**LEPTINA EM CÃES: EXPLORANDO SUA CORRELAÇÃO COM NEOPLASIAS E OBESIDADE**

ANUNCIAÇÃO, Vinícius de Souza1\*; BICALHO, Ana Flávia Xavier 2; LOPES, Tamara Cristina Moreira2

*1Graduando em Medicina Veterinária, UNIPAC–Conselheiro Lafaiete, MG, 2Professora do curso de Medicina Veterinária, UNIPAC – Conselheiro Lafaiete, MG.*

*\*E-mail:* *viniosouza@outlook.com*

**RESUMO:** A leptina é um hormônio produzido pelas células adiposas que regula o peso corporal e o apetite em mamíferos, incluindo cães. O objetivo desta revisão é explorar a correlação entre a leptina e neoplasias e obesidade em cães. Para isso, foram apresentados estudos que investigaram a expressão de leptina em tumores de cães com melanoma oral, bem como a influência da leptina no desenvolvimento de neoplasias em cães. Além disso, o ambiente obesogênico também foi discutido como um fator que pode aumentar os níveis de leptina no organismo dos cães. Os resultados mostraram que a leptina está presente em tumores de cães com melanoma oral e pode influenciar o desenvolvimento de neoplasias em cães. No entanto, ainda há muito a ser compreendido sobre essa relação, e outros fatores genéticos e ambientais também devem ser considerados. As considerações finais destacam a importância de controlar os níveis de leptina em cães para prevenir doenças relacionadas à obesidade e neoplasias.

**PALAVRAS-CHAVE:** adipocina, angiogênese, cadelas, tumores, proliferação celular

**INTRODUÇÃO:**

A leptina é um hormônio que regula o peso corporal e o apetite em mamíferos, incluindo cães. Estudos sugerem que a leptina pode estar envolvida no desenvolvimento de neoplasias, como câncer de mama e melanoma, por promover a proliferação celular, aumentar a angiogênese, suprimir a resposta imunológica e modular a expressão de genes envolvidos na regulação do crescimento celular e da apoptose. Entretanto, a relação exata entre a leptina e o desenvolvimento de neoplasias em cães ainda não esteja bem elucidada. Esta revisão tem por objetivos explorar a relação entre a leptina e o desenvolvimento de neoplasias em cães,bem como discutir a importância do ambiente obesogênico e da dieta na regulação dos níveis de leptina.

**REVISÃO DE LITERATURA**

A leptina é uma adipocina que tem sido objeto de estudos no contexto do desenvolvimento de tumores em cães. Secretada pelo tecido adiposo, desempenha diversas funções vitais, regulando o metabolismo dos glicolipídios. Sua descrição revolucionou a visão tradicional do tecido adiposo como um mero órgão de armazenamento de energia, abrindo novos horizontes na pesquisa médica veterinária e humana (Blanca, 2017; Wang et al., 2023). De acordo com Hechter (2017), a leptina pode influenciar o desenvolvimento de neoplasias em cães de diversas maneiras. Uma dessas vias propõem que a leptina possa estimular fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e outros secretagogos do hormônio de crescimento, resultando na promoção da proliferação e diferenciação celulares, além de estimular a angiogênese. Além disso, a leptina pode suprimir a resposta imunológica e modular a expressão de genes relacionados à regulação do crescimento celular e à apoptose.

Estudos têm sugerido que a leptina pode estar envolvida no desenvolvimento de diferentes tipos de neoplasias em cães, como melanoma (Greene et al., 2013) e neoplasias malignas mamárias (Lim et al., 2015; Cortese et al., 2019; Kim et al., 2020).

A relação entre a leptina e o desenvolvimento do câncer de mama em cadelas tem sido objeto de inúmeros estudos. A maioria dos estudos tem apontado para uma forte associação entre os elevados níveis de leptina e a maior incidência de tumores mamários (Lim et al., 2015; Kim et al., 2020). O estudo conduzido por Lim e colaboradores (2015) analisou 56 amostras de tumores mamários malignos em cadelas e encontrou evidências que a expressão intratumoral de leptina teve uma tendência em aumentar em cadelas com idade avançada. Além disso, o trabalho avaliou a relação entre o status de receptores hormonais de estrogênio e progesterona e a expressão de leptina, bem como outros marcadores, como a aromatase e o receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1R), apontando para interações complexas entre essas moléculas e seu possível impacto no comportamento do tumor.

Kim et al.,(2020) realizaram experimentos *in vitro* utilizando uma linhagem celular de adenocarcinoma inflamatório da glândula mamária canina. Os efeitos na invasão celular, migração e transição epitélio-mesenquimal foram avaliados. Os resultados evidenciaram que a leptina está aumentada em cães obesos e com idade mais avançada. Além de estar relacionada à metástase no câncer de mama. Ademais, os antagonistas do receptor de leptina, podem ser uma opção terapêutica para o tratamento do adeno carcinoma mamário inflamatório canino. Esses achados oferecem uma perspectiva promissora para a compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento tumoral em cães, além de ampliarem os horizontes para novas possibilidades de tratamento.

A leptina desempenha um papel crucial na desregulação da resposta imune, o que pode ter implicações significativas no desenvolvimento de cânceres. O papel pró-inflamatório dessa adipocina leva à ativação de macrófagos, recrutamento de monócitos e neutrófilos, promovendo a produção de espécies reativas de oxigênio. Além disso, a leptina influencia as células dendríticas e as células *natural killer*(NK), afetando suas funções e atividades imunológicas. No contexto da imunidade adaptativa, a leptina exerce efeitos sobre os linfócitos T e B, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias e promovendo a proliferação celular. Essa desregulação imunológica causada pela leptina pode aumentar a susceptibilidade à proliferação de células tumorais (Cortese et al., 2019).

Um estudo retrospectivo conduzido por Greene et al.(2013), investigou a expressão de dois mediadores inflamatórios, leptina e óxido nítrico sintase induzível (iNOS)em20 amostras de tumores de cães com melanoma oral.Os resultados mostraram a expressão onipresente e geralmente robusta de leptina nos tumores,refletindo o padrão observado no melanoma cutâneo humano.A expressão de iNOS foi mais variável e, ao contrário dos tumores cutâneos humanos, mostrou uma correlação inversa entre expressão percentual e índice mitótico.

No entanto, ainda há muito a ser compreendido sobre a relação entre a leptina e as neoplasias em cães, e outros fatores genéticos e ambientais também devem ser considerados. Hechter (2017) observou que o ambiente obesogênico, caracterizado por hábitos alimentares pouco saudáveis e um estilo de vida sedentário, tem sido associado ao aumento dos níveis de leptina no organismo. Em indivíduos obesos, a quantidade de tecido adiposo é maior, o que leva a uma maior produção e liberação de leptina, contribuindo para o desenvolvimento de neoplasias. Em um estudo realizado na cidade de São Paulo, constatou que a obesidade é um problema significativo entre os cães, uma vez que 40,5% dos animais avaliados estavam acima do peso (Porsani, 2019). Esses resultados corroboram com estudos conduzidos em outros países, que identificaram altas taxas de obesidade canina. Na França, a prevalência é de 38,8% de cães obesos, na Austrália a taxa foi de 41% e no Reino Unido chegou a 52% (Loftus e Wakshlag, 2015).

Em suma, embora haja evidências que sugerem que a leptina possa estar envolvida no desenvolvimento de neoplasias em cães, ainda é necessário realizar mais pesquisas para entender melhor essa relação.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A leptina está proporcionalmente ligada à quantidade de gordura no organismo dos cães e exerce um papel importante na regulação do peso corporal, no apetite, bem como no desenvolvimento de neoplasias. Nesse sentido, é importante intervir na saúde do animal, visto que as pesquisas realizadas até o momento fornecem fortes indícios de que a leptina pode atuar como um agente neoplásico em cães obesos.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BLANCA, W. T. Expressão de leptina e receptor de leptina (ObR) como fator de risco para neoplasias de mama em cadelas e correlação com obesidade. 2017. 36f. Dissertação (mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Uberlândia.

CORTESE, L.; TERRAZZANO, G.; PELAGALLI, A. Leptin and immunological profile in obesity and its associated diseases in dogs. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n.10, p.2392, 2019.

GREENE, V. R.; WILSON, H.; PFENT, C. et al.Expression of leptin and iNOS in oral melanomas in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 27, n. 5, p.1278-1282, 2013.

HECTHER, L. Correlação entre obesidade e neoplasias mamárias em fêmeas caninas. 2017. 27f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2017.

KIM, J.-W.; MAHIDDINE, F.Y.; KIM, G. A. Leptin modulates the metastasis of canine inflammatory mammary adenocarcinoma cells through downregulation of lysosomal protective protein Cathepsin A (CTSA). International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 23, p.8963, 2020.

LIM, H.-Y.; IM, K.-S.; KIM, H.-W. et al. Effects of obesity and obesity-related molecules on canine mammary gland tumors. Veterinary Pathology, v. 52, n. 6, p.1045-1051, 2015.

LIN, T.-C.; HSIAO, M. Leptin and cancer: updated functional roles in carcinogenesis, therapeutic niches, and developments. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 6, p.2870, 2021.

LOFTUS, P.J.; WAKSHLAG, J.W.Canine and feline obesity: a review of pathophysiology, epidemiology, and clinical management. Veterinary Medicine (Auckland, New Zeland), v. 6, p.49-60, 2015.

PORSANI, M. Y.H. Obesidade canina: um estudo de prevalência no município de São Paulo - SP. 2019. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

WANG, X.; ZHANG, S.; LI, Z. Adipokines in glucose and lipid metabolism.Adipocyte, v. 12, n. 1, 2023.