo, assim como percentagem de gordura corporal que a menina atinge aos 15/16 anos, correspondem aos valores destas na idade adulta<sup>(1)</sup>.

Além do aumento do tecido adiposo total, ocorre também o aumento de gordura subcutânea, o que é característico do gênero; meninas apresentam maior quantidade de gordura subcutânea que meninos e o acúmulo desta ocorre de maneira distinta em diferentes partes do corpo. Na maioria das meninas, o maior acúmulo localiza-se na região coxofemoral em relação ao tronco<sup>(10,1)</sup>.

Outra variável que se correlaciona razoavelmente bem com as variáveis de adiposidade corporal ( $r = 0.37-0.78$ ), e que pode ser utilizada nos estudos com adolescentes, é o chamado índice de massa corporal (IMC). O IMC é a relação do valor de massa corporal (kg) dividido pelo valor de estatura (cm) elevado ao quadrado, apresentado, assim como seus componentes, em forma de tabelas populacionais<sup>(1)</sup>.

A menarca é considerada como o evento final do processo de maturação sexual feminina. Refere-se ao primeiro ciclo menstrual da menina, e a idade na qual a menarca ocorre é, na maioria das vezes, considerada como um indicador de maturidade feminina<sup>(1)</sup>.

Apesar de existir tendência mundial de a idade de menarca girar em torno dos 13 anos, há heterogeneidade entre os países, nos quais se observa a variação da menarca em relação à situação financeira. Falkner e Tanner<sup>(10)</sup> afirmam que, em diversos países avaliados, a idade de menarca aumenta conforme a classe social avaliada diminui.

A maturação sexual feminina sofre grande influência de fatores genéticos. No entanto, pode ser influenciada também pelo ambiente. Exercícios físicos de alta intensidade, assim como um estado de má nutrição, podem retardar a idade de menarca. Por outro lado, meninas que enfrentam conflitos familiares e fatores de estresse podem apresentar idades de menarca precoce<sup>(13)</sup>.

A baixa percentagem de gordura corporal apresenta uma forte influência no desenvolvimento da amenorreia em meninas atletas. Pois, parece ser necessários 22% de gordura corporal para manter o ciclo menstrual e 17% de gordura corporal já poderiam desencadear o surgimento da menarca<sup>(14)</sup>.

Rowland<sup>(8)</sup> afirma que muitas pesquisas comparam meninas atletas com não atletas e encontram valores de atraso da idade de menarca para aquelas, o que é chamado de amenorreia primária. No entanto, muitas vezes, a pré-seleção para a atividade esportiva privilegia meninas com menor quantidade de gordura corporal total, maior estatura e quadris finos, fatores estes que influenciariam o atraso da menarca, independentemente de a menina praticar alguma atividade física.

A amenorreia primária é definida como um retardo na idade de menarca ou a ausência de ciclo menstrual consecutivo durante três ou mais meses. Já um quadro de amenorreia secundária pode ser verificado se uma menina com 16 anos, que possui caracteres sexuais secundários femininos, não teve a menarca ou sofre de atrasos no ciclo menstrual<sup>(15)</sup>.

O exercício físico pode ser um dos fatores causadores da amenorreia secundária, pois o atraso na idade de menarca é observado em vários esportes, porém, não em todos. A idade média de menarca observada em meninas atletas é de 14 anos: este fato não deve ser considerado anormal, já que 95% das meninas atingem a menarca entre 11 e 15 anos<sup>(1)</sup>.

Já a amenorreia hipotalâmica pode ser definida como um desarranjo no sistema reprodutor feminino que afeta o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, diminuindo a secreção de hormônios gonadotróficos, interferindo, assim, na ocorrência do ciclo menstrual normal. As causas da amenorreia hipotalâmica estão ligadas principalmente ao déficit energético, ou seja, baixa ingestão calórica e alto gasto energético (que pode ser ocasionado pelo exercício físico)<sup>(16)</sup>.

Ginastas e bailarinas apresentam consistentemente maturação tardia em relação à população e 50% das atletas dessas modalidades apresentam quadros de amenorreia hipotalâmica<sup>(8)</sup>. Esse fato é atribuído não somente à alta intensidade de treinamento e à pré-seleção, mas também ao estado de má nutrição, sendo os índices de disfunções alimentares em atletas de ginástica olímpica bastante altos (15% sofrem de anorexia e 62% de bulimia)<sup>(17)</sup>.

A ocorrência da amenorreia hipotalâmica não é considerada pelas Ciências Médicas como sendo um sintoma normal causado pelo exercício. Pelo contrário, é considerada como uma disfunção séria, pois a reversão desse quadro não é atingida facilmente; além disso, um quadro de amenorreia em atletas pode ser seguido de outros dois problemas graves, como os distúrbios alimentares e a osteoporose, caracterizando assim a chamada tríade da atleta<sup>(15,18)</sup>.

## LEPTINA

A leptina é uma proteína composta de 146 aminoácidos de peso molecular de 16 kDa que circula no sangue tanto na forma livre como junto com proteínas carregadoras; possui estrutura terciária que se assemelha à da classe de citocinas<sup>(16,19)</sup>. Sua liberação ocorre em pulsos durante o dia, os maiores picos de secreção ocorrem a partir da meia-noite, segue durante a madrugada e diminui no início da manhã.

A produção de leptina ocorre, predominantemente, no tecido adiposo branco, em maior quantidade no tecido subcutâneo comparado com o visceral, e também, em menores quantidades, no estômago, placenta e glândulas mamárias<sup>(16,20)</sup>.

A leptina age em diversos tecidos por meio de isoformas de receptores específicos; entre os tecidos-alvo estão: o hipotálamo, o plexo coroide, as células  $\beta$  do pâncreas, o tecido adiposo, o fígado, os rins, o jejuno, o pulmão, a medula adrenal, os ovários, os testículos, a placenta, o coração e o músculo esquelético<sup>(4)</sup>.

A ação da leptina no hipotálamo ocorre especificamente no núcleo arqueado, estimulando e/ou inibindo os neurônios orexígenos e anorexígenos, controlando, dessa forma, mecanismos de fome e saciedade, assim como mecanismos de ingestão de alimentos e gasto energético. Baixas concentrações de leptina plasmática levam ao aumento da

ingestão alimentar, fome e diminuição do gasto energético, enquanto altas concentrações da mesma causam diminuição da ingestão alimentar, da saciedade e aumento do gasto energético<sup>(20)</sup>.

O processo de ação descrito acima é considerado como sendo uma das funções mais evidentes que a leptina possui no organismo humano<sup>(4)</sup>. Esses mecanismos de regulação acontecem por meio de *feedback* negativo; o sinal aferente da leptina chega ao SNC, inibindo a expressão do gene da leptina e, conseqüentemente, a concentração de leptina plasmática controla a ingestão de alimentos, a fome/saciedade e o peso corporal.

As oscilações do peso corporal regulam de modo indireto as concentrações de leptina plasmática. A perda do peso corporal provoca a diminuição de leptina plasmática e o aumento, por outro lado, provoca maior concentração da mesma. Assim, essas concentrações de leptina plasmática irão sinalizar o SNC, informando sobre as reservas de energia estocadas em forma de tecido adiposo<sup>(2,16,4)</sup>.

Além da comunicação que a leptina tem com o hipotálamo, a mesma também possui receptores em outros órgãos e células, como, por exemplo, na glândula pituitária anterior, nas células gonadotróficas, nos ovários, nas células de Leyding e no endométrio. Tal fato demonstra o complexo sistema de regulação do eixo HPG por meio da ação do hormônio leptina<sup>(7)</sup> durante o processo pubertário.

No esquema apresentado a seguir (figura 1), desenvolvido por Moschos *et al.*,<sup>(7)</sup> é possível observar os locais de ação da leptina, assim como a cascata de reações que acontecem no eixo HPG, por meio da mesma:

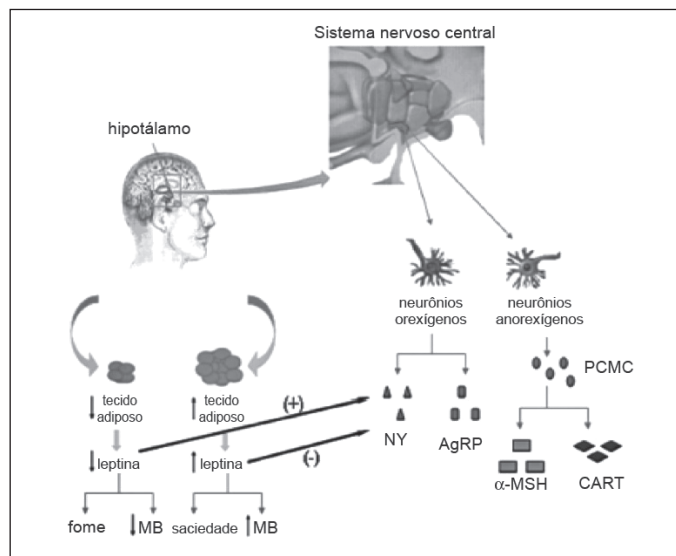


Figura 1. Ação central da leptina no balanço energético.

MB = Metabolismo basal; NY = Neuropeptídeo Y; AgRP = proteína relacionada com *agouti*; POMC = proteína derivada da proopiomelanocortina;  $\alpha$ -MSH = peptídeos de melanocortina; CART = peptídeo derivado da cocaína. Retirado de Ribeiro *et al.*<sup>(20)</sup>.

A relação entre a menarca/sistema reprodutor feminino e a leptina tem sido pesquisada nos últimos anos; no quadro 1, os trabalhos de pesquisa específicos referentes ao tema são apresentados de forma resumida.

As pesquisas demonstram que a leptina tem correlação positiva com medidas de composição corporal, como massa de gordura corporal, IMC, peso e medidas antropométricas em meninas. O aumento da massa de gordura corporal, assim como sua distribuição específica no corpo feminino, provoca o aumento das concentrações de leptina sanguínea<sup>(21,22,27)</sup>.

Sabe-se que o aumento das concentrações de leptina plasmática tem ação direta como hormônio regulatório do sistema reprodutor e, conseqüentemente, atua durante o processo pubertário; sua ação é julgada de extrema importância durante o mesmo, já que é considerada um agente permissivo para início da puberdade<sup>(8)</sup>.

**Quadro 1.** Resultados da relação entre leptina e puberdade.

Estudo	Objetivo	Amostra	Conclusão
Matkovic <i>et al.</i> <sup>(25)</sup>	Comparar idade de menarca com concentrações séricas de leptina	343 meninas durante a puberdade	A idade de menarca é inversamente correlacionada com [leptina], sendo a [leptina] de 12.2ng/ml considerada um marco para o início da menarca.
Blum <i>et al.</i> <sup>(19)</sup>	Entender a associação entre as mudanças corporais, assim como o desenvolvimento sexual e os índices plasmáticos de leptina.	713 crianças e adolescentes com idade entre 5,8 e 19,9 anos	Aumentos de [leptina] acontecem a partir do estágio 2 em meninas; existe diferença de [leptina] entre meninos e meninas.
Horlick <i>et al.</i> <sup>(21)</sup>	Encontrar diferenças nos valores de [leptina] entre estágios pubertários de acordo com o total de massa de gordura.	102 crianças e adolescentes com idade entre seis e 19 anos	Concentrações de leptina são maiores em estágios pubertários avançados e esse aumento é acompanhado do aumento de massa de gordura.
Lassek e Gaulin <sup>(22)</sup>	Verificar se determinada concentração de gordura é necessária para a menarca ocorrer.	1.165 meninas de 10 a 14 anos e 1.761 mulheres de 20 a 29 anos	A idade de menarca é inversamente correlacionada com a circunferência de coxas e quadril e a [leptina] é correlacionada com a distribuição de gordura corporal em meninas e jovens.
Rutters <i>et al.</i> <sup>(26)</sup>	Investigar como fatores genéticos, ambientais e fisiológicos influenciam no desenvolvimento corporal dessa amostra.	94 crianças entre 12 e 13 anos	A leptina aparece como o maior preditor de peso corporal durante a puberdade, quando se compara com aspectos ambientais, comportamental e genética.
Kulik-Rechberger <i>et al.</i> <sup>(27)</sup>	Definir relações entre expressão gênica de leptina, gordura subcutânea e concentração de leptina plasmática em meninas antes e durante a puberdade	29 meninas com idade de 10,8 ± 1,9 anos: 14 pré-púberes (PP) 15 púberes (PU)	[leptina] aumenta gradualmente durante os estágios pubertários; é acompanhada do aumento de massa de gordura. Os níveis de RNAm de leptina não influenciam tanto na puberdade quanto [leptina]

De acordo com a teoria da “quantidade de gordura corporal necessária para ocorrer a menarca”<sup>(7)</sup>, do ponto de vista fisiológico, o processo se inicia com aumento do tecido adiposo, que desencadeia o aumento das concentrações de leptina sanguínea, e, quando concentração de leptina chega a determinado nível, estimula a liberação de GnRH pelo hipotálamo, que leva a menina iniciar seu ciclo menstrual. Sendo assim, o primeiro fator desencadeador da menarca seria o aumento do tecido adiposo

No entanto, essa teoria não foi confirmada nas pesquisas revisadas, pois se verificou que a distribuição da gordura corporal tem maior influência na idade de menarca. A gordura acumulada na região coxo-femoral produz quantidades maiores de leptina em relação à gordura localizada no tronco; além disso, a gordura do quadril é um significativo preditor da concentração de leptina sanguínea, assim, consequentemente, influencia na idade de menarca<sup>(22)</sup>.

As pesquisas apresentadas também observaram relações entre os

estágios pubertários e idade de menarca com as concentrações de leptina plasmática.

Verificou-se que o aumento de leptina sanguínea obteve correlação inversamente proporcional à idade de menarca, apresentando picos em torno de 12 anos, idade média de ocorrência de menarca<sup>(25)</sup>. Pois o aumento das concentrações sanguíneas de leptina é um dos primeiros sinais de iniciação e ativação do eixo HPG, e resulta no aumento dos níveis de hormônios esteroides (no caso feminino: estrógeno e progesterona)<sup>(7)</sup>.

Além disso, as pesquisas demonstraram o aumento progressivo das concentrações de leptina durante o processo pubertário (estágios 1 a 5 de Tanner)<sup>(19,21,27)</sup>, fato que comprova que existem relações diretas entre esse hormônio e o processo pubertário por completo.

No que tange às pesquisas referentes às relações entre leptina e exercício, conforme descrito no quadro 2, observou-se que, quanto maior o nível de estresse causado pelo exercício, menores quantidades de leptina plasmática foram encontradas<sup>(23,28,31)</sup>.

**Quadro 2.** Relação entre leptina e mulheres e meninas atletas e não-atletas.

Autores	Objetivo	Amostra	Conclusão
Laughlin e Yen <sup>(28)</sup>	Verificar se existem diferenças no ritmo diurno de leptina em atletas que têm ciclo menstrual e atletas sem ciclo menstrual.	24 mulheres (sedentárias, atletas com ciclo e oito atletas sem ciclo).	[leptina] é inferior em mulheres atletas e a baixa gordura corporal tem grande correlação com esse fato.
Weimann <i>et al.</i> <sup>(23)</sup>	Verificar se existe relação entre concentrações de leptina sanguínea e atraso de menarca em atletas de ginástica olímpica.	22 ginastas do sexo feminino 18 ginastas do sexo masculino	A hipoleptinemia pode estar ligada ao atraso de menarca, somada ao estado de má nutrição em ginastas do sexo feminino.
Thong <i>et al.</i> <sup>(29)</sup>	Comparar [leptina] em mulheres com atividades recreativas, atletas com ciclo menstrual, atletas sem ciclo menstrual e atletas com uso de anticoncepcional.	39 mulheres: 13 com atividades recreativas, oito atletas com ciclo, cinco atletas sem ciclo e 13 atletas com uso de anticoncepcional.	Baixas [leptina] podem desregular o funcionamento do eixo reprodutivo; essas baixas [leptina] em atletas podem estar ligadas ao desbalanço energético.
Muñoz <i>et al.</i> <sup>(30)</sup>	Analisar os marcadores ósseos de meninas normais e atletas de ginástica rítmica e balé em relação às concentrações de leptina sanguínea.	35 meninas: nove atletas de ginástica rítmica, 12 bailarinas e 14 meninas controle.	Os níveis de [leptina] tem relação com os marcadores ósseos. Menores [leptina] são vistas em ginastas e bailarinas apresentando relação com a idade de menarca atrasada.
Puder <i>et al.</i> <sup>(31)</sup>	Avaliar os efeitos da deficiência de estrógeno e exercício na composição corporal e leptina de mulheres jovens.	50 mulheres entre 18 e 36 anos: 19 com ciclo menstrual, 19 que se exercitavam e com ciclo menstrual e 12 mulheres que se exercitavam com amenorréia.	[estrógeno] e exercício podem influenciar diminuindo [leptina]. Exercício é inversamente correlacionado com gordura corporal, percentagem de gordura e [leptina] em todos os grupos.
Kassa-Vubu <i>et al.</i> <sup>(32)</sup>	Entender as relações entre GH e leptina de acordo com medidas de gordura, nível de atividade física e idade de menarca.	37 mulheres entre 16 e 21 anos.	[leptina] e [GH] apresentam correlação inversa durante a puberdade. A secreção de GH é maior em meninas com idades atrasadas de menarca e menor [leptina].

Conforme verificado através de uma revisão bibliográfica por Venner *et al*<sup>(6)</sup>, programas de exercícios físicos tendem a gerar balanço energético negativo, perda de peso e perda de massa gorda, o que pode ocasionar diminuição da leptina plasmática.

Nas pesquisas que utilizavam como amostra bailarinas e ginastas, foram observadas relações entre as baixas concentrações de leptina com estados de má nutrição e medidas antropométricas abaixo da média<sup>(23,30)</sup>. Fato que pode estar relacionado com a pré-seleção da modalidade (que prioriza meninas com medidas antropométricas abaixo da média)<sup>(8)</sup>, assim como com os quadros de disfunções alimentares apresentados por atletas dessa modalidade<sup>(17)</sup>.

Por meio da observação dos resultados das pesquisas apresentadas, é possível afirmar que o balanço energético negativo (exercício associado a um estado de má nutrição) tem relação com baixas concentrações de leptina plasmática e desregulação do sistema reprodutor<sup>(23,28,29,30,32)</sup>.

Em atletas mulheres, a diminuição do peso corporal, associado a baixas reservas de gordura, ingestão alimentar muitas vezes deficiente e, conseqüentemente, balanço energético negativo, pode levar à queda de leptina plasmática. Tal fato pode levar à inibição do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e interrupção da função reprodutiva, provocando desregulações no sistema reprodutor, como atraso da idade de menarca e amenorreia hipotalâmica<sup>(20)</sup>.

As baixas concentrações de leptina sanguínea são acompanhadas de diminuição na secreção de LH e GnRH em mulheres que apresentam

amenorreia hipotalâmica, causando anormalidades no sistema reprodutor<sup>(24)</sup>. Mantzoros<sup>(16)</sup> confirma esse fato em sua pesquisa, na qual foi realizada administração de leptina sanguínea em mulheres que apresentavam quadro de amenorreia hipotalâmica causada por exercícios extenuantes e/ou baixa massa de gordura corporal; verificaram-se resultados de restauração do ciclo menstrual, assim como melhora do sistema reprodutor por meio do aumento de secreção de hormônios tireoidianos e IGF-I.

Fato também observado na pesquisa de Welt *et al*, *apud* Stafford<sup>(18)</sup>, na qual foram administradas doses de leptina em mulheres com amenorreia hipotalâmica e obtiveram-se, depois de duas semanas, aumentos na secreção de LH e FSH e restauração do ciclo menstrual.

## CONCLUSÃO

A partir da revisão de bibliografia realizada, conclui-se que a leptina tem relação com o sistema reprodutor feminino, a qual fica evidente durante o processo de puberdade. As pesquisas demonstram que as concentrações de leptina têm relação direta com a quantidade de tecido adiposo e os estágios maturacionais, e relação inversa com a idade de menarca. Já em meninas e mulheres atletas com quadros de desregulação do sistema reprodutor, as concentrações de leptina encontradas foram inferiores às não-atletas, demonstrando a relação entre tecido adiposo/leptina/sistema reprodutor/exercício.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. Growth, Maturation, and Physical Activity. Champaign Illinois: Human Kinetics, 2004.
- Negrão AB, Licínio J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(3):205-14.
- Mota GR, Zaneco A. Leptina, grelina e exercício físico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):25-33.
- Benatti FB, Lancha Junior AH. Leptina e exercício físico aeróbico: implicações da adiposidade corporal e insulina. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;13(4):263-9.
- Kaplowitz MD. Link between body fat and timing of puberty. *Pediatrics.* 2008;121(5.3):208-17.
- Venner AA, Lyon ME, Doyle-Baker PK. Leptin: a potencial biomarker for childhood obesity? *Clin Biochemistry.* 2006;39:1047-56.
- Moschos S, Chan JL, Mantzoros MD. Leptin and reproduction: a review. *Fertility and Sterility.* 2002;77(3):433-44.
- Rowland TW. Children's exercise physiology. Champaign Human Kinetics, 2005.
- Barbosa KBF, Franceschini SCC, Priore SE. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. *Rev Bras Saúde Mat Infant.* 2006;6(4):375-82.
- Falkner F, Tanner JM. Human Growth: a comprehensive treatise. New York (NY): Plenum Press, 1986.
- Tourinho Filho H, Tourinho LSPR. Crianças, Adolescentes e atividade física: aspectos maturacionais e funcionais. *Rev Paul Ed Física.* 1998; 12(1):71-84.
- Chipkevitch E. Puberdade & Adolescência: aspectos biológicos, clínicos e psicossociais. São Paulo (SP): Rocco, 1995.
- Papalia DE, Olds SW. Desenvolvimento Humano. São Paulo (SP): Artes Médicas Sul, 1998.
- Pardini DP. Alterações hormonais da mulher atleta. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(4):343-51.
- American College of Sports Medicine. Posicionamento oficial: a tríade da atleta. *Rev Bras Med Esporte.* 1999;5(4).
- Mantzoros J. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa. *Lancet.* 2005;356:74-85.
- Baptista C, Gatti AO, Suzuki MES, Hajjar R, Pellegrino R. Ginástica Olímpica: Considerações nas atletas do Centro Olímpico de Treinamento e Pesquisa. *Rev Âmbito Med Desp.* 1997;(6):19-26.
- Stafford DE. Altered Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis Function in Young Female Athletes: Implications and Recommendations for Management. *Treat Endocrinol.* 2005;4(3):147-54.
- Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, Juul A, Hertel NT, Müller J, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(9):2904-10.
- Ribeiro SML, Santos ZA, Silva RJ, Louzada E, Donato Jr J, TIRAPEGUI, J. Leptina: aspectos sobre o balanço energético, exercício físico e amenorréia do esforço. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):11-24.
- Horlick MB, Rosenbaum M, Nicolson M, Levine LS, Fedum B, Wang J, et al. Effect of puberty on the relationship between circulating leptin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7): 2509-18.
- Lassek WD, Gaulin SJC. Brief communication: menarche is related to fat distribution. *Am J Physical Anthropol.* 2007;133:1147-51.
- Weimann E, Blum WF, Wilzer C, Schwidrigair S, Bohles HJ. Hypoleptinemia in female and male elite gymnasts. *Eur J Clin Invest.* 1999; 29:853-60.
- Mezekalski B, Podgurna-Stopa A, Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: Current view on neuroendocrine aberrations. *Gynecol Endocrinol.* 2008;24(1):4-11.
- Matkovic V, Ilich JZ, Skugor M, Badenhop NE, Goel P, Clairmont A, et al. Leptin is inversely related to age at menarche in human females. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(10):3239-44.
- Rutters F, Nieuwenhuizen AG, Vogels N, Bouwman F, Mariman E, Westterp-Plantenga M. S. Leptin-adiposity relationship changes, plus behavior and parental factors, are involved in the development of body weight in a Dutch children cohort. *Physiol Behav.* 2008;93:967-74.
- Kulik-Rechberger B, Tarkowski R, Magoffin DA, Osemlak P, Rechberger T, Jakimiuk AJ. Leptin gene expression in subcutaneous adipose tissue in girls before and during puberty. *Eur J Obstetrics & Gynecol Reprod Biol.* 2008;136:210-4.
- Laughlin GA, Yen SS. C. Hypoleptinemia in women athletes: absence of diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(1):318-21.
- Thong FSL, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl. Physiol.* 2000;88:2037-44.
- Muñoz MT, La Piedra C Barrios V, Garrido G, Argente J. Changes in bone density and bone markers in rhythmic gymnasts and ballet dancers: implications for puberty and leptin levels. *Eur J Endocrinol.* 2004;151:491-6.
- Puder JJ, Monacop SE, Gupta SSBA, Wang J, Ferin M, Warren MP. Estrogen and exercise may be related to body fat distribution and leptin in young women. *Fertility and Sterility.* 2006;86:694-9.
- Kassa-Vubu JZ, Ye W, Borer KT, Rosenthal, Meckmongkol T. Twenty-four hour growth hormone and leptin secretion in active postpubertal adolescent girls: impact of fitness, fatness, and age at menarche. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3925-40.