



Tipo de Trabalho: Trabalho Completo

Seção: Medicina

A PREPONDERÂNCIA DA OBESIDADE COMO COMPLICAÇÃO DA INFECCÃO DE COVID-19

Mauro Luis Steffen Filho¹

Dra. Jéssica Santos Silveira²

Acadêmico de medicina pelo Instituto De Ciencias De La Salud Fundación Héctor A. Barceló – Facultad De Medicina. E-mail: maurosteffenmedicina@gmail.com¹

Biomédica patologista clínica e especialista em biomedicina estética. E-mail: biomedicinajessicas@gmail.com²

RESUMO

A obesidade é acúmulo excessivo de tecido adiposo. Além de um agravativo para comorbidades, também levar a graves enfermidades metabólicas e respiratórias. O propósito é apresentar através da análise de artigos científicos a intervenção da obesidade na Covid-19 grave. Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática fundamentada em livros científicos e em obras científicas publicadas entre 2020 e 2022. As informações internacionais mostram que a obesidade está intimamente correlacionada a complicações em pacientes enfermos pela pandemia do coronavírus. Portanto, é necessária a efetuação de investigações utilizando protocolos clínicos e epidemiológicos para estabelecer a conexão entre obesidade e o risco de complicações do COVID-19, a fim de precisar uma compreensão mais aprofundada dessa associação, incluindo o entendimento das complicações concomitantes de pacientes com sobrepeso.

ABSTRACT

Obesity is excessive accumulation of adipose tissue. In addition to an aggravating factor for comorbidities, it also leads to serious metabolic and respiratory diseases. The purpose is to present, through the analysis of scientific articles, the intervention of obesity in severe Covid-19. This is a systematic bibliographic review based on scientific books and scientific works published between 2020 and 2022. International information shows that obesity is closely correlated with complications in patients sick due to the coronavirus pandemic. Therefore, it is necessary to carry out investigations using clinical and epidemiological protocols to establish the connection between obesity and the risk of complications from COVID-19, in order to clarify a deeper understanding of this association, including the understanding of the concomitant complications of overweight patients.

RESUMEN

La obesidad es la acumulación excesiva de tejido adiposo. Además de agravante de comorbilidades, también conduce a graves enfermedades metabólicas y respiratorias. El propósito es presentar, a través del análisis de artículos científicos, la intervención de la obesidad en la Covid-19 grave. Esta es una revisión bibliográfica sistemática basada en libros científicos y trabajos científicos publicados entre 2020 y 2022. La información internacional muestra que la obesidad está estrechamente relacionada con las complicaciones en pacientes enfermos por la pandemia del coronavirus. Por lo tanto, es necesario realizar investigaciones utilizando protocolos clínicos y epidemiológicos para establecer la conexión entre la obesidad y el riesgo de complicaciones por COVID-19, con el fin de aclarar una comprensión más profunda de esta asociación, incluida la comprensión de las complicaciones concomitantes del sobrepeso. pacientes.



INTRODUÇÃO

A obesidade é estipulada como o acúmulo excessivo de tecido adiposo corporal. Identificamos tal adversidade com base no Índice de Massa Corporal (IMC), atual e mais utilizado, porém não muito fidedigno, ponto substitutivo do conteúdo adiposo. O cálculo é feito pela divisão do peso do paciente em quilogramas (kg) pela altura ao quadrado, em metros (m). O resultado que estiver entre 18,5 e 24,9 kg/m² é considerado peso normal. Caso o resultado do IMC estiver entre 25 e 29,9 kg/m² é considerado sobrepeso; se o resultado estiver entre 30 e 34,9 kg/m² considera-se obesidade leve (grau 1), entre 35 e 39,9 kg/m² é classificado como obesidade moderada (grau 2) e IMC igual ou superior a 40 kg/m² é obesidade grave (grau 3) (HALL et al., 2017).

Outras medidas antropométricas também utilizadas. E, de caráter mais conciso e completo temos: a circunferência abdominal que, segundo a International Diabetes Federation, classifica como obeso aquele paciente que supera os 94 cm e 80 cm, para homens e mulheres respectivamente. O índice cintura/quadril simboliza a distribuição de tecido adiposo nas regiões inferiores do corpo e considera obeso aqueles que apresentam um índice superior a 1, para homens, e maior a 0,9 para mulheres. As pregas cutâneas também são anunciadores de adiposidade corporal. A mais utilizada é a prega tricípital que tem como valores normais: em homens: 12,5 cm e para mulheres: 16,5 cm. Resultados superiores indicam excesso de tecido graxo (ARGENTE, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres ao redor do mundo, em 2008, eram obesos. Isso equivale a 11% dos adultos mundiais (JAMESON et al., 2020).

No Brasil, há cerca de 20 milhões de obesos. Sendo que destes, 12,5% dos homens e 16,9% das mulheres estão categorizados dentro da obesidade e cerca de 50% têm excesso de peso (sobrepeso) (ROSENBAUM, 2020).

Por outro lado, além da silenciosa, pouco discutida e muitas vezes romantizada “pandemia da obesidade”, alarmante nas últimas décadas, a pandemia do coronavírus está colocando a saúde pública em destaque, mais uma vez, a nível global. Essa variante da infecção viral, que surgiu na China, nos termos do ano de 2019, é classificada como um beta coronavírus relacionada ao vírus SARS (BORGES, 2021).



Os coronavírus são grupo viral que se formam de genomas de RNA de fita simples de sentido positivo, geneticamente diferenciados em α , β , γ e δ -CoV. Os gêneros α e β são exclusivamente infectantes dos seres humanos (SCHNEIDER, 2020).

O SARS-CoV-2 é transmitido pelo contato entre pessoas, mediante gotículas respiratórias. A disseminação do vírus, além da forma de gotículas respiratórias que viajam até 2 metros de distância, também se dá por meio do contato de superfícies contaminadas. Sabe-se que pacientes assintomáticos e sintomáticos podem transmitir o vírus, dificultando o controle da dispersão (TESINI, 2022).

O impacto da pandemia pode ser apresentado representativamente pelo número de pessoas infectadas e pelo número de mortes registrado. Considerando os registros oficiais até o dia 2 de janeiro de 2023, foram oficializados, mundialmente, 660.607.091 casos de COVID-19, sendo, destes, 6.690.809 mortes (GOOGLE NOTÍCIAS, 2023). No Brasil, foram registrados cerca de 36.331.281 casos infectados pela COVID-19, sendo 693.953 óbitos atualizados no dia 30 de dezembro de 2022 (CORONAVÍRUS BRASIL, 2023).

Dentre os testes diagnósticos para o novo coronavírus, temos: os NAATs (RT-PCR) é uma testagem molecular de amplificação de ácido nucleico que consegue evidenciar o RNA viral. Este teste apresenta sensibilidade alta e varia de acordo com o tipo e qualidade da amostragem obtida, do tempo de duração da doença no momento do teste e do ensaio específico. Outro meio diagnóstico é o teste rápido ou teste de antígeno que discerne a presença de SARS-CoV-2. Esse é o menos utilizado, dentro das possibilidades diagnósticas e avaliadoras dos pacientes contaminados com COVID-19, pois tende a dar falsos negativos uma vez que tem uma sensibilidade menor em comparação ao RT-PCR e a maioria dos NAATs. E por último, o sorológico detecta anticorpos para SARS-CoV-2 no sangue. Sua sensibilidade e especificidade são altamente variáveis, e, ainda, é incerto se um teste de anticorpos positivo indica imunidade contra infecções futuras (WEBER, 2022).

A ligação entre obesidade e patologias virais é explorada desde muito tempo. Durante a epidemia de H1N1, tal área atraiu especial interesse da comunidade científica e médica, pois foi constatado que indivíduos obesos retratam maior risco de contaminação a infecção por vírus, maior tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e taxa de mortalidade alta. Tal fato já foi averiguado até mesmo em crianças com sobrepeso e obesas, cuja resposta imunológica ao vírus influenza é danificada, principalmente a resposta imune celular, e a resposta vacinal de indivíduos obesos também é insatisfatória (MOTA, 2021).



METODOLOGIA

O trabalho de revisão bibliográfica foi fundamentado em artigos acadêmicos publicados em distintos sites e portais científicos e livros médicos. A busca foi feita entre os meses de outubro, novembro e dezembro de 2022 e janeiro de 2023 mediante as palavras-chave obesidade, COVID-19 e complicações.

Os títulos para compor esta revisão foram selecionados pelo critério de importância clínica imposta pela pandemia do coronavírus e pelas graves consequências decorridas em indivíduos acometidos pelo vírus, principalmente naqueles pacientes que se encontram com uma elevação do acúmulo de tecido adiposo corporal (obesidade).

A inclusão dos artigos e livros científicos foram baseados nos seguintes critérios:

- a. Artigos publicados nos últimos 2 anos;
- b. Embasamento médico-científico;
- c. Comprovação dos resultados dos estudos de coorte.

Foram considerados como critérios de exclusão:

- a. Artigos sem análise clínica ou laboratorial
- b. Estudos de coorte sem conclusão ou com conclusão dúbia.

RESULTADO

Este trabalho é uma revisão bibliográfica de caráter sistemático, cuja leitura dos artigos científicos e livros médicos, proporcionou uma análise das diversas facetas de associação entre as pandemias de obesidade e COVID-19, e a íntima relação do transtorno de peso com a propensão maior a infecção dada pelo coronavírus, evoca uma série de conhecimentos e reflexões importantes para os profissionais de saúde, pesquisadores e gestores, desde o princípio da pandemia, período qual a obesidade não era reconhecida como fator de risco, até o cenário atual, no qual uma série de mecanismos fisiopatológicos que conectam clinicamente essas doenças estão sendo propostos.

DISCUSSÃO

Pacientes com transtorno de peso, em especial obesidade, podem ter complicações respiratórias e estão associados a um risco aumentado de diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e renais. Além do mais, a presença de hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus de tipo 2 pode tornar trazer susceptibilidade a eventos cardiovasculares e aumentar a vulnerabilidade a



infecções. A obesidade e o sobrepeso podem afetar diretamente o agravamento e aumento dos sintomas e complicações em pacientes com COVID-19 (DE FIGUEIREDO, 2020).

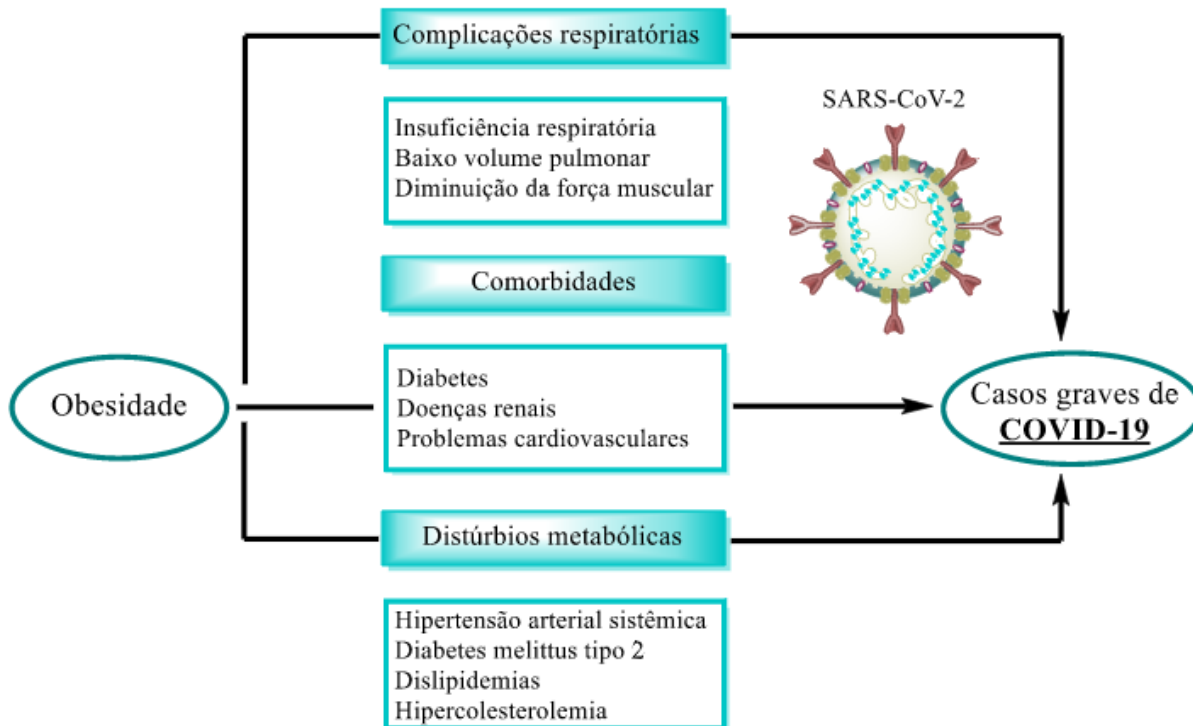


Figura 1. Fluxograma da obesidade e excesso de peso atuando diretamente no agravamento e aumento das complicações dos sintomas de pacientes com a COVID-19. Fonte: DE FIGUEIREDO, 2020.

Ao estudarem 150 pacientes internados em três hospitais chineses, foi descoberto que a obesidade estava relacionada com um risco triplicado de progresso grave da infecção por COVID-19. Uma investigação feita e baseada em dados chineses, italianos e americanos, trouxeram a conjectura de que a obesidade poderia transformar o perfil de idade infectado pela COVID-19 grave. Antes de acometer o continente americano, a infecção por SARS-CoV-2 era primordialmente associada a idades avançadas, passando um sentimento falso de proteção para crianças, adolescentes e adultos jovens. Entretanto, ao afetar os Estados Unidos, país cuja a obesidade possui predominância de 40%, muitos jovens foram admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI). Os cientistas envolvidos nos estudos da pandemia analisaram 265 pacientes estadunidenses e encontraram uma correlação inversa entre IMC e idade, na qual pacientes mais jovens admitidos no hospital possuíam maior probabilidade de serem obesos. Foi concluído, portanto, que em países com maior prevalência de obesidade, ou seja, os mais desenvolvidos, a COVID-19 afetou mais intensamente a classe jovem do que foi anteriormente reportado. (BRANDÃO, 2020).



Sendo assim, é de extrema importância conhecer o mecanismo pelos quais os pacientes de sobrepeso e obesos estão sob maior risco de evoluir para 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.

A figura 2 explica os diferentes mecanismos, os quais a obesidade estaria favorecendo para o agravamento da SARS-COV2, eles são: ampliação do estado inflamatório, danificação do aparelho respiratório, cardiovascular e metabolismo da glicose, favorecimento da formação trombótica e a desenlace do sistema imune. (LOPES, 2021).

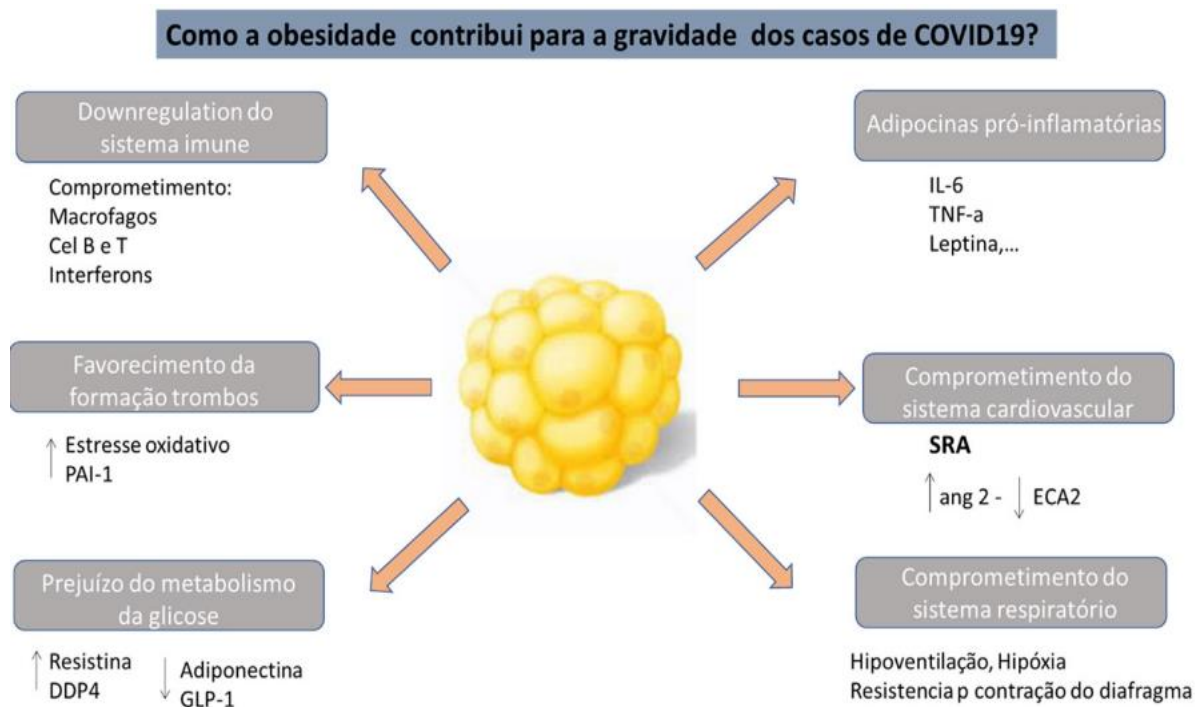


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos que explicam o agravamento dos casos de COVID-19 em pacientes com obesidade. Fonte: LOPES, 2021.

Uma análise teórica propõe uma explicação que postula que o alto nível de tecido adiposo é o responsável por pela mortalidade de coronavírus em indivíduos obesos, pois esse tecido libera altas concentrações de citocinas próinflamatórias, como são as IL-6 e o TNF- α , isso traz um estado crônico de inflamação de baixo nível e apresenta altos níveis de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), que é o campo de atuação extracelular utilizado pelo vírus para tomar conta da célula. Ao infectar dita unidade, o vírus inibirregula o gene da ACE 2, que possui um



efeito anti-inflamatório, que se soma o efeito pró-inflamatório da obesidade, levando a uma deterioração do quadro do indivíduo. (BORGES, 2021).

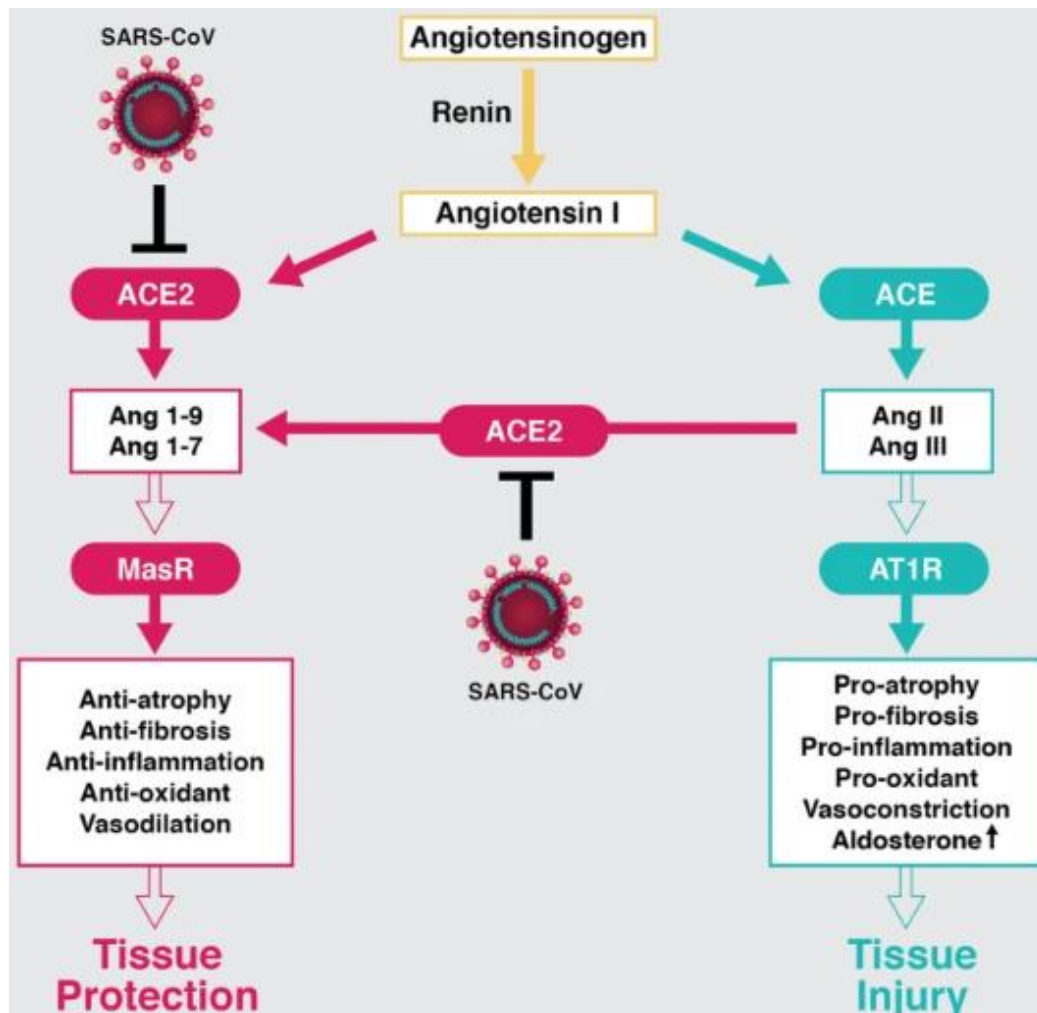


Figura 3. O papel do ACE2 e o efeito adverso do SARS-CoV no RAAS. A renina cliva o angiotensinogênio em angiotensina I (Ang I), e a Ang I circulante é hidrolisada em Ang II pela ECA. A Ang II ativa o AT1R para liderar a pró-atrofia, pró-fibrose, pró-inflamação, pró-oxidante, resposta vasoconstritora e aumentar a síntese de aldosterona. A ACE2 hidrolisa diretamente Ang I e Ang II para gerar Ang1–9 e Ang1–7, respectivamente. Ang1-7 liga-se ao MasR, o que leva à sinalização celular que se opõe aos efeitos de lesão tecidual da Ang II e não estimula a secreção de aldosterona. O SARS-CoV destrói o equilíbrio do RAAS regulando negativamente os níveis de expressão do ACE2. Conclusivamente, a desproporção entre os eixos AT1R e MasR em pacientes infectados por SARS-CoV contribui para o desenvolvimento de lesões teciduais e reações inflamatórias mais graves. Fonte: LUTZ, 2020.



Em um estudo feito com receptores da SARS-CoV-2, sugere-se que o incremento do IMC leva a uma maior expressão de genes relacionados ao CD147 nas células imunológicas. Isso influencia o progresso e o curso da infecção viral, pois o vírus ao unir-se a esse receptor infecta as células que expressam o CD147. A expressão da molécula CD147 é regulada por elevadas concentrações de glicose, o que associa com a obesidade (BORGES, 2021).

Um coorte retrospectivo francês com 124 pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por SARS-CoV-2, analisou a relação do IMC com a necessidade de ventilação mecânica. Os parâmetros demonstrados evidenciaram que 47,6% estavam com o IMC maior a 30kg/m^2 , enquanto 28,2% apresentaram IMC superior a 35kg/m^2 . Deste total de pacientes, 85 fizeram uso de ventilação mecânica. Cerca de 85,7% dos pacientes que receberam ventilação mecânica estavam com o IMC acima de 35kg/m^2 , o que relaciona a teoria científica de que quanto maior o IMC, maior o risco de agravamento do COVID-19 (SIMONNET, 2020).

Em outro estudo britânico com 20.133 pacientes em 208 hospitais, demonstrou a obesidade era um fator presente ligado a mortalidade do coronavírus. 46% dos pacientes receberam alta, 26% vieram a óbito, e 34% continuaram com cuidados até o momento da coleta dos dados. A preponderância de obesidade foi de 11%. Destaca-se que o estudo incluiu desde assintomáticos a pacientes que necessitavam de ventilação mecânica (DOCHERTY, 2020).

Em um coorte prospectivo realizado no Reino Unido com 387.109 cidadãos ingleses, verificou-se que 9,7% deles eram obesos. O estudo conclui que os transtornos de excesso de peso, sobrepeso e obesidade, apresentam um risco altíssimo para infecção pela COVID-19 (HAMER, 2020).

No estudo americano publicado na revista Clinical Infectious Disease, dos 3.615 pacientes positivo para Covid-19, 21% apresentaram IMC entre $30\text{-}34\text{ kg/m}^2$ e 16% apresentavam um índice maior a 35 kg/m^2 . Dentre estes indivíduos, 51% tiveram alta médica, 37% foram admitidos em tratamento agudo e 12% foram internados em UTI. Na averiguação dos dados científicos, foi encontrada diferença significativa na admissão e no atendimento em UTI em pacientes com menos de 60 anos de idade com diferentes IMCs. Pacientes com menos de 6 décadas de vida com IMC de $30\text{ a }34\text{ kg/m}^2$ tiveram o dobro e 1,8 vezes mais chance de serem internados em serviços de cuidados agudos e críticos, respectivamente, na comparativa com IMC inferior a 30. Da mesma forma, maiores de 60 anos e com IMC igual ou superior a 35 kg/m^2 o risco foi 2,2 e 3,6 vezes maior de serem ingressados em serviços de cuidados agudos e



críticos, respectivamente, em comparação com aqueles de IMC abaixo de 30 kg/m² (DELLA MEA, 2020).

CONCLUSÃO

Em vista dos argumentos citados acima, conclui-se, portanto, que dentre as fontes de risco para o avanço evolutivo com agravamento dos pacientes infectados por SARS-CoV-2, a obesidade surge como uma condição comum entre os pacientes hospitalizados com maior gravidade, sendo relevante compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos que podem ser a chave da correlação entre obesidade e agravamento da COVID-19. Entretanto, tão importante quanto o estudo para futuras intervenções terapêuticas é a comunicação do risco à população sem estigmatizar a obesidade, estimulando estilo de vida saudável e melhores escolhas alimentares. Há necessidade de realizar novas pesquisas que possam relacionar a prevalência de morbimortalidade da obesidade em pacientes infectados pela COVID-19, nas diferentes faixas etárias e a sua real dimensão nos diferentes países e continentes.

PALAVRAS-CHAVE

Pandemia; Gordura; Coronavírus; Pacientes; Imunidade

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido avô Guido Leopoldo Steffen, indivíduo de inabalável fé e honra, que nunca duvidou das minhas capacidades e minhas decisões em quaisquer ações. Aos meus pais, Mauro e Márcia, e minha irmã, Duda, que sempre me apoiaram e serviram como base de sustentamento durante minha jornada. À dra. Jéssica, que além de uma incrível namorada e uma excelente profissional biomédica, foi uma fonte de inspiração para a conclusão deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. ARGENTE, H A; ÁLVAREZ, M E. Semiología Médica: Fisiopatología, Semiotecnia Y Propedéutica. Enseñanza-Aprendizaje Centrada En La Persona. 2ª ed. Panamericana Editora Médica, 2013.
2. BORGES, J F P. A Obesidade Como Fator De Risco No Pior Prognóstico Do COVID-19: Uma Revisão Integrativa. Brazilian Journal Of Health Review. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25332>. Acesso: 24 de outubro de 2022.
3. BRANDÃO, S C S. Obesidade E Risco De COVID-19 Grave. Attena Repositório Digital Da UFPE. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37572>. Acesso em: 06 de dezembro de 2022.



4. CORONAVÍRUS (COVID-19). Google Notícias, 2023. Disponível em: <https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419>. Acesso em: 2 de janeiro de 2023.
5. COVID-19: PAINEL CORONAVÍRUS. Coronavírus Brasil, 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 2 de janeiro de 2023.
6. DE FIGUEIREDO, M C F. O Impacto Do Excesso De Peso Nas Complicações Clínicas Causadas Pela COVID-19: Uma Revisão Sistemática. Research, Society And Development. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4791>. Acesso em: 02 de janeiro de 2023.
7. DELLA MEA, B. Obesidade Como Factor De Risco Para COVID-19. Vitallogy: Simplificando A Saúde. Disponível em: <https://vitallogy.com/feed/Obesidade+como+fator+de+risco+para+COVID-19/1055>. Acesso em: 4 de dezembro de 2021.
8. DOCHERTY, A B. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective Observational Cohort Study. The BMJ Hosted (Intended for Healthcare Professionals). Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985>. Acesso: 31 de dezembro de 2023.
9. HALL, J E. Guyton & Hall: Tratado De Fisiologia Médica. 13ª ed. Elsevier Editora Ltda. 2017.
10. HAMER, M. Lifestyle Risk Factors, Inflammatory Mechanisms, And COVID-19 Hospitalization: A Community-Based Cohort Study Of 387,109 Adults In UK. Science Direct: Journal & Books. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088915912030996X>. Acesso em: 01 de janeiro de 2023.
11. JAMESON, J L et al. Medicina Interna De Harrison. 20ª ed. AMGH Editora Ltda. 2020
12. LOPES, A B. Obesidade E A COVID-19: Uma Reflexão Sobre A Relação Entre As Pandemias. SciELO Brasil: Scientific Electronic Library Online. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/4TLQWHNwcv6vHmhpGMhx7WCR/?lang=en>. Acesso em: 03 de janeiro de 2023.
13. Lutz, C. COVID-19 preclinical models: human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice. BMC: Part Of Springer Natural. Disponível em:



<https://humgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40246-020-00272-6#Fig1>.

Acesso em: 02 de janeiro de 2023.

14. MOTA, L P. A Influência Da Obesidade Na COVID-19 Grave. Research, Society And Development. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20108>. Acesso em: 20 de novembro de 2022.
15. TESINI, B L. COVID-19. Manual MSD: Versão Para Profissionais Da Saúde. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/covid-19/covid-19?query=covid#v58251914_pt. Acesso em: 15 de dezembro de 2022.
16. ROSENBAUM, P. Obesidade. Hospital Israelita Albert Einstein. Disponível em: <https://www.einstein.br/doencas-sintomas/obesidade>. Acesso em: 01 de janeiro de 2023.
17. SCHNEIDER, L. COVID-19: Mecanismo De Ação. Vitallogy: Simplificando A Saúde. Disponível em: <https://vitallogy.com/feed/COVID-19%3A+Mecanismos+de+acao/1209>. Acesso: 20 de outubro de 2022
18. SIMONNET, A. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. Wiley Online Library. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22831>. Acesso em: 01 de janeiro 2023.
19. WEBER, L P. Testes diagnósticos da COVID-19. Vitallogy: Simplificando A Saúde. Disponível em: <https://vitallogy.com/feed/Testes+diagnosticos+da+COVID-19/1916>. Acesso em: 02 de janeiro de 2023.