

Artigo de Revisão

A OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA A PIORA CLÍNICA DE PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Brenda Cristina Barbosa de Oliveira, Bruna Kássia Barbosa de Oliveira¹, Diego Pessoa²

RESUMO

A pandemia da COVID-19 foi rapidamente se espalhando e trouxe um enorme questionamento para muitos pesquisadores, várias dúvidas foram feitas em relação a sua atividade no corpo, suas sequelas e doenças associadas. Com as medidas de distanciamento social tendo um grande efeito na vida das pessoas, elas estão cada vez mais estressadas, por isso tendem a não praticar atividades físicas e comer mais comidas gordurosas, levando assim ao aumento dos números de pessoas com obesidade, que por si só causa uma condição grave para os pacientes com o vírus, ainda mais agregado com as comorbidades. Este trabalho revisa artigos científicos sobre as condições clínicas da COVID-19 associado a obesidade e seus impactos no organismo. A conclusão é de que a obesidade tem um impacto no processo de hospitalização mais longas, entrada em UTI's, necessidade de ventilação mecânica e nos números de óbitos associado com as comorbidades em pacientes com o vírus da COVID-19.

Palavras-chave: Obesidade; Covid-19; SARS-CoV-2; Comorbidades.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic was rapidly spreading and brought a huge question to many researchers, several doubts were raised regarding its activity in the body, its sequelae, and associated diseases. With social distancing measures having a great effect on people's lives, people are increasingly stressed, so they tend to not practice physical activities and eat more fatty foods, thus leading to an increase in the numbers of people with obesity, which it only causes a serious condition for patients with the virus, even more so with comorbidities. This work reviews scientific articles on the clinical conditions of COVID-19 associated with obesity and its impacts on the body. The conclusion is that obesity has an impact on longer hospital stays, admission to ICUs, need for mechanical ventilation and on the number of deaths associated with comorbidities in patients with the COVID-19 virus.

Keywords: Obesity; Covid-19; SARS-CoV-2; Comorbidities.

1. Faculdade Estácio de Sá de Vitória – FESV, ES, Brasil.

2. Universidade Estácio de Sá – UNESA, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência

Av. Dr. Herwan Modenese Wanderley S/N, qd. 6, lt. 1, Vitória, ES, CEP.: 29092-095

E-mail

brendha.bo@gmail.com
brunabarboosa97@gmail.com

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus que ao se introduzir por via oral e nasal causa comprometimentos diversos dentro do organismo, esses efeitos são agravados dependendo do histórico de doenças já

existentes (BOLSONI-LOPES et al., 2021). A obesidade e o excesso de peso é uma condição de preocupação pois leva à várias outras doenças como diabetes do tipo 2, doenças

cardiovasculares, hipertensão, doença pulmonar crônica, asma (POPKIN et al., 2020).

Indivíduos obesos são aqueles que tem o IMC (índice de massa corporal) $\geq 30\text{kg/m}^2$ e pessoas com obesidade mórbida tem o IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$ (SANCHIS-GOMAR et al., 2020). Um paciente com obesidade pode ter várias comorbidades associadas, as quais não se limitam apenas ao excesso de peso, como por exemplo a hipertensão e diabetes. (POPKIN et al., 2020). A obesidade e outras doenças podem levar á dislipidemia, que é basicamente a elevação de colesterol e triglicerídeos no plasma, ou a redução dos níveis de HDL. Esses fatores acabam contribuindo para a aterosclerose, aumentando assim as chances de desenvolvimento de uma doença cardíaca pelo entupimento das artérias (RYCHTER et al., 2020).

Estudos recentes mostram que a Covid-19 se manifesta de maneira mais severa em indivíduos obesos. (SANCHIS-GOMAR et al., 2020). Geralmente estes pacientes são mais propícios a internações hospitalares prolongadas, uso da ventilação invasiva e taxas de mortalidade mais altas. A dificuldade na recuperação tem um dos piores prognósticos de pacientes pós-covid-19 comparadas a pessoas não obesas (SANCHIS-GOMAR et al., 2020; KWOK et al., 2020).

O que ocorre no organismo quando uma pessoa obesa tem uma infecção pelo SARS-CoV-2 é complexo, dependendo das comorbidades presentes, as quais podem contribuir para problemas respiratórios, cardíacos, ou ainda problemas articulares. Um dos principais problemas associados as complicações pela COVID-19, é o tromboembolismo venoso (TEV). A obesidade tem sido frequentemente associada ao aumento do desenvolvimento de TEV pela ação elevada de adipocitocinas, transformando em ações de hiperatividade do fator de coagulação, tornando assim, o sistema mais propício a doenças como trombose e embolia pulmonar (SANCHIS-GOMAR et al., 2020; DICKER et al., 2020).

Sabe-se que o tecido adiposo é considerado um tecido inflamatório de baixo

grau e por isso tende a não responder de forma eficaz o sistema imunológico, causando uma imunidade defeituosa. Quando ocorre uma situação que compromete a homeostase, ele não é o mais eficiente na volta do equilíbrio (SILVA et al., 2021)

Pacientes obesos com COVID-19 tem diminuição nos números de células T. A infecção pelo SARS-CoV-2 resulta no aumento do apoptose celular, desencadeando a ativação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias e o recrutamento de células inflamatórias, causando também apoptose aumentada de linfócitos (CD3, Células T CD4 e CD8), prejudicando a função dos linfócitos. Um dos principais achados no sistema respiratório é a lesão pulmonar aguda, devido a ativação do sistema renina- angiotensina e maior pré-disposição de angiotensina II, molécula conhecida por ser inflamatória, vasoconstritiva, hipertensoras e oxidativa. Esse vírus compromete de forma significativa os níveis de sítios disponíveis para a ligação de angiotensina II e ACE2, diminuindo-os. Com isso, mostrasse que a infecção por covid aumenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias, prejudicando assim sua recuperação, e possivelmente seu prognostico (BOLSONI-LOPES et al., 2021).

Com base em todos os artigos avaliados e nas informações expostas, esta revisão bibliográfica visa responder a seguinte pergunta de pesquisa: Apenas a obesidade pode influenciar em um pior prognostico quando associado a COVID-19?

A justificativa para essa pesquisa deu-se ao questionamento sobre a conexão da pandemia e da obesidade. A pandemia da COVID-19 foi rapidamente se espalhando e trouxe um enorme questionamento para muitos pesquisadores, várias dúvidas foram feitas em relação a sua atividade no corpo e suas sequelas posteriores a doença. A pandemia e as medidas de distanciamento social tiveram um grande efeito na vida das pessoas, ficando cada vez mais estressadas. Por causa do distanciamento as pessoas ficaram isoladas em casa, tirando elas de suas rotinas e pessoas sem atividades rotineiras, tendem a comer mais para aliviar o estresse,

causando assim obesidade. O objetivo geral dessa pesquisa é a revisão de artigos científicos sobre a obesidade como o fator de risco para a piora da COVID-19 e criar uma revisão bibliográfica com base nesses artigos.

METODOLOGIA

Critérios de elegibilidade

Essa revisão bibliográfica terá como critérios a inclusão de artigos randomizados, revisões bibliográficas, observacionais. Todos os estudos que foram incluídos, são dos idiomas inglês e português.

Estratégias de busca

As pesquisas de artigos foram feitas nas plataformas: Scielo e PubMed. Usamos palavras chaves como: Fatores de Risco + COVID-19, Obesidade e COVID- 19; COVID-19 and Obesity; Agravantes + COVID-19

Seleção de estudos

Os artigos foram analisados pelos títulos e resumos para a obtenção de artigos potencialmente relevantes para esta revisão. Após isso, foram selecionados, avaliados de acordo com os critérios e estratégias de busca pré-definidos, e lidos pelos dois pesquisadores, independentemente, para obter mais critério e riqueza na leitura. Os critérios para a inclusão dos artigos são artigos recentes, conexão com

o tema proposto, com preferência a textos completos, gratuitos, análises, revisões bibliográficas e artigos que sejam conclusivos com os seus dados. Os critérios para a exclusão são artigos antigos, que não tem conexão com o tema proposto, artigos sem conclusão afirmativa e artigos com testes em animais.

RESULTADOS

Foram encontrados 5,993 artigos relacionados as palavras chaves sobre o tema abordado, nos portais de dados científicos Scielo e Pubmed. Inicialmente 5700 artigos foram excluídos por não cumprir pré-requisitos estabelecidos, um exemplo de pré-requisito eram artigos científicos serem recentes. Depois foram feitas outra análise dos 293 artigos restados e priorizaram-se os artigos que atendiam aos critérios de inclusão, que mais se assemelharam aos critérios de elegibilidade, conexão com o tema proposto e artigos que fossem conclusivos com os dados. Ao fim restaram-se 19 artigos nacionais e internacionais, que foram conclusivos com o tema. Todos os artigos foram utilizados para confeccionar uma revisão de variável qualitativa com os resultados da conexão entre Obesidade e COVID-19, e serão apresentados logo em seguida em uma tabela em ordem alfabética. (tabela 1).

Estudo	Tipo/ano	Objetivos	Principais Variáveis Avaliadas	Conclusões
ALBASHIR, A.A.D. 2020	Revisão/2020	Descrever os impactos potenciais da obesidade na fisiologia respiratória e na função das respostas imunes inata e adaptativa.	Obesidade; sistema respiratório; sistema imunológico; obesidade e COVID-19; comorbidades; impacto psicossocial.	Indivíduos obesos são potencialmente mais vulneráveis a se infectarem com COVID-19 e são mais contagiosos quando o fazem com um período prolongado de disseminação viral.
BOLSONI-LOPES, A. 2021.	Artigo/2021	Realizar um estudo sobre a obesidade como fator de risco associado com a COVID-19, que pode ser um agravante.	Obesidade; obesidade e COVID-19; recursos para tratamentos; agravamento da COVID-19.	A obesidade é um fator de risco agrava da COVID-19, que contribui para o aumento dos serviços de saúde, farmacológicos e empenho na educação em saúde no âmbito do SUS.

BRAMBILLA, I. 2022	Artigo/2022	Resumir o conhecimento existente sobre a fisiopatologia da COVID-19 e considerar como seus vários componentes podem ser exacerbados pela presença de obesidade para investigar o impacto da obesidade na gravidade da doença entre pacientes com COVID-19 e colaborar para um melhor atendimento clínico de esses pacientes.	Fisiopatologia da obesidade e COVID-19; sistema respiratório e cardiovascular; inflamação crônica e sistema imunológico; impacto psicossocial.	A obesidade é um fator de risco para maior gravidade da COVID-19, associada a alterações cardíacas, nutricionais, respiratórias e imunológicas, potencializando as complicações da infecção por SARS-CoV-2.
DE LEEUW, A.J.M. 2021	Artigo/2021	Revisar a literatura sobre o impacto da inflamação sistêmica relacionada a adiposidade na gravidade da COVID-19.	Fisiopatologia do Coronavírus; imunopatologia; obesidade e sistema imune adaptativo; sistema renina-angiotensina-aldosterona; obesidade e contagiosidade.	Revisão da literatura sobre a COVID-19 e sua relação com a obesidade como um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças graves.
DICKER, Dror. 2020.	Artigo/2020	Analisar como a obesidade podem estar em risco de um curso mais grave e complicado de COVID-19.	Obesidade e COVID-19; gravidade da COVID-19; recursos para tratamento.	Os adultos com obesidade correm maior risco de curso grave da doença relacionada ao SARS-CoV-2, os resultados da nossa pesquisa destacam a importância do planejamento futuro.
HILDEBRAND T, X. 2023	Revisão/2023	Revisar a literatura sobre como as respostas inflamatórias afetam os processos metabólicos, como a homeostase energética.	Fisiologia do tecido adiposo; inflamação crônica.	A obesidade é uma doença de origem multifatorial e está associada a múltiplas síndromes metabólicas.

KAPOOR, N. 2022	Artigo/2022	Resumir as evidências mais recentes que suportam o impacto bidirecional da COVID-19 e obesidade. Destacar como a presença da obesidade pode ser prejudicial para o desfecho da COVID-19 em determinados pacientes. Destacar a importância de reconhecer esses caminhos que podem ajudar ainda mais nas mudanças de políticas que facilitem medidas apropriadas para evitar o agravamento dessas duas pandemias.	Comorbidades vinculadas a obesidade; COVID-19 e complicações; resposta inflamatória; fatores da COVID-19 que influenciam na obesidade; impacto psicológico da COVID-19 na obesidade.	Informações abrangentes sobre as evidências recentes que apoiam o impacto da obesidade nos resultados da COVID-19.
KWOK, See. 2020	Revisão/2020	Examinar evidências emergentes da influência da obesidade na COVID-19, os desafios para o manejo clínico de disfunções pulmonares, endócrinas e imunológicas em indivíduos com obesidade e identificamos áreas potenciais para pesquisas futuras.	Obesidade; obesidade e pandemias; comorbidades; sistema respiratório; sistema imunológico; IMC.	A obesidade é um fator de risco em pandemias virais e pacientes infectados com obesidade têm pior prognóstico da doença.
MAHMOUD, R. 2022	Revisão/2022	Explicar a fisiologia da obesidade e suas possíveis complicações fisiológicas.	Obesidade; genética da obesidade; fisiologia.	A obesidade é uma doença multifatorial de fisiologia complexa de fator genético e fator ambiental.

MORENO-FERNANDEZ, J. 2022	Revisão/2022	Analisar a ligação entre obesidade COVID-19, explorando os potenciais mecanismos comuns a ambas as doenças, com especial atenção ao stress oxidativo e a inflamação, devido ao papel crucial de ambas as vias no desenvolvimento da doença.	Obesidade; comorbidades; sistema respiratório; resposta imune; COVID-19 e obesidade; comorbidades.	Indivíduos obesos tem um ambiente pró-inflamatório pré-estabelecido, que pode exacerbar ainda mais a inflamação induzida por COVID-19 e o estresse oxidativo.
MUSCOGIURI, G. 2022	Revisão/2022	Resumir evidências recentes sobre o papel da inflamação de baixo grau nos aspectos clínicos da COVID-19 em indivíduos com obesidade na infância e na idade adulta.	IMC; comorbidades; crianças obesas; obesidade e COVID-19; inflamação da obesidade.	A obesidade representa a principal comorbidade que prejudica uma resposta imune eficiente.
POPKIN, Barry M. 2020.	Revisão/2020	Revisar as vias de mecanismos entre indivíduos com obesidade em relação a COVID-19.	Obesidade e COVID-19; relações biológicas.	Os mecanismos para indivíduos com obesidade são apresentados em profundidade para fatores ligados ao risco de COVID-19, gravidade e seu potencial para diminuição tratamentos terapêuticos e profiláticos entre esses indivíduos.
RYCHTER, A. 2020.	Revisão/2020	Investigar até que ponto qual a obesidade pode afetar o curso da SARS-CoV-2 e identificar os mecanismos potenciais da doença.	Obesidade e SARS-CoV-2; mecanismo da COVID-19; IMC; fisiologia da COVID-19.	Valores de IMC mais elevados são significativos aumento em pacientes com curso grave da doença e não sobreviventes.
SANCHIS-GOMAR, F. 2020	Artigo/2020	Análise de artigos como uma forma de informação sobre o tema: COVID-19 e obesidade.	Mecanismo de potenciais da obesidade e COVID-19; obesidade e SARS-CoV-2; comorbidades.	A obesidade representa fator de risco para maior gravidade e pior prognóstico em pacientes com infecção por COVID-19.

SILVA, Giordana Maronezzi, 2021.	Revisão/2021	Analisar a conexão da obesidade como fator de risco agravante devido a COVID-19.	Manifestações clínicas da COVID-19; comorbidades; obesidade; IMC.	A obesidade se trata de uma doença crônica não transmissível, sendo um fator de risco de suma importância para o agravante da doença COVID-19, passível de prevenção, pois hábitos saudáveis podem reduzir a gravidade de infecção por COVID-19.
STEENBLOCK, C. 2022	Revisão/2022	Explicar as diferentes vias e mecanismos responsáveis pelo aumento do risco de COVID-19 em pessoas com sobrepeso e obesidade. Informar sobre a pandemia que levou ao ganho de peso em muitas pessoas durante o confinamento.	Fisiologia do tecido adiposo; infecção por SARS-CoV-2; mecanismos de agravo da COVID-19 na obesidade; longo prazo da obesidade; impacto psicossocial.	As pessoas com sobrepeso e obesidade estão aumentando em todo o mundo, tornando as pessoas mais suscetíveis a doenças infecciosas como a COVID-19.
VASSILOPOULOU, E. 2022	Artigo/2022	Investigar a relação entre COVID-19 e obesidade.	Enzima angiotensina 2 no tecido adiposo; disfunção metabólica; função dos adipócitos; obesidade; obesidade e COVID-19.	Importância do peso corporal para as complicações e prognóstico da infecção por COVID-19.
YU, W. 2021	Artigo/2021	Mostrar análises de vários mecanismos da obesidade que afetam a gravidade da doença.	Efeitos da obesidade; obesidade e VMI em pacientes com COVID-19; mecanismo respiratório; enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2); IMC.	A obesidade é um fator de risco para formas graves de COVID-19, por via fisiológica, bioquímicos, imunológicos e anatômicos.

ZHOU, Y. 2021	Revisão/2021	Apresentar uma síntese dos recentes avanços em compreensão das relações entre obesidade, diabetes e COVID-19.	Obesidade e COVID-19; imunologia da obesidade; mecânica e fisiologia pulmonar; ACE2 na obesidade; comorbidades.	Infecções por COVID-19 pode promover RI e obesidade, piora o diabetes preexistente, induzindo um ciclo vicioso.
--------------------------	--------------	---	---	---

Fonte: Compilação das autoras.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados informados nos estudos de Vassilopoulou et al. (2022) e Muscogiuri et al. (2022), no final de 2019, começaram a registrar casos de uma nova infecção na China, nomeada pela OMS (Organização Mundial de Saúde) em fevereiro de 2020 de COVID-19. E que atualmente, o mundo continua enfrentado as consequências da pandemia do COVID-19.

De Leeuw et al. (2021) explicam a biologia e a imunopatologia do SARS-CoV-2, que vem de uma família de vírus, que nos humanos causam várias doenças e sintomas, como nos resfriados, porém tem as suas formas mais graves como SARS e MERS. Os coronavírus partilham de algumas características que ajudam na transmissão, replicação e imunopatologia. A doença tem fases, e a mais grave dura de 7 a 14 dias depois da infecção pelo vírus. Fase essa, que se caracteriza por insuficiência respiratória, SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo), falência múltipla dos órgãos que pode levar a morte. A parte mais significativa é uma grande resposta inflamatória e uma combinação de grandes números de fortes marcadores inflamatórios no sangue dos pacientes, como proteína C reativa (PCR), ferritina, citocinas inflamatórias e quimiocinas como CCL2, CCL3 e CCL5. Encontrando também células

macrófagos e fagocíticas nos pulmões dos pacientes que estavam em estados mais graves. Nesse artigo, estudos indicam que os macrófagos ativados contribuem com uma resposta de células imunes inatas pela liberação de citocinas inflamatórias, que aumentam a sua secreção, provocando um erro no fim da resposta inflamatória, com isso denominado de síndrome de “tempestade de citocinas”.

Zhou et al. (2021) dizem que pelo fato da COVID-19 ser uma infecção de alta transmissão de humano para humano, a pandemia se tornou uma crise de saúde mundial, e que com os crescentes números de casos no mundo todo, há preocupações crescendo com o surto. E apontou que se a infecção tem um impacto associado a obesidade, é algo interessante a ser explorado.

Isolamento social

Os artigos que falaram sobre o isolamento social foram de acordo com o esperado. No Steenblock et al. (2022), informou que com a pandemia, foi declarado um bloqueio que consistia em impedir a circulação da população, o isolamento social, medida que possibilitaria a fiscalização da disseminação da infecção. E que em alguns estudos, evidenciam que a ingestão de

comidas gordurosas pode deixar uma pessoa mais frágil a doenças infecciosas. Esses estudos também mostram que não só os adultos ganharam peso durante a pandemia, mas também as crianças, e nelas foram demonstrado um maior risco na mudança do estilo de vida negativo e aumento de peso. E realçou que para fazer a quebra desses maus hábitos deve-se priorizar as atividades físicas regulares e as comidas mais saudáveis.

Os estudos de Kapoor et al. (2022), e Steenblock et al. (2022) mostraram que essas mudanças foram trazidas pela pandemia, e ajudaram ainda mais o crescimento da obesidade. Com o isolamento social, ocorreu o aumento significativo dos problemas psicológicos, estimulado pelo aumento do estresse, privação do sono, e a interrupção da rotina. Houve mudanças drásticas da rotina, e com isso respectivamente aconteceu o aumento da ingestão de alimentos não saudáveis, redução das atividades físicas e assim o aumento do peso.

Albashir et al. (2020) afirmam que quanto mais isoladas as pessoas obesas ficavam, mais elas evitavam as interações sociais.

Brambilla et al. (2022) pontuaram que a obesidade é uma doença crônica, que tem influência genética, ambiental e psicossocial. E ressalta que gatilhos acabam favorecendo a resposta do sistema corporal ao estresse, trazendo problemas crônicos.

Mahmoud et al. (2022) dizem que pelo fato de a obesidade ser uma doença multifatorial de base complexa tendo fatores genéticos e ambientais, o seu crescimento tem um impacto no meio ambiente, pois com a ingestão de alimentos calóricos combinado com uma vida sedentária fazem com que diminua o gasto energético.

Obesidade

Os estudos que se baseavam na obesidade se complementam com as suas ideias, por exemplo no estudo de Steenblock et al. (2022), fala que as doenças que não são transmitidas, como obesidade, podem ser

evitadas. O tecido adiposo tem uma importante função de armazenar energia nos adipócitos, e secretar adipocitocinas ou adipocinas, como adiponectina, leptina, resistina e visfatina. A leptina faz parte do sistema imunológico, estimulando a migração de células imunes e produção de citocinas. Na obesidade, comparando com as pessoas de peso normal, tem um aumento de leptina e diminuição da adiponectina (célula anti-inflamatória). E faz também uma observação que, em dados de 2016, já demonstravam que um dos problemas que o mundo enfrentava, a estimativa de que 40% da população mundial estaria acima do peso ou já na obesidade. Com os números cada vez maiores, compreendeu que o mundo enfrentava uma pandemia da obesidade.

Todos os que citam o IMC (índice de massa corporal), tem os mesmos valores, como por exemplo Yu et al. (2021), e Mahmoud et al. (2022), que explicam que a obesidade é estabelecida como o acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo que demonstra risco a saúde. Os padrões que a OMS disponibiliza do IMC, se classifica em sobrepeso entre 25-29,9 kg/m², a obesidade entre 30-39 kg/m² e obesidade mórbida acima de 40kg/m².

De acordo com o Zhou et al. (2021), Hildebrandt et al. (2023) e Yu et al. (2021), há aceitação sobre a obesidade ser uma inflamação crônica. A obesidade é uma condição inflamatória agregada com à ativação crônica do sistema imunológico, induzindo a uma reação negativa das funções imunes e mecanismo de defesa da pessoa, tornando crítico as complicações infecciosas. A obesidade também é vista como um estado de inflamação crônica de baixo grau, sendo reconhecida como um estado inflamatório permanente.

Já no Moreno-Fernandez et al. (2022) afirmam que a obesidade é considerada uma forma moderada de inflamação crônica. As interleucinas podem afetar a função das células adiposas e são elevadas em pessoas obesas, causando resistência à insulina, problemas cardiovasculares e respiratórios nesse grupo de pessoas.

Nos artigos de Steenblock et al. (2022), Vassilopoulou et al. (2022), e Zhou et al. (2021), houve concordância sobre a inflamação que ocorre na obesidade. Os mediadores pró-inflamatórios estimulam as células imunes (como os macrófagos) a combaterem as doenças infecciosas. Na obesidade, também tem um acúmulo de células, e maior criação de citocinas. Porém com um conjunto de células imunes danificadas, fazem a subdivisão de células e secretam pró-inflamatórias, auxiliam na inflamação crônica local e sistêmica do organismo. Esse tipo de inflamação junto com a obesidade, pode impedir a ativação e deslocamento de macrófagos, afetando a produção de anticorpos neutralizantes e células T de memórias, eliminando chances do sistema imune e de defesa de combater qualquer tipo de invasão que prejudique o sistema imunológico.

Yu et al. (2021) dizem que quando há entrada de nutrientes nos adipócitos, ocorre uma resposta de estresse celular, produzindo assim cortisol e inflamação crônica. Todo o processo é sinalizado por células inflamatórias e diminuição da produção de adiponectina. Uma situação crônica que não esteja sob controle causa disfunção do sistema de regulador de energia (ERS), que se demonstra como doenças cardiovasculares, questões metabólicas, imunodepressão.

Albashir et al. (2020) apontaram que na obesidade existe uma limitação na complacência total do sistema respiratório, se relacionando também, ao crescimento do volume sanguíneo pulmonar.

Comorbidades

Sobre as comorbidades, os artigos tiveram concordância nas informações. Os estudos de Albashir et al. (2020), Brambilla et al. (2022), e Moreno-Fernandez et al. (2022), dizem que na obesidade, há vários fatores que influenciam negativamente, sendo algumas condições crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares, AVC (Acidente Vascular Cerebral), câncer, apneia do sono. Comorbidades essas, que contribuem para

maiores riscos de infecções pulmonares. Nos estudos de Albashir et al. (2020), e Moreno-Fernandez et al. (2022), reforçam que em pacientes idosos acima de 65 anos que tem doenças pulmonares, cardíacas, renais, diabetes, e tabagismo, foram indicados como tendo os principais fatores para complicações mais graves da COVID-19 e portando taxas de mortalidades mais elevadas.

Muscogiuri et al. (2022) enfatizam que para considerar a obesidade como um agravante para a COVID-19, tem que ser associado também as comorbidades, que na maioria das vezes se unem entre elas. E que com isso, a obesidade vem sendo relacionada ao aumento do risco para doenças infecciosas, tendo maiores complicações, duração da hospitalização e agravo nas condições críticas.

Já os estudos de Sanchis-Gomar et al. (2020), e Yu et al. (2021) mostram que a obesidade é fator de risco para hospitalização, para a utilização de recurso hospitalar como a ventilação mecânica, e mortalidade mais alta na influenza H1N1, mostrando o quão grave é a obesidade em ambiente hospitalar. E sugerem que pacientes obesos são mais prejudicados pela infecção da COVID-19, desenvolvendo a doença com piores respostas, como por exemplo, doenças respiratórias agudas, insuficiência respiratórias e choque séptico, nos casos graves a SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo).

Obesidade e COVID-19

Muscogiuri et al. (2022) afirmam que as pandemias anteriores fizeram levantar um questionamento ligado a infecção viral com a obesidade. A suspeita de que a influenza seria um fator de risco para as condições de hospitalizações para pacientes com obesidade, fez com que levantasse esse questionamento também sobre a COVID-19. Citou que durante a pandemia estudos evidenciaram que um IMC elevado tinha um possível aumento de 12% de risco de COVID-19 grave e a obesidade se associava no aumento de três vezes desse agravamento. Evidências surgiram para confirmar que a associação da obesidade com

a COVID-19 teria sido um agravamento para os pacientes infectados.

Nos estudos de Albashir et al. (2020), De Leeuw et al. (2021), Steenblock et al. (2022), Moreno-Fernandez et al. (2022), Muscogiuri et al. (2022), Sanchis-Gomar et al. (2020) e Zhou et al. (2021) houve concordância sobre a fisiologia que se encontra na obesidade associada com a COVID-19. No tecido adiposo, existe uma expressão maior da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), que se torna um alvo para o vírus da COVID-19, podendo concentrar a infecção na região. O SARS-CoV-2 consegue penetrar as células hospedeiras ligadas com a ACE2, se conectando com mais facilidade. Essa ligação entre o SARS-CoV-2 e a proteína ACE2 se dá pela natureza patogênica da COVID-19. A ACE2 está localizada em maior expressão nos pulmões, intestinos e adipócitos no tecido adiposo. Tendo o efeito anti-inflamatório, em uma situação normal, fazendo uma proteção em casos de SDRA, porém quando a pessoa está infectada com SARS-CoV-2 há uma mudança nessa situação, fazendo com que a enzima tenha um efeito negativo tornando a ligação dela mais forte com o vírus. A combinação do SARS-CoV-2 aciona uma resposta exagerada do sistema imunológico, uma hiper inflamação, efetuando uma síndrome chamada de “tempestade de citocinas”. O principal dispositivo dessa síndrome é a infiltração das células inflamatórias, células T e macrófagos. O tecido adiposo disfuncional tem uma grande mudança na polarização dos macrófagos, a tempestade de citocinas criada para o SARS-CoV-2 atua junto com a inflamação de baixo grau já presente na obesidade. Os pacientes com infecção expõem um número elevado de angiotensina2 se correlacionado com a piora na lesão pulmonar, medida pelo PaO₂ em relação inspirada de O₂. Esses níveis elevados podem contribuir para uma vasoconstrição pulmonar conduzindo a uma incapacidade de ventilação, perfusão, hipoxemia, volumes pulmonares reduzidos, diminuição da complacência, ventilação anormal e distribuição de perfusão e ineficiência muscular respiratória, proporcionando o paciente a um esforço maior da respiração e

consumo de O₂, predisposto a insuficiência respiratória (IR), situações que podem ocasionar ou agravar doenças como embolia pulmonar e asma. Isso serve como alerta para as pessoas que estão acima do peso, pois essas pessoas tendem a desenvolver com mais facilidade uma IR devido ao seu estado de inflamação crônica. A obesidade em questões particulares como viscerais, é um fator de agravamento para a COVID-19. Tendo um risco para tromboembolismo venoso (TEV), ainda que utilizando terapia de anticoagulantes.

Steenblock et al. (2022) também propuseram no estudo, que o tecido adiposo fosse um armazenador para vírus SARS-CoV-2, facilitando assim a sua propagação em pessoas obesas. Também informa que em autopsias feitas demonstraram que havia presença de SARS-CoV-2 no tecido adiposo, além de associações com as comorbidades pré-existentes dos pacientes.

De Leeuw et al. (2021) e Albashir et al. (2020) concordam quando dizem que a contagiosidade mais alta pelo vírus revelada efetua-se pelos pacientes com obesidade do que em comparação com as pessoas magras, revelando também que vários mecanismos contribuem para essa contagiosidade. Dá exemplo de que, a propagação viral é prolongada em até 104%, a resposta imune é interrompida no sistema, deixando uma oportunidade de o vírus fazer a replicação do seu RNA. Assim pacientes com obesidade eleva o risco da piora clínica, podendo levar a morte.

Sobre as crianças, os estudos de Muscogiuri et al. (2022) e Steenblock et al. (2022) entram em consenso quando dizem que o que se encontram nos adultos obesos se encontram nas crianças obesas, uma inflamação subclínica crônica, e que as crianças podem desenvolver uma condição clínica assintomática, porém afirmam que em situação de obesidade infantil tem chances sim de aumentar o risco de obter a fase mais grave da COVID-19.

Condições clínicas

Nessa revisão, foram utilizados 19 artigos que na sua maioria não tiveram conflitos e entraram em consenso sobre como a obesidade pode ser um fator de risco para pacientes com COVID-19, influenciando negativamente em seu prognóstico, agravando também com sua conexão com as comorbidades. Nesses artigos foram descritas algumas condições clínicas entre a obesidade e Covid-19, aprofundadas mais a seguir:

Vassilopoulou et al. (2022) dizem que a obesidade tem sido um fator significativo, associando-se ao aumento das complicações mais graves, visto que o tecido adiposo tem efeitos importantes na resposta imune.

Estudos como os de Yu et al. (2021), Sanchis-Gomar et al. (2020), Albashir et al. (2020), Brambilla et al. (2022) e Moreno-Fernandez et al. (2022) salientam que a obesidade tem efeitos negativos na fisiologia e anatomia, prejudicando diretamente as funções respiratórias em pacientes obesos, aumentando a resistência das vias aéreas, diminuindo a musculatura respiratória, reduzindo o volume pulmonar, diminuindo o volume de reserva expiratória, capacidade funcional, complacência, aumentando o trabalho respiratório e afetando as trocas gasosas e a saturação de oxigênio, piorando o quadro clínico por causa do volume pulmonar diminuído. Yu et al. (2021) afirma também que juntamente com a SARS-CoV-2, sendo um vírus que tem um grande impacto no sistema respiratório, o paciente poderá ter maior risco de complicações pulmonares acompanhando um mau prognóstico. Os estudos de Yu et al. (2021) e Moreno-Fernandez et al. (2022) concordam quanto a obesidade ser associada também a apneia obstrutiva do sono, que se caracteriza por obstruções recorrentes nas vias aéreas superiores, tendo uma redução do fluxo de ar, causando hipóxia intermitente, e por essas obstruções há uma piora no processo pró inflamatório nos pulmões.

Yu et al. (2021) e Vassilopoulou et al. (2022) se complementam quando falam desses efeitos prejudiciais da obesidade na função respiratória pode-se explicar a insuficiência respiratória e a necessidade do uso da VM (ventilação mecânica) em pacientes

que estavam com COVID-19 e eram obesos mórbidos, e trás a importância do peso corporal saudável como medida para evitar evoluções graves de infecções.

Brambilla et al. (2022) dizem que na COVID-19, o desequilíbrio do sistema imunológico observado na obesidade pode contribuir para um pior desfecho clínico evoluindo para uma intensa e grave reação inflamatória sistêmica denominada “tempestade de citocinas”.

E quando comparados os estudos de Yu et al. (2021) e Steenblock et al. (2022), há concordância quanto aos pacientes obesos e sua resposta antiviral lenta e uma carga viral aumentada, impactando na progressão da COVID-19, e que comparado com o resto da população, tem o risco ampliado de obter a COVID-19 grave, com o pior resultado clínico e níveis altos de mortalidade.

Os estudos de Zhou et al. (2021), Moreno-Fernandez et al. (2022), Kapoor et al. (2022) e Yu et al. (2021) concordam quando dizem que pessoas obesas são propícias a terem manifestações mais grave da doença, problemas respiratórios como síndrome do desconforto respiratório agudo, infecção crônica por algum vírus, prognóstico ruim após a infecção, com taxas mais altas de internação hospitalar e em UTI, utilização da ventilação invasiva, até mesmo ir a óbito. A obesidade age negativamente na mecânica ventilatória, visto que atinge a resistência elástica da caixa torácica, diminui a capacidade pulmonar total e o volume residual funcional causando dificuldades, reduzindo a eficácia e funções respiratórias. Pacientes obesos têm uma rápida adaptação a uma respiração superficial por causa do excesso de gordura na região torácica, aumentando a necessidade ventilatória e consumo de oxigênio.

Vassilopoulou et al. (2022) afirmam que a resposta de inflamação e da disfunção metabólica se reforçam em um ciclo vicioso, se tornando fator importante na COVID-19, pois a resposta inflamatória exagerada é o que leva a condição mais grave da doença.

CONCLUSÃO

Concluimos que a obesidade é um fator de risco para a piora clínica de pacientes com COVID-19, pois na obesidade tem comprometimento da função respiratória, o paciente obeso tende a ficar em estado de inflamação crônica e associada as outras comorbidades pode se colocar em maior risco de adquirir a fase mais grave da doença. Comparando os artigos obtidos para a realização desta revisão, houve concordância em suas análises e estudos, visto que o agravo maior da infecção vem da obesidade e as comorbidades associadas que impactam no processo de hospitalização mais longas, entradas em UTI's, necessidade de ventilação mecânica e nos números de óbitos. Portanto, reconhecer que a obesidade é um fator determinante para a condição clínica de pacientes com doenças infecciosas é o primeiro passo para a conscientização da população em termos de alimentação, na qualidade e estilo de vida. O tema precisa de mais estudos, para melhorar o entendimento do estado clínico e fisiológico da obesidade e da COVID-19, olhando para esses pacientes com mais humanidade e prioridades, podendo assim ter uma resposta mais rápida no tratamento das pessoas com essas condições.

REFERÊNCIAS

ALBASHIR, A.A.D. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med (Lond)*. 2020 Jul;20(4):e109-e113. doi: 10.7861/clinmed.2020-0239. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32571783; PMCID: PMC7385759.

BOLSONI-LOPES, A; FURIERI, L; ALONSO-VALE MIC. Obesidade e a covid-19: uma reflexão sobre a relação entre as pandemias. *Ver Gaúcha Enferm*. 2021;42(esp.):e202000216. Doi: <<http://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200216>>. 2021.

BRAMBILLA, I; DELLE CAVE, F; GUARRACINO, C; DE FILIPPO, M; VOTTO, M; LICARI, A; PISTONE, C; TONDINA, E. Obesity and COVID-19 in children and adolescents: a double pandemic. *Acta Biomed*. 2022 Jun 6;93(S3):e2022195. doi: 10.23750/abm.v93iS3.13075. PMID: 35666114; PMCID: PMC9494180.

DE LEEUW, A.J.M; OUDE Luttikhuis, M.A.M; WELLEN, A.C; MÜLLER, C; CALKHOVEN, C.F. Obesity and its impact on COVID-19. *J Mol Med (Berl)*. 2021 Jul;99(7):899-915. doi: 10.1007/s00109-021-02072-4. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33824998; PMCID: PMC8023779.

DICKER, Dror; BETTINI, Silvia; FARPOUR-LAMBERT, Nathalie; FRÜHBECK, Gema; GOLAN, Rachel; GOOSSENS, Gijs; HALFORD, Jason; O'MALLEY, Grace; MULLEROVA, Dana; SALAS, Ximena Ramos; HASSAPIOU, Maria N.; SAGEN, Jørn; Woodward, Euan; Yumuk, Volkan; BUSETTO, Luca. **Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin**. Published by S. Karger AG, Base, 2020.

HILDEBRANDT, X; IBRAHIM, M; PELTZER, N. Cell death and inflammation during obesity: "Know my methods, WAT(son)". *Cell Death Differ*. 2023 Feb;30(2):279-292. doi: 10.1038/s41418-022-01062-4. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36175539; PMCID: PMC9520110.

KAPOOR, N; KALRA, S; AL MAHMEED, W; AL-RASADI, K; AL-ALAWI, K; BANACH, M; BANERJEE, Y; CERIELLO, A; CESUR, M; COSENTINO, F; FIRENZE, A; GALIA, M; GOH, SY; JANEZ, A; KEMPLER, P; LESSAN, N; LOTUFO, P; PAPANAS, N; RIZVI, AA; SAHEBKAR, A; SANTOS, R.D; STOIAN, AP; TOTH, P.P; VISWANATHAN, V; RIZZO, M. Cardiometabolic Panel of International experts on Syndemic Covid-19 (CAPISCO). The Dual Pandemics of COVID-19 and Obesity: Bidirectional Impact. *Diabetes Ther*. 2022 Oct;13(10):1723-1736. doi: 10.1007/s13300-022-01311-2. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36030317; PMCID: PMC9419639.

KWOK, See; A. SYED, Akheel; ADAM, Safwaan; HOONG HO, Jan; IQBAL, Zohaib; TURKINGTON, Peter; RAZVI, Salman; W. LE ROUX Carel; SORAN, Handrean ; A. SYED Akheel. **Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic**. Department of Diabetes, Endocrinology and Obesity Medicine, Salford. Royal NHS Foundation Trust, Salford, UK, 2020.

MAHMOUD, R; KIMONIS, V; BUTLER, M.G. Genetics of Obesity in Humans: A Clinical Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep

- 20;23(19):11005. doi: 10.3390/ijms231911005. PMID: 36232301; PMCID: PMC9569701.
- MORENO-FERNANDEZ, J; OCHOA, J; OJEDA, M.L; NOGALES, F; CARRERAS, O; DÍAZ-CASTRO, J. Inflammation and oxidative stress, the links between obesity and COVID-19: a narrative review. *J Physiol Biochem.* 2022 Aug;78(3):581-591. doi: 10.1007/s13105-022-00887-4. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35316507; PMCID: PMC8938224.
- MUSCOGIURI, G; BETTINI, S; BOSCHETTI, M; BARREA, L; SAVASTANO, S; COLAO, A. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) group. Low-grade inflammation, CoVID-19, and obesity: clinical aspect and molecular insights in childhood and adulthood. *Int J Obes (Lond).* 2022 Jul;46(7):1254-1261. doi: 10.1038/s41366-022-01111-5. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35393519; PMCID: PMC8988546.
- POPKIN, Barry M. **Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships.** Nutrition Carolina Population, Center, University of North Carolina at Chapel Hill, 123 W. Franklin St., Carolina Square, Chapel Hill, NC 27516-3997, USA, 2020.
- RYCHTER, A; ZAWADA, A; RATAJCZAK, A; DOBROWOLSKA, A; KRELA-KAZMIERCZAK, I. **Os pacientes com obesidade deveriam ter mais medo da COVID-19?** Departamento de Gastroenterologia, Dietética e Doenças Internas, Universidade de ciências médicas Poznan, 2020.
- SANCHIS-GOMAR, F; LAVIE, C.J; MEHRA, M.R; HENRY, B.M; Lippi, G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc.* 2020 Jul;95(7):1445-1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006. Epub 2020 May 19. PMID: 32622449; PMCID: PMC7236707.
- SILVA, Giordana Maronezzi; PESCE, Giovanna Brichi; MARTINS, Débora Cristina; CARREIRA, Lígia; FERNANDES Carlos Alexandre; JACQUES, André Estevam. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa, *Acta Paul Enferm.* 2021;34:ePE02321. 2021.
- STEENBLOCK, C; HASSANEIN, M; KHAN, E.G; YAMAN, M; KAMEL, M; BARBIR, M; LORKE, D.E; EVERETT, D; BEJTULLAH, S; LOHMANN, T; LINDNER, U; TAHIRUKAJ, E; JIRJEES, FJ; SOLIMAN, S.S.M; QUITTER, F; BORNSTEIN, S.R. Obesity and COVID-19: What are the Consequences? *Horm Metab Res.* 2022 Aug;54(8):496-502. doi: 10.1055/a-1878-9757. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35724688; PMCID: PMC9427204.
- VASSILOPOULOU, E; BUMBACEA, R.S; PAPPA, A.K; PAPADOPOULOS, A.N; BUMBACEA, D. Obesity and Infection: What Have We Learned From the COVID-19 Pandemic. *Front Nutr.* 2022 Jul 22;9:931313. doi: 10.3389/fnut.2022.931313. PMID: 35938136; PMCID: PMC9353573.
- YU, W; ROHLI, KE; YANG, S; JIA, P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications.* 2021 Mar;35(3):107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33358523; PMCID: PMC7690270.
- ZHOU, Y; CHI, J; LV, W; WANG, Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev.* 2021 Feb;37(2):e3377. doi: 10.1002/dmrr.3377. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32588943; PMCID: PMC7361201.