**CENTRO UNIVERSITÁRIO BARÃO DE MAUÁ**
**BIOMEDICINA**

**GABRIELA RODRIGUES SILVA**
**JENNIFER KAMILA MONTEIRO SUZUKI**
**JULIANO RODRIGUES VALENZUELA**

# OBESIDADE ASSOCIADA À COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

**Ribeirão Preto**
**2020**

**GABRIELA RODRIGUES SILVA**

**JENNIFER KAMILA MONTEIRO SUZUKI**

**JULIANO RODRIGUES VALENZUELA**

# OBESIDADE ASSOCIADA À COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso de biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá para obtenção do título de bacharel.

Orientadora: Me. Ana Rosa Crisci

**Ribeirão Preto**

**2020**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, seja por meio convencional ou eletrônico, para fins de estudos e pesquisas, desde que citada a fonte.

O14

Obesidade associada à covid-19: uma revisão bibliográfica/ Gabriela Rodrigues Silva; Jennifer Kamila Monteiro Suzuki; Juliano Rodrigues Valenzuela - Ribeirão Preto, 2020.

24p.il

Trabalho de conclusão do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá

Orientador: Ana Rosa Crisci

1. Obesidade 2. Coronavírus 3. COVID-19 I. Silva, Gabriela Rodrigues II. Suzuki, Jennifer Kamila Monteiro III. Valenzuela, Juliano Rodrigues IV. Crisci, Ana Rosa V. Título

CDU 579

Bibliotecária Responsável: Iandra M. H. Fernandes CRB$^{8}$ 9878

**GABRIELA RODRIGUES SILVA**

**JENNIFER KAMILA MONTEIRO SUZUKI**

**JULIANO RODRIGUES VALENZUELA**

# OBESIDADE ASSOCIADA À COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de curso de biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá para obtenção do título de bacharel.

Data de aprovação: ____/____/____

**BANCA EXAMINADORA**

_____
Me. Ana Rosa Crisci
Centro Universitário Barão de Mauá

_____
Dra. Adriana de Oliveira Afonso
Centro Universitário Barão de Mauá

_____
Dr. Orivaldo Pereira Ramos
Centro Universitário Barão de Mauá

**Ribeirão Preto**

**2020**

Dedicamos este trabalho aos nossos pais.

## AGRADECIMENTO

Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus por ter nos capacitado com saúde e força para realizarmos este trabalho. Também agradecemos à nossa orientadora Profa. Ma. Ana Rosa Crisci, pelo apoio, paciência e incentivo constante pela busca do nosso melhor através do conhecimento. Somos gratos também à Iandra Marcela Honorato Fernandes, por suas orientações sobre formatação.

Por último, agradecemos nossos familiares pelo apoio e incentivo ao longo de todo o período do curso de Biomedicina e aos demais professores que tivemos durante toda esta trajetória de graduação.

## RESUMO

A obesidade é uma doença de causa multifatorial, em que o indivíduo apresenta excesso de gordura localizada em diferentes partes do corpo, sendo essa, diagnosticada através do cálculo do índice de massa corporal. Esse excesso de gordura compromete as funções metabólicas e abre precedentes para as demais patologias crônico-degenerativas, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia e diabetes mellitus. Por esse motivo a obesidade tem sido estudada como fator agravante para pacientes acometidos pela *Coronavirus Disease 2019*, ou COVID-19, como é popularmente conhecida, que é uma doença infecciosa causada pelo vírus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), transmitido principalmente de forma direta através do contato com perdigotos oriundos de pessoas contaminadas, e afeta principalmente os sistemas respiratório, cardiovascular, gastrointestinal e neurológico. Quando sintomática, causa diversos sintomas, que podem ser graves ou não, de acordo com a idade do paciente, condições imunológicas e presença ou não de demais doenças associadas, como câncer, por exemplo. Este trabalho teve como objetivo investigar a relação da obesidade como agravante em pacientes acometidos pelo vírus SARS-CoV-2, através da pesquisa em bases de dados virtuais como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e organizações oficiais direcionadas a área da saúde, por artigos, periódicos e informativos. Foram analisados quarenta e dois materiais encontrados na literatura, sendo utilizados vinte e oito desses trabalhos na produção dessa revisão. Foi observado um padrão no agravamento da doença nos pacientes estudados, mesmo que cada um deles tenha sido realizado em países distintos. Entre os mecanismos mais notados está a inflamação, que através da “tempestade de citocinas” e alteração da permeabilidade do epitélio pulmonar, compromete os demais sistemas, principalmente o sistema imune, e aliado a outros fatores como a mobilização da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2) e dificuldade na entubação, promovem um prognóstico crítico do paciente, podendo levá-lo a óbito. Portanto, foi comprovado que a obesidade é um fator agravante para os pacientes portadores da COVID-19.



**Palavras-chave:** Obesidade. Coronavírus. COVID-19.

## ABSTRACT

Obesity is an illness of multifactorial causes, in which the individual presents an excess of fat located in different parts of the body, fat which is diagnosed through the calculus of the body mass index. This excess of fat compromises metabolic functions and opens precedents to other chronic-degenerative pathologies, such as arterial hypertension, hypercholesterolemia and diabetes mellitus. For this reason, obesity has been studied as an aggravating factor for patients affected by the *Coronavirus Disease 2019*, or COVID-19, as it's popularly known, which is an infectious disease caused by the virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), transmitted mostly directly through contact with splutters coming from infected individuals, and it affects mainly the respiratory, cardiovascular, gastrointestinal and neurological systems. When symptomatic, it causes several symptoms, that may or may not be severe, depending on the patient's age, imunological conditions and the presence or not of other associated diseases, such as cancer. This work sought to investigate the relation of obesity as an aggravant in patients infected by the SARS-CoV-2, through research in virtual databases such as PubMed, Scielo, Google Scholar and official organizations aimed at the health field, by articles, periodicals and journals. 42 written materials found in literature were analysed, of which 28 were used in the production of this review. There was a pattern of worsening of the disease in the patients which were studied, even though each one was carried out in a different country. Amongst the mechanisms more frequently noticed is the inflammation, which compromises the other systems, mostly the immune system, through the "cytokine storm" and the alteration of the permeability of the pulmonary epithelium, and, conjoined with other factores such as the mobilization of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) and the difficulty in intubation, promote a critical prognosis of the patient, eventually leading him to death. Therefore, it was verified that obesity is an aggravating factor to COVID-19 carriers patients.



**Keywords:** Obesity. Coronavirus. COVID-19.

**SUMÁRIO**

**1 INTRODUÇÃO ..... 8**
**2 OBJETIVO ..... 12**
**3 METODOLOGIA ..... 13**
**3.1 Fontes ..... 13**
**3.2 Coleta de dados ..... 13**
**3.3 Análise e interpretação dos resultados ..... 14**
**3.4 Discussão dos resultados ..... 14**
**4 RESULTADOS E DISCUSSÃO ..... 15**
**4.1 Inflamação ..... 17**
**4.2 Enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) ..... 18**
**4.3 Diabetes Mellitus ..... 19**
**4.4 Outros fatores relevantes ..... 19**
**5 CONCLUSÃO ..... 20**
**REFERÊNCIAS ..... 21**

# 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura no corpo, chegando a níveis onde há o comprometimento da fisiologia do organismo (WHO, 2020), também tem sido considerada uma enfermidade multifatorial resultante da complexa interação entre fatores culturais, genéticos, fisiológicos e psicológicos (ESTRELA; MENDES, 2017). Com o número anual de pessoas afetadas aumentando de maneira consideravelmente rápida, cerca de 72% no período de 13 anos, de acordo com a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), já é considerada uma questão de saúde pública (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

É uma doença que acompanha o atual modo de vida da sociedade, que devido à busca por comida de fácil acesso, escolhe aquelas que não exigem demasiada atenção no preparo e são de rápido consumo. Assim, os alimentos geralmente mais consumidos são aqueles de alto teor calórico em detrimento dos naturais (ESTRELA; MENDES, 2017). Isso explica a necessidade do estabelecimento de medidas legislativas, como a lei vigente nº 11.721/2008 que determina o dia 11 de outubro como Dia Nacional de Prevenção da Obesidade (SBEM, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) possui um parâmetro para diagnosticar a obesidade, sendo ele o índice de massa corporal (IMC) ou *body mass index* (BMI), que é obtido através do cálculo entre o peso corporal (em quilogramas) dividido pelo quadrado da altura desta mesma pessoa (em metros). O indivíduo será considerado obeso caso o resultado seja igual ou superior a 30 kg/m² (MAIOLI, 2020), ainda é possível classificar o grau da doença em leve ou de classe 1 (IMC= 30 a 34,9 kg/m²), moderada ou de classe 2 (IMC= 35 a 39,9 kg/m²) e grave, mórbida ou de classe 3 (IMC ≥ 40 kg/m²) (SBEM, 2020).

No Brasil, de acordo com a pesquisa da VIGITEL realizada em 2019, 20,3% da população está classificada como obesa e 55,4% está com excesso de peso (COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS, 2020). A preocupação com essa doença se agravou depois da pandemia, pois de acordo com Organização Mundial da Saúde há uma piora na situação das pessoas contaminadas com o vírus

SARS-CoV-2 devido apresentarem condições crônicas pré-existentes, como diabetes e hipertensão (MAIOLI, 2020).

Existem evidências de que o excesso de gordura corporal desempenha um importante papel no comprometimento das funções metabólicas, constituindo-se num dos fatores de risco mais significativos para o aparecimento de doenças crônico-degenerativas como: hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, sendo todas essas, patologias graves que podem levar o indivíduo a morte (HILL; MELANSON, 1999; WHO, 2020).

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), essas complicações se dão por diversos motivos, sendo que um deles é o estado inflamatório constante que o organismo apresenta devido ao excesso de gordura corporal (ABESO, 2020a). Outro exemplo está no excesso de peso combinado a hiperglicemia e resistência à insulina, pois essa combinação de fatores provoca a expansão do tecido adiposo visceral, a disfunção do epitélio intestinal (epitélio colunar) e o desequilíbrio da flora intestinal, que devido ao aumento de permeabilidade resulta no extravasamento de bactérias, lipopolissacarídeos (LPS) e ácidos graxos para o sangue (MAIOLI, 2020).

A síndrome metabólica é uma das mais recorrentes complicações da obesidade no ser humano, caracterizada por um conjunto de doenças relacionadas com a capacidade de resposta ou não das células à insulina. Um indivíduo com essa síndrome tem duas vezes mais risco de chegar a óbito do que uma pessoa saudável, e se tratando de morte por doenças cardiovasculares, o número se comparado ao de um indivíduo sadio aumenta em até três vezes (ABESO, 2020b).

Se combinada com a *coronavirus disease 2019*, a obesidade é um agravante fatal. Vários estudos já apontam fatores que relacionam essa doença ao COVID-19, como o processo inflamatório crônico em todo o organismo da pessoa obesa, que acaba prejudicando a resposta imune e aumentando a vulnerabilidade do paciente acometido (COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS, 2020; IMEB, 2020; **OBESIDADE...**, 2020), a presença em maior quantidade da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) e a facilidade com que o vírus é disseminado no corpo desses indivíduos devido à alta permeabilidade no epitélio pulmonar (MAIOLI, 2020; TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

A *Coronavirus Disease 2019*, ou COVID-19, como é conhecida popularmente, é uma doença infecciosa causada pelo vírus *severe acute respiratory*

*syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Comum em várias espécies de animais, os vírus da família coronavírus, como o MERS-CoV e SARS-CoV, por exemplo, raramente infectam pessoas, entretanto em 31 de dezembro de 2019 foi notificado pela primeira vez em Wuhan, China, o primeiro caso de uma pessoa contaminada com uma nova espécie viral integrante dessa família e, em fevereiro de 2020, foram identificados os primeiros casos no Brasil, até que, no mês seguinte, devido à disseminação global da doença, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a situação como pandemia (BARRETO, 2020; BRASIL, 2020a; OMS, 2020).

De acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) até o dia 12 de agosto de 2020 o número de casos de COVID-19 no mundo já era de 20.162.474 (214.985 a mais do que no dia anterior) e 737.417 óbitos (4.835 novos em relação ao dia anterior), sendo 3.164.785 casos confirmados apenas no Brasil, que contava com 104.201 óbitos até o mesmo período, ou seja, uma taxa de letalidade de 3,3% segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2020c).

O número de pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 têm aumentado consideravelmente no Brasil, como já descrito anteriormente, e segundo informações coletadas no dia 23 de julho de 2020. o país ocupava o 2º lugar no ranking de número de casos (MAIOLI, 2020). Todavia, o prognóstico dos pacientes variou consideravelmente entre aqueles que apresentaram sintomas leves e aqueles que necessitaram de internação, entubação e evoluíram para óbito.

Essa infecção viral afeta principalmente os sistemas respiratório, cardiovascular, gastrointestinal e neurológico. Assim como a sintomatologia, a patogenia do COVID-19 é muito variável e pode estar inter-relacionada a fatores inerentes ao paciente, como idade, contagem de leucócitos e a presença de outras patologias como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças crônicas de acordo com sua gravidade. Esses fatores podem aumentar o risco de morte em casos de contágio com o vírus, por isso os indivíduos que os apresentam integram o grupo de risco (NUNES *et al*., 2020).

A transmissão do SARS-CoV-2 acontece principalmente de forma direta, através do contato com perdigotos oriundos de pessoas contaminadas, ou indiretamente, através do contato com objetos e superfícies contaminadas. Os sintomas são muito variáveis, desde um resfriado a uma Síndrome Gripal-SG (presença de quadro respiratório agudo acompanhado de sensação febril ou febre associado a dor de garganta, dor de cabeça, tosse e/ou coriza), anosmia, ageusia,

hiporexia e alguns distúrbios gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreias também são comuns. Cerca de 80% dos pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou apresentarem poucos sintomas (BRASIL, 2020a; NUNES *et al*., 2020).

Neste trabalho será relacionado a COVID-19 e o prognóstico em pessoas obesas, já que se faz necessário comprovar que a senilidade não é o único agravante que torna essa doença fatal, pois segundo boletim do Ministério da Saúde divulgado no início de abril de 2020, a obesidade estava mais presente nos óbitos de jovens do que de idosos. Foram analisados 944 dos 1124 óbitos registrados até então e, dentre eles, 43 pessoas obesas morreram em decorrência do novo Coronavírus, todavia o número de pacientes com menos de 60 anos superou o número de idosos, que foi de 19 (SAÚDE BRASIL, 2020).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a relação da obesidade como agravante dos casos de pessoas acometidas pelo vírus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).

# 3 METODOLOGIA

## 3.1 Fontes

Foi realizada uma revisão bibliográfica entre artigos, sites oficiais de entidades relacionadas à área da saúde e periódicos que discorriam sobre o tema escolhido. Para a obtenção das vinte e oito fontes utilizadas neste trabalho foram elaboradas pesquisas em bases de dados virtuais como PubMed, Scielo e Google Acadêmico e durante a busca, foram empregues palavras-chaves como “COVID-19”, “Coronavírus”, “Obesidade”, “Obesidade e COVID-19”.

Com essa pesquisa foram encontrados quarenta e dois materiais na literatura, entre eles pesquisas acadêmicas e informativos governamentais, tanto em português, quanto em inglês e espanhol. Cada uma das fontes encontradas foi submetida a uma análise primeiramente superficial a fim de identificar se o material se adequaria ao perfil procurado (Informações claras, diretas e confiáveis que atendessem a temática pesquisada).

Para selecionar os materiais que seriam utilizados foram estabelecidos critérios como o uso, em maioria, de informações atualizadas, que não ferissem a constituição e os direitos humanos, e que tratassem a respeito, ou apenas do coronavírus, ou apenas da obesidade, e por fim aqueles que relacionassem os dois. Nesta revisão detalhada do material foi possível identificar alguns casos em que um artigo refutou o outro, o que junto aos demais critérios levou à exclusão de quatorze fontes.

## 3.2 Coleta de dados

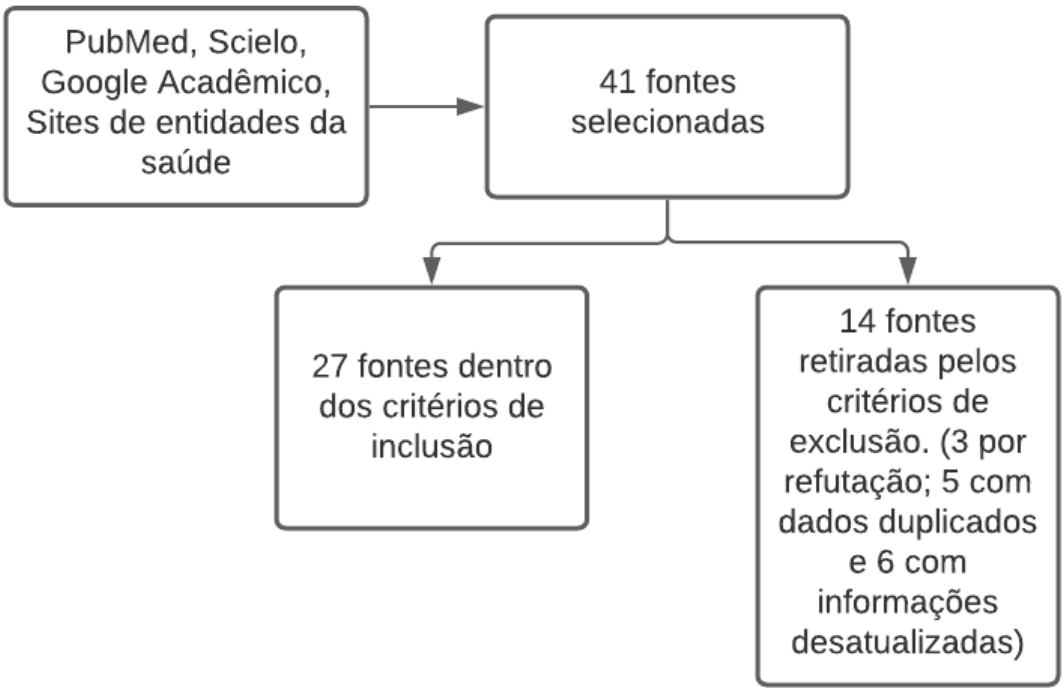
Para que a coleta de dados fosse feita com qualidade foram impostos alguns princípios:

a) Pesquisa e exploração de todo material potencialmente qualificado;
b) Exclusão daqueles que não atendessem às necessidades do trabalho;
c) Seleção diligente da literatura remanescente com base nos critérios pré estabelecidos;
d) Exclusão dos textos que não obedeciam aos critérios necessários;

e) Registro das informações pertinentes ao estudo (títulos, autores, ano, resultados e discussões).

Segue abaixo um fluxograma para melhor exemplificar a coleta de dados.

**Figura 1 - Fluxograma de metodologia**




Fonte: Dos autores

### 3.3 Análise e interpretação dos resultados

Durante esta fase, foi realizada uma leitura detalhada de cada fonte com o objetivo de extrair todas as informações contidas nelas. Com isso, foi possível obter diversos resultados sobre a interação entre a obesidade e a infecção pelo SARS-CoV-2.

### 3.4 Discussão dos resultados

Com os resultados obtidos na fase anterior, foi realizada uma discussão e análise a partir do referencial teórico referente ao tema estudado.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro estudo relacionando a obesidade com o agravamento dos casos da *coronavirus disease* foi feito no Hospital do Terceiro Povo de Shenzhen, China com 383 pacientes admitidos entre 11 de janeiro a 16 de fevereiro de 2020 diagnosticados com a doença. Destes, 91 (23,8%) evoluíram para estado crítico, sendo a maioria pacientes com sobrepeso e obesidade, especificamente 36 (29,3%) 16 (39,0%), respectivamente. Chegou-se ao resultado de que o grupo com obesidade apresentou maior incidência de tosse e febre e probabilidade 2,22 vezes maior de desenvolver pneumonia grave em relação a aqueles com peso normal (CAI *et al.*, 2020).

Foi realizado outro estudo no Reino Unido envolvendo 428.225 participantes, em que 340 pacientes hospitalizados testaram positivo para a COVID-19, sendo que 78% deles apresentaram como agravante o excesso de gordura corporal (44% dos quais estavam acima do peso e 34% obesos). Outro estudo denominado OpenSAFELY, que utilizou 17.425.445 participantes através de registros eletrônicos de saúde, constatou 5.683 mortes por COVID-19, e investigando detalhadamente esses casos, a taxa de pessoas acima do peso era de 29% e 33% obesos (CAUSSY *et al.*, 2020; TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

Com essas informações, constatou-se que o risco de evolução crítica é de 44% para indivíduos com sobrepeso e quase o dobro para obesos. Já o estudo OpenSAFELY foi ainda mais específico, demonstrando que a incidência de mortes é 27% maior nos casos de obesidade leve ou de classe 1 (IMC= 30 a 34,9 kg/m²), e atinge quase o dobro em casos de obesidade grave, mórbida ou de classe 3 (IMC ≥ 40 kg/m²) (CAUSSY *et al.*, 2020; SBEM, 2020; TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

Foram estudados 72.314 casos no CDC *(Centers for Disease Control and Prevention)*, na China, em que verificou-se que o risco de mortalidade nos pacientes com patologias pré-existentes aumentou entre 2 e 4 vezes, sendo elas: doença cardiovascular (10.5%), diabetes (7,3%), doença respiratória crônica (6,3%), hipertensão (6%) e câncer (5,6%) (NUNES *et al*., 2020).

Estudos menores, como o realizado em Lombardi - Itália, pesquisaram 1591 pacientes também acometidos pelo SARS-CoV-2. Apenas 35% deles apresentaram apenas a COVID-19, os demais apresentavam outras comorbidades associadas, como hipertensão, doenças cardiovasculares, hipercolesterolemia e diabetes tipo 1. O que todas essas patologias têm em comum é que, como já citado

anteriormente, todas elas estão associadas à obesidade (HILL; MELANSON, 1999; MAIOLI, 2020; WHO, 2020).

Em Lille, na França, o Departamento de Terapia Intensiva e o Centro Integrado de Obesidade do Instituto Lille Pasteur da Universidade de Lille realizou uma pesquisa entre 27 de fevereiro e 5 de abril de 2020 com 124 pacientes hospitalizados por serem portadores em estado grave da COVID-19, que associou a obesidade com a gravidade do prognóstico do paciente no que se diz respeito ao uso de respiradores, já que 85 pacientes (68,6%) necessitaram de ventilação mecânica intensa (VMI) e a proporção daqueles que demandaram o uso de suporte ventilatório aumentou de acordo com as categorias de IMC (CAUSSY *et al.*, 2020; SIMONNET *et al.*, 2020; SOUZA; SIQUEIRA; GRASSIOLLI, 2020).

De acordo com esse estudo, a evolução para piora do paciente é proporcional ao IMC dele. O resultado mostra que aqueles que apresentaram obesidade leve ou de classe 1 (IMC= 30 a 34,9 kg/m²) estiveram presentes em 47,6% dos casos que necessitaram de VMI ou suporte, enquanto aqueles com obesidade grave, mórbida ou de classe 3 (IMC ≥ 40 kg/m²) estiveram presentes em 28,2% dos casos (SIMONNET *et al.*, 2020; SOUZA; SIQUEIRA; GRASSIOLLI, 2020).

Nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), elaborou um relatório em parceria com a Rede de Vigilância Hospitalar Associada à Covid-19 (COVID-NET), que foi divulgado em 08 de abril de 2020, onde foram analisadas 99 cidades, pertencentes a 14 municípios, encontrando a obesidade como um fator comum entre casos de hospitalização, no qual de 180 pessoas, 48,3% apresentavam obesidade. Neste estudo também se checou que entre a faixa etária de 18 a 49 anos, este valor sobe para 59% e entre os 50 a 64 anos, 49% (NUNES *et al*., 2020).

Cada um desses estudos foi realizado em locais diferentes e usando pacientes distintos, no entanto os resultados alcançados foram semelhantes, isso se deve ao fato de que o mecanismo de ação do vírus no organismo da pessoa obesa é similar. Foram identificados alguns mecanismos chave, através dos quais o SARS-CoV-2 atua no organismo do paciente levando-o ao estado crítico: a inflamação (ABESO, 2020a), que é o pivô do comprometimentos dos demais sistemas, principalmente o sistema imune, e a mobilização da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2) para invasão dos adipócitos (TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

## 4.1 Inflamação

Após a infecção pelo vírus, o indivíduo passa pelo período de incubação e então o organismo inicia a produção de citocinas inflamatórias, entre elas IL-2, IL-6, IL-7, MIP1 e TNF-alfa, pelos monócitos, neutrófilos e linfócitos T, resultando num evento denominado “tempestade de citocinas” (MAIOLI, 2020), o que faz com que o organismo da pessoa obesa, que já está sob constante inflamação de baixo grau devido ao excesso de secreção de substâncias pró-inflamatórias (leptina, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), a interleucina-6 (IL-6) e também o inibidor-1 do ativador do plasminogênio (PAI-1)) secretadas pelo tecido adiposo, enfrente um estágio de inflamação severa (GUERRA, 2016).

Com a cinética das citocinas pró e anti-inflamatórias desregulada, a produção de secreção, que já é excessiva porque o indivíduo obeso possui tecido adiposo em uma quantidade muito maior em relação a pessoa de peso normal, faz com que a permeabilidade do epitélio pulmonar deles aumente consideravelmente e aliado a leucopenia, que está presente em 80% dos casos de COVID-19, junto ao comprometimento do sistema imune, formem um complexo que facilita a reprodução e propagação do vírus no organismo. Outro agravante é o consequente atraso na migração dos macrófagos para o local de infecção e o número reduzido dessas células nos alvéolos durante a infecção pulmonar, o que prejudica ainda mais o trabalho do organismo na eliminação do agente invasor (MAIOLI, 2020).

Em se tratando das citocinas, outro achado foi a presença de IL-1 em quantidades maiores do que o comum em pacientes acometidos pela COVID-19, o que indica a piroptose celular, que ao contrário da apoptose, que é um processo fisiológico e silencioso de morte celular, é caracterizada por ser altamente inflamatória. Mediada pela ativação do receptor chamado NLRP3 (NOD-like receptor contendo domínio PYD 4) na presença da enzima caspase-1, a via da inflamassoma 3, que desencadeia a piroptose, está fortemente relacionada a patogenia da coronavirus disease. Em indivíduos obesos a expressão do NLRP3 é aumentada, o que torna esse sistema altamente relevante no recrutamento de macrófagos e ativação da imunidade inata (KORAKAS *et al.*, 2020; TOLEDO, 2013).

## 4.2 Enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2)

No ano de 2000 a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA 2) foi descoberta como parte do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), o qual é ativado quando há queda da pressão arterial, na tentativa de promover a regulação da mesma. Quando o organismo se encontra em homeostase, a ativação do SRAA se dá com a liberação da renina pelos rins, que converte o angiotensinogênio plasmático em angiotensina I, e em seguida a ECA 1 a modifica em angiotensina II, a qual atua nos receptores AT1, promovendo a vasoconstrição que impulsiona a aldosterona a reabsorver o sódio nos rins através da contenção de volume. Isso ocorre em maior frequência em obesos, o que pode ser explicado através da possível relação à hipertensão (SOUZA; SIQUEIRA; GRASSIOLLI, 2020).

A ECA 2 também atua degradando a angiotensina II em angiotensina 1-7, que atua em receptores como o MASr, promovendo ações anti-inflamatórias, anti-fibróticas e vasodilatadoras. Esse foi um dos fatores pelos quais foi proposto que a ECA2 e seus produtos sejam considerados mecanismos contra reguladores que favorecem a proteção vascular e pulmonar. Contudo, pacientes diabéticos e hipertensos são suscetíveis a modificações na expressão dessa enzima, o que proporciona irregularidades na fisiologia do mecanismo, desencadeando enfermidades vasculares e inflamatórias (SOUZA; SIQUEIRA; GRASSIOLLI, 2020).

Sobre a capacidade que o vírus tem de invadir e se alojar nos adipócitos, isso se deve ao fato de que essas células possuem a ECA 2, que é uma enzima transmembrana utilizada pelo SARS-CoV-2 para entrar na célula. Sendo importante destacar que além dos adipócitos, a ECA 2 tem essa inter-relação com vários outros tecidos de órgãos, como coração, rins, vasos e pâncreas endócrino. No entanto o problema é ainda maior quando o paciente é obeso e portador de diabetes tipo 2, pois nesses indivíduos a expressão da enzima nos adipócitos é elevada, juntamente com o número dessas células. Nesse tipo de situação o patógeno permanece armazenado seguramente no tecido, que é utilizado como proteção contra as células fagocitárias, o que faz com que a carga viral no organismo aumente cada vez, dificultando a eliminação do agente (MAIOLI, 2020; SOUZA; SIQUEIRA; GRASSIOLLI, 2020; TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

### 4.3 Diabetes Mellitus

A obesidade é uma condição determinante para a maior incidência de diabetes mellitus tipo 2 na população, que é caracterizada pela não produção suficiente de insulina ou pelo uso inadequado da insulina produzida pelas células beta do pâncreas e geralmente aparece em adultos. Ao contrário do tipo 1, em que as células pancreáticas são atacadas erroneamente pelo sistema imune, fazendo com que pouca ou nenhuma insulina seja liberada para o corpo, provocando o aumento de glicose livre no sangue. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Diabetes 90% das pessoas com essa patologia apresentam o tipo 2 (SBD, 2020).

Neste contexto, tanto na obesidade quanto na diabetes ocorre a alteração de função das células T, contudo a ativação dessas células e posterior migração dos linfócitos, macrófagos e neutrófilos para o local de infecção aliado a produção de citocinas é um mecanismo de resposta essencial no controle da infecção pelo SARS-CoV-2, ou seja, alterando as células T, a resposta imune é prejudicada, o que por consequência, aumenta a possibilidade de agravamento do paciente (SBD, 2020).

### 4.4 Outros fatores relevantes

Além desses fatores, há ainda a questão mecânica, posto que a obesidade faz com que a função pulmonar fique comprometida devido ao aumento da resistência das vias aéreas, maior dificuldade na movimentação pulmonar (inspiração e expiração) e menor movimento do diafragma na posição supina (SBD, 2020), então partindo do pressuposto de que um paciente obeso evolua com um quadro de piora e seja necessário entubá-lo para promover a oxigenação e a melhora dos níveis saturação, nesses pacientes, especificamente, esse processo se torna um desafio (TAN; HE; MACGREGOR, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

Após a análise, descrição e comparação detalhada da literatura pesquisada, foi possível comprovar a relação entre a obesidade e o prognóstico da *Coronavirus Disease 2019*, causada pela transmissão do vírus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), sendo que a obesidade é um fator agravante para o quadro de pacientes infectados hospitalizados ou não.

Nos pacientes hospitalizados a obesidade é um fator que interfere provocando o agravamento do caso, implicando na maior incidência do uso de respiradores e ventilação mecânica intensa, o que consequentemente eleva o risco de evolução do quadro para óbito. Enquanto nos demais pacientes, a necessidade de internação foi maior entre indivíduos obesos.

## REFERÊNCIAS

ABESO. **Obesidade e sobrepeso.** 2020a. Disponível em: https://abeso.org.br/conceitos/obesidade-e-sobrepeso/. Acesso em: 4 out. 2020.

ABESO. **Obesidade e síndrome metabólica**. 2020b. Disponível em: https://abeso.org.br/conceitos/obesidade-e-sindrome-metabolica/. Acesso em: 4 out. 2020.

BARRETO, C.. **Coronavírus:** tudo o que você precisa saber sobre a nova pandemia. 1 out. 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/coronavirus-tudo-o-que-voce-precisa-saber-sobre-a-nova-pandemia/. Acesso em: 4 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sobre a doença**, 2020a. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/index.php/sobre-a-doenca#interna. Acesso em: 29 jul. 2020.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. **Folha informativa COVID-19:** Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. 2 out. 2020b. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 4 out. 2020.

BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. **Painel coronavírus.** 4 out. 2020c. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 4 out. 2020.

CAI, Q. *et al*. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. **Diabetes Care**, [*s.l.*], v. 43, p. 1392-1398, 2020. Disponível em: https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1392.full-text.pdf. Acesso em: 10 out. 2020.

CAUSSY, C. *et al*. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. **Lancet Diabetes Endocrinol**, [*s.l.*], v. 8, p. 562-564, maio 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7234780/. Acesso em: 10 out. 2020.

COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS. Secretaria de Saúde São Paulo. **Obesidade no cenário da COVID-19 no Estado de São Paulo.** São Paulo, n. 2, 2 maios 2020. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1099949/informe_2_dcnt_obesidade_revisado_em_26_05__1.pdf. Acesso em: 29 jul. 2020.

ESTRELA, D.C.,MENDES, B.O., Associação entre obesidade e estresse crônico: uma revisão sobre aspectos comportamentais, bioquímicos e hematológicos **Multi-Science Journal,** v. 1, n. 09, 2017

GUERRA, J. L. **Controlar o processo inflamatório associado à obesidade reduz a ocorrência de síndrome metabólica em até 50%**. Unifesp, 26 jul. 2016. Disponível em: https://www.unifesp.br/reitoria/dci/noticias-anteriores-dci/item/2310-controlar-o-processo-inflamatorio-associado-a-obesidade-reduz-a-ocorrencia-de-sindrome-metabolica-em-ate-50-aponta-pesquisa-da-unifesp. Acesso em: 10 out. 2020.

HILL, J. O.; MELANSON, E. L. Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Denver, ano 1999, v. 31, ed. 11, p. S515-S521, 1999. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10593521/. Acesso em: 10 out. 2020.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. **Obesidade**, 2020. Disponível em: https://www.einstein.br/doencas-sintomas/obesidade. Acesso em: 16 set. 2020.

IMEB. **Diagnósticos Por Imagem e Medicina Nuclear.** 2020. Disponível em: https://imeb.com.br/. Acesso em: 4 out. 2020.

KORAKAS, E. *et al*. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. **American journal of Phisiology: Endocrinology and metabolism**, [*s. l.*], v. 319, ed. 1, p. 105-109, 27 maio 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7322508/. Acesso em: 10 out. 2020.

MAIOLI, T. U. **Obesidade e Covid-19, uma relação perigosa.** 7 ago. 2020. Disponível em: https://sbi.org.br/sblogi/obesidade-e-covid-19-uma-relacao-perigosa/. Acesso em: 13 set. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes, hipertensão e obesidade avançam entre os brasileiros.** 27 abr. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/diabetes-hipertensao-e-obesidade-avancam-entre-os-brasileiros-2. Acesso em: 16 set. 2020.

NUNES, B. P. *et al*. Envelhecimento, multimorbidade e risco para COVID-19 grave: ELSI-Brasil. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, p. 1-21, 3 jun. 2020. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/703. Acesso em: 20 ago. 2020.

**OBESIDADE e a COVID-19.** Instituto Nacional de Comunicação da Ciência e Tecnologia (INCT-CPCT). 7 ago. 2020. 1 vídeo (5min30s). Publicado pelo canal COVID19 Divulgação Científica. Disponível em: https://youtu.be/Gt_USn08hLg. Acesso em: 4 out. 2020.

OMS - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19)**, 2020. Disponível em: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. Acesso em: 18 ago. 2020.

SAÚDE BRASIL. **Por que a obesidade é um fator de risco para pessoas com Coronavírus?**. 5 maio 2020. Disponível em: https://saudebrasil.saude.gov.br/ter-peso-saudavel/por-que-a-obesidade-e-um-fator-de-risco-para-pessoas-com-coronavirus. Acesso em: 04 out. 2020.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tipos de diabetes.** 2020. Disponível em: https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/tipos-de-diabetes. Acesso em: 4 out. 2020.

SBEM. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.** 2020. Disponível em: https://www.endocrino.org.br/. Acesso em: 4 out. 2020.

SIMONNET, A. *et al*. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). **Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Obesity**, [*s.l.*], v. 28, n. 7, p. 1195-1199, 10 jun. 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/oby.22831. Acesso em: 10 out. 2020.

SOUZA, T. A.; SIQUEIRA, B. S.; GRASSIOLLI, S. Obesidade, comorbidades e covid-19: Uma breve revisão de literatura. **Revista Varia Scientia**: Ciências da Saúde, Cascavel, v. 6, n. 1, p. 72-82, 2020. Disponível em: http://e-revista.unioeste.br/index.php/variasaude/article/view/25403. Acesso em: 10 out. 2020.

TAN, Monique; HE, Feng J; A MACGREGOR, Graham. Obesity and covid-19: the role of the food industry. **BMJ**, [*s.l.*], v. 369, p. 1-2, 10 jun. 2020. Disponível em: https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m2237.full.pdf. Acesso em: 20 ago. 2020.

TOLEDO, K. **Mecanismo para controle de infecções é descoberto**. [*S. l.*]: Agência FAPESP, 7 out. 2013. Disponível em: https://agencia.fapesp.br/mecanismo-para-controle-de-infeccoes-e-descoberto/18000/. Acesso em: 10 out. 2020.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity.** 2020. Disponível em: https://www.who.int/topics/obesity/en/. Acesso em: 16 set. 2020.