



ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE

ADIPOKINS: THE CRUCIAL ROLE IN THE REGULATION AND DEVELOPMENT OF OBESITY

ADIPOQUINAS: EL PAPEL CRUCIAL EN LA REGULACIÓN Y DESARROLLO DE LA OBESIDAD

Allan Tozzi Fernandes¹, Ana Eliza Francisco Ferreira², Fernando Felipe Cunha Mahalem², Mariana Lasmar Corrêa², Carollayne Mendonça Rocha³

e565337

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i6.5337>

PUBLICADO: 06/2024

RESUMO

A obesidade é definida como “acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde”. A extensa experimentação em modelos animais demonstra que a expansão do tecido adiposo induz uma resposta imune complexa e ampla envolvendo os braços inato e adaptativo do sistema imunológico, desempenhando papéis críticos na regulação do metabolismo da glicose e da inflamação. Materiais e métodos: Trata-se de uma revisão integrativa, em que a questão norteadora foi “Quais são os principais papéis das adipocinas na imunologia da obesidade?”. A busca pelos artigos ocorreu nas bases de dados PubMed e Scielo a partir dos termos “adipokines”, “obesity” e “immunology” combinados entre si por operadores booleanos. Resultado e discussão: A obesidade aumenta o risco de doenças metabólicas, cardiovasculares, inflamatórias crônicas e diversas doenças malignas e, portanto, pode contribuir para a redução da expectativa de vida. Um equilíbrio entre as citocinas é necessário para uma resposta imune adequada. No entanto, um estado pró-inflamatório em pacientes obesos interrompe esse equilíbrio essencial. Sendo assim, tecido adiposo não é um mero depósito de energia, mas também um órgão endócrino que participa da resposta imune. Conclusão: As adipocinas estão aumentadas na obesidade, desregulando a resposta imune do indivíduo, o expondo a vários riscos de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Adipócitos. Imunologia. Sobrepeso.

ABSTRACT

Obesity is defined as “abnormal or excessive accumulation of fat that poses a risk to health”. Extensive experimentation in animal models demonstrates that adipose tissue expansion induces a complex and broad immune response involving both the innate and adaptive arms of the immune system, playing critical roles in the regulation of glucose metabolism and inflammation. Materials and methods: This is an integrative review, in which the guiding question was “What are the main roles of adipokines in the immunology of obesity?”. The search for articles was carried out in the PubMed and Scielo databases using the terms “adipokines”, “obesity” and “immunology” combined with Boolean operators. Result and discussion: Obesity increases the risk of metabolic, cardiovascular, chronic inflammatory diseases and several malignant diseases and, therefore, may contribute to the reduction of life expectancy. A balance between cytokines is necessary for an adequate immune response. However, a pro-inflammatory state in obese patients disrupts this essential balance. Therefore, adipose tissue is not a mere energy deposit, but also an endocrine organ that participates in the immune response. Conclusion: Adipokines are increased in obesity, deregulating the individual's immune response, exposing him to various health risks

KEYWORDS: Adipocytes. Immunology. Overweight.

RESUMEN

La obesidad se define como “la acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud”. Una amplia experimentación en modelos animales demuestra que la expansión del tejido adiposo induce una respuesta imune amplia y compleja que involucra tanto los brazos innatos como los adaptativos del sistema inmunológico, desempeñando papeles críticos en la regulación del

¹ Médico formado pela Universidade Professor Edson Antônio Velano - Unifenas.

² Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS.

³ Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

metabolismo de la glucosa y la inflamación. Materiales y métodos: Se trata de una revisión integradora, en la que la pregunta orientadora fue “¿Cuáles son las principales funciones de las adipocinas en la inmunología de la obesidad?”. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos PubMed y Scielo utilizando los términos “adipokines”, “obesity” e “immunology” combinados mediante operadores booleanos. Resultado y discusión: La obesidad aumenta el riesgo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, inflamatorias crónicas y diversas neoplasias malignas y, por tanto, puede contribuir a la reducción de la esperanza de vida. Es necesario un equilibrio entre las citoquinas para una respuesta inmune adecuada. Sin embargo, un estado proinflamatorio en los pacientes obesos altera este equilibrio esencial. Por tanto, el tejido adiposo no es un mero depósito de energía, sino también un órgano endocrino que participa en la respuesta inmune. Conclusión: Las adipocinas aumentan en la obesidad, desregulando la respuesta inmune del individuo, exponiéndolo a diversos riesgos para la salud.

PALABRAS CLAVE: Adipocitos. Inmunología. Exceso de peso.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é definida como “acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde”. (1) Em contraste, a Federação Mundial de Obesidade (WOF) declarou a própria obesidade como uma doença crônica, progressiva e recorrente. (2) Na Classificação Internacional de Doenças, Décima Primeira Revisão (CID-11) da OMS, o diagnóstico estigmatizante da CID-10 “obesidade por excesso de calorias” não foi perpetuado. (3) A obesidade é diagnosticada quando o percentual de gordura corporal é superior a 25% nos homens e 30% nas mulheres. (1) A obesidade também é reconhecida quando o índice de massa corporal (IMC) é superior a 30 kg/m² ou quando a massa corporal excede 120% da massa corporal ideal calculada pela fórmula de Brock. Atualmente, há uma variedade de métodos disponíveis para avaliar a massa corporal. No entanto, os métodos mais precisos são usados apenas para fins de pesquisa. Estes incluem ressonância magnética, condutividade elétrica e bioimpedância elétrica. (4)

A obesidade tornou-se um problema de saúde global já no final do século XX. Atualmente, é reconhecida uma pandemia de obesidade. (4) Ela pode exercer efeitos físicos, metabólicos e moleculares em vários sistemas orgânicos e está associada a inúmeras comorbidades. A obesidade, no entanto, é uma doença heterogênea. Alguns efeitos da obesidade podem se tornar relevantes apenas para pacientes com IMC muito alto (≥ 40 -50 kg/m²). Outros podem depender da distribuição adiposa ou contribuição da massa muscular magra para o IMC. O excesso de tecido adiposo visceral está associado a um estado inflamatório crônico e resistência à insulina. (5)

O aumento do percentual de pessoas com peso corporal anormal deixou de ser um problema apenas dos países altamente desenvolvidos, como também se observa nos países em desenvolvimento. Esse fenômeno pode ser facilmente associado a fatores econômicos, pois os alimentos altamente processados são baratos e prontamente disponíveis. O valor nutricional dos alimentos é muitas vezes uma questão secundária, enquanto o critério mais importante de escolha alimentar é o fator econômico. (4)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

O tecido adiposo pertence à classe dos tecidos conjuntivos sendo composto por adipócitos, pré-adipócitos, fibroblastos, células estromais e macrófagos. As funções do tecido adiposo no corpo incluem armazenamento de energia, isolamento térmico, depreciação de órgãos internos e função imune e endócrina. (6) As adipocinas circulantes (por exemplo, leptina, resistina, visfatina, adiponectina) têm efeitos imunomoduladores pleiotrópicos que podem afetar as síndromes de disfunção orgânica aguda, mas as concentrações de adipocinas não são explicadas apenas pelo IMC. (1)

Extensa experimentação em modelos animais demonstra que a expansão do tecido adiposo induz uma resposta imune complexa e ampla envolvendo os braços inato e adaptativo do sistema imunológico, desempenhando papéis críticos na regulação do metabolismo da glicose e da inflamação. (7) As adipocinas são proteínas farmacologicamente ativas de baixo peso molecular que possuem atividade pleiotrópica. Atuando na região hipotalâmica como hormônios orexígenos e anorexígenos, as adipocinas desempenham um papel crucial no metabolismo energético ao comunicar o estado nutricional do organismo. Além disso, as adipocinas são atualmente atores-chave na inflamação e na imunidade, pois a maioria delas está aumentada na obesidade e contribui para o “estado inflamatório de baixo grau” associado à obesidade. (8) Os adipócitos podem regular a imunidade adaptativa, que está envolvida com várias doenças metabólicas. (9)

O tecido adiposo é considerado um dos maiores órgãos endócrinos do corpo, bem como um tecido ativo para reações celulares e homeostase metabólica, em vez de um tecido inerte para armazenamento de energia. O pleiotropismo funcional do tecido adiposo depende de sua capacidade de sintetizar e liberar muitos hormônios, citocinas, proteínas da matriz extracelular e fatores de crescimento e vasoativos, coletivamente denominados adipocinas que influenciam uma variedade de processos fisiológicos e fisiopatológicos. No estado obeso, o acúmulo excessivo de gordura visceral causa disfuncionalidade do tecido adiposo que contribui fortemente para o aparecimento de comorbidades relacionadas à obesidade. Os mecanismos subjacentes à disfunção do tecido adiposo incluem hipertrofia e hiperplasia de adipócitos, inflamação aumentada, remodelação da matriz extracelular prejudicada e fibrose, com uma secreção alterada de adipocinas. (7)

Diante do exposto, há necessidade de um estudo que destaque os principais papéis das adipocinas na imunologia da obesidade. Sendo assim, o objetivo do estudo se dá por destacar esses pontos de forma sólida, reunindo artigos atuais e de qualidade encontrados na literatura.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre os principais papéis das adipocinas na imunologia da obesidade. Esse tipo de trabalho consiste em uma busca de pesquisas que sejam relevantes sobre um determinado assunto, possibilitando identificar lacunas a serem preenchidas com a realização de outros estudos, proporcionando uma organização do estado atual do conhecimento e reflexões para a implementação de novas intervenções. (10)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

A revisão integrativa obedece às quatro seguintes fases: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta dos dados e análise crítica dos estudos selecionados. (11) Seguindo a ordem, a questão norteadora foi: “Quais são os principais papéis das adipocinas na imunologia da obesidade?”. A busca na literatura se deu através da consulta nas bases de dados eletrônicos PubMed e Scielo. A pesquisa foi realizada através dos seguintes descritores contidos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “*adipokines*”, “*obesity*” e “*immunology*”, combinados entre si por operadores booleanos.

Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas artigos publicados entre os anos de 2017 e 2023, com estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol. Para critérios de exclusão definiram-se: artigos sem desfecho clínico, bem como artigos de opinião, estudos de caso ou reflexão, editoriais, documentos ministeriais, capítulos de livro, teses e dissertações. Os artigos duplicados foram contabilizados apenas uma vez.

A seleção ocorreu através da leitura de títulos, resumos e, quando necessária, a leitura íntegra dos textos para selecioná-los conforme os critérios de inclusão e exclusão. A interpretação dos dados foi fundamentada nos resultados da avaliação criteriosa dos artigos selecionados. Foi realizada a comparação com o conhecimento teórico, identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram considerados 35 artigos para leitura dos títulos e resumos. Em seguida, fez-se a avaliação crítica e leitura dos artigos na íntegra, obtendo-se uma amostra final de 5 estudos para a revisão integrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obesidade aumenta o risco de doenças metabólicas, cardiovasculares, inflamatórias crônicas e diversas doenças malignas e, portanto, pode contribuir para a redução da expectativa de vida. As adipocinas são peptídeos que sinalizam o estado funcional do tecido adiposo para alvos no cérebro, fígado, pâncreas, sistema imunológico, vasculatura, músculos e outros tecidos. Secreção de adipocinas, incluindo leptina, adiponectina, fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), proteína de ligação ao retinol 4 (RBP4), dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), proteína morfogenética óssea (BMP)-4, BMP-7, vaspina, apelina e progranulina, é alterada na disfunção do tecido adiposo e pode contribuir para um espectro de doenças associadas à obesidade. (12)

Tabela 1. Estudos incluídos na síntese da revisão integrativa de literatura

Autor	Ano	Nome do estudo	Conclusão
Seyed Morsal Mosallami	2021	<i>Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms,</i>	A obesidade afeta os sistemas respiratório e imunológico através de vários mecanismos. A secreção de citocinas e adipocinas do tecido adiposo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

Aghili (13)		<i>comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis</i>	leva a um estado pró-inflamatório em pacientes obesos, e isso os predispõem a trombose, incoordenação das respostas imunes inata e adaptativa, respostas inadequadas de anticorpos e tempestade de citocinas.
Helena Sánchez-Ortega (14)	2022	<i>Role of Leptin as a Link between Asthma and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Os resultados revelam o importante papel da leptina na patogênese da asma, sugerindo que essa adipocina pode ativar vias de sinalização para promover tanto a cascata inflamatória quanto o sistema parassimpático, o que poderia afetar negativamente o tônus brônquico, produzindo broncoconstrição e hiperresponsividade brônquica.
Wilson R Freitas Jr (15)	2018	<i>Systemic Inflammation in Severe Obese Patients Undergoing Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases</i>	O estudo mostrou que 6 meses após a cirurgia bariátrica, houve melhora significativa em relação às variáveis metabólicas e bioquímicas sanguíneas e aumento nos valores de adiponectina, o que foi associado à diminuição dos níveis de leptina e TNF- α em pacientes com obesidade grave. Portanto, a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica reduziu o estado inflamatório em pacientes gravemente obesos.
Alecia M Blaszczak (16)	2021	<i>Adipocytes, Innate Immunity and Obesity: A Mini-Review</i>	Múltiplas alterações no sistema imunológico inato são os principais contribuintes para a inflamação do tecido adiposo, resultando no desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade.
Xabier Unamuno (17)	2018	<i>Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity</i>	No estado obeso, o acúmulo excessivo de gordura visceral causa disfuncionalidade do tecido adiposo que contribui fortemente para o aparecimento de comorbidades relacionadas à obesidade. Os mecanismos subjacentes à disfunção do tecido adiposo incluem hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, aumento da inflamação, remodelamento da matriz extracelular prejudicada e fibrose, juntamente com uma secreção alterada de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

			adipocinas.
--	--	--	-------------

Um equilíbrio entre as citocinas é necessário para uma resposta imune adequada. No entanto, um estado pró-inflamatório em pacientes obesos interrompe esse equilíbrio essencial. Este estado pode ser devido à secreção inadequada de adipocinas e citocinas como fator de necrose tumoral, interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa pelos adipócitos em condições hipóxicas. O tecido adiposo visceral, seja abdominal ou não abdominal, é responsável por um estado pró-inflamatório pela secreção anormal de adipocinas e citocinas. Esse estado torna o tecido adiposo visceral capaz de conduzir a inflamação em órgãos (como coração, fígado, rins e pulmões) e leva ao comprometimento da resposta imune. O tecido adiposo epicárdico é outro tecido adiposo visceral associado ao aumento do IMC. Esse tecido adiposo poderia diminuir a função miocárdica, além da secreção de adipocinas. (13, 18)

O tecido adiposo tem funções endócrinas e promove uma cascata de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias, incluindo a leptina, que pode ser um fator chave na patologia da asma; isso porque a adipocina pode induzir alterações na mecânica e funções dos pulmões via inflamação brônquica na admissão, em comparação com a fase estável da doença, principalmente devido ao acúmulo de monócitos produtores de leptina nas vias aéreas (14) As células adiposas secretam adipocinas, que juntamente com ácidos graxos e prostaglandinas estão envolvidas no metabolismo lipídico, sensibilidade à insulina, sistema complemento alternativo, hemostasia vascular, regulação da pressão arterial e angiogênese e regulação do balanço energético. (15)

A obesidade compartilha com a maioria das doenças crônicas a presença de um componente inflamatório, responsável pelo desenvolvimento de doenças metabólicas e outras alterações de saúde associadas. Esse estado inflamatório se reflete no aumento dos níveis circulantes de proteínas pró-inflamatórias e ocorre não apenas em adultos, mas também em adolescentes e crianças. A resposta inflamatória crônica tem origem nas ligações existentes entre o tecido adiposo e o sistema imunitário. A obesidade, como outros estados de desnutrição, é conhecida por prejudicar a função imunológica, alterando a contagem de leucócitos, bem como as respostas imunes mediadas por células. Além disso, surgiram evidências de que uma função imunológica alterada contribui para a patogênese da obesidade. (17)

A síndrome metabólica e a obesidade compartilham vias de sinalização comuns com a inflamação articular, reforçando a ideia de que o tecido adiposo é um dos principais contribuintes para o desenvolvimento e a gravidade da doença. O tecido adiposo não é um mero depósito de energia, mas também um órgão endócrino que participa da resposta imune. (19) O tecido adiposo branco é agora reconhecido como um órgão ativo e inflamatório capaz de produzir uma ampla variedade de fatores conhecidos como adipocinas. Essas moléculas participam por meio de mecanismos de crosstalk endócrinos, parácrinos, autócrinos ou justácrinos em uma grande variedade de processos fisiológicos ou fisiopatológicos, regulando a ingestão alimentar, a sensibilidade à



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

insulina, a imunidade e a inflamação. Embora inicialmente restritas às atividades metabólicas (regulação do metabolismo glicídico e lipídico), as adipocinas representam atualmente uma nova família de proteínas que podem ser consideradas atores-chave na complexa rede de mediadores solúveis envolvidos na fisiopatologia de doenças imunes/inflamatórias. No entanto, a complexidade da rede de adipocinas na patogênese e progressão de doenças inflamatórias colocou, desde o início, a importante questão de saber se é possível atingir os mecanismos pelos quais as adipocinas contribuem para a doença seletivamente sem suprimir sua função fisiológica. (20)

CONSIDERAÇÕES

Concluimos então, que as adipocinas estão aumentadas na obesidade, desregulando a resposta imune do indivíduo, o expondo a vários riscos de saúde. Sendo assim, estudos futuros devem buscar novos tratamentos para obesidade que possam atuar também nas adipocinas para evitar esse estado pró-inflamatório responsável por grandes complicações.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Obesidade: Prevenindo e Gerenciando a Epidemia Global: Relatório de uma Consulta da OMS sobre Obesidade. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde; 1998.
2. Bray GA, et al. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity reviews*. 2017;18(7):715-723.
3. CID-11-Estatísticas de Mortalidade e Morbidade. [acessado em: 15 maio 2023]; Disponível online: <https://icd.who.int/browse11/lm/en>.
4. Zorena K, et al. Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(10):3570.
5. Anderson MR, Shashaty MGS. Impact of obesity in critical illness. *Chest*. 2021;160(6):2135-2145.
6. Lee MW, Lee M, OH KJ. Adipose tissue-derived signatures for obesity and type 2 diabetes: adipokines, batokines and microRNAs. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(6):854.
7. Unamuno X, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *European journal of clinical investigation*. 2018;48(9):e12997.
8. Francisco V, et al. Adipokines and inflammation: is it a question of weight?. *British journal of pharmacology*, v. 175(10):1569-1579.
9. Song J, Deng T. The adipocyte and adaptive immunity. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:593058.
10. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 2010;8:102-106.
11. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*. 2008;17:758-764.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ADIPOCINAS: O PAPEL CRUCIAL NA REGULAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE
Allan Tozzi Fernandes, Ana Eliza Francisco Ferreira, Fernando Felipe Cunha Mahalem,
Mariana Lasmar Corrêa, Carollayne Mendonça Rocha

12. Fasshauer M, Blüher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol.* 2015.
13. Aghili SMM, et al. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *International Journal of Obesity.* 2021;45(5):998-1016.
14. Sánchez-Ortega H, et al. Role of Leptin as a Link between Asthma and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(1):546.
15. Freitas WR, et al. Systemic inflammation in severe obese patients undergoing surgery for obesity and weight-related diseases. *Obesity surgery.* 2018;28:1931-1942.
16. Blaszczak AM, Jalilvand A, Hsueh WA. Adipocytes, innate immunity and obesity: A mini-review. *Frontiers in Immunology.* 2021;12:650768.
17. De Heredia FP, Gómez-Martínez S, Ascensión M. Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2012;71(2):332-338.
18. Ryan PM-D, Caplice NM. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019?. *Obesity.* 2020;28(7):1191-1194.
19. Porta S et al. Adipokines, cardiovascular risk, and therapeutic management in obesity and psoriatic arthritis. *Frontiers in Immunology.* 2021;11:590749.
20. Francisco V et al. Adipokines and inflammation: is it a question of weight?. *British journal of pharmacology.* 2018;175(10):1569-1579.