

Alterações na leptina e adiponectina em pacientes com obesidade e suas implicações clínicas

Changes in leptin and adiponectin in patients with obesity and their clinical implications

Cambios en leptina y adiponectina en pacientes con obesidad y sus implicaciones clínicas

DOI: 10.5281/zenodo.14888355

Recebido: 15 jan 2025

Aprovado: 28 jan 2025

Fabiana Fonseca Pereira

Nutricionista

Instituição de formação: Centro Universitário ETEP

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-6426-216X>

E-mail: dfp1123@gmail.com

Juliana de Fatima da Conceição Veríssimo Lopes

Nutricionista

Instituição de formação: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-3870-1201>

E-mail: juconlopes@gmail.com

Rebecca Nascimento da Silveira Gomes

Graduanda em Enfermagem

Instituição de formação: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-1540-2745>

E-mail: rebeccansgomes@gmail.com

Georgette Torres Tartari

Graduanda em Nutrição

Instituição de formação: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: georgettetartari@gmail.com

Anderson Alves da Silva

Mestre em Ciências da Atividade Física

Instituição de formação: Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-8961-7370>

E-mail: anderson.a5@hotmail.com

Cristiane Lira Santana

Técnica em Enfermagem Pós-graduada em Gerontologia
Instituição de formação: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)
Endereço: Brasília – Distrito Federal, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-0426-7500>
E-mail: cristtiannyli@gmail.com

Juliana Alves Michieletto da Silva

Graduanda em Medicina
Instituição de formação: Universidade Unigranrio Afya (UNIGRANRIO)
Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-3968-7495>
E-mail: juliana.miquilito@hotmail.com

Fabrício Gomes dos Santos

Nutricionista Pós-graduado em Nutrição Clínica: do Home Care ao Hospital
Instituição de formação: Centro Universitário SENAC/SP
Endereço: São Vicente – São Paulo, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-8229>
E-mail: nutricionistafabriciogomes@gmail.com

Juliana Moreno Martineli

Graduanda em Nutrição
Instituição de formação: Universidade Estácio de Sá (UNESA)
Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-3275-8956>
E-mail: martinelinutricao@gmail.com

Clarice Gaspar da Costa

Nutricionista Especialista em Nutrição Humana
Instituição de formação: Centro Universitário Ítalo Brasileiro (UniÍtalo)
Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil
Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-3285-5107>
E-mail: clarice.nutricionista45@gmail.com

RESUMO

A obesidade é uma condição metabólica complexa, associada a alterações na secreção de adipocinas, incluindo leptina e adiponectina, que desempenham papéis fundamentais na regulação da homeostase energética e da inflamação. Este estudo teve como objetivo analisar as modificações nos níveis dessas adipocinas em pacientes com obesidade e suas implicações clínicas. Para isso, foi conduzida uma revisão integrativa da literatura em bases de dados científicas, selecionando artigos publicados entre 2020 e 2025. Os resultados indicaram que a obesidade está associada a um aumento da leptina circulante e à redução da adiponectina, contribuindo para resistência à leptina, inflamação crônica e maior risco de doenças metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias. Além disso, a razão leptina/adiponectina demonstrou ser um biomarcador promissor na avaliação do risco cardiometaabólico. Intervenções baseadas em modificações no estilo de vida, incluindo dietas balanceadas e atividade física, mostraram-se eficazes na normalização desses hormônios. Estratégias farmacológicas, como o uso de sensibilizadores de insulina e inibidores de mediadores inflamatórios, também foram exploradas como potenciais abordagens terapêuticas. Conclui-se que a compreensão do papel das adipocinas na obesidade é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, contribuindo para a redução das complicações metabólicas associadas a essa condição.

Palavras-chave: Adiponectina, Leptina, Obesidade, Terapêutica.

ABSTRACT

Obesity is a complex metabolic condition associated with alterations in the secretion of adipokines, including leptin and adiponectin, which play key roles in the regulation of energy homeostasis and inflammation. This study aimed to analyze the changes in the levels of these adipokines in patients with obesity and their clinical implications. For this purpose, an integrative literature review was conducted in scientific databases, selecting articles published between 2020 and 2025. The results indicated that obesity is associated with an increase in circulating leptin and a reduction in adiponectin, contributing to leptin resistance, chronic inflammation, and an increased risk of metabolic diseases, such as type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia. Furthermore, the leptin/adiponectin ratio has been shown to be a promising biomarker in the assessment of cardiometabolic risk. Interventions based on lifestyle modifications, including balanced diets and physical activity, have been shown to be effective in normalizing these hormones. Pharmacological strategies, such as the use of insulin sensitizers and inflammatory mediator inhibitors, have also been explored as potential therapeutic approaches. It is concluded that understanding the role of adipokines in obesity is essential for the development of more effective therapeutic strategies, contributing to the reduction of metabolic complications associated with this condition.

Keywords: Adiponectin, Leptin, Obesity, Therapeutics.

RESUMEN

La obesidad es una condición metabólica compleja, asociada con cambios en la secreción de adipocinas, incluidas la leptina y la adiponectina, que desempeñan funciones fundamentales en la regulación de la homeostasis energética y la inflamación. Este estudio tuvo como objetivo analizar los cambios en los niveles de estas adipocinas en pacientes con obesidad y sus implicaciones clínicas. Para ello, se realizó una revisión integradora de la literatura en bases de datos científicas, seleccionando artículos publicados entre 2020 y 2025. Los resultados indicaron que la obesidad se asocia con un aumento de la leptina circulante y una reducción de la adiponectina, contribuyendo a la resistencia a la leptina, a la inflamación crónica y a un mayor riesgo de enfermedades metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia. Además, se ha demostrado que la relación leptina/adiponectina es un biomarcador prometedor en la evaluación del riesgo cardiometabólico. Las intervenciones basadas en modificaciones del estilo de vida, incluidas dietas equilibradas y actividad física, han demostrado ser eficaces para normalizar estas hormonas. También se han explorado estrategias farmacológicas, como el uso de sensibilizadores de insulina e inhibidores de mediadores inflamatorios, como posibles enfoques terapéuticos. Se concluye que comprender el papel de las adipocinas en la obesidad es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas, contribuyendo a la reducción de las complicaciones metabólicas asociadas a esta condición.

Palavras clave: Adiponectina, Leptina, Obesidad, Terapéutica.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade configura-se como uma pandemia de proporções globais (Blüher, 2019), estando intrinsecamente associada a uma gama de complicações metabólicas e cardiovasculares que exercem impacto significativo sobre a qualidade de vida e a expectativa de sobrevida dos indivíduos (Mir *et al.*, 2022). Dentro os múltiplos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à obesidade, destaca-se o papel desempenhado pelos adipócitos, os quais funcionam tanto como depósitos de energia quanto como células endócrinas ativas, secretando uma variedade de adipocinas com funções regulatórias no metabolismo (Recinella *et al.*, 2020). Entre essas adipocinas, a leptina e a adiponectina emergem como mediadores

fundamentais na regulação da homeostase energética, da inflamação e da sensibilidade à insulina (Kotal *et al.*, 2023).

A leptina, frequentemente denominada "hormônio da saciedade", atua sinalizando o estado energético ao sistema nervoso central, enquanto a adiponectina exerce efeitos anti-inflamatórios e insulinossensibilizantes (Friedman, 2019). Já a adiponectina é um hormônio proteico secretado principalmente pelos adipócitos, que desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo energético, da sensibilidade à insulina e dos processos inflamatórios (Straub; Scherer, 2019). Contudo, no contexto da obesidade, observam-se alterações significativas na produção e na ação desses hormônios, caracterizadas por um estado de hiperleptinemia e hipoadiponectinemia, que contribuem para o desenvolvimento de resistência à leptina, inflamação crônica e disfunção metabólica (Zhao; Kusminski; Scherer, 2021).

Desse modo, visto que a obesidade está associada a uma série de disfunções metabólicas que comprometem a homeostase energética e favorecem o desenvolvimento de doenças crônicas e o aumento expressivo dessa patologia, urge compreender as implicações clínicas decorrentes dessas alterações para o delineamento de estratégias terapêuticas mais eficazes no manejo da obesidade e de suas comorbidades associadas (Longo *et al.*, 2019). Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as modificações nos níveis de leptina e adiponectina em pacientes com obesidade, bem como discutir suas repercussões clínicas e potenciais abordagens terapêuticas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade

A obesidade é uma condição crônica complexa caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e associada a diversas disfunções metabólicas, incluindo resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (Mir *et al.*, 2022). Evidências crescentes indicam que as adipocinas desempenham um papel central na fisiopatologia da obesidade, destacando-se a leptina e a adiponectina como moduladores críticos do metabolismo energético, da inflamação sistêmica e da homeostase glicêmica (Kotal *et al.*, 2023).

2.2 Impacto metabólico

A obesidade está associada a uma série de disfunções metabólicas que comprometem a homeostase energética e favorecem o desenvolvimento de doenças crônicas (Zhao; Kusminski; Scherer, 2021). O

excesso de tecido adiposo, especialmente na região visceral, promove um estado de inflamação crônica de baixo grau (Millar; Perry; Phillips, 2023), caracterizado pelo aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6). Esse processo inflamatório contribui para a resistência à insulina, um dos principais mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (Miller *et al.*, 2019).

Adicionalmente, a obesidade altera o perfil das adipocinas, reduzindo os níveis de adiponectina, hormônio com propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina, e elevando a concentração de leptina, cuja resistência prejudica o controle do apetite e do metabolismo energético (Zhao; Kusminski; Scherer, 2021). Essas alterações endócrino-metabólicas também estão implicadas na dislipidemia, caracterizada pelo aumento dos níveis de triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e pela redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), fatores que elevam o risco cardiovascular (Stein; Ferrari; Scolari, 2019).

Ademais, a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo exacerbados pela obesidade intensificam o dano celular e favorecem o desenvolvimento de complicações como a esteatose hepática não alcoólica (Zhao *et al.*, 2020) e a síndrome metabólica (Cojocaru *et al.*, 2023). Dessa forma, a obesidade se configura como um distúrbio de excesso energético e como uma condição metabólica complexa que demanda abordagens terapêuticas integradas para sua prevenção e tratamento (Cruciani *et al.*, 2023).

2.3 Alterações na leptina

A leptina, um hormônio anorexígeno produzido predominantemente pelo tecido adiposo, exerce sua função primária na regulação do balanço energético por meio da sinalização hipotalâmica, promovendo a inibição do apetite e o aumento do gasto energético (Friedman, 2019). No entanto, em indivíduos com obesidade, observa-se uma elevação paradoxal nos níveis séricos de leptina, fenômeno caracterizado como resistência à leptina, no qual há comprometimento da sinalização intracelular desse hormônio, contribuindo para a perpetuação do quadro obesogênico (Kotal *et al.*, 2023).

Essa resistência é atribuída a alterações na sinalização do receptor de leptina no hipotálamo, incluindo a ativação de vias inflamatórias, como a via do fator nuclear kappa B (NF- κ B), e a expressão de proteínas inibidoras, como a SOCS3 (supressor de sinalização de citocinas 3) (Kwo; Kim; Kim, 2016). Além disso, a hiperleptinemia está associada a um estado pró-inflamatório crônico, contribuindo para o desenvolvimento de complicações metabólicas, como resistência à insulina, dislipidemia e doenças cardíacas (Dessie *et al.*, 2021).

2.4 Alterações na adiponectina

Por outro lado, a adiponectina, uma adipocina com propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina, exercendo seus efeitos por meio da ativação de receptores específicos (AdipoR1 e AdipoR2) (Rizzo; Fasano; Paolisso, 2020), que estimulam vias de sinalização como a AMPK (proteína quinase ativada por AMP) e a PPAR- α (receptor ativado por proliferador de peroxissoma alfa), promovendo a oxidação de ácidos graxos, a captação de glicose e a supressão da gluconeogênese hepática (Jiang *et al.*, 2015).

Essa adipocina apresenta concentrações séricas reduzidas na obesidade (hipoadiponectinemia), favorecendo o estabelecimento de resistência insulínica e aumenta o risco de complicações metabólicas associadas, indicando a necessidade de intervenções de estilo de vida e farmacológicas para controle dos efeitos adversos associadas ao quadro clínico desta patologia (Recinella *et al.*, 2020). Além disso, estudos apontam que a razão leptina/adiponectina pode representar um biomarcador relevante para a avaliação do risco cardiometabólico nesses indivíduos (Frühbeck *et al.*, 2018).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, conforme definido por Dantas *et al.* (2021), com o objetivo de identificar lacunas que possam orientar futuras investigações. Este método de pesquisa envolve as seguintes etapas: (1) identificação do tema e formulação da questão de pesquisa; (2) revisão da literatura; (3) seleção dos estudos; (4) análise dos dados; (5) síntese dos resultados; e (6) elaboração do documento final.

A pergunta norteadora foi formulada a partir da estratégia PIO, cujo acrônimo determina população, investigação e desfecho/*outcome*. Como resultado, foi alcançada a seguinte questão: “**Quais são as modificações nos níveis de leptina e adiponectina em pacientes com obesidade, e quais suas repercussões clínicas e terapêuticas?**”. O papel de cada termo na construção da pergunta de pesquisa será detalhado no Quadro 1.

Quadro 1. Resultados

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Pacientes com obesidade
I	Investigação	Alterações nos níveis de leptina e adiponectina
O	Desfecho/ <i>outcome</i>	Repercussões clínicas e potenciais abordagens terapêuticas

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram trabalhos de literatura branca, publicados nos idiomas português ou inglês, nos últimos cinco anos (2020-2025) e recuperados a partir de descritores específicos relacionados ao assunto. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos duplicados e aqueles cujo conteúdo não apresentava contribuições significativas para o tema em questão.

As pesquisas foram realizadas nas bases de dados EBSCOHost, PubMed e ScienceDirect, devido à sua relevância e abrangência na área da saúde. A seleção das bases de dados ocorreu em função de sua relevância, disponibilidade e amplitude temática, possibilitando uma investigação abrangente e assegurando o alcance de evidências científicas sólidas e atualizadas. A seleção dos descritores ocorreu por meio do Descritores em Ciências da Saúde do Ministério da Saúde (DeCS/MeSH), articulados por meio de operadores *booleanos*, resultando na estratégia de busca disponível no Quadro 2:

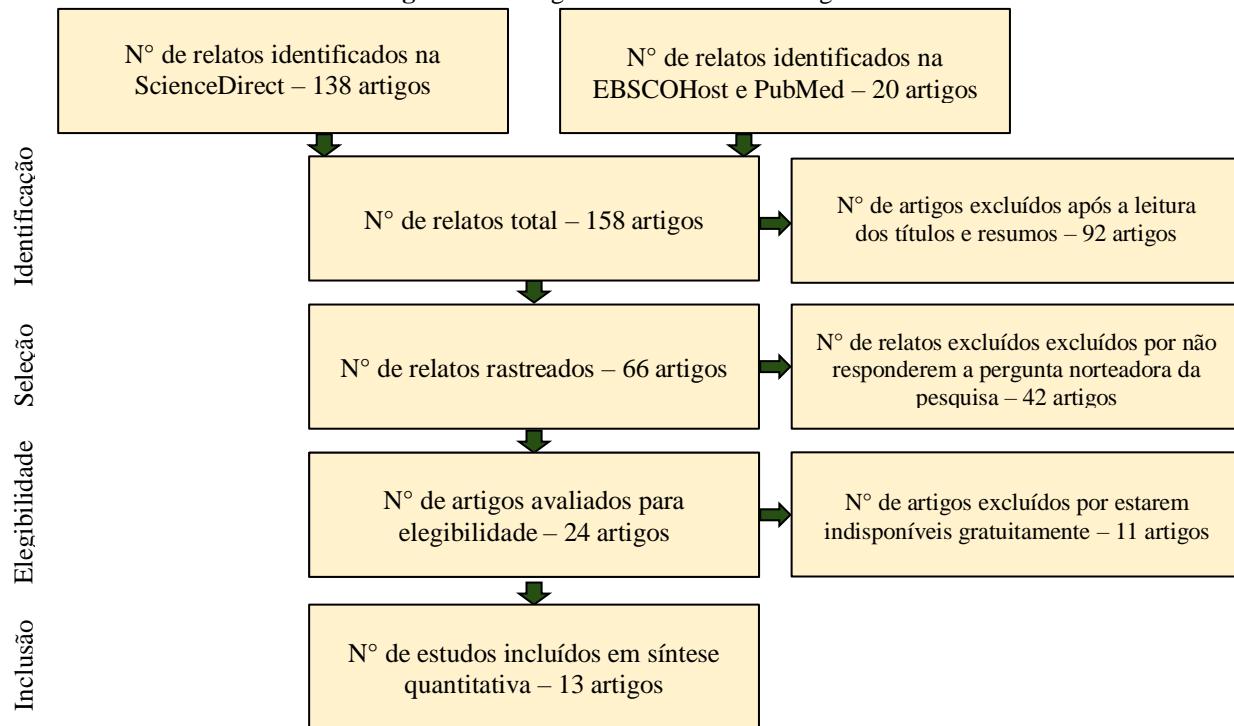
Quadro 2. Resultados

Termos	Descritores
Língua Portuguesa	Adiponectina AND Leptina AND Obesidade AND Terapêutica
Língua Inglesa	Adiponectina AND Leptina AND Obesity AND Therapeutics

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Como resultado, foram alcançados 6 trabalhos na EBSCOHost, 206 na PubMed e 138 na ScienceDirect, totalizando 158 artigos recuperados nas fontes consultadas. Após leitura dos títulos, foram excluídos 92 por não tratarem da temática proposta, restando 66. Em seguida, a leitura dos resumos levou à eliminação de 42 estudos por não responderem à pergunta norteadora. Por fim, após leitura do texto integral dos 24 restantes, foram alcançados 13 trabalhos para compor esta revisão. Visando facilitar a visualização do processo, foi organizado um fluxograma na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de inclusão de artigos



Fonte: Autores, 2025.

A análise dos dados será realizada após a organização dos artigos selecionados em uma planilha no software Microsoft Excel ®, contendo informações essenciais de cada estudo, como título, ano de publicação, objetivo e principais achados. Essas informações serão estruturadas e interligadas de forma estratégica, visando atender ao propósito do estudo e facilitar a interação com publicações externas à revisão, promovendo uma discussão aprofundada e fundamentada em evidências científicas.

Destaca-se que, por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, este trabalho não envolve coleta de dados primários com seres humanos, dispensando a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Essa dispensa está em conformidade com a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que isenta revisões bibliográficas de avaliação ética, uma vez que não apresentam riscos aos participantes.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 3, apresentado a seguir, reúne os artigos incluídos nesta revisão, destacando os títulos, ano, autores e objetivos de cada estudo analisado. Ao agrupar as pesquisas em categorias como relação entre leptina, adiponectina e obesidade, associação com diabetes mellitus tipo 2, intervenções terapêuticas e condições relacionadas à obesidade, a organização facilita a interpretação dos resultados e a identificação de padrões. Essa estruturação subsidia a reflexão crítica sobre o papel das adipocinas na regulação metabólica, sua relevância como biomarcadores de risco cardiovascular e resistência à insulina, além de destacar estratégias promissoras, como modulação dietética, exercício e farmacoterapia, para o manejo de doenças metabólicas.

Quadro 3. Resultados

Título	Ano	Autor	Objetivo
Serum leptin, resistin, and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A population-based study	2020	Wei Liu, Xianghai Zhou, Yufeng Li, Simin Zhang, Xiaoling Cai, Rui Zhang, Siqian Gong, Xueyao Han, Linong Ji	Comparar as concentrações de leptina, resistina e adiponectina em pacientes com DM2 recém-diagnosticado que tinham índice de massa corporal (IMC) normal e aqueles que eram obesos
Association of Adipose Tissue and Adipokines with Development of	2021	Yetirajam Rajesh, Devanand Sarkar	Analizar o impacto de várias adipocinas associadas à obesidade em doenças metabólicas relacionadas à obesidade, complicações metabólicas subsequentes e progressão para

Obesity-Induced Liver Cancer			CHC, bem como seu papel como potenciais alvos terapêuticos
IL-6 Receptor Blockade Increases Circulating Adiponectin Levels in People with Obesity: An Explanatory Analysis	2021	Stephan Wueest, Eleonora Seelig, Katharina Timper, Mark P. Lyngbaek, Kristian Karstoft, Marc Y. Donath, Helga Ellingsgaard, Daniel Konrad	Investigar se o bloqueio do receptor de IL-6 afeta os níveis de adiponectina e leptina circulantes em indivíduos humanos obesos
Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication	2021	Milan Obradovic, Emin Sudar-Milovanovic, Sanja Soskic, Magbubah Essack, Swati Arya, Alan J. Stewart, Takashi Gojobori, Esma R. Isenovic	Examinar dados recentes obtidos de estudos humanos e animais relacionados à leptina, seu papel na obesidade e sua utilidade no tratamento da obesidade em pacientes com obesidade grave
Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation	2022	Yakun Ren, Hao Zhao, Chunyan Yin, Xi Lan, Litao Wu, Xiaojuan Du, Helen R. Griffiths, Dan Gao	Fornecer uma compreensão atualizada de organocinas (adipocinas, hepatotoxinas e miocinas) e seu papel na inflamação do tecido adiposo e anormalidades metabólicas relacionadas
Changes in adiponectin: leptin ratio among older adults with obesity following a 12-month exercise and diet intervention	2022	Katelyn E. Senkus, Kristi M. Crowe-White, Anneliese C. Bolland, Julie L. Locher, Jamy D. Ard	Investigou a relação entre a razão adipocina:leptina (biomarcador emergente para avaliação do excesso de adiposidade) e a saúde cardiometabólica entre idosos residentes na comunidade com obesidade, bem como os efeitos de uma intervenção de exercícios e dieta de 12 meses em mudanças na razão
Changes in the Leptin to Adiponectin Ratio Are Proportional to Weight Loss After Meal Replacement in Adults With Severe Obesity	2022	Mohammed Faraz Rafey, Razk Abdalgwad, Paula Mary O'Shea, Siobhan Foy, Brid Claffey, Colin Davenport, Derek Timothy O'Keeffe, Francis Martin Finucane	Investigar a influência de uma dieta líquida de baixa energia (LELD) na relação leptina: adiponectina (LAR), uma medida de resistência à insulina e risco cardiovascular
Clinical (BMI and MRI) and Biochemical (Adiponectin, Leptin, TNF- α , and IL-6) Effects of High-Intensity Aerobic Training with High-Protein Diet in Children with	2022	Gopal Nambi, Mshari Alghadier, Tamer E. Elnegamy, Reem M. Basuodan, Reem M. Alwhaibi, Arul Vellaiyan, Naif A. Nwihadh, Osama R. Aldhafian, Anju Verma, Shahul Hameed Pakkir Mohamed, Mohamed Faisal Chevidikunnan, Fayaz Khan	Encontrar os efeitos clínicos e bioquímicos do treinamento aeróbico de alta intensidade com uma dieta rica em proteínas em crianças com obesidade após infecção por COVID-19

Obesity Following COVID-19 Infection			
Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study	2022	Mohammad Muzaffar Mir, Rashid Mir, Mushabab Ayed Abdullah Alghamdi, Javed Iqbal Wani, Zia Ul Sabah, Mohammed Jeelani, Vijaya Marakala, Shahzada Khalid Sohail, Mohamed O'haj, Muffarah Hamid Alharthi, Mohannad Mohammad S. Alamri	Apresentar a associação de cinco adipocitocinas diversas, adiponectina, leptina, resistina, visfatin e quemerina, com T2DM em 87 pacientes (46 homens e 41 mulheres) com diabetes mellitus tipo 2 e 85 controles saudáveis (44 homens e 41 mulheres) da região de Asir, na Arábia Saudita
Plasma Leptin and Adiponectin after a 4-Week Vegan Diet: A Randomized-Controlled Pilot Trial in Healthy Participants	2022	Ann-Kathrin Lederer, Maximilian Andreas Storz, Roman Huber, Luciana Hannibal, Elena Neumann	Investigar a resposta da adiponectina e leptina plasmáticas a uma intervenção de 4 semanas com uma dieta vegana ou rica em carne e suas associações com sexo, IMC e ingestão nutricional
Adipokines as Clinically Relevant Therapeutic Targets in Obesity	2023	Marleen Würfel, Matthias Blüher, Michael Stumvoll, Thomas Ebert, Peter Kovacs, Anke Tönjes, Jana Breitfeld	Fornecer uma visão geral do uso clínico atual das adipocinas, por meio do resumo de estudos clínicos que investigam o potencial de várias adipocinas com relação a estratégias de tratamento diagnóstico e terapêutico para obesidade e distúrbios metabólicos relacionados
Decreased adiponectin/leptin ratio relates to insulin resistance in adults with obesity	2023	Inês Castela, Juliana Morais, Inês Barreiros-Mota, Marta P. Silvestre, Cláudia Marques, Catarina Rodrigues, Shámla Ismael, João R. Araújo, Miguel Ângelo-Dias, Catarina Martins, Luís Miguel Borrego, Rosário Monteiro, Sílvia Ribeiro Coutinho, Conceição Calhau, Cátia Martins, Ana Faria, Diogo Pestana, Diana Teixeira	Investigar a confiabilidade da razão adiponectina/leptina (AdipoQ/Lep) como um biomarcador de tecido adiposo e função metabólica em adultos com obesidade, sem diabetes
The potential effects of metformin and/or sitagliptin on	2024	Hala Aqeel Shams, Hussein Mohammed Aziz, Hayder Mutter Al-Kuraishy	Explorar como a metformina, sozinha ou em conjunto com a sitagliptina, afeta a proporção

leptin/adiponectin ratio in diabetic obese patients: a new therapeutic effect			leptina/adiponectina em pacientes obesos com diabetes mellitus tipo 2
---	--	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

4.1 Relação entre leptina, adiponectina e obesidade

A presente revisão encontrou associação entre as alterações nos níveis de leptina e adiponectina na regulação do metabolismo energético e da homeostase glicêmica com a obesidade. Em indivíduos obesos, os níveis de leptina encontram-se elevados devido ao aumento da massa adiposa, mas essa elevação não resulta em controle efetivo do apetite, uma vez que ocorre resistência à leptina, impedindo sua ação sacietogênica (Obradovic *et al.*, 2021; Castela *et al.*, 2022). Por outro lado, a adiponectina, que possui propriedades anti-inflamatórias e melhora a sensibilidade à insulina, apresenta níveis reduzidos na obesidade, o que agrava a resistência à insulina e aumenta o risco de complicações metabólicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Ren *et al.*, 2022; Castela *et al.*, 2022).

Foram elencadas como principais repercussões clínicas dessas alterações o desenvolvimento de um perfil metabólico inflamatório e resistência insulínica, que favorecem a progressão de dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares (Obradovic *et al.*, 2021; Ren *et al.*, 2022). A resistência à leptina contribui para a perpetuação do ganho de peso, dificultando intervenções terapêuticas convencionais baseadas em restrição calórica e exercício físico (Castela *et al.*, 2022). Além disso, Korac *et al.* (2021) defendem que a redução da adiponectina está diretamente relacionada ao aumento do risco de síndromes metabólicas, tornando essencial o monitoramento da relação adiponectina/leptina como um potencial biomarcador para avaliar o risco metabólico em indivíduos obesos (Castela *et al.*, 2022).

Do ponto de vista terapêutico, destaca-se que a restauração da sensibilidade à leptina e o aumento dos níveis de adiponectina emergem como estratégias promissoras para o manejo da obesidade, conforme postulado por Kazeminasab *et al.* (2024). Intervenções que promovam a melhora da função adiposa, como mudanças no estilo de vida, dietas balanceadas e exercícios físicos, podem auxiliar na normalização desses hormônios (Castela *et al.*, 2022; Ren *et al.*, 2022). Ademais, abordagens farmacológicas que potencializem a ação da leptina e aumentem a adiponectina podem representar um avanço no tratamento da obesidade e suas comorbidades (Obradovic *et al.*, 2021).

4.2 Leptina, adiponectina e diabetes mellitus tipo 2

Este trabalho também encontrou forte associação da obesidade a alterações nos níveis de leptina e adiponectina, impactando diretamente a homeostase glicêmica, a sensibilidade à insulina e,

consequentemente, a morbidade da diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Em pacientes obesos com DM2, os níveis de leptina encontram-se elevados, enquanto os níveis de adiponectina estão reduzidos, agravando a resistência à insulina e a inflamação sistêmica (Liu *et al.*, 2020; Mir *et al.*, 2022). Liu *et al.* (2020) demonstraram, em consonância com Sahin-Efe *et al.* (2018), que a concentração média de leptina em indivíduos obesos com DM2 pode ser até quatro vezes maior do que em indivíduos com peso normal, enquanto os níveis de adiponectina são significativamente mais baixos nesses pacientes. Além disso, a relação leptina/adiponectina (LAR) tem sido apontada como um importante marcador metabólico, indicando um risco aumentado de desenvolvimento de complicações associadas ao DM2 (Shams; Aziz; Al-Kuraishy, 2024).

As repercussões clínicas dessas alterações incluem um estado inflamatório crônico e maior resistência à insulina, fatores que contribuem para o desenvolvimento de disfunções metabólicas, como dislipidemia e doenças cardiovasculares (Mir *et al.*, 2022). A leptina, além de seu papel na regulação do apetite, possui propriedades pró-inflamatórias, agravando o quadro inflamatório subjacente ao DM2 e aumentando o risco de complicações metabólicas (Liu *et al.*, 2020). A redução da adiponectina, por sua vez, está diretamente relacionada ao agravamento da resistência à insulina e pior controle glicêmico, especialmente em indivíduos obesos, destacando sua relevância como um alvo terapêutico potencial (Castela *et al.*, 2022; Mir *et al.*, 2022; Rafey *et al.*, 2022). Adicionalmente, Shams, Aziz e Al-Kuraishy (2024), confirmado a pesquisa de Dludla *et al.* (2021), indicam que pacientes tratados com metformina e sitagliptina apresentaram melhor equilíbrio entre leptina e adiponectina, sugerindo um efeito benéfico dessas terapias na modulação dos níveis dessas adipocinas.

Diante dessas evidências, estratégias terapêuticas que visem a normalização da relação leptina/adiponectina podem ser promissoras no manejo do DM2, especialmente em pacientes obesos. Intervenções farmacológicas, como o uso de análogos do GLP-1 e inibidores de SGLT-2, têm demonstrado eficácia na regulação dos níveis de leptina e adiponectina, contribuindo para a melhora da sensibilidade à insulina e redução dos riscos cardiovasculares (Liu *et al.*, 2020). Ainda, o tratamento com metformina e sua associação com sitagliptina mostrou-se eficaz na redução da leptina e no aumento da adiponectina, o que pode melhorar o perfil metabólico dos pacientes (Shams; Aziz; Al-Kuraishy, 2024). Dessa forma, conforme determinado por Wu *et al.* (2019), a monitorização dos níveis dessas adipocinas pode representar um avanço na personalização das abordagens terapêuticas, auxiliando na prevenção e controle das complicações do diabetes tipo 2.

4.3 Intervenções e impactos na leptina/adiponectina

Considerando o impacto da leptina e adiponectina na regulação metabólica e na obesidade, foram analisadas diferentes intervenções, como programas de exercícios, restrição calórica e dietas específicas, a partir de sua capacidade de influenciar os níveis desses hormônios. Senkus *et al.* (2022) observaram que um programa de exercícios combinado com restrição calórica resultou na diminuição dos níveis de leptina e no aumento da adiponectina, melhorando a razão adiponectina:leptina (AL ratio) e, consequentemente, reduzindo a adiposidade e a melhorando a saúde metabólica. De forma semelhante, Rafey *et al.* (2022) relataram que uma dieta líquida de baixo valor calórico (LELD) levou a uma expressiva redução na leptina e a um aumento da adiponectina, com impacto positivo na sensibilidade à insulina e na redução do risco cardiovascular.

As repercussões clínicas dessas mudanças hormonais mostram-se amplamente benéficas. A diminuição da leptina e o aumento da adiponectina foram associados a uma menor inflamação e a uma melhoria na resistência à insulina (Nambi *et al.*, 2022). Além disso, em consonância com o estudo de Rejeki *et al.* (2023) que analisou os efeitos do treino combinado aeróbico e de resistência em indivíduos obesos, observou-se o favorecimento da composição corporal, com redução da massa gorda e preservação da massa magra, reforçando a importância de abordagens combinadas, como treinamento aeróbico de alta intensidade e dietas proteicas. Em outro estudo, Lederer *et al.* (2022) destacaram que modificações dietéticas, como a transição para uma dieta vegana, podem afetar de maneira diferenciada a leptina e a adiponectina, dependendo do sexo dos participantes. Esses achados sugerem que intervenções nutricionais devem ser personalizadas para maximizar seus benefícios metabólicos.

A terapia medicamentosa também apresenta potencial no manejo da relação leptina-adiponectina. Wueest *et al.* (2021) investigaram a administração de tocilizumab, um anticorpo contra o receptor de IL-6, e verificaram que essa intervenção promoveu uma redução acentuada na leptina e um aumento significativo da adiponectina. Essas mudanças se correlacionaram com uma melhoria na resistência à insulina, sugerindo que a modulação inflamatória pode ser uma abordagem eficaz no tratamento da obesidade e de suas comorbidades metabólicas, inclusive em crianças, tal qual encontrado a partir da intervenção multidisciplinar de Mayerhofer *et al.* (2020).

O impacto dessas intervenções na saúde metabólica reforça a necessidade de estratégias personalizadas e integrativas no manejo da obesidade. Assim, Rafey *et al.* (2022) e Senkus *et al.* (2022) demonstraram que a combinação de programas de exercícios e dietas específicas se mostrou eficiente na modulação da leptina e adiponectina, reduzindo fatores de risco metabólicos. Ademais, abordagens farmacológicas, como o bloqueio da IL-6, oferecem novas perspectivas terapêuticas (Wueest *et al.*, 2021).

A personalização dessas estratégias de acordo com características individuais, como sexo e perfil metabólico, pode maximizar os benefícios e garantir maior eficácia no controle da obesidade (Lederer *et al.*, 2022).

Dessa forma, as intervenções analisadas demonstram que a modulação dos níveis de leptina e adiponectina pode ser um alvo terapêutico relevante para a obesidade e suas complicações. Nambi *et al.* (2022) enfatizaram que estratégias variam desde modificações no estilo de vida, como dieta e exercício, até terapias farmacológicas inovadoras. A implementação de abordagens combinadas pode contribuir para a melhoria da composição corporal, da sensibilidade à insulina e da saúde cardiovascular, consolidando a importância da individualização dos tratamentos para garantir melhores resultados clínicos (Rafey *et al.*, 2020).

4.4 Leptina, adiponectina e outras condições associadas à obesidade

Conforme já elucidado, a obesidade está associada a alterações significativas nos níveis de leptina e adiponectina, impactando diretamente a homeostase energética e o metabolismo. Nesse sentido, a leptina, cuja principal função é regular a ingestão alimentar e o gasto energético (La Paz *et al.*, 2021), encontra-se em níveis elevados nos indivíduos obesos devido ao aumento da massa adiposa. No entanto, a resistência à leptina reduz sua eficácia na regulação do peso corporal e da sensibilidade à insulina, resultando em maior ingestão alimentar e menor gasto energético (Rajesh; Sarkar, 2021; Würfel *et al.*, 2023). Por outro lado, a adiponectina, conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e sua capacidade de melhorar a sensibilidade à insulina, apresenta níveis reduzidos em indivíduos obesos, o que contribui para resistência à insulina, inflamação crônica e maior risco de complicações metabólicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Rajesh; Sarkar, 2021; Würfel *et al.*, 2023). Além disso, a redução da adiponectina também está associada a um aumento no risco de hepatosteatose e câncer hepático.

Diante dessas repercussões clínicas, foram analisadas estratégias terapêuticas para restaurar o equilíbrio dessas adipocinas. No caso da leptina, a administração de sua forma recombinante mostrou benefícios na redução dos níveis de HbA1c em alguns pacientes, embora a resistência à leptina e o desenvolvimento de anticorpos anti-leptina limitem sua eficácia na perda de peso (Würfel *et al.*, 2023). Já a terapia de reposição de adiponectina tem sido explorada como uma abordagem promissora para melhorar a resistência à insulina e o perfil lipídico, uma vez que sua aplicação subcutânea demonstrou reduzir os níveis de lipídios no sangue e atenuar complicações metabólicas (Rajesh; Sarkar, 2021; Würfel *et al.*, 2023). Dessa forma, a modulação dos níveis de leptina e adiponectina pode representar um caminho relevante para intervenções terapêuticas na obesidade e suas comorbidades.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa analisou as alterações nos níveis de leptina e adiponectina em indivíduos com obesidade e suas respectivas implicações clínicas. Os achados evidenciaram que a obesidade está associada a um estado de hiperleptinemia e hipoadiponectinemia, contribuindo significativamente para a resistência à insulina, a inflamação crônica e o aumento do risco de doenças metabólicas e cardiovasculares.

A leptina, apesar de sua função reguladora do apetite e do metabolismo energético, apresenta eficácia reduzida devido ao fenômeno de resistência à leptina, perpetuando o ganho de peso e dificultando a perda ponderal. Por outro lado, a adiponectina, conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina, tem seus níveis reduzidos na obesidade, exacerbando as disfunções metabólicas e aumentando a susceptibilidade a doenças como diabetes tipo 2 e síndrome metabólica.

Diante disso, as repercussões clínicas dessas alterações hormonais reforçam a necessidade de intervenções eficazes para a normalização desses biomarcadores. Estratégias como modificação do estilo de vida, incluindo dieta equilibrada e prática regular de exercícios físicos, demonstraram potencial para otimizar a relação leptina/adiponectina. Além disso, abordagens farmacológicas emergentes, como o uso de análogos do GLP-1 e inibidores da IL-6, apresentam perspectivas promissoras para o manejo da obesidade e suas comorbidades.

Assim, este estudo contribui para o entendimento da interação entre as adipocinas e o metabolismo na obesidade, destacando a relevância dessas moléculas como potenciais alvos terapêuticos. Apesar das contribuições deste estudo para a compreensão das alterações nos níveis de leptina e adiponectina em indivíduos obesos e suas implicações clínicas, algumas limitações devem ser reconhecidas. A heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos pode ter influenciado a comparação dos achados, dada a variação nos critérios de inclusão, tamanho amostral e métodos laboratoriais empregados. Outra limitação refere-se à impossibilidade de estabelecer relações causais entre as variáveis analisadas, uma vez que os estudos incluídos são predominantemente observacionais. Dessa forma, recomenda-se a realização de investigações futuras, incluindo ensaios clínicos randomizados, para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos e validar potenciais intervenções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, [s. l.], v. 15, p. 288-298, 2019. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8.

CASTELA, I. *et al.* Decreased adiponectin/leptin ratio relates to insulin resistance in adults with obesity. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 324, p. E115-E119, 2023. DOI: 10.1152/ajpendo.00273.2022.

COJOCARU, K. A. *et al.* Mitochondrial Dysfunction, Oxidative Stress, and Therapeutic Strategies in Diabetes, Obesity, and Cardiovascular Disease. **Antioxidants**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 658, 2023. DOI: 10.3390/antiox12030658.

CRUCIANI, S. *et al.* Management of Obesity and Obesity-Related Disorders: From Stem Cells and Epigenetics to Its Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 2310, 2023. DOI: 10.3390/ijms24032310.

DANTAS, H. L. L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Científica de Enfermagem**, São Paulo, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2021. DOI: 10.24276/rrecien2022.12.37.334-345.

DESSIE, G. *et al.* Effect of Leptin on Chronic Inflammatory Disorders: Insights to Therapeutic Target to Prevent Further Cardiovascular Complication. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [s. l.], v. 14, p. 3307-3322, 2021. DOI: 10.2147/DMSO.S321311.

DLUDLA, P. V. *et al.* Adipokines as a therapeutic target by metformin to improve metabolic function: A systematic review of randomized controlled trials. **Pharmacological Research**, [s. l.], v. 163, p. 105219, 2021. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105219.

FRIEDMAN, J. M. Leptin and the endocrine control of energy balance. **Nature Metabolism**, [s. l.], v. 1, p. 754-764, 2019. DOI: 10.1038/s42255-019-0095-y.

FRÜHBECK, G. *et al.* Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. **Adipocyte**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 57 - 62, 2018. DOI: 10.1080/21623945.2017.1402151.

JIANG, Z. *et al.* The Adiponectin-SIRT1-AMPK Pathway in Alcoholic Fatty Liver Disease in the Rat. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 424-433, 2015. DOI: 10.1111/acer.12641.

KAZEMINASAB, F. *et al.* Effects of plant-based diets combined with exercise training on leptin and adiponectin levels in adults with or without chronic diseases: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 11, n. 1465378, 2024. DOI: 10.3389/fnut.2024.1465378.

KORAC, A. *et al.* Adipokine signatures of subcutaneous and visceral abdominal fat in normal-weight and obese women with different metabolic profiles. **Archives of Medical Science**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 323-336, 2021. DOI: 10.5114/aoms/92118.

KOTAL, S. *et al.* A Review on Role of Different Adipokines in Gestational Diabetes. **Journal of Advanced Zoology**, [s. l.], v. 44, n. S6, p. 2109-2113, 2023. DOI: 10.17762/jaz.v44iS6.2794.

KWON, O.; KIM, K. W.; KIM, M. S. Leptin signalling pathways in hypothalamic neurons. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [s. l.], v. 73, p. 1457-1477, 2016. DOI: 10.1007/s00018-016-2133-1.

LA PAZ, S. M. *et al.* Nutritional modulation of leptin expression and leptin action in obesity and obesity-associated complications. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, [s. l.], v. 89, p. 108561, 2021. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108561.

LEDERER, A. K. *et al.* Plasma Leptin and Adiponectin after a 4-Week Vegan Diet: A Randomized-Controlled Pilot Trial in Healthy Participants. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 11370, p. 1-14, 2022. DOI: 10.3390/ijerph191811370.

LIU, W. *et al.* Serum leptin, resistin, and adiponectin levels in obese and non-obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A population-based study. **Medicine**, Baltimore, v. 99, n. 6, p. e19052, 2020. DOI: 10.1097/MD.00000000000019052.

LONGO, M. *et al.* Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 20, n. 9, p. 2358, 2019. DOI: 10.3390/ijms20092358.

MAYERHOFER, E. *et al.* A Multidisciplinary Intervention in Childhood Obesity Acutely Improves Insulin Resistance and Inflammatory Markers Independent From Body Composition. **Frontiers in Pediatrics**, [s. l.], v. 8, p. 52, 2020. DOI: 10.3389/fped.2020.00052.

MILLAR, S. R.; PERRY, I. J.; PHILLIPS, C. M. Anthropometric measures, predicted visceral adipose tissue and biomarkers of chronic inflammation. **European Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 54, n. 2, p. e14104, 2023. DOI: 10.1111/eci.14104.

MILLER, E. S. *et al.* Chronic stress induces persistent low-grade inflammation. **American Journal of Surgery**, [s. l.], v. 218, n. 4, p. 677-683, 2019. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2019.07.006.

MIR, M. M. *et al.* Differential Association of Selected Adipocytokines, Adiponectin, Leptin, Resistin, Visfatin and Chemerin, with the Pathogenesis and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the Asir Region of Saudi Arabia: A Case Control Study. **Journal of Personalized Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 735, p. 1-16, 2022. DOI: 10.3390/jpm12050735.

NAMBI, G. *et al.* Clinical (BMI and MRI) and Biochemical (Adiponectin, Leptin, TNF- α , and IL-6) Effects of High-Intensity Aerobic Training with High-Protein Diet in Children with Obesity Following COVID-19 Infection. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 19, n. 7194, p. 1-12, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19127194.

OBRADOVIC, M. *et al.* Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 12, n. 585887, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.585887.

RAFEY, M. F. *et al.* Changes in the Leptin to Adiponectin Ratio Are Proportional to Weight Loss After Meal Replacement in Adults With Severe Obesity. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 9, n. 845574, 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.845574.

RAJESH, Y.; SARKAR, D. Association of Adipose Tissue and Adipokines with Development of Obesity-Induced Liver Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 2163, p. 1-28, 2021. DOI: 10.3390/ijms22042163.

RECINELLA, L. *et al.* Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic, and Cardiovascular Diseases. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 11, 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.578966.

REJEKI, P. S. *et al.* The Positive Effect of Four-Week Combined Aerobic-Resistance Training on Body Composition and Adipokine Levels in Obese Females. **Sports**, Basel, v. 11, n. 4, p. 90, 2023. DOI: 10.3390/sports11040090.

REN, Y. *et al.* Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 13, n. 873699, p. 1-26, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.873699.

RIZZO, M., FASANO, R., & PAOLISSO, G. Adiponectin and Cognitive Decline. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 2010, 2020. DOI: 10.3390/ijms21062010.

SAHIN-EFE, A. *et al.* Irisin and leptin concentrations in relation to obesity, and developing type 2 diabetes: A cross sectional and a prospective case-control study nested in the Normative Aging Study. **Metabolism**, [s. l.], v. 79, p. 24-32, 2018. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.10.011.

SENKUS, K. E. *et al.* Changes in adiponectin:leptin ratio among older adults with obesity following a 12-month exercise and diet intervention. **Nutrition & Diabetes**, [s. l.], v. 12, n. 30, p. 1-7, 2022. DOI: 10.1038/s41387-022-00207-1.

SHAMS, H. A.; AZIZ, H. M.; AL-KURAISHY, H. M. The potential effects of metformin and/or sitagliptin on leptin/adiponectin ratio in diabetic obese patients: a new therapeutic effect. **The Journal of the Pakistan Medical Association**, [s. l.], v. 74, n. 10, Suppl. 8, p. S241-S245, 2024. DOI: 10.47391/JPMA-BAGH-16-54.

STEIN, R.; FERRARI, F.; SCOLARI, F. Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. **Current Cardiology Reports**, [s. l.], v. 21, n. 68, p. 1-12, 2019. DOI: 10.1007/s11886-019-1161-5.

STRAUB, L. G.; SCHERER, P. E. Metabolic Messengers: adiponectin. **Nature Metabolism**, [s. l.], v. 1, p. 334-339, 2019. DOI: 10.1038/s42255-019-0041-z.

WU, P. *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effect of SGLT2 Inhibitor on Blood Leptin and Adiponectin Level in Patients with Type 2 Diabetes. **Hormone and Metabolic Research**, [s. l.], v. 51, n. 8, p. 487-494, 2019. DOI: 10.1055/a-0958-2441.

WUEEST, S. *et al.* IL-6 Receptor Blockade Increases Circulating Adiponectin Levels in People with Obesity: An Explanatory Analysis. **Metabolites**, [s. l.], v. 11, n. 79, p. 1-7, 2021. DOI: 10.3390/metabo11020079.

WÜRFEL, M. *et al.* Adipokines as Clinically Relevant Therapeutic Targets in Obesity. **Biomedicines**, [s. l.], v. 11, n. 1427, p. 1-26, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11051427.

ZHAO, Q. Y. *et al.* Assessment of mitochondrial function in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease using obese mouse models. **Zoological Research**, [s. l.], v. 41, n. 5, p. 539-551, 2020. DOI: 10.24272/j.issn.2095-8137.2020.051.

ZHAO, S.; KUSMINSKI, C. M.; SCHERER, P. E. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. **Circulation Research**, [s. l.], v. 128, n. 1, p. 136-149, 2021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458.