UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

BRUNO RICARDO PEREIRA ROCHA

A FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE EM ADULTOS COMO FATOR DETERMINANTE DA GRAVIDADE NO COVID 19 – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ALTAMIRA – PA
DEZEMBRO/2023

BRUNO RICARDO PEREIRA ROCHA

A FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE EM ADULTOS COMO FATOR DETERMINANTE DA GRAVIDADE NO COVID 19 – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina da UFPA, Campus de Altamira, como requisito parcial para a obtenção de grau de Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Me. Ciro Francisco Moura de Assis Neto

ALTAMIRA – PA
DEZEMBRO/2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará

Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R672f ROCHA, BRUNO RICARDO PEREIRA.
A FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE EM ADULTOS COMO FATOR DETERMINANTE DA GRAVIDADE NO COVID 19 – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA / BRUNO RICARDO PEREIRA ROCHA. — 2023.
VIII, 31 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Me. Ciro Francisco Moura de Assis Neto
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de Altamira, Faculdade de Medicina, Altamira, 2023.

1. Covid 19. 2. Sars-cov-2. 3. Obesidade. 4. Fatores de Risco. 5. Comorbidades. I. Título.

CDD 610

DEDICATÓRIA

A priori, transcrevo o versículo Bíblico de Tiago (1:17): "*Toda boa dádiva e todo dom perfeito vêm do alto, descendo do Pai das luzes, em quem não há variação nem sombra devido à mudança*". Professado isso, agradeço a Deus pelo sopro da vida, por tudo que dela tenho desfrutado, pela inteligência conferida a mim como produto do senhor e pela ronda constante dos meus caminhos, guardando-me dos meus vacilos, inimigos e de tudo que até hoje se levantou contra mim e caiu.

Agradeço a minha primeira família – meus Pais. André e Alice são meus primeiros heróis, que me conferiram o direito de ser que hoje sou, ensinando-me a lutar com a mais poderosa arma que o ser humano pode ter – a inteligência. Meu Pai, sempre dizia: "Filho, se quiseres algo nessa vida, só vai conseguir por meio do estudo". Agradeço-te por ter me dado condições de não estar em sala de aula descalço ou de barriga vazia. Minha Mãe, minha governanta, meu anjo que desceu do céu, que me permitiu viver e cá estou, sempre com palavras positivas, o cheiro da comida está até hoje, bem como os ensinamentos, sempre foi um urso furioso em nosso nome, uma guerreira da vida que nem mesmo enfermidades conseguiram derrubá-la, obrigado, você deveria ser eterna.

Tenho um irmão, de sangue, Flávio, menino predestinado, visionário e extremamente apaixonado por tudo de bom que essa vida tem a oferecer, errado não está. Obrigado mano, nós sabemos o que passamos, choramos juntos nossas vitórias, incertezas e levantamos sempre firmes dos devaneios do cotidiano.

Mais que importante, agradeço a Deus por ter me concedido a honra ser PAI, minha prioridade inquestionável hoje. Se ainda estou na luta, até com essa idade, é porque conheci uma pessoa especial, inteligente e formosa – Karla, minha esposa. Que aceitou construir comigo nosso império de "três pequenos gigantes" – Helena, Davi e Olívia, nossos patrimônios eternos, nossa muralha psicológica. Ser chamado de PAI por eles é meu maior título, o som mais agradável traduzido pelo meu córtex auditivo, obrigado por tudo, MEU DEUS.

"Eu te darei graças, Senhor, de todo o meu coração; vou contar todos os seus feitos maravilhosos. (Salmo 9:1)"

EPÍGRAFE

Sou um homem de extremos. Tenho um lado suave e um lado difícil, sem muito no meio. Se a pessoa certa julgar que posso ser, posso ser muito vulnerável, um bebê, o que é invariavelmente como fico quando pisoteado. Mas às vezes sou duro, e quando sou forte, ninguém pode me pegar

Farookh Bulsara (Fredie Mercury)

RESUMO

O objetivo do presente estudo é identificar quais aspectos da fisiopatologia da obesidade são capazes de desencadear a forma grave do covid 19 em adultos, interferindo na prevalência, no prognóstico e na taxa de mortalidade. Trata-se de uma revisão sistemática integrativa da literatura de caráter exploratório, cujos dados secundários forma extraídos das plataforma Lilacs, PubMed e Scielo. Utilizou-se a DeCS/MESH para seleção dos descritores que posteriormente foram articulados com os operadores booleanos selecionados, resultando em um total geral de artigos que foram submetidos ao processo de triagem. Os critérios de inclusão foram artigos que abordavam a forma grave do Covid 19 no contexto da obesidade, com ou sem comorbidades, cuja população em estudo tinha 18 anos ou mais, idioma em português ou inglês e gratuitos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão adotados foram os estudos com fuga do tema, populações fora da faixa etária, em outros idiomas para além do inglês ou português, disponibilizados somente o resumo ou em plataforma de acesso restrito. Para construção dos resultados, os dados foram sumarizados em instrumento de coleta validado, sintetizados a partir de análise crítica do autor, conferindo um total de 10 artigos par a redação final desta revisão integrativa. Na etapa de discussão dos resultados observou-se que a totalidade dos artigos correlacionavam a obesidade como fator independente para o agravamento do covid 19 em adultos. Evidenciou-se, também, a importância das comorbidades e dos fatores de risco cardiovascular na montagem de um panorama metabólico prejudicial ao paciente. Portanto, concluiu-se que o cenário inflamatório e crônico da obesidade é um fator de risco para a prevalência, prognóstico e mortalidade por covid 19.

Descritores: Covid 19, Sars-cov-2, Obesidade, Fatores de Risco, Comorbidades, Hospitalização, Letalidade.

ABSTRACT

The objective of the present study is to identify which aspects of the pathophysiology of obesity can trigger the severe form of Covid 19 in adults, interfering in the prevalence, prognosis and mortality rate. This is an integrative systematic review of the literature of an exploratory nature, whose secondary data were extracted from the Lilacs, PubMed and Scielo platforms. DeCS/MESH was used to select the descriptors that were later articulated with the selected Boolean operators, resulting in a general overview of articles that were subjected to the screening process. The inclusion criteria were articles that addressed the severe form of Covid 19 in the context of obesity, with or without comorbidities, whose study population was aged 18 or over, language in Portuguese or English and free, available in full. The exclusion criteria were studies that strayed from the topic, had restrictions outside the age range, were in languages other than English or Portuguese, were only available in the abstract or on a platform with restricted access. To construct the results, the data were summarized in a validated collection instrument, synthesized based on the author's critical analysis, providing a total of 10 articles for the final writing of this integrative review. In the discussion stage of the observed results, all articles correlated obesity as an independent factor for the worsening of covid 19 in adults. The importance of comorbidities and cardiovascular risk factors in creating a harmful metabolic scenario for the patient was also highlighted. Therefore, we conclude that the inflammatory and chronic scenario of obesity is a risk factor for the prevalence, prognosis and mortality of covid 19.

Descriptors: Covid 19, Sars-cov-2, Obesity, Risk Factors, Comorbidities, Hospitalization, Lethality.

SUMÁRIO

1. **INTRODUÇÃO** 9
2. **JUSTIFICATIVA** 11
3. **OBJETIVOS** 12
   3.1 OBJETIVO GERAL 12
   3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 12
4. **REFERENCIAL TEÓRICO** 13
   4.1 OBESIDADE E A INFECÇÃO VIRAL 13
   4.2 FATORES DE RISCOS NA INFECÇÃO POR SARS-COV-02 14
   4.3 O ESTADO CRÔNICO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO 15
   4.4 ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA) 15
   4.5 A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL 16
   4.6 REPERCUSSÕES CARDIOVASCULARES 16
   4.7 ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL 17
   4.8 MODIFICAÇÕES DO PADRÃO DA FUNÇÃO PULMONAR 18
5. **METODOLOGIA DA REVISÃO INTEGRATIVA** 19
   5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E A QUESTÃO DA PESQUISA 19
   5.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA 19
      5.2.1 Bases de dados, descritores e operadores booleanos 19
      5.2.2 Critérios de inclusão e exclusão 19
   5.3 INSTRUMENTO DE EXTRAÇÃO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS 20
   5.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS A SEREM INSERIDOS 20
6. **RESULTADOS** 22
7. **DISCUSSÃO** 27
8. **CONCLUSÃO** 32
9. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS** 33

1. INTRODUÇÃO

O ano de 2019 marcou o início de uma nova era para saúde pública mundial, precisamente no dia 31 de dezembro de 2019 autoridades da China formalizaram a Organização Mundial de Saúde (OMS) a cerca de uma pneumonia instável de etiologia desconhecida que estava a se disseminar na população de Whuan, região da China Central, chamada de Síndrome Respiratória Aguda Grave e a posteriori em 7 de janeiro de 2020 foi classificada como SARS-COV-2, o novo coronavírus. Aos 30 de janeiro do mesmo ano a OMS declara estado de emergência mundial, tornando-se o COVID -19 a maior catástrofe pandêmica dos últimos 100 anos (HARAPAN et al., 2020).

Segundo a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), com dados atualizados do dia 16 de março de 2023, foram registrados aproximadamente 760.360.956 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.873.477 mortes, relatadas à OMS (WHO, 2023). No Brasil, o número total de casos confirmados está acima de 37 milhões, para um número de óbitos de 700 mil pessoas aproximadamente, conferindo uma mortalidade direta de 332,9 /100 mil hab e letalidade de 1,9% (MS, 2023).

Nesse diapasão, estudos científicos demonstram uma associação marcante no desenvolvimento de casos graves de síndrome respiratória aguda por covid-19 em pacientes com fatores de risco relacionados a fisiopatologia da obesidade e doenças crônico degenerativas como o diabetes de mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e todas as suas repercussões de natureza sistêmica e multifatorial (BANERJEE et al., 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define obesidade como o excesso de gordura corporal, calculada de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m2, aqueles indivíduos que possuem IMC entre 25 e 29,9 kg/m2 são diagnosticados com sobrepeso (WHO, 2020)

A obesidade triplicou nas últimas 4 décadas, sendo que em 2018 cerca de 650 milhões de pessoas no mundo estavam acima do peso, destas 40 milhões eram crianças com menos de 5 anos de idade. Esses números são ainda mais graves na América Latina, onde 60 % das pessoas estão em sobrepeso e 25% têm diagnóstico de obesidade, colocando o continente em 2° lugar em taxas de distúrbios de massa corporal no mundo (WHO, 2020).

Essa associação como fator de gravidade entre Sarcov-02 e obesidade já havia sido citada anteriormente com outras linhagens mutacionais de SARS-COV e Síndrome Respiratória Aguda Médio Oriente, conhecida como coronavírus-mers (MERS-COV), descrevendo a vulnerabilidade de pacientes obesos em relação ao desfecho de hospitalização e morte, ressaltando-se que a relação de prognóstico com o atual covid-19 em pacientes com acúmulo de gordura no corpo é bastante sombria. A hipertensão, o diabetes, as doenças cardiovasculares e das vias pulmonares também guardam correlação com a obesidade e os desfechos graves do covid-19 (SANYAOLU et al., 2020).

O acúmulo de tecido adiposo promove um estado de inflamação crônica de baixo grau, potencializando respostas inflamatórias e criando uma espécie de marcador fenótipo pró-inflamatório do sistema inato que favorece a tempestade de citocinas da covid 19 (ALMEIDA et al., 2020). Em sua fisiopatologia, a obesidade sobressalta os sintomas agudos da insuficiência respiratória em pacientes internados, que pela diminuição do diâmetro de abertura orofaríngea e acúmulo de gordura laríngea, tornam-se um desafio a procedimentos de manipulação no leito e investidas intensivas como processos de intubação orotraqueal e de acesso venoso central, sobretudo o subclávio, regularmente mais utilizado, expondo o paciente a risco de iatrogenia como pneumotórax pela característica do “pescoço curto” ou introvertido (SCHUH, 2021).

No tocante aos impactos causados pela covid 19 na vida da humanidade, sobretudo dos brasileiros, sendo a obesidade um outro aspecto pandêmico e desafiador, esse estudo busca discutir os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e suas associações que podem gerar risco de desenvolvimento da forma grave da SARS -COV 02.

2. JUSTIFICATIVA

O risco real de morte por covid 19 e suas complicações é citado como maior na população obesa. O potencial de internação em unidade de terapia intensiva e a necessidade de ventilação mecânica nessas condições é de 85% em pacientes com IMC > 39 kg/m^2. O mau prognóstico e os critérios de morbimortalidade no seguimento da SARS-COV-02 estão associados ao aumento do IMC independente de outras comorbidades como a diabetes e a hipertensão. Ou seja, o aumento da massa corporal é causa independente de mortalidade por covid 19, mesmo em indivíduos sem fatores de risco coadjuvante (SIMONNET *et al*., 2020).

Com a pandemia, os hábitos alimentares e o estilo de vida das pessoas enclausuradas foram direcionados para o consumo de comidas rápidas e de acesso domiciliar, os chamados “fast food”. Nesse ensejo, houve um declínio da prática de atividades físicas, cenário propenso ao desenvolvimento de sobrepeso e obesidade. É importante evidenciar que o mecanismo patológico da obesidade é fator predisponente para infecções e complicações em razão do acometimento metabólico, aumentando, desse modo, a janela de transmissibilidade de infecções virais, a exemplo da influenza e o coronavírus (MALAVAZOS, 2020).

Nos Estados Unidos, segundo dados do CDC (Centers for Disease Control and Prevention), do ano de 2020, a hipertensão (52%) e a obesidade (60%) eram as principais comorbidades dos pacientes que evoluíam para hospitalização quando infectados por coronavírus (BUCHHOLZ, 2020). No Brasil, de um total de aproximadamente 100 mil óbitos por SARS-COV-02, 62,3 % tinham alguma comorbidade ou fator de risco. Desse montante, mais de 4 mil pacientes eram obesos, conferindo pior prognóstico no seguimento da síndrome respiratória aguda grave (DIAS et al., 2020).

Logo, o conhecimento dos fatores predisponentes de complicações graves do coronavírus, a exemplo de sua correlação independente com a obesidade pode ser importante para antecipar cenários epidemiológicos e outras comorbidades importantes que determinarão o curso da pandemia, seu estagnamento ou progressão.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar e discutir os mecanismos fisiopatológicos da obesidade e sua correlação com a forma grave do Covid 19 em adultos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a relação entre obesidade e forma grave da covid 19 na presença de diabetes e hipertensão;
- Identificar quais aspectos patológicos do obeso asmático desencadeiam a forma grave da covid 19;
- Destacar os fatores de risco cardiovascular no obeso que podem interagir com covid 19 e agravar o quadro;
- Contribuir para promoção científica sobre o tema proposto e agregar conhecimentos;

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 OBESIDADE E A INFECÇÃO VIRAL

Ainda no século XX, com a disseminação da gripe espanhola, houveram relatos de que excessos nutricionais estavam relacionados a casos mais graves da doença, assim também ocorreu com a gripe asiática e a de Hong Kong, onde foram registrados maior número de óbitos em pessoas obesas e com diabetes, nesses pacientes a infecção era mais duradoura e se tornava mais contagiosa, principalmente quando se tratava de um vírus com características semelhantes ao novo coronavírus – a influenza (HARAPAN *et al*., 2020).

Em pesquisas anteriores que tratavam da relação marcante da interação viral com aumento do IMC, fora descrito que indivíduos infectados por Influenza A (H1N1), em virtude do acúmulo de massa corporal e o sedentarismo, possuíam defeito na ativação da resposta imunológica do sistema inato e adaptativo, que por ora traduziam-se em respostas sinérgicas de intenso potencial inflamatório capazes de romper a homeostase metabólica (LUZI; RADAELLI, 2020).

Em caráter retrospectivo, no ano de 2012 a OMS foi notificada sobre casos da chamada Síndrome Respiratória do Médio Oriente (Mers-CoV), cuja taxa de mortalidade chegou a 35%, em pacientes com comorbidades como hipertensão e diabetes, doenças cardiovasculares e obesidade. Esse estudo avaliou aproximadamente 637 pessoas que haviam sido diagnosticadas com MERS-COV, e mais de 15% desse público estava em situação de aumento de massa corporal para um IMC maior ou igual a 40kg/m^2 (RABAAN *et al*., 2020).

Um surto de SRAG pelo SARS-COV havia acontecido por volta do ano 2000, na província de Guangdong da China, não se tratava do novo coronavírus, porém guardava íntima similaridade espacial dos arranjos proteicos, exceto pela sua limitada capacidade de contágio que para ocorrer precisava de contato direto com o infectado. Naquela ocasião, foram notificados cerca de 8.098 mil casos, com taxa de mortalidade de 9%, representando um total de 774 mortes. A inexistência de estudos mais detalhados sobre essa síndrome não coloca a obesidade como de fator de risco

independente, mas citava que comorbidades estariam ligadas a casos mais graves que evoluíram ao óbito, desse modo é possível que pacientes obesos figuraram dentro dessas estatísticas (MONGIOÌ *et al*., 2020).

4.2 FATORES DE RISCOS NA INFECÇÃO POR SARS-COV-02

A obesidade assumiu níveis pandêmicos principalmente na américa latina, como mencionado anteriormente e sendo esse agravo um fator de risco independente para formas graves da covid 19, a pandemia pelo novo coronavírus ganhou uma dimensão ainda maior, atualmente sabe-se que o aumento do IMC é fator de piora do prognóstico na infecção pelo novo coronavírus 19 (WHO, 2020).

A China e a Itália produziram dados escassos para a compreensão da magnitude do papel da obesidade no agravamento da infecção por Sars-CoV-02, haja vista que os dados antropométricos – prerrogativa diagnóstica da obesidade – foram negligenciados e pouco relatados nos estudos. Atualmente sabe-se que o aumento do IMC é fator de piora do prognóstico na infecção pelo novo coronavírus 19 (PETRAKIS *et al*., 2020).

Os principais fatores a serem explorados nessa seara são oriundos da desordem metabólico-funcional da obesidade, exacerbada por hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial ≥140/90 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva); elevação dos triglicerídeos séricos (≥ 150 mg/dl) e/ou diminuição do colesterol (HDL < 35 mg/dl para homens, < 39 mg/dl para mulheres); relação cintura/quadril elevada (> 0,90 para homens e 0,85 para mulheres) e/ou índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m2; e microalbuminúria (taxa de excreção de albumina ≥ 20 µg min) (RABAAN et al., 2020).

Esses critérios de síndrome metabólica guardam correlação clínica com a obesidade, o que parece ser uma espécie de estopim para ativação de mecanismos de gravidade na covid 19 (BANSAL; GUBBI; MUNIYAPPA, 2020).

4.3 O ESTADO CRÔNICO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO

A obesidade central (androide ou abdominal), cuja distribuição ocorre predominantemente no abdômen e no tórax, invade vísceras fundamentais como coração, pulmão e fígado sendo descrita como gordura visceral. Nesse sentido, a repercussão no perfil inflamatório do obeso é mais significativa em relação a sua distribuição periférica (ginoide) que se localiza em regiões de quadris e coxas repousando no adiposo subcutâneo (DIXON; PETERS, 2018).

Nesses casos parece ocorrer uma antagonização da ação de interferons da resposta imunológica do paciente devido às proteínas do capsídeo viral que conduzem as formas mais graves da doença, favorecendo a apoptose de células altamente inflamatórias (piroptose), intensificando a respostas inflamatórias e favorecendo a replicação do vírus (RASTOGI; TEWARI, 2020)

É possível que o estado pró-inflamatório do obeso em sinergia com a “tempestade de citocinas do Sars-CoV-02”, seja fator de gravidade na condução clínica do paciente. Em pessoas em franco crescimento e aumento da idade, a massa magra diminui de forma exponencial, deixando uma lacuna importante para hipertrofia adipocitária, aumentando o risco de inflamação e sinergismo (SATTAR; MCINNES; MCMURRAY, 2020).

4.4 ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA)

A Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) exerce papel fundamental no controle da pressão arterial através de sua contra regulação bioquímica no Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) e teve sua importância ampliada ao ser descrita como um receptor do vírus Sars-CoV-02 que possui uma proteína de membrana chamada Spike que usa a ECA- 2 como cotransporte para o interior da célula, local onde ocorre a replicação viral, causando prejuízo direto ao maquinário celular e desregulação da célula hospedeira, uma vez hospedado promove piropitose (RASTOGI; TEWARI, 2020).

É importante evidenciar o outro lado da expressão de ECA-02 no organismo em relação à obesidade. (BRANDÃO et al., 2020; WANG et al., 2020). Ocorre, que

essa enzima e seus arranjos moleculares têm localização, também, para fora dos pulmões, como por exemplo em células endoteliais, nos rins, suprarrenais e no tecido adiposo de pacientes diabéticos, que em situação de hipertrofia adipocitária, aumenta-se a superfície de contato com o vírus oferecendo novas “portas de entrada”. (BANERJEE et al., 2020).

4.5 A DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

A obesidade promove dano endotelial cumulativo e a longo prazo irreversível, os fatores promotores da desregulação metabólica do endotélio reduzem a biodisponibilidade de Óxido Nítrico, agente vasodilatador, sendo que a resistência insulínica e expressão da forma oxidativa da Lipoproteína de Baixa Densidade (oxLDL) potencializam os processos inflamatórios (SANCHIS-GOMAR et al.,2020).

Os eventos pró-trombóticos e de natureza aterogênica tem seus mecanismos exacerbados pela desregulação inflamatória da obesidade, são evidenciados sucessivos eventos de hiperativação plaquetária, maior adesividade leucocitária, vasoconstrição, oxidação, inflamação endotelial, culminado com quadros graves de natureza cardiovascular e danos em órgãos alvo do fisiologismo humano (pulmões, coração, rins), quadro que pode ter seu desfecho no óbito se não manejado de forma oportuna e científica haja vista que o arsenal terapêutico em termos de covid 19 ainda está em construção (KWAIFA et al., 2020).

4.6 REPERCUSSÕES CARDIOVASCULARES

Estudos realizados em Wuhan, na China, demonstraram que aproximadamente 40% dos pacientes em regime de internação hospitalar com fator de risco cardiovascular convergiram para insuficiência cardíaca terminal e altas taxas de mortalidade durante a pandemia por COVID 19. Sabe-se que a relação dessa cadeia de eventos está associada a efeitos deletérios da infecção viral (COSTA et al., 2020).

A elevação das taxas proteicas de troponina guarda relação com eventos pró-inflamatórios da obesidade, mas também pode ser proveniente de Infarto Agudo do Miocárdio isolado, inflamação e morte tecidual do músculo cardíaco, ação de citocinas

inflamatórias – IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα e MCP-1 ou mesmo isquemia microvascular (LORENZO; LAMAS, 2020).

Um fato retrospectivo de fundamental importância era o atendimento rotineiro de pacientes chineses cuja queixa inicial eram palpitações, dor em aperto no peito, sem mesmo apresentar ou queixar-se se sintomas respiratórios, mas ao final positivaram para a infeção pandêmica, essas informações foram emitidas pela Comissão Nacional de Saúde da China, que ampliam as possibilidades científicas de forte relação de fatores de risco cardiovascular e a covid 19 (FERRARI, 2020).

É interessante relembrar que o aumento da massa corporal adiposa gera sério risco de complicação cardiovascular, a exemplo da fibrilação atrial. O Diabetes, coadjuvante da obesidade, é um fator de desordem metabólica que prejudica as respostas endócrinas quando solicitadas, ademais os eventos trombóticos causados pelo excesso de gordura, notadamente central, são fatores sinérgicos da perda da homeostase metabólica. (RASTOGI; TEWARI, 2020).

4.7 ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

A função renal é objeto de monitoramento clínico primordial haja vista que as alterações neste órgão alvo são preditoras de letalidade pelo desequilíbrio na excreção e filtração de metabólitos e substâncias exógenas, desordem ácido básica, prejuízo da neoglicogênese, principalmente da regulação da pressão arterial, resultando em quadros graves de uremia e necessidade de hemodiálise de urgência (DIAS et al., 2020; ZAIM et al., 2020).

A incidência de Lesão Renal Aguda (LRA) já havia sido descrita anteriormente nos casos de SARS e Mers-CoV. Essa complicação pode evoluir em uma semana nas formas mais graves como consequência da Necrose Tubular Aguda (NTA), sepse, falência múltipla de órgãos e choque distributivo. A descompensação renal ocorre em aproximadamente 7% dos pacientes, podendo chegar a 23% naqueles internados em Unidade de Terapia Intensiva (HUANG et al., 2020; WANG et al., 2020; ZAIM et al., 2020).

Soma-se a isso a expressão de receptores de ECA-2 nos rins, como já explanado, ao servirem de porta de entrada para inoculação do vírus promovem

piroptose acentuada e morte dos néfrons, reduzindo o potencial de filtração glomerular renal, até sua completa falência (ZAIM et al., 2020).

4.8 MODIFICAÇÕES DO PADRÃO DA FUNÇÃO PULMONAR

A pneumonia por covid 19 é patognomônico do sars-cov-02, tem alta probabilidade de complicação e se expressa nos pacientes através da tosse, febre, dispneia e alterações imaginológicas como infiltrados intersticiais e vidro fosco no Raio X ou mais precisamente na tomografia que é critério diagnóstico para covid 19. A degradação difusa dos tecidos pulmonares acompanhada de falência múltipla de órgãos alvo são critérios que aumentam a letalidade nas infecções virais (ZAIM et al., 2020).

O acúmulo de gordura central - obesidade abdominal – dificulta o padrão respiratório do paciente, promovendo hipoventilação e hipóxia, com queda brusca da saturação, que é indicativo gravidade para internação hospitalar associada a dispneia. Tal fato pode ser explicado pela diminuição do diâmetro de abertura orofaríngea e acúmulo de gordura laríngea, prejudicando a entrada de ar suficiente pelo espaço morto, fazendo com que haja pouco oxigênio disponível para troca gasosa, obrigando o organismo a usar a reserva cardiorrespiratória protetora. (DIXON; PETERS, 2018; HUANG *et al*., 2020).

5. METODOLOGIA DA REVISÃO INTEGRATIVA

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E A QUESTÃO DA PESQUISA

O presente estudo é uma *revisão integrativa da literatura*, de caráter exploratório. O acrônimo utilizado para formulação da questão da pesquisa foi o PCC (População, Conceito e Contexto), onde a população destinou-se a adultos (18 anos ou mais), o conceito relacionou-se a infecção por covid 19 em sua forma grave e o contexto tem por base a ocorrência da obesidade com ou sem comorbidades. Desse modo elaborou-se a seguinte questão: *Quais os mecanismos fisiopatológicos da obesidade em adultos e suas associações com desenvolvimento da forma grave da covid 19?*

5.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

5.2.1 Bases de dados, descritores e operadores booleanos

Na primeira etapa, através de uma plataforma de linguagem única de indexação de artigos – a DeCS/MESH, foram selecionadas as palavras chaves - Covid 19, Sars-Cov-2, Obesidade, Fatores de Risco, Comorbidades, Hospitalização e letalidade-, com seus respectivos correspondentes na língua inglesa - Covid 19, Sars-cov-2, Obesity, Risk Factors, Comorbidities, Hospitalization, Lethality.

Na segunda etapa os operadores boleanos selecionados- AND e OR - foram articulados com os referidos descritores para o cruzamento nas bases de busca Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (da MedLIne-Medical Literature Analysis and Retrieval System online), Scielo (Scientific Electronic Library Online).

5.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

O material extraído das plataformas de busca foi exportado para o software Mendeley Reference Manager onde os artigos identificados como duplicados foram excluídos, o próximo passo foi a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram os artigos que abordavam a forma grave do Covid 19 no contexto da obesidade, com ou sem comorbidades, cuja população em estudo

tinha 18 anos ou mais. A totalidade dos artigos estavam em português ou inglês e disponibilizados na íntegra em plataformas de acesso público.

Excluíram-se os estudos com fuga do tema, cujas populações eram de pessoas fora da faixa etária da pesquisa e não obesas, os artigos em outros idiomas para além do inglês ou português, os disponibilizados somente o resumo ou em plataforma de acesso restrito.

5.3 INSTRUMENTO DE EXTRAÇÃO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

Para extração, organização e sumarização das informações-chave de cada artigo elegível para a redação final, aplicou-se o instrumento de coleta de dados validado por Ursi, 2005, adaptado a esse estudo. Neste banco de dados as informações foram reunidas e sintetizadas de acordo com as seguintes variáveis: Identificação do estudo (título do artigo, título do periódico, autores, titulação, país, idioma e ano de publicação); Instituição sede do estudo; Periódico de Publicação; Características metodológicas do estudo (tipo de publicação, objetivos ou questão de investigação, população do estudo e resultados).

5.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS A SEREM INSERIDOS

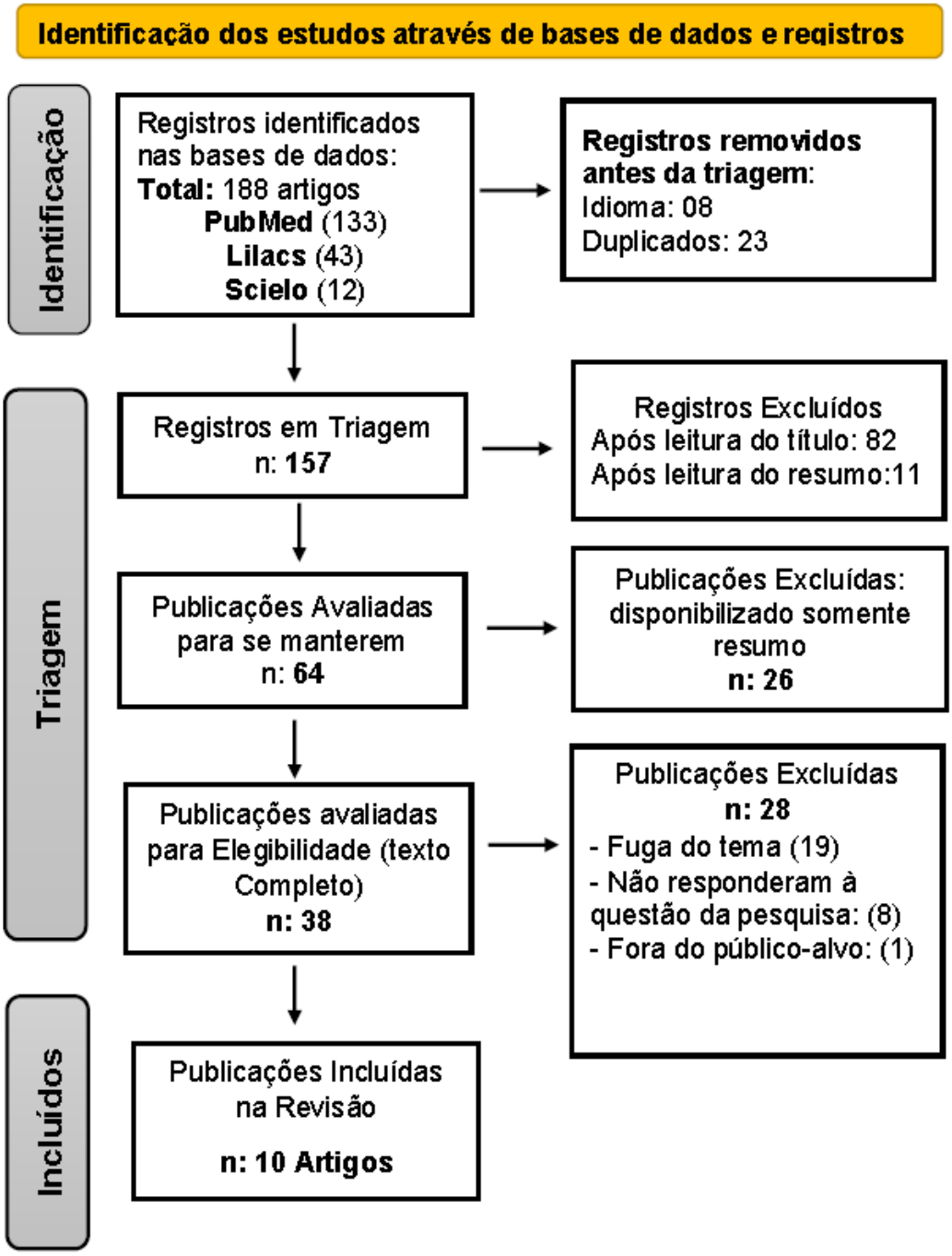
O processo de seleção dos artigos ocorreu em 3 etapas, em primeiro momento foram identificados um total de 188 artigos selecionados nas plataformas de busca, após excluídos os artigos duplicados e os fora dos idiomas.

Na segunda etapa, após a exclusão dos duplicados e daqueles fora do idioma de inclusão foram dispostos em triagem 157 artigos. Deste total, com a participação dos revisores da pesquisa, foram excluídos 82 artigos pela leitura do título, 11 artigos pela leitura do resumo, 26 estudos que não estavam disponibilizados na íntegra.

Em elegibilidade, foram selecionados 38 artigos na íntegra pelos revisores, excluídos 28 artigos, sendo 19 por fuga do tema, 08 por não responderam à pergunta da pesquisa e 01 por estar fora do público-alvo.

Na terceira etapa, a de inclusão dos estudos para a revisão, foram selecionados 10 artigos em texto completo para a redação final a partir da análise crítica qualitativa.

Figura 01: fluxograma PRISMA para revisão integrativa



Fonte: Elaborado pelo Autor

6. RESULTADOS

Os resultados deste estudo estão dispostos na tabela a seguir, destacados pelo número de artigos selecionados (En), título/ data de publicação, autores, periódico de publicação, objetivos e síntese dos resultados.

Tabela 01 - Detalhamento dos Estudos E(n) selecionados para redação final da revisão

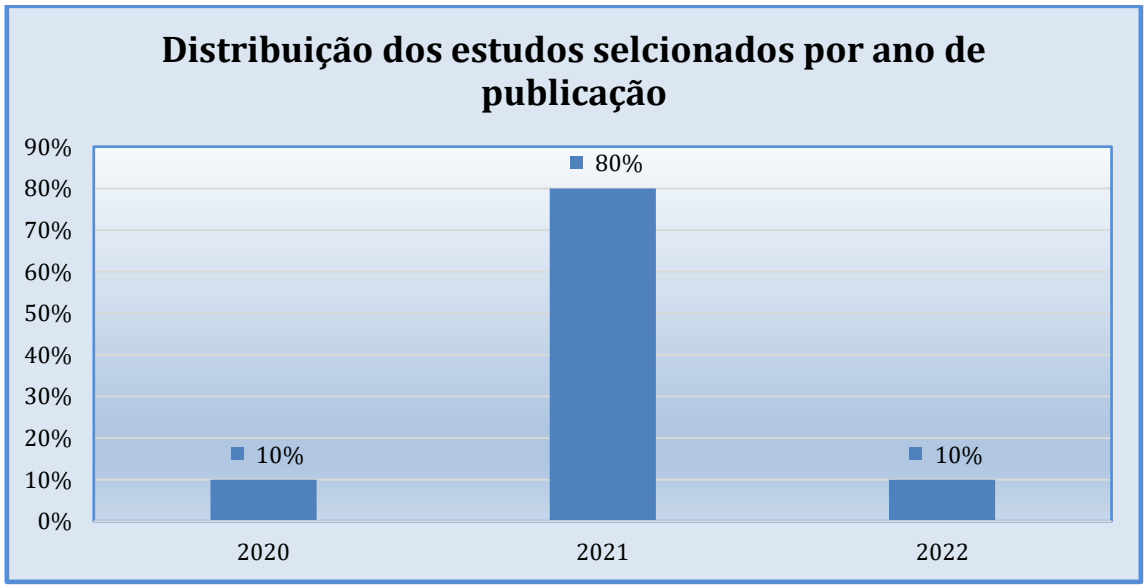
E**(n)**	Título / Ano	Autores	Periódico	Objetivos	Resultados
E1	Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review) / 2020	Demetrios Petrakis, Denisa Margină, Konstantinos Tsarouhas, Fotios Tekos, Miriana Stan, Dragana Nikitovic, Demetrios Kouretas, Demetrios Spandidos, Aristidis Tsatsakis	Molecular Medicine Reports	Analisar a obesidade como fator de risco para aumento da prevalência, gravidade e letalidade da COVID-19	Os estudos mostraram que a obesidade aumenta exponencialmente o risco de mortalidade dos pacientes com SARS-CoV-2. A Asma, doença pulmonar crônica, diabetes, doenças cardíacas graves, doença renal crônica, idade 65 anos e mais velhos, foram destacados como fatores de complicações.
E2	Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa / 2021	Giordana Maronezzi da Silva, Giovanna Brichi Pesce, Débora Cristina Martins, Lígia Carreira, Carlos Alexandre Molena Fernandes, André Estevam Jacques	Acta Paulista de Enfermagem	Identificar, na literatura científica, a relação da obesidade como fator de risco agravante para a morbidade por COVID-19	Dos nove estudos elegíveis, 44,4% apresentaram a prevalência de obesidade em adultos hospitalizados por COVID-19; 22,2% associaram a obesidade ao desenvolvimento da COVID-19 grave, 33,3% à necessidade de ventilação mecânica e 33,3% à mortalidade por COVID-19.
E3	The Association of Asthma With COVID-19 Mortality: An Updated Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates / 2021	Hongjie Hou, Jie Xu,Yang Li, Yadong Wang, Haiyan Yang,	The jornal of allergy and Clinical Immunology	Investigar a associação entre asma e o risco de mortalidade entre pacientes com COVID-19.	Com base em 62 estudos com 2.457.205 casos relatando estimativas de efeito ajustadas, os pacientes com COVID-19 com asma tiveram um risco significativamente reduzido de mortalidade em comparação com aqueles sem asma (15 estudos de coorte: 829.670 pacientes, taxa de risco [HR] = 0,88, 95% de confiança intervalo [IC], 0,82-0,95, I 2 = 65,9%, P < 0,001;34 estudos de coorte: 1.008.015 pacientes, razão de chances combinada [OR] = 0,88, IC 95%, 0,82-0,94, I 2 = 39,4%, P = 0,011 e 11 estudos transversais: 1.134.738 pacientes, OR agrupado = 0,87, IC 95%, 0,78-0,97, I 2 = 41,1%, P = 0,075).
E4	The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19, 2021.	Harsh Shah, Md Shahjalal Hossain Khan, Nikhil V. Dhurandhar & Vijay Hegde	Acta Diabetológica	Avaliar o triunvirato: hipertensão, obesidade e diabetes como fatores de risco para eventos adversos em pacientes com covid 19	Hipertensão, obesidade e diabetes mostraram -se relacionadas ao aumento da carga gravidade no covid-19. Além disso, foi relatado que os medicamentos usados nessas comorbidades (liraglutida para obesidade, IECA e BRA para hipertensão e insulina, pioglitazona e liraglutida para diabetes) afetam a expressão da ECA2 e, portanto, podem afetar a gravidade da doença.

E5	Obesity Impact on SARS-CoV-2 Infection: Pros and Cons “Obesity Paradox”—A Systematic Review /2022	Damiana-Maria Vulturar, Carmem Bianca Crivii, Olga Hilda Orăsan, Emanuel Palades, Anca Dana Buzoianu,Iulia Georgiana Zehan, Doina Adina Todea	Journal of clinical medicine	Resumir e analisar os dados que fornecem evidências a favor ou contra o “paradoxo da obesidade” em pacientes com COVID-19.	- Os pacientes com índice de massa corporal (IMC) de 30–40 kg/m 2 apresentaram sintomas graves que levaram à internação na unidade de terapia intensiva (UTI), mas não aumentaram a taxa de mortalidade; - No IMC superior a 40 kg/m 2 houve aumento da taxa de mortalidade, principalmente em pacientes jovens; - A obesidade foi associada a uma maior taxa de internação na UTI, mas não foi determinada como um preditor independente de aumento da mortalidade;
E6	Obesity as a Risk Factor for Severe COVID-19 and Complications: A Review, 2021.	Demeulemeester, F.; de Punder, K.; van Heijningen, M.; van Doesburg, F	Cells	Compreender os fatores que contribuem para a gravidade e complicações da doença COVID-19 no contexto da obesidade	Dos onze estudos que investigaram a associação entre IMC e mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19, dez estudos observaram um aumento na taxa de mortalidade em pacientes com sobrepeso (IMC ≥ 25 a <30), ou que sofriam de obesidade (IMC ≥ 30) ou obesidade grave (IMC ≥ 35). Numerosos estudos indicaram que a obesidade está associada ao aumento da gravidade e mortalidade da doença na COVID-19.
E7	Obesity, a major risk factor for immunity and severe outcomes of COVID-19, 2021	Mohammad Tohidul Amin; Kaniz Fatema; Sayema Arefin; Fahad Hussain; Dipty Rani Bhowmik; Mohammad Salim Hossain	Bioscience Reports	Determinar a prevalência global da obesidade e da doença COVID-19 e desenvolver uma associação coerente entre obesidade, imunidade e COVID-19.	Os resultados do estudo documentaram a prevalência mundial da obesidade, os seus efeitos sobre a imunidade e um possível mecanismo subjacente que abrange as vias de risco relacionadas com a obesidade para os resultados graves da COVID-19.
E8	Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients, 2021.	Zelalem G. Dessie, Temesgen Zewotir	BMC Infectious Diseases	Resumir os resultados disponíveis sobre a associação entre comorbidades, complicações, tabagismo, obesidade, sexo, idade e dímero D, e risco de mortalidade por COVID-19 usando um grande conjunto de dados de vários estudos.	Os resultados da análise mostraram que a prevalência combinada de mortalidade entre pacientes hospitalizados com COVID-19 foi de 17,62%. A idade avançada mostrou risco aumentado de mortalidade devido ao coronavírus. Foi encontrada uma associação significativa entre mortalidade por COVID-19 e sexo e fumante atual. O risco de mortalidade entre pacientes hospitalizados com COVID-19 é altamente influenciado por pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença cardiovascular (DCV), diabetes, hipertensão, obesidade, câncer, lesão renal aguda e aumento do dímero D.
E9	The Impact of Obesity on SARS-CoV-2 Pandemic Mortality Risk, 2021.	Zhaoping Li, Vijaya Surampudie, David Heber	Nutrients	Detalhar os mecanismos potenciais através dos quais a obesidade pode contribuir para a letalidade desta infecção viral	A obesidade está associada ao aumento da mortalidade, incluindo as mortes por COVID-19, conforme indicado nesta revisão. Embora o peso corporal seja usado para documentar a incidência de obesidade é o aumento da gordura corporal intra-abdominal e a disfunção endócrina e metabólica que têm maior probabilidade de contribuir para a inflamação sistêmica característica de infecções graves por COVID-19

E10	The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysi /2021	Samuel Seidu, Clara Gillies, Francisco Zaccardi, Setor K. Kunutsor, Jamie Hartmann-Boyce, Thomas Yates, Awadhesh Kumar Singh, Melanie J. Davies, Kamlesh Khunti	Endocrinology, Diabetes & Metabolism	Determinar se as pessoas com sobrepeso ou obesidade e com SARS-CoV-2 têm resultados diferentes em comparação com aqueles dentro dos limites de peso normal	Oito estudos de coorte retrospectivos e um estudo de coorte prospectivo com dados de 4.920 pacientes com COVID-19 foram elegíveis. Comparando IMC ≥ 25 vs <25 kg/m 2, os RR (IC 95%) de doença grave e mortalidade foram 2,35 (1,43-3,86) e 3,52 (1,32-9,42), respectivamente. Numa análise conjunta de três estudos, o RR (IC 95%) de doença grave comparando IMC > 35 versus <25 kg/m 2 foi de 7,04 (2,72-18,20). Os elevados níveis de heterogeneidade estatística foram parcialmente explicados pela idade; O IMC ≥ 25 kg/m 2 foi associado a um risco aumentado de doença grave em grupos etários mais velhos (≥60 anos), enquanto a associação foi mais fraca em grupos etários mais jovens (<60 anos).

Fonte: Autor

Gráfico 01



Fonte: elaborado pelo autor

É possível observar que 80% dos estudos selecionados foram do ano de 2021, os de 2020 e 2022 registraram 10%. Nesse sentido, pode-se inferir que o binômio obesidade e covid19 ganha importância sanitária já no segundo ano de pandemia, tempo em que a ciência, em ritmo oportuno, traduziu que o aumento da massa corporal (IMC) era fator de atenção na condução clínica do paciente com o novo coronavírus.

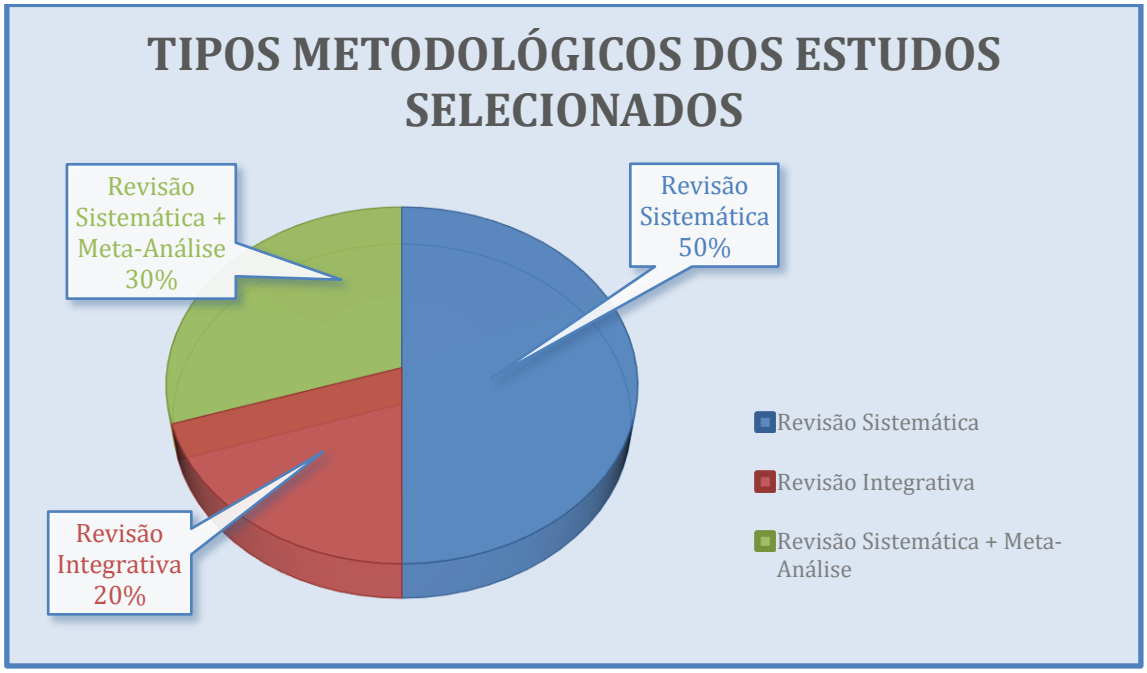
Tabela 02 – Relação periódico x tipo de estudo x impacto

Estudo	Periódico	Tipo de estudo	Qualis
E1	Molecular Medicine Reports	Revisão Integrativa	A4
E2	Acta Paulista de Enfermagem	Revisão Integrativa	B1
E3	The journal of allergy and Clinical Immunology	Revisão sistemática e Meta-análise	A1
E4	Acta Diabetológica	Revisão Sistemática	A2
E5	Journal of clinical medicine	Revisão Sistemática	A1
E6	Cells	Revisão Sistemática	A3
E7	Bioscience Reports	Revisão Sistemática	A3
E8	BMC Infectious Diseases	Revisão Sistemática e Meta- análise	A3
E9	Nutrients	Revisão Sistemática	A1
E10	Endocrinology, Diabetes & Metabolism	Revisão sistemática e Meta-análise	B1

Fonte: Autor

Noutro aspecto, o da classificação do impacto dos artigos selecionados, houve a predominância de Qualis A1 (30%), A3 (30%), B1 (20%), A2 (10%) e A4 (10%). É importante ratificar que a composição dos artigos para redação final é representada por estudos classificados como de alto impacto científico nacional e internacional de acordo com os critérios estabelecidos pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Gráfico 02



Fonte: elaborado pelo autor

Em termos metodológicos, quanto a tipologia dos estudos contidos nesta pesquisa, as revisões sistemáticas representam a maioria com 50%, a seguir temos 30% de revisões sistemáticas com meta-análise e outros 20 % de revisões integrativas. Ou seja, as revisões da literatura formaram a base metodológica dos artigos eleitos que responderam à questão norteadora desta pesquisa, ratificando o respeito desta revisão pelas etapas metodológicas para elaboração do discurso final.

7. DISCUSSÃO

A obesidade é um estado comórbido de prevalência mundial, os estudos mostraram uma relação com o agravamento dos casos de covid 19, traduzidos por mecanismos com efeitos diretos sobre a imunidade que repercute em uma resposta ineficaz contra o sars-cov-2 e os fatores ou vias de risco relacionadas com a obesidade (AMIN et al., 2021)

O excesso de massa corporal adiposa, no espectro de sua fisiopatologia, apresenta-se como um fenômeno capaz de desregular o potencial inflamatório e imunológico dos seres humanos em resposta a doenças infeciosas através de mecanismos diretos, indiretos, inclusive epigenéticos. As células T auxiliares (Treg) em sua vertente inflamatória, secretam citocinas tais quais as interleucinas IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF). Ocorre, que esse fenótipo também está presente no covid 19, conferindo um sinergismo de alta resposta inflamatória que piora o prognóstico e aumenta a letalidade do covid em obesos (PETRAKIS *et al*, 2020).

Dessarte, achados laboratoriais em pacientes obesos portadores de covid 19 demonstraram que a o agravamento do quadro geral do paciente relacionava-se, também, com a inabilidade do sistema imunológico em montar uma resposta à altura da infecção e as principais alterações encontradas eram o aumento da lactato desidrogenase, diminuição de neutrófilos e linfócitos (sobretudo CD8), hipoalbuminemia e elevação da proteína C reativa, favorecendo um cenário de falência sistêmica ativado pela inundação de mediadores pró-inflamatórios resultante da síndrome da tempestade de citocinas (LI, SURAMPUDIE, HEBER, 2021).

Ainda explorando o campo da relação da fisiopatologia da obesidade com o desenvolvimento da forma grave do covid 19 em adultos, o estudo de Amin, *et al*. (2021), mostrou a possibilidade metabólica de o tecido adiposo servir de espaço de alocação do vírus, haja vista que o perfil histológico adipocitário na obesidade é de “grandes adipócitos hipóxicos”, com a presença de células imunes e macrófagos, desencadeando um estado inflamatório crônico onde a enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2) serviria de “chave” para entrada do vírus no tecido adiposo,

regulando positivamente receptores de Sars-Cov-02 como a neuropilina-1 (NRP-1), proteoglicano sulfato de heparano (HSPG) e proteína 78 relacionada à glicose da superfície celular (csGRP78).

Silva et al. (2021), mostraram que existe relação direta entre o agravamento da infecção por covid 19 e a obesidade enfatizando, também, a necessidade de cuidados diferenciados para esses paciente. Desse modo, dos nove estudos que compuseram a revisão, 44,4% (E3, E5, E6 e E7) deles demonstraram a prevalência de obesidade em adultos hospitalizados com sintomas severos, outros 22,2% (E6 e E9) estabeleceram que há relação direta entre obesidade e o desenvolvimento da forma grave do covid 19, 33,3% (E1, E4 e E7) associaram obesidade com necessidade de ventilação mecânica e 33,3% (E2, E4 e E8) associaram a obesidade a mortalidade por covid 19.

O estudo de Vulturar, *et al*. (2022), estabelece outro universo de avaliação do impacto da obesidade na forma grave do covid 19 – o do índice de massa corporal (IMC) dos pacientes infectados pelo sars-cov-02. Nesse sentido, pacientes com IMC entre 30-40 kg/m^2 responderam com sintomas mais graves, internação em unidade de terapia intensiva (UTI), porém a taxa de mortalidade não variou, já naqueles com IMC superior a 40 kg/m^2, além da exacerbação de sintomas críticos houve aumento da taxa de mortalidade em pacientes jovens. Mas, há de se destacar, segundo Li, Surampudie e Heber (2021), que é o aumento da gordura corporal intra-abdominal o algoz da disfunção endócrina e metabólica das infecções graves por COVID-19.

Seidu *et al*. (2021), promoveram uma revisão com meta-análise com oito estudos de coorte retrospectivos e um estudo de coorte prospectivos que reuniu dados de 4.920 pacientes com covid, para comparar o IMC normal e o alterado com a doença grave do covid 19 e a taxa de mortalidade. Viu-se que, quando comparados os IMC ≥ 25 kg/m^2 versus IMC < 25 kg/m^2, os riscos relativos com intervalo de confiança 95% para doença grave e mortalidade foram de 2.35 (1.43 -3.86) e 3.52 (1,32-9,42) respectivamente, ou seja, quanto maior o IMC maior será a possibilidade de desenvolvimento de doença grave com possível evolução para o óbito.

O estudo de Li, Surampudie, Heber (2021), mostrou diretamente que a presença de diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças cardiovasculares são os aspectos patológicos presentes no obeso que mostraram maior declínio da condição clínica do paciente, gerando agravamento do quadro, hospitalização e óbito. Mais adiante, Vulturar *et al*. (2022), pondera que obesidade foi associada a uma maior taxa de internação na UTI, mas que estudos sobre mortalidade nesse contexto não determinaram a obesidade como um preditor independente de aumento da mortalidade, ou seja, obesidade precisa estar associada a comorbidades para desencadear o desfecho letal nesta conjuntura.

O estudo de Shah *et al*. (2021), demonstrou que o triunvirato: obesidade, diabetes e hipertensão, na presença do covid 19, promove um cenário de desequilíbrio metabólico e imunológico capaz de desencadear doença grave e aumentar o risco de mortalidade. Segundo Zelalem, Dessie e Zewotir (2021) essa taxa de mortalidade na presença de diabete e hipertensão aumenta em 17,62% para pacientes no contexto da hospitalização, haja vista que a hipertensão e o diabetes são as duas principais comorbidades que afetam os obesos é digno afirmar que este triunvirato é um desafio preocupante para a construção de protocolos de assistência para esses pacientes.

Uma revisão sistemática com meta-análise, publicada por Hou *et al*. (2021), pesquisou a existência do risco de desenvolvimento de doença grave e aumento da mortalidade em pacientes asmáticos infectados pelo Sars-Cov-02. Nesse sentido, os resultados afirmaram que a asma não se mostrou associada a fenótipos mais graves de COVID-19, ao contrário, os pacientes asmáticos têm tendência a menor risco de morte em comparação aos pacientes sem asma e nenhum aumento do risco de ventilação mecânica, se apresentou como fator de proteção independente para a mortalidade de pacientes infectados pelo Sars-Cov-02, sugerindo a manutenção das estratégias atuais para o tratamento da patologia.

O estudo de Petrakis, *et al*. (2021), destacou o papel prejudicial do desequilíbrio cardiovascular no agravamento do quadro do covid 19 e a importância de se monitorar os fatores de risco biológicos (histórico familiar de doença cardiovascular, hipertensão e diabetes), cardiometabólicos (sobrepeso, obesidade, dislipidemia, elevação da pressão arterial e hiperglicemia) e comportamentais (tabagismo, sedentarismo,

alimentação inadequada, uso excessivo de álcool e sal, uso de drogas ilícitas). O estudo mostrou que o risco cardiovascular é fator de piora do prognóstico do paciente e contribui diretamente para o aumento da mortalidade por covid 19 em obesos, ocupando segundo lugar como fator de risco mais prejudicial ao percurso de cura, atrás somente da hipertensão.

Amin, et al. (2021), afirmam que a obesidade, hipertensão, diabetes, dislipidemias e resistência à insulina são fatores de risco cardiovascular que geram prejuízo na interação entre o rim e o coração, respondendo também pelo risco aumentado de trombose, que na presença de infecção por sars-cov-02 pioram o curso da doença, geram hospitalização, necessidade de intubação/ventilação mecânica e aumentam as taxas de mortalidade do evento.

O estudo de Zelalem, Dessie e Zewotir (2021), também destacou fatores de risco cardiovascular que aumentam a mortalidade em associação com o novo coronavírus, porém os dividiu em dois contextos: pacientes não hospitalizados e nos hospitalizados. No primeiro grupo destacou-se fatores relacionados a idade avançada, o sexo masculino e o fumante atual. No contexto da hospitalização foram elencados a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença cardiovascular (DCV) instalada, diabetes, hipertensão, obesidade, câncer, lesão renal aguda e aumento do dímero D.

Nesse diapasão, os estudos selecionados para essa revisão responderam que há relação importante da obesidade, seus fatores fitopatológicos e comórbidos no agravamento da infecção pelo Sars-Cov-2. O estudo de Demeulemeester et al. 2021, relata a existência de numerosos estudos que indicam que a obesidade está associada ao aumento da gravidade e mortalidade da doença na COVID-19 em todo o mundo, necessitando ser alvo de pesquisas recorrentes objetivando formulação de protocolos capazes de inverter essa relação.

Visando a promoção da saúde, é importante enfatizar que acúmulo de tecido adiposo é um fator de risco na relação com a infecção por SARS-CoV-2, nestes termos a possibilidade real de aumentado de resultados adversos decorrente dessa relação deve ser levado em consideração na mensurar as populações de risco ao nível

individual e de grandes populações e no processo de construção de atividades de prevenção, diagnóstico e intervenção (SEIDU et al., 2021)

Em última análise a obesidade é uma afecção crônica, inflamatória de repercussões sistêmicas e metabólicas, mas não transmissível e que possuí fatores de risco modificáveis, passíveis de prevenção através de hábitos saudáveis e através de mudanças do estilo de vida será possível reduzir os casos graves de covid 19 em todo o mundo desencadeados pela obesidade (SILVA et al., 2021).

8. CONCLUSÃO

O objetivo maior desta pesquisa foi identificar nas bases de dados os estudos científicos que relacionavam a fisiopatologia da obesidade em adultos com o desenvolvimento da forma grave do covid 19, através de revisão sistemática integrativa da literatura. Com o alcance dos objetivos foi possível concluir que o cenário inflamatório e crônico da obesidade é um fator de risco para a prevalência, pior prognóstico e o aumento da mortalidade no contexto do covid 19. Os estudos mostraram que o ambiente metabólico da obesidade associado a comorbidades e/ou fatores de risco cardiovascular - diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardiovascular, idade avançada, fumo – aumenta o risco de internação, promove o agravamento da doença e precipita os índices de mortalidade para esse contexto de infecção pelo novo coronavírus. Foi objeto de relato dos estudos que quanto maior o índice de massa corporal, maiores eram os ricos de piora do quadro, internação, ventilação mecânica e óbito. Noutro aspecto, estudos revelaram que a asma não desperta nos infectados pelo sars-cov-02 a piora do quadro clínico, na verdade é fator de proteção contra o agravamento do quadro e os pacientes com COVID-19 e asma tiveram um risco reduzido de mortalidade em comparação àqueles sem asma. As principais fragilidades encontradas para execução da pesquisa relacionam-se com insuficiência de estudos sobre o tema, talvez explicada pela natureza incerta de uma doença nunca vista anteriormente. Outro limitador é escassez de dados sobre obesidade de pacientes internados, a exemplo do IMC com registro negligenciado nos prontuários médicos da época, o que gerou poucas alternativas terapêuticas específicas, as que estão em vigor como no caso de do uso inibidores da ECA-2 afim de evitar a inoculação viral ainda precisam de mais estudos de viabilidade. Os estudos também forneceram direcionamentos para promoção da saúde de pacientes infectados pelo sars-cov-02, com destaque para os hábitos alimentares saudáveis, exercícios físicos com apoio técnico, uso correto das terapias medicamentosas ligadas as comorbidades, haja vista que a obesidade é um fator de risco modificável, porém novos estudos nessa linha de pesquisa devem ser efetuados. Em última análise, os estudos selecionados para a redação final desta revisão integrativa foram capazes de promover agregação de conhecimento e fomento científico relacionado ao tema proposto.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO - **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. (2021). Mapa da obesidade**. Disponível em: https://abeso.org.br/obesidade-e-sindromemetabolica/mapa-da-obesidade. Acesso 13 mar 2023.

ALMEIDA, P *et al.* **Preditores de riscos advindos da obesidade que repercutem em mau prognóstico em pacientes infectados por Sars-CoV-2**. (2020). Research, Society and Development, 9 (9), e929997961-e929997961.

BANERJEE, M. et al. Obesity and COVID-19: A Fatal Alliance**. Indian journal of clinical biochemistry**. IJCB, vol. 35, n. 4, p. 1-8, 2020.

BANSAL, R., GUBBI, S., MUNIYAPPA, R. **Metabolic Syndrome and COVID 19: Endocrine-Immune-Vascular Interactions Shapes Clinical Course**. Endocrinology, vol. 161, n. 10, 2020.

BEUTHER, D.A., WEISS, S.T., SUTHERLAND, E.R. Obesity and asthma. **American journal of respiratory and critical care medicine**, vol. 174, n. 2, p. 112-119, 2006.

BIL, J., & MOŻEŃSKA, O. **The vicious cycle: a history of obesity and COVID-19**. BMC Cardiovascular Disorders, 21(1), 1-5. (2021).

BOLSONI-LOPES, A., Furieri, L. B., & Alonso-Vale, M. I. C. (2021). Obesidade e a Covid-19: uma reflexão sobre a relação entre as pandemias. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, 42. Disponível em https://www.scielo.br/j/rgenf/a/4TLQWHNwc6vHmhpGMhx7WCR/?lang=pt. Acesso 15 março 2023.

BOTELHO LLR, Cunha CCA, Macedo M. **O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais**. Gestão e Sociedade. 2011; 5(11):121-136.

BRANDÃO, S.C.S. et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, vol. 19, e20200131, 2020.

BRASIL - Ministério da Saúde. (2021a). **Boletim epidemiológico especial, número 52. Doença pelo Coronavírus COVID-19**. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/05/boletim_epidemiologico_covid_52_final2.pdf. Acesso 13 mar 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, T. e I. E. D. de C. e T. (2014**). Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico**. Disponível em www.saude.gov.br . Acesso 15 de março de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento de Influenza do Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO. **Painel Coronavírus Brasil**. Disponível em https://covid.saude.gov.br/. Acesso em 15 mar 2023.

BUCHHOLZ, K. **Which Underlying Conditions Do COVID-19 Patients Have?** 2020. Disponível em: https://www.statista.com/chart/21514/underlying-conditions-us-adult-hospitalized- covid-19-patients/. Acesso 15 de março de 2023.

CHEN, G. et al. **Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019.** J Clin Investig, vol. 130, n. 5, p. 2620-2629, 2020

CHRISTINELLI, H *et al*. Percepções de adultos com obesidade sobre monitoramento remoto multiprofissional no início da pandemia de COVID-19, 2021. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 74.

COSTA, L. *et al.* Obesidade infantil e quarentena: crianças obesas possuem maior risco para a COVID-19, 2020. **Revista Residência Pediátrica**.

DE FIGUEIREDO, M. *et al*. **O impacto do excesso de peso nas complicações clínicas causadas pela COVID-19: Uma revisão sistemática**. Research, Society and Development, 9(7), e693974791-e693974791 (2020).

DEMEULEMEESTER, F. *et al.* Obesity as a Risk Factor for Severe COVID-19 and Complications: A Review. **Cells**. 2021; 10(4):933. https://doi.org/10.3390/cells10040933. Acesso em 06 out 2023.

DESSIE, G., Zewotir, T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. **BMC Infectious Diseases** 21, 855 (2021). https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3. Acesso em 09 out 2023.

DIAS, A.B.S. et al. A relação da obesidade com os óbitos por COVID-19: Análise dos números da pandemia no Brasil. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.6, n.10, p.82097-82110, 2020.
DIXON, A.E; PETERS, U. **The effect of obesity on lung function**. Expert Review of Respiratory Medicine, vol. 12, n. 9, p. 755-767, 2018.

FERRARI, F. **COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular**. Arq. Bras. Cardiol., vol. 114, n. 5, p. 823-882, 2020.

FÖLDI, M. et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity**, vol. 21, n. 10, e13095, 2020.

HAH, H. *et al*. The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19. **Acta Diabetol** 58, 831–843 (2021). https://doi.org/10.1007/s00592-020-01636-z. Acesso em 05 out 2023.

HARAPAN, H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. **Journal of Infection and Public Health, vol. 13, n.5, p. 667-673, 2020**. Acesso 13 mar 2023.

HOU, H. *et al*. The Association of Asthma With COVID-19 Mortality: An Updated Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, Volume 9, Edição 11, 3944 - 3968.e5, (2021) https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.08.016. Acesso em 04 de out 2023.

HUANG, JF. et al. Letter to the Editor: **Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19. Metabolism: clinical and experimental** vol. 108, 154249, 2020.

KORAKAS, E. et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. **American journal of physiology – Endocrinology and metabolism**, vol. 319, n. 1, p. e105-e109, 2020.

KORAKAS, E. et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. **American journal of physiology** – **Endocrinology and metabolism,** vol. 319, n. 1, p. e105-e109, 2020.

KWAIFA, I.K. et al. **Endothelial Dysfunction in Obesity-Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications**. Biomolecules vol. 10, n. 2, p. 291, 2020.

LI, Z. et al. **Role of Leptin in the Association Between Body Adiposity and Persistent Asthma: A Longitudinal Study**. Obesity (Silver Spring, Md.), vol. 27, n. 6, p. 894-898, 2019.

Li, Z.; Surampudi, V.; Heber, D. The Impact of Obesity on SARS-CoV-2 Pandemic Mortality Risk. **Nutrients** 2021, 13, 3446. https://doi.org/10.3390/nu13103446. Acesso em 10 out 2023.

LORENZO, A. R., LAMAS, C.C., **COVID-19 and the cardiovascular system. Heart, Vessels and Transplantation,** vol. 4, n. 2, p. 37-39, 2020.

LUZI, L., RADAELLI, M.G. **Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic**. Acta diabetologica vol. 57, n.6, p. 759-764, 2020.

MALAVAZOS, A. E., Corsi Romanelli, M. M., Bandera, F., & Iacobellis, G. (2020**). Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. Obesity**. Disponível em https://doi.org/10.1002/oby.22844. Acesso 13 mar 2023.

MARTELLETO*, et al*. Fatores de risco apresentados por pacientes obesos acometidos de COVID-19: uma breve revisão: uma breve revisão. **Revista Brasileira de Desenvolvimento.** Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/24351. Acesso em: 15 mar. 2023.

MOHAMMAD, T. *at al.* Obesity, a major risk factor for immunity and severe outcomes of COVID-19. **Bioscience Reports** 27 August 2021; 41 (8): BSR20210979. doi: https://doi.org/10.1042/BSR20210979. Acesso em 08 out 2023.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C. *et al.* COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. **Jornal de Pediatria**, 2020, 96, 546-558.

OPAS/OMS Brasil - **Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)**. (2020). OPAS/OMS Brasil - Início. https://www.paho.org/bra/. Acesso 13 mar 2023.

PAGE M J, McKenzie J E, Bossuyt P M, Boutron I, Hoffmann T C, Mulrow C D et al. The PRISMA 2020 statement: **an updated guideline for reporting systematic reviews BMJ 2021**; 372 :n71 doi:10.1136/bmj.n71

PATEL, K.H, Li, X., Quint, J.K, Ware, J.S, Peters, N.S, & Ng, F.S (2021). **O aumento da adiposidade e a presença de morbidade cardiometabólica estão associados ao aumento da mortalidade relacionada a Covid-19**: resultados do UK Biobank. BMC Endocrine Disorders, 21 (1), 1-6.

PETRAKIS, D. *et al*. **Obesity a risk factor for increased COVID 19 prevalence, severity and lethality (Review)**. Molecular medicine reports, vol 22, n. 1, p. 9-19, 2020.

PITANGA, F. J. G., Beck, C. C., & Pitanga, C. P. S. Inatividade física, obesidade e COVID-19: perspectivas entre múltiplas pandemias. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde,** 25, 1-4 (2020).

RABAAN, A.A. *et al*. **SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview.** Le Infezioni in Medicina, n. 2, p. 174-184, 2020.

RAGAB, D. et al. **The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far**. Frontiers in immunology, vol. 11, n.1446, 2020.

RASTOGI, A., TEWARI, P. **Covid 19 and its cardiovasculares effects. Annals of cardiac anaesthesia**, vol. 23, n. 4, p. 401-408, 2020.

RODRIGUES, T.S. et al. Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. J Exp Med, vol. 218, n. 3, e20201707, 2021.

SANCHIS-GOMAR, F. et al. **Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide.** Mayo Clinic proceedings, vol. 95, n. 7, p. 1445-1453, maio 2020

SANYAOLU, A. et al. **Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19**. SN Compr. Clin. Med. 2, p. 1069–1076, jun. 2020.

SATTAR, N., MCINNES, I.B., MCMURRAY, J.J.V. **Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms**. Circulation, vol. 142, n. 1, p. 4-6, abr. 2020

SCHUH, L. C. **O impacto da obesidade no agravamento e mortalidade por Covid-19**: evidências de revisões sistemáticas e metanálises, 2021.

SEIDU, S. *et al*. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism**. 2021; 4: e00176. https://doi.org/10.1002/edm2.176. Acesso em 11 out 2023.

SILVA, G. *et a*l. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm.,** v. 34, eAPE02321, mar. 2021. Acesso em 03 de out 2023.

SIMONNET et al., (2020). **High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation.** Obesity. https://doi.org/10.1002/oby.22831. Acesso 13 mar 2023.

SIQUEIRA, J. *et al.* **Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: A systematic review**. 2020. In Obesity Research and Clinical Practice. Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.005. Acesso 13 mar 2023.

TAMARA, A., & Tahapary, D. L. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: **A systematic review. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, 14(4), 655–659, 2020. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.020. Acesso 13 mar 2023.

VULTURAR, D. *et al*. Obesity Impact on SARS-CoV-2 Infection: Pros and Cons "Obesity Paradox" - A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**. 2022; 11(13):3844. https://doi.org/10.3390/jcm11133844. Acesso em 07 out 2023.

WANG, K. et al. **Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2**. Circulation research vol. 126, n. 10, p. 1456-1474, 2020.

WHO - World Health Organization. (2020). Obesity and overweight. https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso 13 mar 2023.