

**CENTRO UNIVERSITÁRIO CESMAC
PRÓ-REITORIA ADJUNTA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PESQUISA EM SAÚDE**

ISABELA MALTA MARANHÃO

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA AS
COMPLICAÇÕES DA COVID-19**

**Maceió-AL
2022**

REDE DE BIBLIOTECAS CESMAC
SETOR DE TRATAMENTO TÉCNICO

M311o Maranhão, Isabela Malta

Obesidade como fator de risco para as complicações da Covid-19 /
Isabela Malta Maranhão – Maceió: 2023.

65 f.: il.

Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa em Saúde) –
Programa de pós-graduação Pesquisa em Saúde, Centro Universitário
CESMAC, Maceió – AL, 2023.

Orientadora: Kristiana Cerqueira Mousinho.

Coorientadora: Annelise Machado Gomes de Paiva.

1. Obesidade. 2. Covid-19. 3. Coronavírus. 4. Comorbidade. I.
Mousinho, Kristiana Cerqueira. II. Paiva, Annelise Machado Gomes
de. III. Título.

CDU: 613.25

**CENTRO UNIVERSITÁRIO CESMAC
PRÓ-REITORIA ADJUNTA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PESQUISA EM SAÚDE**

ISABELA MALTA MARANHÃO

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA AS
COMPLICAÇÕES DA COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Pesquisa em Saúde do Centro Universitário CESMAC, na modalidade Profissional, como requisito para obtenção do título de Mestra, sob a orientação da Prof^a Dr^a. Kristiana Cerqueira Mousinho e coorientação da Prof^a Dr^a. Annelise Machado Gomes de Paiva.

**Maceió-AL
2022**

**CENTRO UNIVERSITÁRIO CESMAC
PRÓ-REITORIA ADJUNTA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PESQUISA EM SAÚDE**

ISABELA MALTA MARANHÃO

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA AS
COMPLICAÇÕES DA COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Pesquisa em Saúde do Centro Universitário CESMAC, na modalidade Profissional, como requisito para obtenção do título de Mestra, sob a orientação da Prof^ª. Dr^ª Kristiana Cerqueira Mousinho e coorientação da Prof^ª. Dr^ª Annelise Machado Gomes de Paiva.

Data da defesa: 17/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Isabele Rejane de Oliveira Maranhão Pureza

Examinadora Interna

**Prof. Dr. Euclides Maurício Trindade
Filho**

Examinador Interno

Profa. Dra. Camila Calado de Vasconcelos

Examinadora Externa

CESMAC

CENTRO UNIVERSITÁRIO

Rua Cláudio Machado, 511 - Favela Maranhão, Bloco CEP 67021-180 - CP 03
Fones: (91) 32 3275-9000 - Telex: (91) 32 3271-6902 - www.cesmac.com.br e-mail: presidencia@cpa.com.br

PARECER DOS MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA

NOME: ISABELA MALTA MARANHÃO

DATA: 17 de dezembro de 2022

LOCAL: Campus IV do Centro Universitário Cesmac

Rua Prof. Ângelo Neto, Nº 51 – Farol – Sala de Aula 32

HORA: 10:00h

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Isabele Rejane de Oliveira Maranhão Pureza – 1º Examinadora Interno
Presidente da banca

Prof. Dr. Euclides Maurício Trindade Filho – 2º Examinador Interno

Profa. Dra. Camila Calado de Vasconcelos – 3º Examinadora Externo ao programa

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: "OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA AS
COMPLICAÇÕES DA COVID - 19"

ORIENTADORA: Profa. Dra. Kristiana Cerqueira Mousinho

CORIENTADORA: Profa. Dra. Annelise Machado Gomes de Paiva

CONCEITO EMITIDO: APROVADO

Isabele Rejane de Oliveira Maranhão Pureza

Profa. Dra. Isabele Rejane de Oliveira Maranhão Pureza
1º Examinador interno / Presidente da banca

Euclides Maurício Trindade Filho

Prof. Dr. Euclides Maurício Trindade Filho
2º Examinador interno

Camila Calado de Vasconcelos

Profa. Dra. Camila Calado de Vasconcelos
3º Examinador externo ao programa

Mestrado Profissional Pesquisa em Saúde
Recomendado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
Reconhecido pela portaria/MEC nº 1.331, de 08 de novembro de 2012.

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação a todas as vítimas acometidas pela COVID-19, que Deus em Sua infinita misericórdia, os dê a paz celestial, e aos familiares que ficaram, tenham seus corações aquecidos pelo sentimento de saudade e compaixão.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado saúde, me permitindo concluir esse curso.

Aos meus colegas de curso pela parceria e ajuda durante todo o mestrado.

Aos meus amigos que de certa forma, sempre me incentivaram e vibraram com cada escolha minha.

As minhas queridas orientadoras, Prof^a. Dr^a. Kristiana Mousinho e a co-orientadora Prof^a. Dr^a. Annelise Paiva, por terem sido tão presentes durante toda essa trajetória me guiando e orientando da forma mais profissional possível e ao mesmo tempo leve.

E em especial, agradeço à minha família, aos meus irmãos Alexandre, Adrianno e Robertinho pelo incentivo, ao meu marido Marco, que sempre me deu total apoio em tudo que me proponho a fazer, e aos meus amados filhos: Liz, Lucas e Tomás que de certa forma, são a razão de tudo em minha vida, meu maior incentivo para ir em busca dos meus sonhos.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona na COVID-19.....	20
Figura 2 - Fatores virais e do hospedeiro que influenciam a patogênese do SARS-CoV-2.....	21
Figura 3 - COVID-19: obesidade e inflamação, diferença no equilíbrio do sistema imune no tecido adiposo de pessoas eutróficas e obesas.....	31
Figura 4 - Mecanismo proposto de disfunção endotelial na infecção por SARS-CoV-2.....	36
Figura 5 - Ações da angiotensina II e angiotensina 1-7 no pâncreas, tecido adiposo e músculo esquelético.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação internacional da obesidade segundo IMC e o risco de comorbidades	26
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características descritivas da amostra e comparação de acordo com o IMC.....	44
Tabela 2 – Parâmetros laboratoriais de obesos e não obesos	48
Tabela 3 - Desfechos apresentados pela amostra e comparação entre classificação de IMC.....	49
Tabela 4 - Análise multivariável dos desfechos de acordo com a categoria de IMC	50

LISTA DE SIGLAS

ABESO – Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica

ALT – Alanina Aminotransferase

ANG II - Angiotensina II

ATR1 - Receptor de Angiotensina II Tipo 1

CoV – Coronavírus

CIVD - Coagulação Intravascular Disseminada

DAC - Doença Arterial Coronariana

DCV – Doenças Cardiovasculares

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DEXA – Composição Corporal por Absorciometria com Raio-X de Dupla Energia

DHGNA – Doença Hepática Gordurosa não Alcolica

DRC – Doença Renal Crônica

DRT - Doença Renal Terminal

DM – Diabetes Mellitus

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECA2- Enzima Conversora de Angiotensina 2

ECMO - Oxigenação por Membrana Extra-corpórea Veno-venosa

ESPII – Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

FTO – *Fat Massobesity Associated*

GISAID - *Internacional Global Initiative on Sharing All Influenza Data*

HA – Hipertensão Arterial

HCoVS – Coronavírus Humano

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IMC – Índice de Massa Corpórea

IL-6 – Interleucina 6

IRC – Insuficiência Renal Crônica

LRA - Lesão Renal Aguda

MEV – Mudança de Estilo de Vida

NSPs - Proteínas não Estruturais

PA - Pressão Arterial

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

PCR – Proteína C-Reativa

RCQ – Relação Circunferência Abdominal/Quadril

RT-qPCR – Reação em Cadeia de Polimerase com Transcrição Reversa e Amplificação em Tempo Real

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratória Grave Coronavírus 2

SDRA – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

SM – Síndrome Metabólica

SRAA - Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona

OMS – Organização Mundial de Saúde

TC – Tomografia Computadorizada

TNF – Fator de Necrose Tumoral

TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VIGITEL - Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

VM – Ventilação Mecânica

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

RESUMO

A infecção por COVID-19 resulta em uma infecção respiratória caracterizada por sintomas leves a graves podendo levar o indivíduo a óbito, possuindo como fator de risco para complicações a Hipertensão Arterial (HA), Diabetes Mellitus (DM) e as Doenças Cardiovasculares (DCV). Vem surgindo estudos correlacionando a obesidade como fator de risco para as formas graves da doença, por representar um estado de inflamação crônica de baixo grau, que pode contribuir para o aparecimento de doenças metabólicas e modificar respostas imunes inatas e adaptativas. Acredita-se que as complicações estejam relacionadas a um aumento de citocinas pró-inflamatórias, na qual a replicação viral desencadeia uma liberação maior destas e outros estímulos relacionados ao sistema imunológico, resultando em um estado de hiperinflamação. Portanto, esse estudo teve como objetivo avaliar a relação da obesidade como fator de risco para as complicações da COVID-19. Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e retrospectivo, realizado em um hospital de referência do Estado de Alagoas. A coleta dos dados foi realizada com 165 prontuários de pacientes acometidos por COVID-19 e que necessitaram de internação. Os dados foram planilhados, analisados através de testes estatísticos e apresentados através de análise estatística. Os resultados mostram que a maioria era do sexo masculino (54,5%), 82,42% dos pacientes que internaram eram obesos, HA foi a comorbidade que mais esteve presente nos participantes (64,2%), seguido por DM (37,6%) e DCV (24,8%); quanto aos principais desfechos, 49,7% foram para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 55,8% precisaram de oxigenoterapia não invasiva, 21,8% necessitaram de ventilação mecânica, 19,4% evoluíram para insuficiência renal, e 18,8% dos pacientes morreram. Mas não houve associação significativa entre os desfechos clínicos e o estado nutricional. Embora existam evidências de que a obesidade contribui para o surgimento das doenças crônicas não transmissíveis como DM, HA, DCV, que são fatores de risco para as complicações da COVID-19, ainda faz-se necessário maior entendimento sobre o curso clínico da COVID-19 em pacientes obesos.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade. Covid-19. Coronavírus. Comorbidade.

ABSTRACT

The COVID-19 infection results in a respiratory infection characterized by mild to severe symptoms that can lead the individual to death, with Arterial Hypertension (AH), Diabetes Mellitus (DM) and Cardiovascular Diseases (CVD) as a risk factor for complications. Studies are emerging correlating obesity as a risk factor for severe forms of the disease, as it represents a state of low-grade chronic inflammation, which can contribute to the onset of metabolic diseases and modify innate and adaptive immune responses. The complications are believed to be related to an increase in pro-inflammatory cytokines, in which viral replication triggers a greater release of these and other immune-related stimuli, resulting in a state of hyperinflammation. Therefore, this study aimed to evaluate the relationship of obesity as a risk factor for the complications of COVID-19. This is an observational, cross-sectional, descriptive and retrospective study, carried out in a reference hospital in the State of Alagoas. Data collection was performed with 165 medical records of patients affected by COVID-19 and who required hospitalization. Data were plotted, analyzed and presented through statistical analysis. The results show that the majority were male (54.5%), 82.42% of the patients admitted were obese, AH was the comorbidity that was most present in the participants (64.2%), followed by DM (37.6%) and CVD (24.8%); regarding the main outcomes, 49.7% went to the Intensive Care Unit (ICU), 55.8% needed non-invasive oxygen therapy, 21.8% needed mechanical ventilation, 19.4% progressed to renal failure, and 18.8% of patients died. But there was no significant association between clinical outcomes and nutritional status. Although there is evidence that obesity contributes to the emergence of non-communicable chronic diseases such as DM, AH, CVD, which are risk factors for the complications of COVID-19, a greater understanding of the clinical course of COVID-19 is still needed. 19 in obese patients.

KEYWORDS: Obesity. Covid-19. Coronavirus. Comorbidity.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	18
2.1 INFECÇÃO POR COVID-19.....	18
2.2 OBESIDADE E AS ALTERAÇÕES ORGÂNICAS.....	24
2.3 COVID-19 E AS REPERCUSSÕES DA OBESIDADE NO ORGANISMO.....	27
2.3.1 INFLAMAÇÃO E COVID-19.....	30
2.3.2 FUNÇÃO RESPIRATÓRIA E COVID-19.....	32
2.3.3 FUNÇÃO CARDIOVASCULAR E COVID-19.....	33
2.3.4 HIPERTENSÃO ARTERIAL E COVID-19.....	34
2.3.5 ENDOTÉLIO E COVID-19.....	35
2.3.6 COAGULAÇÃO E COVID-19.....	36
2.3.7 FUNÇÃO RENAL E COVID-19.....	37
2.3.8 RESISTÊNCIA INSULÍNICA E COVID-19	38
3 OBJETIVOS.....	40
3.1 OBJETIVO GERAL.....	40
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	40
4 MATERIAL E MÉTODO.....	41
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	41
4.2 LOCAL DA PESQUISA.....	41
4.3 AMOSTRA.....	41
4.3.1 TAMANHO E AMOSTRAGEM.....	41
4.3.2 RECRUTAMENTO DOS SUJEITOS E AQUISIÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	42
4.3.3 PROCEDIMENTOS.....	42
4.3.3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	43
5 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	44

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
7 APLICABILIDADE E CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO PARA A SOCIEDADE.....	53
REFERÊNCIAS.....	54
APÊNDICE.....	62
APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	63
APÊNDICE B – CARTILHA: OBESIDADE COMPLICAÇÕES E ORIENTAÇÕES NO AUTOCUIDADO.....	64
APÊNDICE C - SUBMISSÃO DO ARTIGO A REVISTA LATINO-AMERICANA DE ENFERMAGEM.....	65

1 INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, a cidade de Wuhan na China, tornou-se centro de um surto de pneumonia de causa desconhecida. Em janeiro de 2020, os cientistas chineses isolaram o novo coronavírus, a chamada Síndrome Respiratória Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que foi posteriormente denominada Doença Coronavírus 2019 (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (ZHOU *et al.*, 2020).

Após a descoberta do SARS-CoV-2 iniciaram-se os estudos e constatações na prática sobre as manifestações clínicas que o vírus pode causar, que podem ser desde casos assintomáticos a moderados ou graves com presença de tosse, febre e falta de ar. Nos casos mais graves, as complicações podem incluir síndrome do desconforto respiratório agudo, complicações cardíacas agudas, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, choque séptico e morte (IDDIR *et al.*, 2020).

A idade associada a comorbidades é fator de risco importante para complicações da COVID-19 e conseqüentemente morte, mas em contrapartida há relatos de pessoas jovens sem comorbidades identificadas, que também complicaram evoluindo para óbito (VON WEYHERN *et al.*, 2020).

Os fatores de riscos foram sempre muito citados na mídia, dando enfoque para diabetes mellitus (DM), doenças cardiovasculares (DCV), hipertensão arterial (HA), além da idade atentando para o fato do idoso ser mais propenso às complicações da doença. Em estudo com metanálise publicado em julho de 2020, foi relatado que existem vários fatores de riscos associados a mortalidade em pacientes com COVID-19, como idade e o sexo masculino, DM, DCV, doenças cerebrovasculares e pulmonares (HUSSAIN, 2020).

Em estudo conduzido na Alemanha, foi observado que as principais patologias que aumentam a chance de morte por COVID-19 são a insuficiência pulmonar e cardíaca; além disso relatórios recentes descrevem a presença de distúrbios na coagulação de alguns pacientes (VON WEYHERN *et al.*, 2020). Já na cidade de Nova

York, um estudo associou a presença de comorbidades como HA, doença cardíaca, pulmonar crônica e DM com a alta necessidade de ventilação mecânica não invasiva, disfunção orgânica extrapulmonar e o aumento da mortalidade hospitalar (CUMMINGS *et al.*, 2020)

É sabido que a obesidade é um fator de risco importante para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), aumentando o risco de mortalidade. Os mecanismos patogênicos para aumento do risco de DCNT e mortalidade parecem estar relacionados, pelo menos em parte, devido ao excesso de tecido adiposo existente, por ter atividade pró-inflamatória pela produção de citocinas promove o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardiovasculares. Além disso, sabe-se que o risco de complicações tromboembólicas é maior na população de obesos do que os não obesos (MORICONI *et al.*, 2020).

O sistema imunológico é o fator primordial na patogênese da COVID-19. O sistema imune desempenha um papel fundamental no processo de inflamação, podendo ser um dos fatores adicionais importantes que levam a obesidade a complicações graves da COVID-19, além do que, essa inflamação do tecido adiposo resulta em disfunção metabólica, potencialmente levando a DCNT (KASSIR, 2020).

O IMC (índice de Massa Corporal) raramente foi mencionado entre os fatores de riscos clínicos significativos para SARS - CoV - 2 descrito nos primeiros relatórios clínicos da China, Itália e dos Estados Unidos. No entanto, a obesidade abdominal tem forte relação com má ventilação resultando em baixa saturação de oxigênio no sangue. É mencionado, também, a respeito do aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e interferon, que caracterizam o tecido adiposo como inflamatório, podendo levar a uma pequena resposta imunológica como também produzir efeitos no parênquima pulmonar e brônquios (SIMONNET *et al.*, 2020).

O IMC elevado com a presença de comorbidades têm mostrado um curso clínico grave da COVID-19, com necessidade de hospitalização, ventilação mecânica, aumentando as chances de mortalidade dos pacientes (ALBASHIR, 2020). Em se tratando da obesidade enquanto doença inflamatória, acredita-se que essas

complicações estejam relacionadas a um aumento de citocinas, na qual a replicação viral desencadeia uma liberação anormalmente alta destas e outros estímulos relacionados ao sistema imunológico, resultando em hiperinflamação (IDDIR *et al.*, 2020). Em estudo realizado na cidade de Nova York com 5.700 pacientes hospitalizados com COVID-19, a obesidade foi citada como uma das comorbidades mais comuns juntamente com a HA e DM (RICHARDSON *et al.*, 2020).

Embora alguns estudos já tenham sido publicados abordando essa temática, ainda existem lacunas a serem preenchidas sobre a relação entre a obesidade e as complicações da COVID-19. Enquanto alguns estudos afirmam que a obesidade está associada a uma maior prevalência das DCNT, outros associam a presença da grande quantidade de tecido adiposo como fator pró-inflamatório e como motivo pelo qual os obesos evoluem com mais complicações na COVID-19 do que os pacientes não obesos. Portanto, a obesidade pode ser um fator de risco para as complicações graves da COVID-19 e requer uma compreensão mais abrangente e adequada sobre o assunto. Diante do exposto, permeia a seguinte pergunta de pesquisa: qual a relação da obesidade como fator de risco para as complicações da COVID-19?

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 INFECÇÃO POR COVID-19

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV-2), do inglês *severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus 2*. Segundo a OMS, em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foram descritos os primeiros casos de pneumonia transmitida por um agente desconhecido e reportados às autoridades de saúde (PIRES BRITO *et al.*, 2020). Rapidamente, iniciaram-se os estudos do sequenciamento do genoma viral, onde a China compartilhou a sequência genética com a OMS e outros países através do banco de dados da *Internacional Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID) (WANG *et al.*, 2020).

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV, MERS-COV e o mais recente que recebeu o nome de SARS-CoV-2, sendo esse novo coronavírus o responsável por causar a doença COVID-19 (GUO *et al.*, 2020). Os casos começaram a se espalhar por todo o mundo, e em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constituiu uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), que é considerado o mais alto nível de alerta da OMS, e em menos de 3 meses a COVID-19 foi declarada como pandemia. Em 26 de fevereiro de 2020, o Brasil confirmou o primeiro caso na capital paulista, epicentro da transmissão da doença (MENESES, 2020).

O SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus, um vírus de RNA de sentido positivo não segmentado (subgênero sarbecovírus, subfamília *Orthocoronavirinae*). Os 4 gêneros de coronavírus (CoV) são α , β , γ , δ -CoV. α - e β -CoV, e são capazes de infectar mamíferos, enquanto γ - e δ -CoV tendem a infectar aves. Anteriormente, seis CoVs foram identificados como vírus que infectam humanos, entre os quais α -CoVs, HCoV-229E, HCoV-NL63, β -CoVs, HCoV-HKU1 e HCoV-OC43 com baixa patogenicidade, que causam sintomas respiratórios leves semelhantes a um resfriado

comum, respectivamente. Já os outros dois β -CoVs conhecidos, SARS-CoV e MERS-CoV levam a quadros graves e fatais (GUO *et al.*, 2020).

Verificou-se que a sequência do genoma do SARS-CoV-2 é 96,2% idêntica a um CoV RaTG13 de morcego, enquanto compartilha 79,5% de identidade com o SARS-CoV. Com base nos resultados do sequenciamento do genoma do vírus e na análise evolutiva, suspeita-se que o morcego seja o hospedeiro natural de origem do vírus, e o SARS-CoV-2 pode ser transmitido de morcegos por meio de hospedeiros intermediários desconhecidos para infectar humanos. O SARS-CoV-2 poderia usar a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), o mesmo receptor do SARS-CoV, para infectar humanos (GUO *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 invade as células usando a ECA2 como seu receptor. A gravidade da infecção viral está intimamente relacionada à maturidade e capacidade de ligação da ECA2, já que a degradação da angiotensina II mediada pela ECA2 desempenha um papel primordial no curso da insuficiência pulmonar grave após uma infecção viral (GAO *et al.*, 2021).

Tsang *et al.* (2021) enfatizam que a ECA2 é uma proteína ligada a membrana que desempenha um papel importante no sistema renina-angiotensina-aldosterona que é encontrada em vários órgãos importantes como o tecido cardiovascular, tecido adiposo, trato gastrointestinal, rins e pulmões.

A ECA2 age como contrareguladora do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), atua degradando a angiotensina 2 (Ang II), que é a forma ativa da angiotensina, em angiotensina 1-7. A ang II é um potente vasoconstritor e atua promovendo a reabsorção de sódio e água à nível renal através da liberação de aldosterona, e precisa formar um complexo com seu receptor, o receptor de Ang II tipo I (AT1R), para executar suas funções biológicas. Em certas patologias, o complexo Ang II/AT1R encontra-se superativado, podendo gerar danos ao organismo devido às suas funções pró-apoptótica e pró-inflamatória. Logo, para equilibrar esse efeito, a ECA2 captura a Ang II e a converte em seu antagonista, a Ang 1-7, estabelecendo uma sintonia entre esses dois mecanismos (BRANDÃO *et al.*, 2020).

NA COVID-19, a ECA2 é considerada o receptor para a entrada celular do SARS-CoV-2, logo está diretamente ligada aos sintomas de pacientes com COVID-

19 levando a uma menor disponibilidade destes receptores celulares após a internalização viral, se denomina de fenômeno de *downregulation*, ou hiporregulação da enzima (TSANG *et al.*, 2021). Conseqüentemente, esse evento leva a um aumento na estimulação de complexos Ang II/AT1R, tornando o organismo mais suscetível a danos sistêmicos (BRANDÃO *et al.*, 2021). A desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona na COVID-19 pode ser observado na Figura 1.

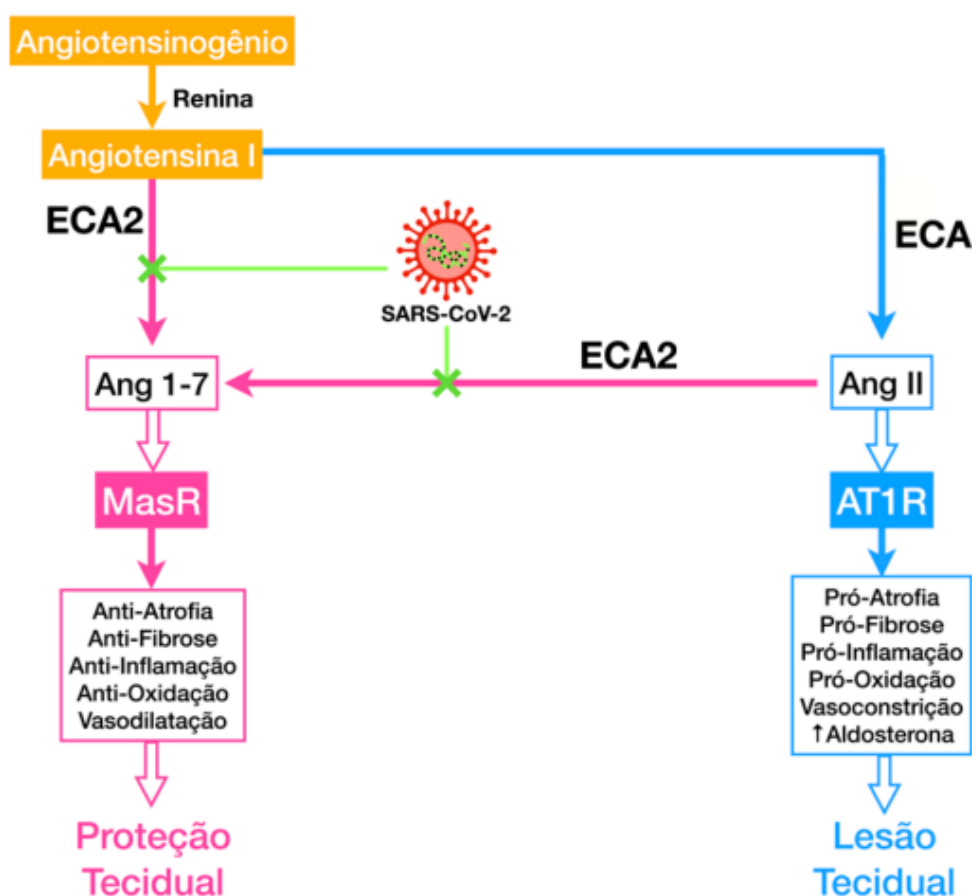


Figura 1: Desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona na COVID-19.

Fonte: adaptado de BRANDÃO *et al.*, 2021.

O SARS-CoV-2 pode se originar de morcegos ou hospedeiros intermediários desconhecidos e cruzar a barreira das espécies em humanos. As interações vírus-hospedeiro afetam a entrada e a replicação do vírus. Dois terços do RNA viral, localizado principalmente na primeira fase de leitura aberta (ORF 1a/b), codifica 16 proteínas não estruturais (NSPs). A parte restante do genoma do vírus codifica quatro

proteínas estruturais essenciais, incluindo a glicoproteína spike (S), a proteína do envelope pequeno (E), a proteína da matriz (M) e a proteína do nucleocapsídeo (N), e também várias proteínas acessórias. A glicoproteína S do SARS-CoV-2 se liga aos receptores da célula hospedeira, enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que é uma etapa crítica para a entrada do vírus (GUO *et al.*, 2020).

As possíveis moléculas que facilitam a invaginação da membrana para a endocitose do SARS-CoV-2 ainda não estão claras. Outras proteínas virais podem contribuir para a patogênese. Os fatores do hospedeiro também podem influenciar a suscetibilidade à infecção e progressão da doença. Os idosos e as pessoas com doenças subjacentes são suscetíveis ao SARS-CoV-2 e tendem a evoluir para condições críticas (GUO *et al.*, 2020). A Figura 2 descreve de forma esquemática os fatores virais e do hospedeiro que influenciam a patogênese SARS-CoV-2.

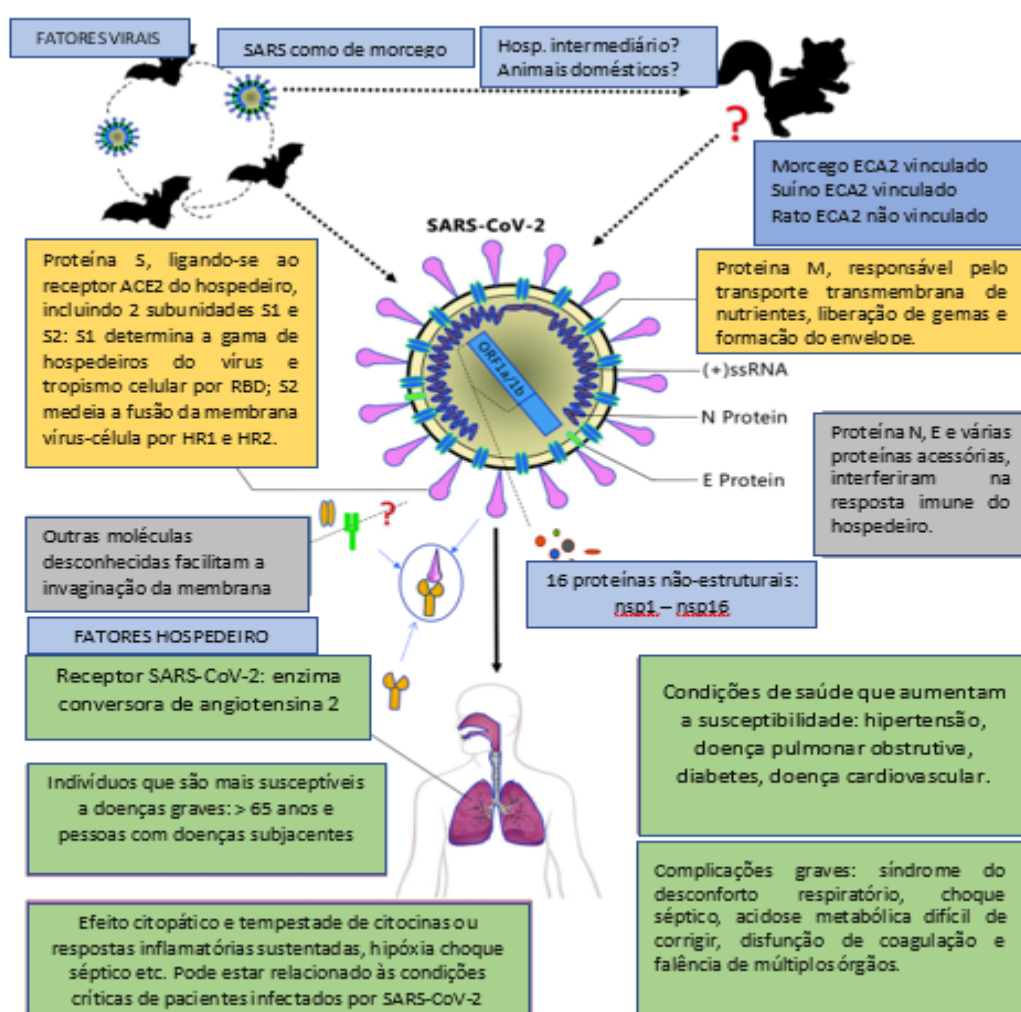


Figura 2: Fatores virais e do hospedeiro que influenciam a patogênese do SARS-CoV-2.

Fonte: adaptado de GUO *et al.*, 2020.

Há uma especulação que o SARS-CoV-2 foi transmitido de morcegos para pangolins e, desses hospedeiros intermediários, para o homem, mas não há dados que comprovem essa hipótese (PIRES BRITO *et al.*, 2020).

Ao longo dessa pandemia, vários relatórios foram surgindo a respeito do modo de transmissão do SARS-CoV-2 e foi visto que poderia ser de duas 2 formas principais, direta (humano para humano) e indireta (superfície para humano). A transmissão de humano para humano ocorre através de gotículas respiratórias expelidas por um indivíduo infectado, que quando ao tossir e espirrar disseminam o SARS-CoV-2 no ar, possibilitando a infecção de outros indivíduos da doença. Outra forma de contaminação seria a transmissão por fômite, que é através do contato com objetos inanimados contaminados, onde o vírus poderia se manter viável e infeccioso por até 72h, devido a essa forma de contaminação, foi sempre orientada a população a necessidade de higienização de tudo que entrasse em casa durante todo o período pandêmico (SHARMA; FAROUK; LAL, 2021).

O SARS-CoV-2 por ser um vírus de RNA, os formatos de testes diagnósticos devem ser os de detecção do próprio RNA. Para adaptação para os formatos de detecção de DNA de diagnósticos mais usados, o genoma viral precisa ser transcrito em um complemento de DNA por transcriptase reversa (VANDENBERG *et al.*, 2020). Atualmente, o teste de SARS-CoV-2 mais utilizado é a reação em cadeia de polimerase com transcrição reversa e amplificação em tempo real (RT-qPCR), sendo considerado o teste mais confiável e apresentando uma sensibilidade que pode variar de 63% a 93% e especificidade de 100% (PIRES BRITO *et al.*, 2020).

Para esse teste, utiliza-se material coletado da nasofaringe, orofaringe ou uma pequena amostra de sangue que permite a amplificação e a detecção do material genético viral em algumas horas. Uma das limitações do teste de biologia molecular consiste na geração de resultados falso-negativos, especialmente quando realizado nos três primeiros dias após o surgimento dos sintomas. Neste período, a carga viral e a excreção viral são muito menores, o que compromete o resultado do teste, logo o ideal seria a realização após esse período (PIRES BRITO *et al.*, 2020).

Os testes rápidos de detecção de antígenos também foram desenvolvidos para detectar infecção ativa, no entanto, em comparação com o teste de RT-PCR, os testes rápidos carecem de sensibilidade, e devido ao risco de resultados falso-negativos, são considerados adjuntos aos testes de RT-PCR (VANDENBERG *et al.*, 2020).

Para os pacientes que apresentaram febre, tosse, com desconforto torácico foi necessário o diagnóstico também por exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC), em que a presença de opacidades em vidro fosco bilaterais multifocais ou consolidação com septo interlobular e espessamento vascular nas áreas periféricas dos pulmões se caracterizavam como achados típicos para os indivíduos infectados com COVID-19 (BOGER *et al.*, 2021).

Em uma revisão abrangente das manifestações do novo coronavírus mostrou que os sintomas apresentados pelos pacientes infectados pareciam ser de uma pneumonia atípica, onde a tosse era o sintoma mais comum (74%), em média 50% dos pacientes tiveram hipóxia durante a hospitalização e 26% evoluíram para a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sendo necessário a utilização da ventilação mecânica (GULATI *et al.*, 2020). ALBASHIR *et al.*, (2020) enfatizam ainda que pacientes idosos com comorbidades como doenças pulmonares crônicas, doenças cardíacas, doenças renais, DM e HA eram vulneráveis a um curso mais grave da doença com taxas de mortalidade mais altas. Além disso, a obesidade foi associada a muitas complicações respiratórias, incluindo aumento da demanda por ventilação, aumento do trabalho respiratório, ineficiência dos músculos respiratórios e diminuição da complacência pulmonar.

A infecção por COVID-19 além de ser de contaminação rápida, as intercorrências ocorridas podem agravar o estado do paciente, e estudos mostram que algumas comorbidades influenciam no agravamento, como: DM, HA e DCV (HUSSAIN, 2020). A obesidade é fator de risco para essas comorbidades e isso aumenta o risco de mortalidade. A fisiopatologia para esse agravamento parecem estar relacionados ao excesso de tecido adiposo presente no obesos, que por se tratar de um tecido inflamatório promove liberação de muitas citocinas pró-inflamatórias, promovendo o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardiovasculares.

Além disso, sabe-se que o risco de complicações tromboembólicas é maior na população de obesos do que os não obesos (MORICONI *et al.*, 2020).

2.2 OBESIDADE E AS ALTERAÇÕES ORGÂNICAS

A prevalência de excesso de peso e obesidade está aumentando em um ritmo alarmante em muitos países. Em âmbito mundial, entre 1980 e 2014, a proporção de obesos mais que duplicou. O aumento da prevalência de obesidade encontra explicações nas mudanças comportamentais ocorridas nas últimas décadas, sobretudo devido à alimentação inadequada e ao sedentarismo. No Brasil, as estimativas de prevalência de obesidade, segundo o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), relatou que os números passaram de 15 para 18% de 2010 a 2014, em ambos os sexos (FERREIRA, SZWARCOWALD, DAMACENA, 2019).

Segundo a OMS, a prevalência mundial da obesidade triplicou desde 1975. Em 2016 mais de 1,9 bilhão de adultos apresentavam sobrepeso, dos quais 650 milhões eram obesos, e, entre as crianças e adolescentes de 5 a 19 anos, 340 milhões se encontravam com sobrepeso e obesidade. Em 2019, 38 milhões de crianças menores de 5 anos apresentavam sobrepeso ou obesidade. Portanto, segundo alguns estudiosos, a obesidade é considerada como a pandemia do século XXI (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Segundo dados da Agência Brasil (2022), no Brasil a prevalência de sobrepeso aumentou de 42,6% em 2006 para 55,4% em 2019; já a obesidade saltou de 11,8% para 20,3% no mesmo período. De acordo com o estudo: *A Epidemia de Obesidade e as DCNT - causas, custos e sobrecarga no SUS*, realizado por pesquisadores brasileiros e chilenos, há uma projeção com dados alarmantes para os brasileiros, em 2030 a prevalência de excesso de peso pode chegar a 68%, ou seja, 7 em cada 10 pessoas, e a obesidade a 26%, ou uma a cada quatro. Em se tratando de níveis municipais, dados da VIGITEL (2021), mostra que Maceió é a quarta capital brasileira com maior percentual de adultos com obesidade (24% nos homens e 25% nas mulheres).

Pela definição da OMS, obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determina prejuízos à saúde. Um indivíduo é considerado obeso quando seu IMC é maior ou igual a 30 kg/m². Já os indivíduos que possuem IMC entre 25 e 29,9 kg/m² são classificados com sobrepeso e já podem sofrer com problemas de saúde devido ao excesso de gordura corporal (ABESO, 2020).

Existem vários mecanismos que podem levar à obesidade, a mais simples e cogitada seria o excesso de energia armazenado, ou seja, uma ingestão calórica maior que suas necessidades energéticas diárias, conseqüentemente, havendo um armazenamento nas células de gordura, que ao longo de um tempo, evolui para o quadro de obesidade (LIN, LI; 2021). Além da alimentação, a atividade física insuficiente é um dos principais fatores de risco para obesidade (FERREIRA, SZWARCOWALD, DAMACENA, 2019).

Em 2019 o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), divulgou dados de uma Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) onde mostra que, a população com idade de 18 anos ou mais, 40,3% foram classificados como insuficientemente ativos, ou seja, não praticam ou praticaram atividade física por pelo menos 150 minutos por semana considerando lazer, deslocamento ao trabalho e trabalho. Na mesma pesquisa enfatiza que no Brasil, 47,5% das mulheres eram pouco ativas em 2019, já os homens apresentaram uma taxa de 32,1%, onde mais da metade (59,7%) das pessoas com mais de 60 anos eram insuficientemente ativas, em contrapartida o grupo menos sedentário foi o de 18 a 24 anos (32,8%), seguido do grupo de 25 a 39 anos (32,9%) (AGÊNCIA BRASIL, 2020).

Outra causa que vem sendo muito estudada a respeito da obesidade são as questões genéticas. Os aspectos genéticos da obesidade levam a mutações em vários genes responsáveis pelo controle do apetite e do metabolismo. Com base em informações recentes, cerca de 127 locais no genoma humano foram relatados como relacionados ao desenvolvimento da obesidade por meio de descobertas do estudo de ligação do genoma, e o primeiro gene suscetível à obesidade identificado foi o gene FTO (*Fat Massobesity Associated*). Este gene tem o maior efeito sobre o risco de fenótipos de obesidade. Cada alelo de risco no FTO mostrou estar associado a um aumento de 1 a 1,5 kg no peso corporal e a um aumento de 20 a 30% no risco de

obesidade. As interações gene-ambiente podem causar obesidade e vários distúrbios metabólicos (SINGH, KUMAN, MAHALINGAM, 2017).

Cada vez mais etiologias que levam à obesidade podem ser identificadas sob o pano de fundo da luta entre criação e natureza, genética e epigenética, ambiental e microambiente. Os desejos por comida são regulados positivamente no cérebro dos indivíduos com obesidade, como os hormônios intestinais, o tecido adiposo ou a microbiota intestinal que regulam o apetite e a saciedade no hipotálamo, bem como os papéis da disbiose intestinal no desenvolvimento da obesidade e como a disfunção da glicose e o metabolismo de lipídios causa problemas secundários de saúde (LINE, LI; 2021).

Para diagnosticar a obesidade a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) enfatiza que pode ser utilizado o IMC que é calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado, kg/m^2 , esse é a forma mais simples, prática e sem custo utilizada para avaliação da adiposidade corporal, em contrapartida esse método não distingue massa gordurosa de massa magra e não reflete a distribuição da gordura corporal. Na população brasileira, tem-se utilizado a classificação da proposta pela OMS (Quadro 1).

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE COMORBIDADE
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Baixo
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Médio
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Alto leve
30-34,9	Obesidade	I	Alto moderado
35-39,9	Obesidade	II	Alto grave
40,0	Obesidade	III	Alto muito grave

Quadro 1: Classificação internacional da obesidade segundo o IMC e risco de comorbidades. Fonte: adaptado de ABESO (2016).

Outra forma de avaliar a massa de gordura e distribuição de gordura pode ser feita através da relação circunferência abdominal/quadril (RCQ) que também relaciona com risco de comorbidades, no entanto a medida da circunferência abdominal reflete melhor o conteúdo de gordura visceral que RCQ e se associa muito à gordura corporal total. O peso e a composição corporal podem ser avaliados também por pesagem hidrostática (peso submerso), composição corporal por absorciometria com raio-X de dupla energia (DEXA) e técnicas de imagem como ressonância magnética, tomografia computadorizada, mas apresentam custo elevado e uso limitado na prática clínica (ABESO, 2016).

A obesidade é uma doença multifatorial e complexa, onde o excesso de tecido adiposo aumenta a probabilidade de doenças crônicas não transmissíveis como DM2, DCV, HA, síndrome metabólica (SM), doença renal crônica (DRC), hiperlipidemia, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), certos tipos de câncer, apneia obstrutiva do sono, osteoartrite e depressão (LIN, LI; 2021). Em relação às DCNT, estudos têm mostrado uma relação entre a obesidade e as complicações da COVID-19 (HUSSAIN, 2020).

2.3 COVID-19 E AS REPERCUSSÕES DA OBESIDADE NO ORGANISMO

O curso da doença da COVID-19 varia muito e vai desde a infecção assintomática a sintomas semelhantes aos da influenza, bem como a pneumonia grave que leva à SDRA. O reconhecimento de fatores prognósticos associados a desfechos clínicos adversos é essencial para a prevenção e o tratamento precoce. As DCNT e certos tipos de câncer, já foram identificadas como fatores de risco para complicações da COVID-19. Elas estão frequentemente associadas a presença de excesso de tecido adiposo, que desencadeia vários processos inflamatórios, metabólicos e alterações hormonais, podendo desempenhar um papel importante na progressão da COVID-19, logo a obesidade pode ser um fator de risco importante (FOLDI *et al.*, 2020).

MORICONI *et al.*, (2020) enfatizam que a obesidade é um fator de risco de mortalidade cada vez mais importante, em especial porque aumenta o risco de várias doenças não transmissíveis. Os mecanismos que levam a essas patologias parecem estar relacionados a uma exposição a agentes inflamatórios crônicos que acompanha o excesso de tecido adiposo promovendo o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardiovasculares.

De acordo com vários estudos, constatou-se que comorbidades, incluindo DCV, HA, DM e doenças pulmonares crônicas, estão associados a curso clínico grave de COVID-19 e o aumento do desfecho mortalidade (ALBASHIR, 2020).

No início da pandemia, a obesidade não foi citada como fator de risco para as complicações da COVID-19, mas com o passar do tempo, ela vem sendo bastante estudada e está sendo visto que se trata de uma das principais doenças que cursam com casos graves da COVID-19; relacionada a maior tempo de internamento, aumento do risco para trombose, maior necessidade de ventilação mecânica invasiva, pacientes evoluem com complicações cardíacas, risco para terapias renais e aumento de mortalidade (ALBASHIR, 2020).

Na Itália, em um estudo de coorte retrospectivo (ROTOOLI *et al.*, 2020) realizado com 482 pacientes hospitalizados foi visto que 104 (21,6%) apresentaram IMC ≥ 30 kg/m², o IMC entre 30 e 34,9 kg/m² aumentou significativamente o risco de insuficiência respiratória e internação em UTI, além de risco significativamente maior de morte em pacientes com IMC ≥ 35 kg/m², logo a obesidade foi fator de risco independente para insuficiência respiratória, internação em UTI e morte. Outro estudo (BISCARINE *et al.*, 2020) também realizado na Itália com 331 pacientes, 74 tinham IMC ≥ 30 kg/m², destes, 21 (28,4%) necessitaram de internação na UTI e 25 (33,8%) foram a óbito.

Em Nova Iorque, uma coorte retrospectiva realizada com 1019 pessoas hospitalizadas com COVID-19 levantou que IMC para sobrepeso e obesidade foi vista em 75,2% dos pacientes, onde 23,7% morreram, 27,3% necessitaram de ventilação mecânica (VM), 22,7% evoluíram para choque séptico e 9,1% necessitaram de terapia de reposição renal (TRR) (PAGE-WILSON *et al.*, 2021).

Em outro estudo, também realizado em Nova Iorque com 3406 pacientes, 572 tinham menos de 50 anos de idade, e nessa faixa etária mais jovem, 10,5 % morreram, sendo observado que o IMC ≥ 40 kg/m² estava independentemente associado à mortalidade; já para a população mais idosa o IMC ≥ 40 kg/m² esteve associado à mortalidade em menor grau (KLANG *et al.*, 2020). Na mesma cidade outro estudo realizado com 504 pacientes onde 150 pacientes (30%) tinham excesso de peso e 215 pacientes (43%) apresentaram obesidade, observou-se que houve aumento significativo do risco de intubação e mortalidade no excesso de peso e obesos em comparação com aqueles com IMC normal, mas a obesidade não afetou as taxas de lesão renal aguda, lesão cardíaca aguda e nem SDRA (NAKESHBANDI *et al.*, 2020).

Pesquisa realizada na China com 95 pacientes sugere que a obesidade está mais associada a doenças subjacentes (DCV, anormalidade do sistema endócrino, doenças respiratórias e doenças neurológicas) e maior taxa de mortalidade em comparação com aqueles sem obesidade, além de enfatizar que a obesidade se associa a progressão mais grave de complicações pulmonares e presença de linfócitos sanguíneos mais elevados, aumento de triglicérides, IL-6, PCR, cistatina, alanina aminotransferase (ALT), taxa de sedimentação eritrocitária que podem influenciar muito na evolução da doença e mau prognóstico do COVID-19 (WANG *et al.*, 2020). Já na Turquia o estudo foi feito com 284 pacientes onde 116 (41%) possuíam sobrepeso, 69 (24%) eram obesos; em torno de 52 (18%) foram transferidos para UTI, 30 (11%) receberam VMI e 22 (8%) foram à óbito, onde os pacientes obesos apresentaram pelo menos 1 comorbidade a mais que os pacientes normais, além de aumento de marcadores inflamatórios: PCR, prolactina, ferritina, contagem de leucócitos, neutrófilos, glicose, desidrogenase láctica, já os valores de albumina e cálcio foram menores (AGCA *et al.*, 2021).

No Peru foi realizado um estudo com 208 pacientes, onde a mortalidade por COVID-19 atingiu 46,20% em pacientes maiores de 65 anos (51,9%) e homens (60,4%) associados com HA (8,2%), obesidade (3,4%), DM tipo II (1,9%) (MURRUGARRA-SUAREZ *et al.*, 2020). Em Nova Orleans, estudo que avaliou 425 pessoas, o IMC ≥ 40 kg/m² ou IMC ≥ 35 kg/m² com pelo menos uma condição relacionada à obesidade está associada a um aumento do risco do desfecho fatal durante a internação para COVID-19 (SHIDU *et al.*, 2021). No Brasil, um estudo feito

com 127 pacientes observou que o desfecho óbito com pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) e obesidade em 100% dos casos (REBBOUÇAS *et al.*, 2020). Já na França, uma pesquisa feita com 131 pacientes, o excesso de peso foi o único preditor para o desenvolvimento de evento grave ligado à infecção pelo SARS-COV-2 independentes das comorbidades associadas à obesidade (PIETRI *et al.*, 2021).

Nos Emirados Árabes (MOTAIB *et al.*, 2021) foram avaliados 107 pacientes, observou-se que os pacientes obesos apresentaram maiores taxas de internação em UTI em comparação com pacientes não obesos (58,3% e 33,7% respectivamente), já não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto a necessidade de VMI. Uma pesquisa desenvolvida na China (CAI *et al.*, 2020) com 383 pacientes onde a obesidade foi definida como IMC ≥ 28 kg/m² os pacientes que eram mais velhos, sexo masculino, portadores de doenças pré-existentes (DM, HA, DCV, DPOC) e que tinham febre e tosse como sintomas iniciais tendiam a desenvolver COVID-19 grave, além de maior duração desde o início da doença até a internação, permanecendo no hospital por mais tempo.

É preciso, portanto, compreender os mecanismos pelos quais os pacientes com obesidade e sobrepeso estão sob maior risco de evoluir para as formas graves da COVID-19. A imunidade possui papel decisivo na infecção pelo SARS-CoV-2. A falta de regulação e a resposta imune excessiva ao estímulo viral, culminam com a produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, a tempestade de citocinas, atingindo o estado de hiperinflamação, com consequentes danos a diversos sistemas (BRANDÃO *et al.*, 2020).

2.3.1 INFLAMAÇÃO E COVID-19

Pacientes obesos têm constantemente níveis mais altos de leptina (uma adipocina pró-inflamatória) e níveis mais baixos de adiponectina (uma adipocina antiinflamatória); esse aumento na produção de leptina e outras citocinas pró-inflamatórias, como TNF alfa, proteína quimioatraente de monócitos e interleucina 6 (IL-6) no tecido adiposo, leva a um meio ambiente pró-inflamatório em excesso, o que contribui para a disfunção da imunidade inata na obesidade (ALBASHIR, 2020). Ressalta-se que o ambiente primário da resposta inflamatória, próprio da obesidade,

pode ser um fator contribuinte para o estado hiperinflamatório observado na COVID-19 grave. Esse aumento primário pode ser amplificado pela infecção viral pelo SARS-CoV-2, elevando a produção de citocinas como TNF-alfa, IL-1 e IL-6 (BRANDÃO *et al.*, 2020).

A diferença no equilíbrio do sistema imune no tecido adiposo de pessoas eutróficas e obesas pode ser visto na FIGURA 3.

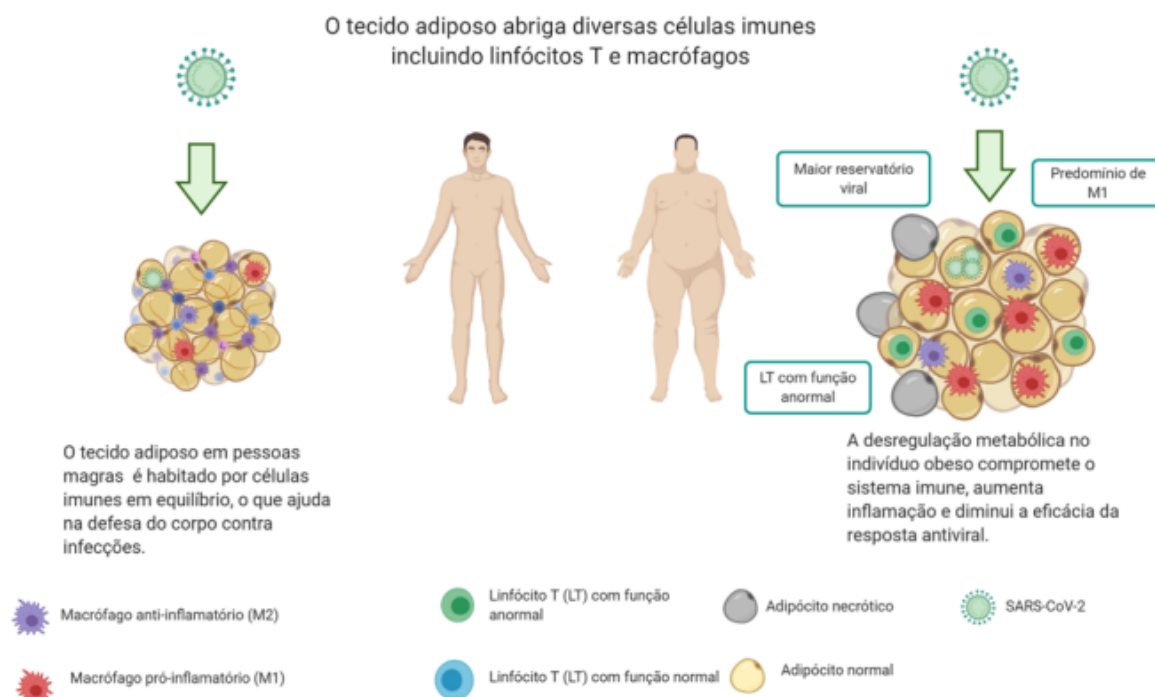


Figura 3: COVID-19: obesidade e inflamação. diferença no equilíbrio do sistema imune no tecido adiposo de pessoas eutróficas e obesas.

Fonte: adaptado de BRANDÃO *et al.*, 2021.

Pacientes obesos são potencialmente mais passíveis de contágio que indivíduos magros no contexto de infecções virais. Em primeiro lugar, a obesidade aumenta o tempo de duração da eliminação viral; ou seja, pacientes obesos sintomáticos liberam o vírus por mais tempo do que pessoas que não têm obesidade. Em segundo lugar, o estado de obesidade é caracterizado por uma capacidade retardada de produzir interferons em estudos em humanos e em animais. Esse atraso na produção do interferon permite uma maior replicação do RNA viral para aumentar as chances de surgimento de novas cepas virulentas (ALBASHIR *et al.*, 2020).

2.3.2 FUNÇÃO RESPIRATÓRIA E COVID-19

Sabe-se que o excesso de peso é capaz de comprometer a ventilação pulmonar por impedir o correto funcionamento do diafragma, que é o principal músculo que auxilia na respiração (KASS; DUGGAL; CINGOLANI, 2020). Além disso, a obesidade pode causar a diminuição da eficiência dos músculos respiratórios e aumentar o trabalho respiratório, gerando redução do volume de reserva expiratório, capacidade vital, capacidade funcional e capacidade pulmonar total. Acredita-se que esses fatores, somados ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave associado à fibrose pulmonar causada pela COVID-19, podem ser relacionados com o aumento da necessidade de VMI pelos pacientes com obesidade (JORDÃO *et al.*, 2019).

O pulmão é um órgão que produz grande quantidade de mediadores inflamatórios, não sendo incomum estes pacientes apresentarem quadros de atopia e hiperresponsividade brônquica, com maior predisposição à asma brônquica e infecções pulmonares. O obeso também possui maior risco de disfunções vasculares que são capazes de ocasionar graves repercussões na função pulmonar, deixando-os mais propensos ao desenvolvimento de embolia pulmonar (BRANDÃO *et al.*, 2020).

A insuficiência respiratória observada na COVID-19 que evolui de forma grave tem sido relacionada a alterações inflamatórias e da coagulação na microcirculação alveolar. Existe uma relação íntima entre alvéolos e capilares. À medida que o vírus entra pelo sistema respiratório, vai se ligando aos receptores ECA2 e penetrando nas células para replicação. Há uma relação direta do vírus no endotélio, que provoca uma endotelite difusa. A ativação local de citocinas decorrente de ação viral sobre o endotélio do capilar alveolar pode complicar a evolução da pneumonia causada pela COVID-19. A disfunção endotelial e a cascata de eventos subsequentes poderiam ocasionar trombose de artérias de maior diâmetro e lesão de outros órgãos, além do pulmão (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Para auxílio no tratamento, foi utilizado a posição de prona nos pacientes com SARS-CoV2, devido a melhora da relação ventilação/perfusão e a oxigenação arterial,

utilizando os efeitos da gravidade e o reposicionamento do coração no tórax para aumentar a quantidade de alvéolos pulmonares funcionantes. Nos pacientes obesos graves há uma dificuldade de manuseio por parte da equipe, já que necessita de uma grande mobilização dos profissionais do serviço. Em casos de falha ou incapacidade de usar a posição prona e bloqueadores neuromusculares, a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO) também pode ser utilizada com segurança em pacientes obesos com COVID-19 (DE JONG *et al.*, 2020).

2.3.3 SISTEMA CARDIOVASCULAR E COVID-19

As DCV são a principal causa de morte no mundo. A obesidade está diretamente relacionada aos fatores de risco cardiovasculares incidentes, incluindo dislipidemia, DM tipo II, HA, e distúrbio do sono. A obesidade produz alterações hemodinâmicas que contribuem para o desenvolvimento de anormalidades estruturais e funcionais cardíacas (POWELL-WILLEY *et al.*, 2021).

Mecanismos diretos e indiretos estão associados ao desenvolvimento da cardiomiopatia pela obesidade. Mediadores inflamatórios produzidos pelo tecido adiposo são mecanismos diretos de disfunção cardíaca; e HA, DM e DVC são mecanismos indiretos. Vale ressaltar que existe uma complexa interação destes mecanismos dentro da fisiopatologia da cardiomiopatia da obesidade; além do mais, a duração e gravidade da obesidade são importantes fatores determinantes para os desarranjos funcionais e estruturais no sistema cardiovascular (BRANDÃO *et al.*, 2020).

A COVID-19 induz diversas complicações cardiovasculares, como parada cardíaca, miocardite, lesão aguda do miocárdio, cardiomiopatia induzida por estresse, choque cardiogênico, arritmias e insuficiência cardíaca. Os mecanismos propostos de como o SARS-CoV-2 pode causar complicações miocárdicas são a entrada direta do vírus e danos ao miocárdio, inflamação sistêmica, hipóxia, liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, resposta imune mediada por interferon e desestabilização da placa. O vírus entra na célula através do receptor da ECA2 e desempenha uma função central na patogênese do vírus. Uma compreensão sistemática dos efeitos cardiovasculares do SARS-CoV2 é necessária para desenvolver novas ferramentas

terapêuticas para direcionar o dano cardíaco induzido pelo vírus como uma estratégia potencial para minimizar os danos permanentes ao sistema cardiovascular e reduzir a morbidade (MAGADUM, KISHORE, 2020). Em se tratando de pacientes obesos, os riscos de complicações cardíacas pela infecção da COVID-19 aumenta (ALBASHIR, 2020).

2.3.4 HIPERTENSÃO ARTERIAL E COVID-19

Segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2020), a HA é definida como uma DCNT definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos. Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/ epigenéticos, ambientais e sociais, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg.

Os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e da hipertensão são complexos e às vezes interdependentes. Além de fatores genéticos e ambientais, a hipertensão relacionada à obesidade tem como causas o sistema nervoso simpático, a função renal e adrenal, o endotélio, as adipocinas e a resistência à insulina (BRANDÃO *et al.*, 2020).

A cada aumento de 5 kg/m² no IMC temos um acréscimo de 5 mmHg na PAS e de 4 mmHg na PAD. Como parte da metainflamação na obesidade, o envolvimento do hipotálamo leva a um agravamento ainda maior da hipertensão. A longo prazo, a hipertensão, se não tratada, leva à hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, com disfunção diastólica e desenvolvimento de cardiomiopatia hipertensiva. além do mais, quanto mais hipertrofia miocárdica, maior o desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio no músculo cardíaco, condição que pode leva à isquemia miocárdica, independente da presença de doença arterial coronariana (DAC) associada (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Desde o início da pandemia, a HA é uma das comorbidades citadas como fator de risco para as complicações da COVID-19, sendo citada em diversos estudos como

uma DCNT associada aos quadros de obesidade e conseqüentemente risco maior de morbidade e mortalidade (ALBASHIR, 2020).

2.3.5 ENDOTÉLIO E COVID-19

O revestimento celular interno das artéria, veias e capilares é formado pelo endotélio vascular que funciona como uma barreira entre os tecidos e o sangue em um mecanismo semelhante a um órgão endócrino que está envolvido em muitos processos patológicos, sendo essencial para o equilíbrio hemostático (IONESCU *et al.*, 2021).

A obesidade por estar relacionada às DCNT possuem esse endotélio mais hiperreativo e inflamado, o qual sob estímulo do SARS-CoV-2, apresenta uma resposta excessiva, responsável pelo quadro de hiperinflamação com tempestade de citocinas. Esta resposta inflamatória exagerada por sua vez, desregula a cascata de coagulação, favorecendo a um quadro de hipercoagulabilidade, com isso aumentando as chances de evolução para as formas graves da COVID-19 (BRANDÃO *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 causa hiperinflamação, hipóxia, apoptose e um desequilíbrio do sistema renina-angiotensina em vários tipos de células, principalmente endoteliais. A disfunção endotelial profunda associada ao COVID-19 pode ser a causa da perfusão de órgãos prejudicada que pode gerar lesão miocárdica aguda, insuficiência renal e um estado pró-coagulante resultando em eventos tromboembólicos (IONESCU *et al.*, 2021). O mecanismo proposto de disfunção endotelial na infecção por SARS-CoV-2 pode ser visto na figura 4.

Adicionalmente ao impacto viral na imunidade, a disfunção endotelial causada pelo SARS-CoV-2 justificaria porque pacientes com comorbidades relacionadas aos vasos sanguíneos, como DCV, HA, DM e obesidade, são mais propensas a desenvolver quadros graves de COVID-19 (BRANDÃO *et al.*, 2020).

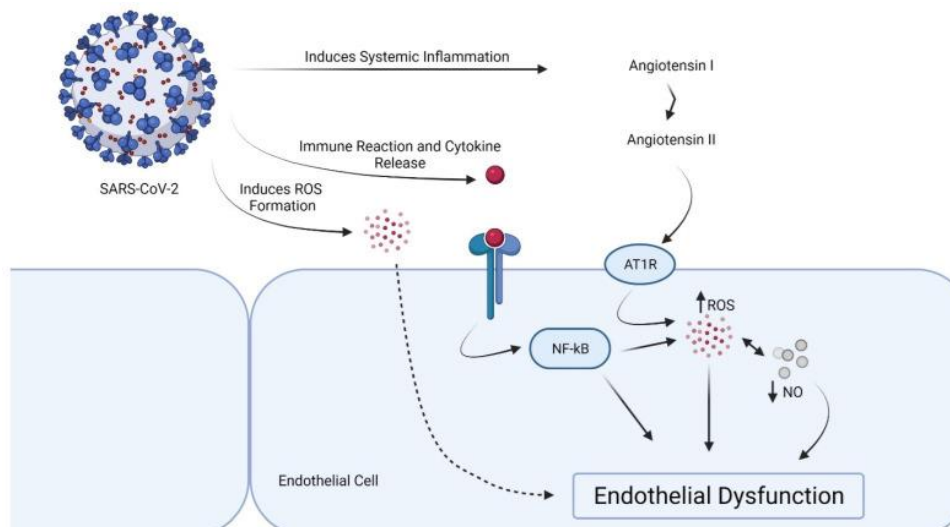


Figura 4: Mecanismo proposto de disfunção endotelial na infecção por SARS-CoV-2.
 Fonte: Adaptado de LONESCU *et al.*, 2021.

2.3.6 COAGULAÇÃO E COVID-19

Além das comorbidades mais frequentes em obesos, como HA, DM2, DCV e resistência insulínica, existe uma maior prevalência de doença venosa crônica. O excesso de peso favorece o acometimento de doença venosa e linfática em consequência da estase sanguínea e da diminuição do retorno venoso. Logo, quando há necessidade de hospitalização, estes pacientes apresentam risco mais elevado de tromboembolismo venoso devido ao quadro de hiperinflamação e maior atividade da cascata de coagulação (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Estudos enfatizam que todos os parâmetros de coagulação podem ser afetados pelo SARS-CoV-2, havendo uma variabilidade na extensão dessas alterações e sua correlação com a gravidade e mortalidade da doença. Esses parâmetros incluem tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de protrombina, fibrinogênio, D-dímero e contagem de plaquetas. Além disso, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e trombose macrovascular podem ocorrer em pacientes com COVID-19, o que leva a um aumento da morbidade e mortalidade (HADID; KAFRI; AL-KATIB, 2021).

2.3.7 SISTEMA RENAL E COVID-19

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome clínica que ocorre devido a um rápido declínio da função renal causada por uma variedade de fatores e está intimamente relacionada à morbidade e mortalidade. Pacientes que evoluem com a forma grave da COVID-19, a disfunção do sistema renal é sempre observado. A insuficiência renal é um agravo significativo e cumulativo naqueles que evoluem para falência múltipla de órgãos, sendo uma das complicações responsáveis pelo aumento da mortalidade (HAN; YE, 2020).

O dano renal causado pela COVID-19 geralmente se manifesta como dano tubular com anormalidades óbvias no exame de urina. Também ocorre filtração glomerular prejudicada, geralmente manifestada pelo aumento dos níveis sanguíneos de creatinina e nitrogênio ureico (HAN; YE, 2020). A injúria renal pode ser consequência do choque distributivo provocado pela cascata de citocinas, da *cor pulmonale*, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade (microtrombos), da hipervolemia, da SRAG, ventilação mecânica, ECMO e do uso de medicações nefrotóxicas (BRANDÃO *et al.*, 2021).

A obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento da doença renal, além de estar relacionado às DCNT, como HA e DM que são patologias associadas ao desenvolvimento da DRC e que tem um impacto direto no desenvolvimento da doença renal terminal (DRT). Em indivíduos obesos, ocorre um provável mecanismo compensatório de hiperventilação para atender às necessidades metabólicas aumentadas do próprio excesso de peso corporal; o aumento da pressão intraglomerular pode danificar a estrutura renal e aumentar o risco de desenvolver DRC a longo prazo (KOVESDY, FURTH, ZOCCALI, 2017).

Apesar da patogênese da falência renal na COVID-19 grave continuar ainda sem ser completamente esclarecida, dados sugerem que complicações podem ser mediadas por altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6 e distúrbios de coagulação que levam à trombose (BRANDÃO *et al.*, 2020).

2.3.8 RESISTÊNCIA INSULÍNICA E COVID-19

A insulina é um hormônio secretado pelas células β -pancreáticas com base na disponibilidade de glicose no sangue e ácidos graxos circulantes. A função metabólica da insulina é manter a homeostase da glicose e dos lipídios. A insulina se liga aos receptores celulares no músculo esquelético, tecido adiposo e fígado. Ela permite que a glicose entre nas células para desempenhar o metabolismo energético, síntese de ácidos graxos e síntese de proteínas. Quando não há a correta utilização da insulina pelas células, o nível de glicose aumenta no sangue e as células beta-pancreáticas produzem mais insulina para tentar compensar o aumento da glicose no sangue circulante, isso se caracteriza como resistência insulínica (AHMED, SULTANA, GREENE, 2021).

Vários fatores de risco estão envolvidos na resistência insulínica, como obesidade, intolerância à glicose, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, HDL baixo, hiperuricemia, HA, alcoolismo e tabagismo. Em se tratando da obesidade, em mais de 80% dos casos, os indivíduos desenvolvem resistência insulínica em algum momento da vida (AHMED, SULTANA, GREENE, 2021).

Na obesidade o aumento da gordura corporal é acompanhado de profundas alterações nas funções fisiológicas podendo levar a efeitos adversos à saúde, como já mencionado, como DM2, DCV, HA, dislipidemias, DRC e certos tipos de cânceres. Esses estados patológicos estão estritamente associados com o quadro de resistência à insulina e hiperinsulinemia. A resistência à insulina, descrita como o principal elo entre a obesidade e o DM2. Estudos científicos nas últimas décadas trouxeram grande avanço na compreensão dos mecanismos envolvidos na instalação da resistência insulínica associada à obesidade, especialmente a secreção e ação exacerbadas de mediadores inflamatórios (SOUZA, 2019).

A inflamação subclínica é o mecanismo mais aceito para explicar a resistência insulínica associada à obesidade. No entanto, o estresse oxidativo tem emergido e ganhando força como indutor da resistência à insulina. Sob ativação, muitas células

imunes geram radicais livres e, de maneira vice-versa, a síntese de espécies reativas de oxigênio promovem um status inflamatório (SOUZA, 2019).

Dentre as manifestações clínicas da resistência insulínica estão: dislipidemia, HAS, hiperuricemia, aumento do risco cardiovascular, redução dos mecanismos de transporte de glicose na célula, hiperglicagonemia, resistência insulínica muscular, redução na capacidade oxidativa mitocondrial com aumento dos radicais livres e de ácidos graxos livres (BRANDÃO *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 utiliza a ECA2 como ligante, que pode ser um elo importante entre a resistência insulínica e a gravidade da COVID-19. A ECA2 está presente em diversos tecidos incluindo células epiteliais alveolares do pulmão, músculo esquelético, células beta-pancreáticas e tecido adiposo. No músculo, acredita-se que a angiotensina II tenha ação na redução da ação do GLUT-4, diminuindo o transporte de glicose no próprio músculo. No tecido adiposo, receptores da angiotensina foram descritos com capacidade de alteração da adipogênese, aumentando o número e acelerando a diferenciação dos adipócitos em tecido visceral. Já no tecido pancreático é descrita a ação da angiotensina II (Figura 5), reduzindo a secreção de insulina e a ECA2 tem uma forte atuação na sensibilidade à insulina via angiotensina 1-7, que é produto da clivagem da angiotensina II (BRANDÃO *et al.*, 2020).

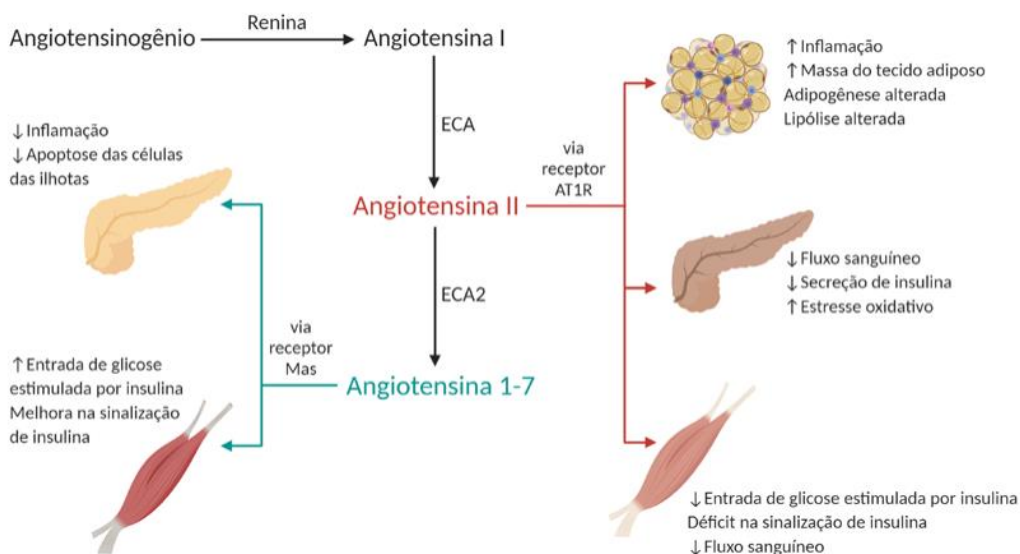


Figura 5: Ações da angiotensina II e angiotensina 1-7 no pâncreas, tecido adiposo e músculo esquelético.

Fonte: Adaptado de LONESCU *et al.*, 2021.

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a relação da obesidade como fator de risco para as complicações da COVID-19.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil sócio-demográfico dos participantes do estudo;
- Classificar através do IMC a presença da obesidade;
- Conhecer as complicações clínicas e laboratoriais dos pacientes obesos e não obesos infectados pela COVID-19;
- Comparar a prevalência de complicações graves da COVID-19 em obesos e não obesos.

4 MATERIAL E MÉTODO

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Cesmac, CAAE: 46080021.0.0000.0039, em 19 de maio de 2021.

4.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e retrospectivo.

4.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Mestrado Profissional Pesquisa em Saúde do CESMAC (MPPS-CESMAC) e os dados foram coletados em um hospital de referência no tratamento da COVID-19 em Alagoas (Hospital do Coração de Alagoas).

4.3 Amostra

A amostra foi composta por pacientes que foram internados no hospital com diagnóstico da COVID-19, os quais tiveram seus testes realizados através dos exames de RT-PCR e/ou tomografia computadorizada de tórax.

4.3.1 Tamanho e amostragem

A amostragem foi não probabilística, por conveniência; sendo os dados coletados de julho de 2021 até janeiro de 2022. Os prontuários foram selecionados de forma aleatória, mas seguindo uma ordem de internamento, iniciando com os pacientes internados no início da pandemia (março de 2020) até outubro de 2020, resultando em 165 prontuários.

4.3.2 Recrutamento dos sujeitos e aquisição do termo de consentimento livre e esclarecido

O recrutamento foi realizado por contato telefônico, onde foram apresentados os objetivos do estudo, riscos e benefícios, e quando o participante concordasse em participar da pesquisa era enviado por meio *online* o link de acesso através da Plataforma Google Forms: o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), para leitura e aceite do mesmo pelo participante. O participante poderia ler o TCLE, tirar as dúvidas por meio de telefone e e-mail disponibilizados no cabeçalho que antecede o TCLE, e concordar ou não em participar. Quando o participante marcava a opção “Aceito participar da pesquisa” uma cópia do TCLE era enviada por e-mail para o pesquisador e participante.

Foi solicitado declínio do TCLE para aqueles participantes que evoluíram a óbito, bem como daqueles prontuários que não tinham o contato telefônico disponível.

4.3.3 Critérios de inclusão

Pacientes que foram diagnosticados com COVID-19, que tenham sido internados em ambiente hospitalar, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos.

4.3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo gestantes por apresentarem inúmeras variáveis que poderiam interferir na análise dos dados (condição hormonal, alterações nos exames esperados no período gestacional).

4.3.5 Procedimentos

Foram selecionados os prontuários de pacientes com Síndrome Respiratória Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) com confirmação diagnóstica, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Foi utilizado um formulário de registro padronizado (APÊNDICE A) desenvolvido pelos próprios pesquisadores para todos os participantes da pesquisa, onde foram coletados os dados sócio-demográfico, história médica pregressa, comorbidades, exames laboratoriais, início dos sinais e sintomas e curso da evolução da doença até sua alta. Foram registrados os

biomarcadores coletados como proteína C-reativa (PCR), desidrogenase láctica (LDH), glicemia e creatinina, no 1º dia (D1), 3º dia (D3), 15º dia (D15) de internação e na alta do paciente. Foram registrados também as intervenções e desfechos realizados durante a hospitalização, incluindo necessidade de oxigenoterapia não-invasiva, ventilação mecânica, internação em Unidade de Terapia Intensiva e evolução para doença renal e óbito.

Os dados obtidos foram armazenados em arquivos eletrônicos, sob a responsabilidade dos pesquisadores.

4.3.5.1 Análise estatística

As variáveis contínuas estão apresentadas como média e desvio-padrão, enquanto as categóricas estão apresentadas como frequências relativas e absolutas. A comparação entre grupos de variáveis contínuas se deu por meio do teste “t”, após confirmação da homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. A comparação entre grupos das frequências das variáveis categóricas se deu por meio do teste do qui-quadrado. Para comparação dos desfechos dicotômicos entre os grupos, com ajuste para confundimento residual, foi calculada a razão de prevalência (PR) ajustada para as covariáveis idade e sexo, por meio de uma regressão de Poisson multivariável com estimador robusto das variâncias. Adotou-se um valor de alfa igual à 5% para todas as análises, com o auxílio do software SPSS v21.0 (IBM Inc., Chicago, IL, EUA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos na análise 165 pacientes, dos quais, a maioria eram homens 54,5% (n=90), com idade média de 62,9 ± 17,3 anos. O peso médio dos pacientes foi de 83,45 kg ± 21,33 DP, e o IMC médio foi de 29,8 kg/m² ± 6,07 DP, que classifica os pacientes com sobrepeso. Na tabela 1 estão descritas as características demográficas e clínicas dos participantes.

Tabela 1: características descritivas da amostra e comparação de acordo com o IMC.

Variáveis	Total		Classificação IMC				P-valor ¹
			Sem obesidade (n = 29)		Com obesidade (n = 136)		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							0,11
Masculino	90	54,5	12	41,4	78	57,4	
Feminino	75	45,5	17	58,6	58	42,6	
DM							0,42
Sim	62	37,6	9	31,0	53	39,0	
Não	103	62,4	20	69,0	83	61,0	
HAS							0,48
Sim	106	64,2	17	58,6	89	65,4	
Não	59	35,8	12	41,4	47	34,6	
DVC							0,56
Sim	41	24,8	6	20,7	35	25,7	
Não	124	75,2	23	79,3	101	74,3	
FUMO							0,94
Sim	5	3,0	1	3,4	4	2,9	
Não	140	84,8	25	86,2	115	84,6	
Ex	20	12,1	3	10,3	17	12,5	
IRC							0,48
Sim	12	7,3	3	10,3	9	6,6	
Não	153	92,7	26	89,7	127	93,4	
Dislipidemia							0,81
Sim	60	36,4	10	34,5	50	36,8	
Não	105	63,6	19	65,5	86	63,2	
			Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	62,88	17,28	70,55	18,68	61,25	16,59	<0,01
Peso (kg)	83,45	21,33	61,79	10,58	88,07	20,19	<0,01
Altura (m)	1,66	0,09	1,66	0,11	1,67	0,09	0,60

¹P-valor para o teste do qui-quadrado, comparando os indivíduos com e sem obesidade.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Em um trabalho realizado na China, Wuhan, com quantitativo de participantes e características muito semelhantes a esse estudo, foram avaliados 191 pacientes adultos internados em dois hospitais de referência para tratamento da COVID-19, sendo utilizado a mesma forma para confirmação diagnóstica. Os resultados mostraram que a maioria dos pacientes também foram do sexo masculino 62%

(n=119), a média de idade era de 56 anos, variando de 18 a 87 anos (ZHOU *et al.*, 2020). Do mesmo modo, em um trabalho realizado na cidade de Nova York com 5.700 pacientes, a idade mediana foi de 63 anos, onde 60,3% dos indivíduos eram do sexo masculino (RICHARDSON *et al.*, 2020).

Em se tratando das comorbidades, foi visto que a HA foi a mais prevalente, seguido por DM. O predomínio dessas comorbidades nos pacientes acometidos por COVID-19, são bastante descritas nos estudos. Zhou *et al.* (2020) obtiveram um resultado muito similar em seu estudo, onde a HA foi a mais comum, seguido por DM. Destacando a relação das comorbidades como fator de complicação para o vírus SARS-CoV2, o estudo com 5700 pacientes, realizado na cidade de New York, a HA é descrita também como a DCNT mais presente nos casos, totalizando 56,6% (n= 3026), seguida por DM com 33,8% (n=1808) e obesidade com 41,7% (n=1808) (RICHARDSON *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 infecta pessoas de todas as faixas etárias, mas indivíduos com mais de 60 anos, quando associado às comorbidades como, HA, DM, DCV e respiratórias, aumentam suas chances de desenvolver a infecção (EJAZ *et al.*, 2020).

Segundo dados da Sociedade Paulista de Cardiologia (SOCESP), a HA é um problema de saúde pública e atinge homens e mulheres em todo o mundo. Só no Brasil, um em cada 5 indivíduos são acometidos pela doença, totalizando em média 30 milhões de brasileiros. Segundo a SOCESP (2018) diversos fatores contribuem com o aparecimento, obesidade, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo, consumo excessivo de sódio, estresse e genética, além de ser uma patologia associada às complicações da COVID-19.

Quanto à presença ou não da obesidade, 82,42% (n=136) da amostra eram de indivíduos obesos, já os não-obesos totalizaram 17,57% (n=29). Em uma revisão sistemática e metanálise foi discutido que a prevalência da obesidade entre pacientes hospitalizados com COVID-19 pode atingir até 61,3%, além do impacto da obesidade no risco de hospitalização, podendo ser devido à alta prevalência da obesidade na população americana (TO *et al.*, 2020).

Em um artigo de revisão, um dos estudos realizado na cidade de Nova Iorque, apontou que a obesidade estava presente em 41,7% (n=1.737) dos pacientes internados. Já em outro estudo também realizado em dois hospitais da mesma cidade com 257 adultos em estado grave de COVID-19, apontou que 46% (n=119) pacientes apresentavam obesidade e destes, 71% (n=39) tinham menos de 50 anos de idade (SILVA *et al.*, 2021).

Estatísticas divulgadas indicaram que para aqueles com menos de 60 anos, a obesidade tinha duas vezes mais probabilidade de resultar em hospitalização por COVID-19. O estudo, que incluiu 4.103 pacientes com COVID-19 em um sistema de saúde acadêmico no Reino Unido, mostrou que o IMC > 40kg/m² foi o segundo mais forte preditor independente de hospitalização após a velhice (ALBASHIR *et al.*, 2020).

Entre a população obesa, a HA continuou sendo a doença crônica mais prevalente, totalizando 65,4% (n=89), seguido por DM 39% (n=53), além do sexo masculino que predominou com 57,4% (n=78). Os fatores de risco para um resultado desfavorável a infecção pelo COVID-19 incluem idade avançada, sexo masculino, alto IMC e comorbidades subjacentes, como obesidade, hipertensão, DCV, DM e doença respiratória. Admitindo que a obesidade predispõe ao desenvolvimento de doenças crônicas, a obesidade também pode ser um fator de risco independente para COVID-19 (BOURGONJE *et al.*, 2020).

A obesidade é um fator de risco para mortalidade devido estar associada a um risco maior de se associar a várias doenças crônicas não-transmissíveis. E os mecanismos que levam a essas patologias parecem estar relacionados a uma exposição a agentes inflamatórios crônicos que acompanha o excesso de tecido adiposo promovendo o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardiovasculares (MORICONI *et al.*, 2020).

Os marcadores laboratoriais de maior significância foram avaliados durante o curso da doença: LHD, PCR, glicose e creatinina. PCR e glicose foram rastreados nos dias 1 (D1), 3 (D3), 15 (D15) e alta do paciente, já LHD e creatinina os dados presentes eram dos dias 1 (D1), 3 (D3), e alta do paciente, como visto na tabela 2.

Neste estudo, foi visto que, tanto para os grupos não-obesos como obesos tiveram a PCR e a glicose mais altas no D15; o que provavelmente mostra um curso clínico crítico da inflamação neste período, podendo atuar na progressão das complicações da COVID-19. A PCR é reconhecida como um marcador inflamatório de fase aguda, ou seja, aumenta acentuadamente em estado de inflamação, necrose tecidual e lesão celular (GEWURZ *et al.*, 2019).

A avaliação da LHD, que é um marcador da inflamação, mostra um dado relevante quando comparado os pacientes obesos e não-obesos; para ambos, no momento da alta, é necessário valores mais baixos que os encontrados, ou seja, que sinalize que o processo infeccioso esteja mais controlado, mas, ao se avaliar os valores dos dois grupos, os indivíduos não obesos receberam alta ainda com valores considerados ainda altos, provavelmente, por serem associados a um grupo de pessoas que não eram considerados como de risco para as complicações da COVID-19, além de uma necessidade de desocupação dos leitos, visto a alta demanda hospitalar do período pandêmico.

No entanto, os pacientes podem ter sido associados a um grupo com menor risco de complicações da COVID-19 e estariam mais estáveis; já os obesos, receberam alta com a LDH mais baixa, $486,66 \pm 281,79$ DP ($p < 0,01$), ou seja, com a inflamação mais controlada, demandando maior atenção da equipe de saúde, bem como, maior tempo de internação. A LDH é considerada um escore preditivo para o prognóstico desfavorável de pacientes graves com COVID-19 (GUOJUN *et al.*, 2021).

Tabela 2. Parâmetros laboratoriais de obesos e não obesos

Variáveis	Classificação IMC						p-valor
	Sem obesidade (n = 29)			Com obesidade (n = 136)			
	n	Média	DP	n	Média	DP	
PCR							
D1	29	65,21	73,87	127	61,77	63,30	0,79
D3	26	75,94	68,31	108	70,24	69,89	0,70
D15	10	95,02	103,62	32	76,57	92,91	0,59
Alta	19	84,99	83,79	78	42,72	82,05	0,04
LHD							
D1	21	692,86	328,97	103	588,67	445,49	0,31
D3	17	896,76	1178,80	68	518,51	264,52	0,01
Alta	13	782,08	409,59	41	486,66	281,79	<0,01
Creatinina							
D1	29	1,36	1,26	128	1,32	1,14	0,88
D3	25	1,36	0,93	113	1,36	11,98	0,98
Alta	22	1,66	1,04	77	2,86	13,11	0,67

Glicemia							
D1	19	146,47	58,13	69	147,52	87,58	0,96
D3	16	120,88	35,45	80	146,75	73,18	0,17
D15	6	182,50	62,25	28	189,50	113,14	0,88
Alta	15	128,13	37,60	43	145,79	63,31	0,31

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Esse controle laboratorial é um aliado da equipe de saúde para monitorar a gravidade e o prognóstico da doença, além de monitorar o funcionamento dos sistemas e seu impacto ocasionado pela doença e/ou tratamento realizado.

É notável que a obesidade, por si só, favorece a elevação da inflamação no tecido adiposo, o que pode contribuir para o estado hiperinflamatório observado na COVID-19 (BRANDÃO *et al.*, 2020). Uma teoria que se propõe a explicar essa relação é que o excesso de tecido adiposo, em especial o visceral, libera uma maior quantidade de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e o TNF- alfa, que induz um estado crônico de inflamação de baixo nível, além de apresentar altos níveis da ECA-2, que é domínio extracelular utilizado pelo SARS-CoV2 para infectar a célula. Ao infectar a célula, o vírus da COVID-19 inibir o gene da ECA-2, que possui um efeito anti-inflamatório, somando-se ao efeito pró-inflamatório da obesidade, favorecendo as complicações da COVID-19 (CAI *et al.*, 2020).

Em um estudo de revisão enfatizou que a LDH é um marcador relevante para o acompanhamento da evolução para COVID-19, ainda mostrou que os pacientes internados em UTI tinham níveis significativamente mais altos do que os que não internaram, e que os níveis de LDH se correlacionavam com danos nos tecidos e escores de tomografia computadorizada refletindo a gravidade da doença, além de que os níveis foram mais elevados em pacientes que necessitaram de VM (BIVONA; AGNELLO; CIACCIO, 2021).

O espectro clínico da infecção por SARS-CoV-2 é amplo, abrangendo infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior a pneumonia viral grave com insuficiência respiratória e até morte.

Em se tratando das possíveis complicações da COVID-19 observou-se 5 desfechos importantes: necessidade de oxigenoterapia não invasiva e invasiva (VM), evolução para doença renal, internação em UTI e óbito, como mostra a tabela 3.

Tabela 3. Desfechos apresentados pela amostra e comparação entre classificações de IMC.

Variáveis	Total		Classificação IMC				P-valor ¹
			Sem obesidade (n = 29)		Com obesidade (n = 136)		
	N	%	N	%	N	%	
Oxigenoterapia							0,73
Sim	92	55,8	17	58,6	75	55,1	
Não	105	63,6	12	41,4	61	44,9	
Ventilação mecânica							0,73
Sim	36	21,8	7	24,1	29	21,3	
Não	129	78,2	22	75,9	107	78,7	
Doença renal							0,08
Sim	32	19,4	9	31,0	23	16,9	
Não	133	80,6	20	69,0	113	83,1	
Óbito							0,01
Sim	31	18,8	10	34,5	21	15,4	
Não	134	81,2	19	65,5	115	84,6	
UTI (n = 164)							0,53
Sim	82	49,7	16	55,2	66	48,9	
Não	82	49,7	13	44,8	69	51,1	
			Médi a	DP	Média	DP	
Tempo de internação	15,4	14,1	18,9	16,3	14,6	13,5	0,13

¹P-valor para o teste do qui-quadrado, comparando os indivíduos com e sem obesidade.

Avaliando alguns dos desfechos, 21,8% (n=36) dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica, quase metade dos pacientes exigiram cuidados intensivos sendo transferidos para UTI, 49,7% (n=82), e 18,8% (n=31) evoluíram à óbito. Em Wuhan, cidade onde surgiu o SARS-CoV-2, foi realizado um trabalho com 138 pacientes internados em 2020, o resultado quanto a necessidade de UTI foi semelhante, totalizando 26,1% (n=36), já evolução para intubação orotraqueal e óbito foi inferior, 10,86% (n=15) e 4,3% (n=6) respectivamente (WANG et al., 2020). Já em Nova York, a porcentagem de pacientes que foi à óbito foi similar, 21% (n=553), em contrapartida internação em UTI foi muito inferior, apenas 14,2% (n=373) e ventilação mecânica foi praticamente a metade do valor em comparação com o presente estudo 12,2% (n=320) (RICHARDSON *et al.*, 2020).

Quanto à associação entre os desfechos clínicos e o estado nutricional, na análise univariável, houve maior mortalidade no grupo sem obesidade (34,5%), do que no grupo com obesidade (15,4%). Mas, quando se ajustou para sexo e idade (análise multivariável), percebe-se que o desfecho foi maior nos pacientes com obesidade

como mostra a tabela 4. Nesta análise, não foi realizado ajuste de DM e HA, pois estas já são consequências da própria obesidade.

Tabela 4. Análise multivariável dos desfechos de acordo com a categoria de IMC.

Desfecho	PR ¹		IC95%	P-valor ²
	Lower	Upper		
Oxigenoterapia	0,96	0,84	1,09	0,56
VM	0,97	0,88	1,07	0,64
Doença renal	1,05	0,95	1,17	0,26
Óbito	1,06	0,96	1,18	0,21
UTI	0,97	0,86	1,09	0,64

¹Razão de prevalência entre o grupo com obesidade e sem obesidade.

²Modelo multivariável ajustado para idade e sexo.

Logo, não houve associação significativa entre os desfechos e o estado nutricional (com obesidade e sem obesidade). Essa associação pode não ter sido observada pela dificuldade de coleta de informações nos prontuários, que muitas vezes apareciam incompletos. acredita-se que devido a situação emergencial do período muitos desses dados não tenham sido registrados.

Em contrapartida, Popkin et al. (2020) fez uma análise da literatura em bancos de dados Chinês e Inglês, onde 75 estudos foram utilizados para uma série de metanálises sobre a relação da obesidade e COVID-19 inclusive o risco de mortalidade. Esses estudos foram coletados em um recorte temporal de janeiro a junho de 2020, ou seja, os primeiros 6 meses da pandemia, e observaram que os obesos tinham um risco maior de contrair a COVID-19, maior risco de hospitalização, maior risco de internação em UTI e óbito.

Flint e Tahrani (2020) afirmaram que um IMC > 40 kg/m² foi listado como um fator de risco independente pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA, mas até o momento, nenhum dado disponível mostra desfechos adversos da COVID-19 neste grupo de pessoas. Embora se reconheça que um IMC mais alto tem sido associado a um maior risco de doenças crônicas não transmissíveis, como DM tipo 2, DCV e HA, que estão associados a complicações da COVID-19, até o momento, nenhum dado disponível mostra desfechos adversos da COVID-19 especificamente em pessoas com IMC de 40 kg/m² ou superior.

No entanto, o chamado paradoxo da obesidade se trata de um fenômeno de mortalidade reduzida com choque séptico ou sepse, e SDRA em pacientes com obesidade. Uma possível explicação para esse fenômeno é que o ambiente pró-inflamatório crônico relacionado à obesidade funciona como um ambiente protetor que limita uma segunda infecção mais agressiva, como sepse ou infecções induzidas por ventilação. No caso da COVID-19, um IMC alto está relacionado a um maior risco de desenvolver insuficiência respiratória e, portanto, à necessidade de VM (LEEJW *et al.*, 2021).

Essas descobertas sugerem que o COVID-19 provoca uma resposta incomum, embora as comorbidades associadas à obesidade contribuam indiretamente para um curso grave da doença, parece haver uma associação independente entre obesidade e gravidade da COVID-19 (LEEJW *et al.*, 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da COVID-19 ser uma doença recente, e dentro de um cenário pandêmico, muitos estudos vêm surgindo acerca dos fatores relacionados às suas complicações. Na presente pesquisa foi observado que 82,42% dos pacientes eram obesos, o sexo masculino foi o mais acometido, a HA foi a comorbidade mais prevalente entre os participantes, seguido por DM e DCV. Quanto às complicações clínicas observadas, mais da metade (55,8%) necessitaram de oxigenoterapia não invasiva, 49,7% necessitaram de internação em UTI, 21,8% precisaram de VMI, 19,4% tiveram que fazer terapia renal e 18,8% evoluíram para óbito.

O indivíduo com obesidade foi a população que mais internou, o sexo masculino esteve também mais presente e eles estavam mais associados as doenças crônicas não transmissíveis como a HA, DM e DCV. Mas em relação aos desfechos, não houve associação significativa entre eles e seu estado nutricional (obeso e não obeso).

Quando comparados aos estudos que serviram de referência para este trabalho, vimos que muitos resultados como dados sócio demográficos, clínicos e desfechos se assemelham aos trabalhos publicados em revistas de grande impacto mundial; em contrapartida, quando se fez o associação dos desfechos com a obesidade, vimos que não houve correlação significativa entre eles e o estado nutricional; resultado este, que pode estar associado a dificuldade da coleta de todas as variáveis nos prontuários, logo, diante das análises, a obesidade não foi considerada como fator de risco para as complicações da COVID-19.

7 APLICABILIDADE E CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO PARA A SOCIEDADE

Os resultados deste estudo contribuem para uma discussão mais ampla em relação às complicações da obesidade na COVID-19 e para diversos outros tipos de doenças. Outro ponto importante é intensificar o treinamento dos profissionais que cuidam dos pacientes com obesidade, abrindo um leque de possibilidades de capacitações profissionais, elaboração de materiais científicos e instrucionais de fácil consulta.

Neste sentido, como produto dessa pesquisa foi desenvolvido até o presente momento: uma cartilha de orientação sobre as complicações da Obesidade na Covid-19 (Apêndice B) e um artigo de revisão integrativa intitulado de: Obesidade como fator de risco associado às complicações da covid-19: uma revisão integrativa da literatura, submetido a Revista Latino-Americana de Enfermagem (Apêndice C).

Como produtos ainda em desenvolvimento serão entregues ao Hospital do Coração um relatório técnico com os resultados dessa pesquisa, além de realizar uma capacitação com os profissionais do hospital, como forma de prevenir e conscientizar quanto aos riscos da COVID-19 na obesidade. Além da elaboração e publicação do artigo científico com os resultados desse estudo.

REFERÊNCIAS

ABESO, Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. VI Diretrizes Brasileiras de Obesidade, , p. 7–186, 2016. .

AGCA, Meltem; TUNCAY, Eylem; YILDIRIM, Elif; YILDIZ, Reyhan; SEVIM, Tülin; ERNAM, Dilek; YILMAZ, Nermin Ozer; TEKE, Nazli Huma; YAVUZ, Simge; KARAKURT, Zuhai; OZMEN, Ipek. Is obesity a potential risk factor for poor prognosis of covid-19? *Infection and Chemotherapy*, vol. 53, p. 319–331, 2021. <https://doi.org/10.3947/IC.2021.0026>.

AHMED, Bulbul; SULTANA, Rifat; GREENE, Michael W. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 137, no. February, p. 111315, 2021. DOI 10.1016/j.biopha.2021.111315. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>.

ALBASHIR, Ahmed Abdalazim Dafallah. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clinical Medicine*, vol. 20, no. 4, p. e109–e113, Jul. 2020. DOI 10.7861/clinmed.2020-0239. Available at: <https://www.rcpjournals.org/lookup/doi/10.7861/clinmed.2020-0239>.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba; RODRIGUES, Cibele Isaac Saad; BORTOLOTTI, Luiz Aparecido; MOTA-GOMES, Marco Antônio; BRANDÃO, Andréa Araujo; DE MAGALHÃES FEITOSA, Audes Diógenes; MACHADO, Carlos Alberto; POLI-DE-FIGUEIREDO, Carlos Eduardo; AMODEO, Celso; MION JÚNIOR, Décio; BARBOSA, Eduardo Costa Duarte; NOBRE, Fernando; GUIMARÃES, Isabel Cristina Britto; VILELA-MARTIN, José Fernando; YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos; MAGALHÃES, Maria Eliane Campos; NEVES, Mário Fritsch Toros; JARDIM, Paulo César Brandão Veiga; MIRANDA, Roberto Dischinger; ... NADRUIZ, Wilson. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 116, no. 3, p. 516–658, 2021. <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.

BISCARINI, Simona; COLANERI, Marta; LUDOVISI, Serena; SEMINARI, Elena; PIERI, Teresa C.; VALSECCHI, Pietro; GALLAZZI, Ilaria; GIUSTI, Emanuele; CAMMÀ, Calogero; ZUCCARO, Valentina; MONDELLI, Mario U. The obesity paradox: Analysis from the SMAtteo COvid-19 REgistry (SMACORE) cohort. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, vol. 30, no. 11, p. 1920–1925, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.07.047>.

BIVONA, Giulia; AGNELLO, Luisa; CIACCIO, Marcello. Biomarkers for prognosis and treatment response in covid-19 patients. *Annals of Laboratory Medicine*, vol. 41, no. 6, p. 540–548, 2021. <https://doi.org/10.3343/ALM.2021.41.6.540>.

BÖGER, Beatriz; FACHI, Mariana M.; VILHENA, Raquel O.; COBRE, Alexandre F.; TONIN, Fernanda S.; PONTAROLO, Roberto. Systematic review with meta-analysis

of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American Journal of Infection Control*, vol. 49, no. 1, p. 21–29, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>.

BRANDÃO, SCS; GODOI, ETA; CORDEIRO, LHO; BEZERRA, CS; RAMOS, JOX; ARRUDA, GFA; LINS, EM. Obesidade e Risco de COVID-19 Grave. [S. l.: s. n.], 2020. Available at: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37572>.

CAI, Qingxian; CHEN, Fengjuan; WANG, Tao; LUO, Fang; LIU, Xiaohui; WU, Qikai; HE, Qing; WANG, Zhaoqin; LIU, Yingxia; LIU, Lei; CHEN, Jun; XU, Lin. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes care*, United States, vol. 43, no. 7, p. 1392–1398, Jul. 2020. <https://doi.org/10.2337/dc20-0576>.

CAMPOS, Ana Cristina. Agência Brasil. Rio de Janeiro. disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-11/ibge-403-dos-adultos-sao-considerados-sedentarios-no-brasil>. 2020

CUMMINGS, Matthew J.; BALDWIN, Matthew R.; ABRAMS, Darryl; JACOBSON, Samuel D.; MEYER, Benjamin J.; BALOUGH, Elizabeth M.; AARON, Justin G.; CLAASSEN, Jan; RABBANI, Le Roy E.; HASTIE, Jonathan; HOCHMAN, Beth R.; SALAZAR-SCHICCHI, John; YIP, Natalie H.; BRODIE, Daniel; O'DONNELL, Max R. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*, vol. 395, no. 10239, p. 1763–1770, 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31189-2. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).

DE JONG, Audrey; WRIGGE, Hermann; HEDENSTIERNA, Goran; GATTINONI, Luciano; CHIUMELLO, Davide; FRAT, Jean Pierre; BALL, Lorenzo; SCHETZ, Miet; PICKKERS, Peter; JABER, Samir. How to ventilate obese patients in the ICU. *Intensive Care Medicine*, vol. 46, no. 12, p. 2423–2435, 2020. DOI 10.1007/s00134-020-06286-x. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06286-x>.

DE LEEUW, Angélica J M; LUTTIKHUIS, Maureen A M Oude; WELLEN, Annemarijn C; MÜLLER, Christine; CORNELIS, &; CALKHOVEN, F. Obesity and its impact on COVID-19 The obesity pandemic. , p. 899–915, 2022. Available at: www.who.int.

EJAZ, Hasan; ALSRHANI, Abdullah; ZAFAR, Aizza; JAVED, Humera; JUNAID, Kashaf; ABDALLA, Abualgasim E.; ABOSALIF, Khalid O.A.; AHMED, Zeeshan; YOUNAS, Sonia. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, vol. 13, no. 12, p. 1833–1839, 2020. DOI 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.

FERREIRA, Arthur Pate de Souza; SZWARCOWALD, Célia Landmann; DAMACENA, Giseli Nogueira. Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology*, vol. 22, p. e190024, 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190024>.

FLINT, Stuart William; TAHRANI, Abd A. COVID-19 and obesity—lack of clarity,

guidance, and implications for care. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 8, no. 6, p. 474–475, Jun. 2020. DOI 10.1016/S2213-8587(20)30156-X. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221385872030156X>.

FÖLDI, Mária; FARKAS, Nelli; KISS, Szabolcs; ZÁDORI, Noémi; VÁNCSA, Szilárd; SZAKÓ, Lajos; DEMBROVSZKY, Fanni; SOLYMÁR, Margit; BARTALIS, Eszter; SZAKÁCS, Zsolt; HARTMANN, Petra; PÁR, Gabriella; ERŐSS, Bálint; MOLNÁR, Zsolt; HEGYI, Péter; SZENTESI, Andrea. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, vol. 21, no. 10, 1 Oct. 2020. <https://doi.org/10.1111/obr.13095>.

GAO, Zhiru; XU, Yinghui; SUN, Chao; WANG, Xu; GUO, Ye; QIU, Shi; MA, Kewei. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, vol. 54, no. 1, p. 12–16, 2021. DOI 10.1016/j.jmii.2020.05.001. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001>.

GULATI, Aishwarya; POMERANZ, Corbin; QAMAR, Zahra; THOMAS, Stephanie; FRISCH, Daniel; GEORGE, Gautam; SUMMER, Ross; DESIMONE, Joseph; SUNDARAM, Baskaran. A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic. *American Journal of the Medical Sciences*, vol. 360, no. 1, p. 5–34, 2020. DOI 10.1016/j.amjms.2020.05.006. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.006>.

GUO, Yan-Rong; CAO, Quing-Dong; HONG, Zhong-Si; TAN, Yuan-Yang; CHEN, Slou-Deng; JIN, Hong-Jun; TAN, Kai-Sen; WANG De-Yun; YAN-Yan. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Med Res* 7, 11 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

HADID, Tarik; KAFRI, Ziad; AL-KATIB, Ayad. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Reviews*, vol. 47, p. 100761, 2021. DOI 10.1016/j.blre.2020.100761. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100761>.

HAN, Xiucui; YE, Qing. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments. *Journal of Medical Virology*, vol. 93, no. 3, p. 1387–1395, 2021. <https://doi.org/10.1002/jmv.26653>.

HUSSAIN, Abdulzahra; MAHAWAR, Kamal; XIA, Zefeng; YANG, Wah; EL-HASANI, Shamsi. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obesity Research and Clinical Practice*, vol. 14, no. 4, p. 295–300, 2020. DOI 10.1016/j.orcp.2020.07.002. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.002>.

IDDIR, Mohammed; BRITO, Alex; DINGEO, Giulia; FERNANDEZ DEL CAMPO, Sofia Sosa; SAMOUDA, Hanen; LA FRANO, Michael R; BOHN, Torsten. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, vol. 12, no. 6, May 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>.

IONESCU, Mihaela; STOIAN, Anca Pantea; RIZZO, Manfredi; SERBAN, Dragos; NUZZO, Domenico; MAZILU, Laura; SUCEVEANU, Andra Iulia; DASCALU, Ana Maria; PAREPA, Irinel Raluca. The role of endothelium in covid-19. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 21, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms222111920>.

JORDÃO, Maycon Rafael Zanoni; RIBEIRO, Jaqueline Nolasco; GIMENES, Camila; PESSOA, Bruna Varanda; JAMAMI, Maurício; MARTINELLI, Bruno. Obesidade abdominal e o sistema respiratório. *Fisioterapia Brasil*, vol. 19, no. 6, p. 850–856, 2019. <https://doi.org/10.33233/fb.v19i6.1664>.

KASS, David A; DUGGAL, Priya; CINGOLANI, Oscar. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet (London, England)*, vol. 395, no. 10236, p. 1544–1545, May 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31024-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31024-2).

KASSIR, Radwan. Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, vol. 21, no. 6, p. e13034, Jun. 2020. <https://doi.org/10.1111/obr.13034>.

KLANG, E.; FREEMAN, R.; KASSIM, G.; SOFFER, S.; LEVIN, M.; REICH, D. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity*, vol. 28, no. 9, 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22913>.

KOVESDY, Csaba P.; FURTH, Susan L.; ZOCCALI, Carmine. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, vol. 39, no. 1, p. 1–10, 2017. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170001>.

LIN, Xihua; LI, Hong. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, vol. 12, no. September, p. 1–9, 2021. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.

MAGADUM, A; KISHORE R. Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. *Cells*. 2020 Nov 19;9 (11): 2508. doi: 10.3390/cells9112508. PMID: 33228225; PMCID: PMC7699571.

MENESES, Abel Silva de. História natural da COVID-19 e suas relações terapêuticas. *Scielo Preprints*, no. June, p. 1–9, 2020. .

MORICONI, Diego; MASI, Stefano; REBELOS, Eleni; VIRDIS, Agostino; MANCA, Maria Laura; DE MARCO, Salvatore; TADDEI, Stefano; NANNIPIERI, Monica. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. *Obesity research & clinical practice*, vol. 14, no. 3, p. 205–209, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.05.009>.

MOTAIB, Imane; ZBIRI, Saad; ELAMARI, Saloua; DINI, Nezha; CHADLI, Asma; EL KETTANI, Chafik. Obesity and Disease Severity Among Patients With COVID-19. *Cureus*, 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.13165>.

MURRUGARRA-SUAREZ, Saúl; LORA-LOZA, Miryam; CABREJO-PAREDES, José; MUCHA-HOSPINAL, Luis; FERNANDEZ-COSAVALENTE, Hugo. Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 en un Hospital del norte de Perú TT - Factors associated with mortality in Covid-19 patients in a Hospital in northern Peru. *Rev. Cuerpo Méd. Hosp. Nac. Almazor Aguinaga Asenjo*, vol. 13, no. 4, p. 378–385, 2020. Available at: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/773/379%0Ahttp://fi-admin.bvsalud.org/document/view/8pwep>.

NAKESHBANDI, Mohamed; MAINI, Rohan; DANIEL, Pia; ROSENGARTEN, Sabrina; PARMAR, Priyanka; WILSON, Clara; KIM, Julie Minjae; OOMMEN, Alvin; MECKLENBURG, Max; SALVANI, Jerome; JOSEPH, Michael A.; BREITMAN, Igal. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity*, vol. 44, no. 9, p. 1832–1837, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>.

PAGE-WILSON, Gabrielle; ARAKAWA, Rachel; NEMETH, Samantha; BELL, Fletcher; GIRVIN, Zachary; TUOHY, Mary Claire; LAURING, Max; LAFERRÈRE, Blandine; REYES-SOFFER, Gisette; NATARAJAN, Karthik; CHEN, Rui Jun; KURLANSKY, Paul; KORNER, Judith. Obesity is independently associated with septic shock, renal complications, and mortality in a multiracial patient cohort hospitalized with COVID-19. *PLoS ONE*, vol. 16, no. 8 August, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255811>.

PIETRI, Léa; GIORGI, Roch; BÉGU, Audrey; LOJOU, Manon; KOUBI, Marie; CAUCHOIS, Raphael; GRANGEOT, Rachel; DUBOIS, Noémie; KAPLANSKI, Gilles; VALÉRO, René; BÉLIARD, Sophie. Excess body weight is an independent risk factor for severe forms of COVID-19. *Metabolism: Clinical and Experimental*, vol. 117, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154703>.

PIRES BRITO, Sávio Breno; BRAGA, Isaque Oliveira; CUNHA, Carolina Coelho; PALÁCIO, Maria Augusta Vasconcelos; TAKENAMI, Iukary. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. *Vigilância Sanitária em Debate*, vol. 8, no. 2, p. 54–63, 2020. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01531>.

POPKIN, Barry M.; DU, Shufa; GREEN, William D.; BECK, Melinda A.; ALGAITH, Taghred; HERBST, Christopher H.; ALSUKAIT, Reem F.; ALLUHIDAN, Mohammed; ALAZEMI, Nahar; SHEKAR, Meera. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*, vol. 21, no. 11, 1 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1111/obr.13128>.

POWELL-WILEY, Tiffany M.; POIRIER, Paul; BURKE, Lora E.; DESPRÉS, Jean Pierre; GORDON-LARSEN, Penny; LAVIE, Carl J.; LEAR, Scott A.; NDUMELE, Chiadi E.; NEELAND, Ian J.; SANDERS, Prashanthan; ST-ONGE, Marie Pierre. Obesity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, vol. 143, no. 21, p. E984–E1010, 2021. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>.

REBOUÇAS, Ellys Rhaiara Nunes; COSTA, Rayana Fialho da; MIRANDA, Larissa Rocha; CAMPOS, Nataly Gurgel. Perfil demográfico e clínico de pacientes com

diagnóstico de COVID-19 em um hospital público de referência na cidade de Fortaleza-Ceará TT - Demographic and clinical profile of patients diagnosed with COVID-19 in a public reference hospital in the city o. *J. Health Biol. Sci. (Online)*, vol. 8, no. 1, p. 1–5, 2020. DOI 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3438.p1-5.2020. Available at: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3438/1218%0Ahttp://fi-admin.bvsalud.org/document/view/4c3vp>.

RICHARDSON, Safiya; HIRSCH, Jamie S.; NARASIMHAN, Mangala; CRAWFORD, James M.; MCGINN, Thomas; DAVIDSON, Karina W.; BARNABY, Douglas P.; BECKER, Lance B.; CHELICO, John D.; COHEN, Stuart L.; COOKINGHAM, Jennifer; COPPA, Kevin; DIEFENBACH, Michael A.; DOMINELLO, Andrew J.; DUER-HEFELE, Joan; FALZON, Louise; GITLIN, Jordan; HAJIZADEH, Negin; HARVIN, Tiffany G.; ... ZANOS, Theodoros P. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 323, no. 20, p. 2052–2059, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

ROTTOLI, Matteo; BERNANTE, Paolo; BELVEDERE, Angela; BALSAMO, Francesca; GARELLI, Silvia; GIANNELLA, Maddalena; CASCIVILLA, Alessandra; TEDESCHI, Sara; IANNIRUBERTO, Stefano; DEL TURCO, Elena Rosselli; TONETTI, Tommaso; RANIERI, Vito Marco; POGGIOLI, Gilberto; MANZOLI, Lamberto; PAGOTTO, Uberto; VIALE, Pierluigi; BARTOLETTI, Michele. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *European Journal of Endocrinology*, vol. 183, no. 4, p. 389–397, 2020. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0541>.

SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em; VIGILÂNCIA, Departamento de Análise em Saúde e de doenças não transmissíveis. VIGITEL BRASIL 2021 [S. l.: s. n.], 2022.

SILVA, Giordana Maronezzi da; PESCE, Giovanna Brichi; MARTINS, Débora Cristina; CARREIRA, Lígia; FERNANDES, Carlos Alexandre Molena; JACQUES, André Estevam. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, vol. 34, p. 1–9, 2021. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021ar02321>.

SHARMA, Anshika; FAROUK, Isra Ahmad; LAL, Sunil Kumar. COVID-19 : A Review on the Novel Coronavirus Disease. *Viruses*, vol. 13, no. 2, p. 1–25, 2021. Available at: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202>.

SIMONNET, Arthur; CHETBOUN, Mikael; POISSY, Julien; RAVERDY, Violeta; NOULETTE, Jerome; DUHAMEL, Alain; LABREUCHE, Julien; MATHIEU, Daniel; PATTOU, Francois; JOURDAIN, Merce. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, vol. 28, no. 7, p. 1195–1199, Jul. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>.

SINGH, Rajan Kumar; KUMAR, Permendra; MAHALINGAM, Kulandaivelu. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus - Biologies*,

vol. 340, no. 2, p. 87–108, 2017. DOI 10.1016/j.crv.2016.11.007. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crv.2016.11.007>.

SIDHU, Gursukhmandeep; SAMSON, Rohan; NEDUNCHEZIAN, Sai Hariharan; SRIVASTAV, Sudesh; DIXIT, Neal; LE JEMTEL, Thierry H. COVID 19 in-hospital mortality, body mass index and obesity related conditions. *Journal of Diabetes and its Complications*, vol. 35, no. 12, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.108054>.

SOUZA, Claudio Teodoro. Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade. *HU Revista*, vol. 44, no. 2, p. 211–220, 2019. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2018.v44.16950>.

SOUZA, Ludmila. Agência Brasil. Rio de Janeiro. disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-01/em-2030-68-dos-brasileiros-poderao-estar-com-excesso-de-peso>. 2022

THE JOURNAL OF PATHOLOGY - 2020 - BOURGONJE - ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 ACE2 SARS-COV-2 AND THE PATHOPHYSIOLOGY OF.PDF. [s. d]. .

TSANG, Hin Fung; CHAN, Lawrence Wing Chi; CHO, William Chi Shing; YU, Allen Chi Shing; YIM, Aldrin Kay Yuen; CHAN, Amanda Kit Ching; NG, Lawrence Po Wah; WONG, Yin Kwan Evelyn; PEI, Xiao Meng; LI, Marco Jing Woei; WONG, Sze Chuen Cesar. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, vol. 19, no. 7, p. 877–888, 2021. DOI 10.1080/14787210.2021.1863146. Available at: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1863146>.

TO, Kelvin Kai Wang; SRIDHAR, Siddharth; CHIU, Kelvin Hei Yeung; HUNG, Derek Ling Lung; LI, Xin; HUNG, Ivan Fan Ngai; TAM, Anthony Raymond; CHUNG, Tom Wai Hin; CHAN, Jasper Fuk Woo; ZHANG, Anna Jian Xia; CHENG, Vincent Chi Chung; YUEN, Kwok Yung. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerging Microbes and Infections*, vol. 10, no. 1, p. 507–535, 2021. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1898291>.

VANDENBERG, Olivier; MARTINY, Delphine; ROCHAS, Olivier; VAN BELKUM, Alex; KOZLAKIDIS, Zisis. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nature Reviews Microbiology*, vol. 19, no. 3, p. 171–183, 2021. DOI 10.1038/s41579-020-00461-z. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00461-z>.

VON WEYHERN, Claus Hann; KAUFMANN, Ines; NEFF, Frauke; KREMER, Marcus. Early evidence of pronounced brain involvement in fatal COVID-19 outcomes. *The Lancet*, vol. 395, no. 10241, p. e109, 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31282-4. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31282-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31282-4).

WANG, Dawei; HU, Bo; HU, Chang; ZHU, Fangfang; LIU, Xing; ZHANG, Jing; WANG, Binbin; XIANG, Hui; CHENG, Zhenshun; XIONG, Yong; ZHAO, Yan; LI, Yirong; WANG, Xinghuan; PENG, Zhiyong. Clinical Characteristics of 138

Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 323, no. 11, p. 1061–1069, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.

ZHENG, Kenneth I; GAO, Feng; WANG, Xiao-Bo; SUN, Qing-Feng; PAN, Ke-Hua; WANG, Ting-Yao; MA, Hong-Lei; CHEN, Yong-Ping; LIU, Wen-Yue; GEORGE, Jacob; ZHENG, Ming-Hua. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism: clinical and experimental*, vol. 108, p. 154244, Jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244>.

ZHOU, Fei; YU, Ting; DU, Ronghui; FAN, Guohui; LIU, Ying; LIU, Zhibo; XIANG, Jie; WANG, Yeming; SONG, Bin; GU, Xiaoying; GUAN, Lulu; WEI, Yuan; LI, Hui; WU, Xudong; XU, Jiuyang; TU, Shengjin; ZHANG, Yi; CHEN, Hua; CAO, Bin. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, vol. 395, no. 10229, p. 1054–1062, 28 Mar. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

APÊNDICES

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

NOME DO PACIENTE:		SEXO: () F () M		
D.N.: __/__/__ D. INTERNAÇÃO: __/__/__ D. ALTA: __/__/__ CONTATO:				
PESO:	ALTURA:	IMC:	CLASSIFICAÇÃO:	
MOTIVO DA INTERNAÇÃO:				
TESTE POSITIVO PARA COVID-19:			QUAL:	DATA:
HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:				
HISTÓRIA PREGRESSA: ()DM ()HAS ()DVC OUTROS: _____				
MEDICAÇÕES EM USO:				
TEMPO DE INTERNAÇÃO:				
RESULTADO DE EXAMES:				
	D1	D3	D15	ALTA
PCR				
D-DÍMERO				
DESID. LÁTICA				
URÉIA				
CREATININA				
FERRITINA				
CPK				
TGO				
TGP				
HEMOGRAMA				
GLICOSE				
SSVV				
	D1	D3	D15	ALTA
TEMPERATURA				
PA				
FC				
FR				
SaO2				
POSSIVEIS COMPLICAÇÕES DA COVID-19				
		SIM	NÃO	QUANTO TEMPO
DOENÇA PULMONAR				
DOENÇA CEREBROVASCULAR				
DOENÇA RENAL				
TROMBOSE				
MIOCARDITE				
NECESSIDADE DE OXIGENOTERAPIA NÃO INVASIVA				
NECESSIDADE DE VM				
NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO EM UTI				
ÓBITO				

APÊNDICE B - CARTILHA: OBESIDADE: COMPLICAÇÕES E ORIENTAÇÕES DO AUTOCUIDADO

Obesidade

Complicações e Orientações do Autocuidado

O QUE É OBESIDADE?

A obesidade é uma doença crônica, que se caracteriza principalmente pelo acúmulo excessivo de gordura corporal.

O QUE CAUSA A OBESIDADE?

- Alimentação industrializada fast food
- Sedentarismo
- Ambiente externo Estresse
- Genética

Para manter o peso ideal é preciso que haja equilíbrio entre a qualidade dos alimentos, a quantidade de calorias ingeridas e a energia gasta ao longo do dia.

Autores: Isabela Malta Maranhão, Kristiana Cerqueira Mousinho, Annelise Machado Gomes Paiva, Camila Conceição Luz Soares

OBESIDADE E COMPLICAÇÕES NA COVID-19

ORIENTAÇÕES de AUTOCUIDADO

Mudanças nos **HÁBITOS ALIMENTARES** e **PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA** são os **principais aliados** para prevenir a obesidade.

Um estilo de vida saudável depende de:
 Uma alimentação variada e equilibrada;
 Consumir alimentos integrais como, frutas, feijão, soja, lentilha, grão de bico, arroz, farelo de aveia, semente de chia, semente de abóbora.

Inclua na sua alimentação **VEGETAIS** e **FRUTAS** ricos em **POTÁSSIO** e **MAGNÉSIO** como: brócolis, cenoura, couve, abobrinha, ervilha, batata, espinafre, batata doce, tomate, maçã, damasco, banana, uva, laranja, manga, melão, pêssego, abacaxi, morango e tangerina.

O tecido adiposo de indivíduos obesos apresenta uma "upregulation" da expressão da ECA2, a qual funciona como receptor de entrada do SARS-CoV-2 na célula. Assim, o tecido adiposo se transforma em alvo e em um reservatório viral em potencial.

O consumo diário de frutas é muito importante, mas não exagere nas quantidades, pois elas possuem "frutose", uma forma de carboidrato que também eleva a glicemia. Consuma **3 porções de frutas** por dia e em horários diferentes (fracionadamente).

COVID-19: obesidade e infecção. Diferenças no equilíbrio do sistema imune no tecido adiposo de pessoas magras e obesas. A desregulação metabólica do tecido adiposo prejudica a resposta imune antiviral ao SARS-CoV-2.
 Fonte: Obesidade e risco de COVID-19: grave (revisão eletrônica) – 1. ed. – Recife: Simone Brandão, 2020. 1 Mb. PDF. Ilustração adaptada pelos autores.

APÊNDICE C - SUBMISSÃO DO ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA (OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO ASSOCIADO ÀS COMPLICAÇÕES DA COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA) A REVISTA LATINO-AMERICANA DE ENFERMAGEM



03/06/2022 13:57

Manuscripts ScholarOne

 Revista Latino-Americana de Enfermagem

#Casa

/Autor

Confirmação de envio

 Imprimir

Obrigado pela sua submissão

Submetido para

Revista Latino-Americana de Enfermagem

ID do manuscrito

RLAE-2022-6367

Título

Obesidade como fator de risco associado as complicações da covid-19: uma revisão da literatura

AutoresMaranhão, Isabela
Paiva, Annelise
Alves, Willams
Soares, Camila
Mousinho, Kristiana**Data Enviada**

03 de junho de 2022