

A obesidade como fator de risco no pior prognóstico do Covid-19: uma revisão integrativa.

Obesity as a risk factor in the worst prognostic of Covid-19: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n1-292

Recebimento dos originais: 26/01/2020

Aceitação para publicação: 26/02/2021

José Felipe Teixeira Borges

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: josefelipe146@gmail.com

Arthur Afonso Ferreira Rebelo

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: rebeloarthur@gmail.com

Gisely Seguchi Spinasse

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: gisely.spinasse@aluno.uepa.br

João Rodrigues dos Santos Neto

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: joao.rneto@aluno.uepa.br

Ana Beatriz Pimentel Massoud

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: anapmassoud@gmail.com

Gabriel Farias de Miranda

Acadêmico de Medicina

Universidade do Estado do Pará

Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA

E-mail: gabriel.miranda@aluno.uepa.br

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

Professora do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará e UNIFAMAZ
Universidade do Estado do Pará
Endereço: Travessa Perebebuí, 2623, Marco, Belém - PA
E-mail: helenarmendonca@gmail.com

RESUMO

Com o surgimento do novo coronavírus, houve uma demanda de estudos para elucidar quais fatores pioram o prognóstico e aumentam a morbimortalidade dessa doença, entre eles, a obesidade. Desse modo, o presente estudo objetivou esclarecer qual o desfecho da associação dessas duas variáveis. Para tanto, foram selecionados e analisados 23 projetos de pesquisa acerca da influência da infecção por SARS-CoV2 em pacientes com obesidade. No geral, os resultados apontaram maior susceptibilidade desses pacientes em desenvolver complicações no tratamento, além de apresentarem maior tempo de internação, maior taxa de intubação e maior mortalidade. Diante disso, foram averiguados os mecanismos que atuam na piora do desfecho para esses indivíduos, entre os quais foram abordadas as particularidades imunológicas e respiratórias apresentadas por pessoas obesas e a maior prevalência da enzima conversora de angiotensina 2. Concomitantemente, ficou evidente que as demandas específicas no tratamento de pacientes com obesidade, como aparelhos adaptados, tornam o atendimento desses indivíduos ainda mais dificultoso dentro de um cenário de pandemia. Por fim, embora interferência negativa do excesso de peso tenha ficado evidente, reitera-se a necessidade de mais estudos com populações maiores e mais diversificadas, a fim de esclarecer e aprofundar todos os aspectos de interação da obesidade com o COVID-19.

Palavras-Chave: obesidade, Covid-19, fator de risco.

ABSTRACT

With the emergence of the new coronavirus, there was a demand for studies to elucidate which factors worsen the prognosis and increase the mortality of this disease, including obesity. Thus, this study aimed to clarify the outcome of the association of these two variables. For this purpose, 23 research articles on the influence of SARS-CoV2 infection in patients with obesity were selected and analyzed. Overall, the results showed greater susceptibility of obese patients to develop complications during treatment, while also presenting longer hospitalization, higher intubation rate and higher mortality. In view of this, the mechanisms that act in the worsening of the outcome for these individuals were investigated, among which, the immunological and respiratory particularities presented by obese people and the higher prevalence of angiotensin 2 converting enzyme were addressed. At the same time, it became evident that the specific necessities in the treatment of patients with obesity, such as adapted machines, make the health care for these individuals even more difficult within a pandemic scenario. Finally, although the negative interference of excess weight was evident, there's a need for more studies with larger and more diverse populations, in order to clarify and deepen all aspects of the interaction between obesity and COVID-19.

Keywords: obesity, Covid-19, risk factor.

1 INTRODUÇÃO

A Obesidade é um problema crônico no mundo. Com o modo de vida cada vez mais sedentário que a população leva, esse acúmulo excessivo de tecido adiposo tem se tornado cada vez mais frequente na sociedade. A OMS considera o IMC para definir obesidade em adultos, sendo um valor acima de 30 já assim classificado no quadro (VALÉRIO, 2020). Na atualidade, sabe-se que esse fator de risco é caracterizado por um estado de inflamação crônico, pois os adipócitos (que são hipertrofiados na obesidade, e não sofrem hiperplasia) tem maior probabilidade de ativar mecanismos celulares de estresse, ativando um estado inflamatório dentro do tecido adiposo (ALBASHIR, 2020). Um fator interessante a ser levado em consideração é a localização desses acúmulos de gordura, visto que a “obesidade de peso normal”, onde o principal acúmulo dessas reservas é na região visceral, é também um fator de risco, ainda que mal reconhecido. (SYED, 2020)

Em termos numéricos, observa-se uma prevalência da obesidade em escala global triplicada entre 1975 e 2016, estimativas apontam que mais de 2 bilhões de pessoas sofrem de peso corporal excessivo, bem como indicam a tendência de crescimento dessas taxas pelo menos até o ano de 2030, normalmente apontada na literatura como fator de aumento de mortalidade. (RYCHTER, 2020)

Por outro lado, além da “pandemia da obesidade”, vista nas últimas décadas, a nova pandemia de COVID-19 está colocando a saúde pública em destaque no planeta. Essa nova variação da doença, que surgiu em Wuhan, China, no final do ano de 2019, é considerada um betacoronavirus relacionada ao vírus SARS. Nesse sentido, suas manifestações variam desde a ausência de sintomas até a infecção respiratória aguda grave. (RYAN, 2020)

A partir de seu surgimento, a problemática despontou como principal ameaça à saúde pública com sérias implicações em nível global. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) em relatório de 16 de maio, os números desde o início do surto apontavam em torno de 4 milhões de casos confirmados, dos quais 300 000 foram considerados fatais, registros preocupantes que levaram a aplicação de inúmeras medidas de restrição, sobretudo em relação a circulação de pessoas, pelo alto risco de contágio da doença e por seus sintomas se apresentam em uma variedade de quadros clínicos. (RYCHTER, 2020)

Um fator agravante para os casos de COVID-19 é a presença de comorbidades em indivíduos acometidos. Nesse contexto, a medicina tem demonstrado preocupação com o

aumento da incidência da forma grave da doença em pacientes com características de sobrepeso, obesos ou ambos. (MEMTSOUDIS, 2020)

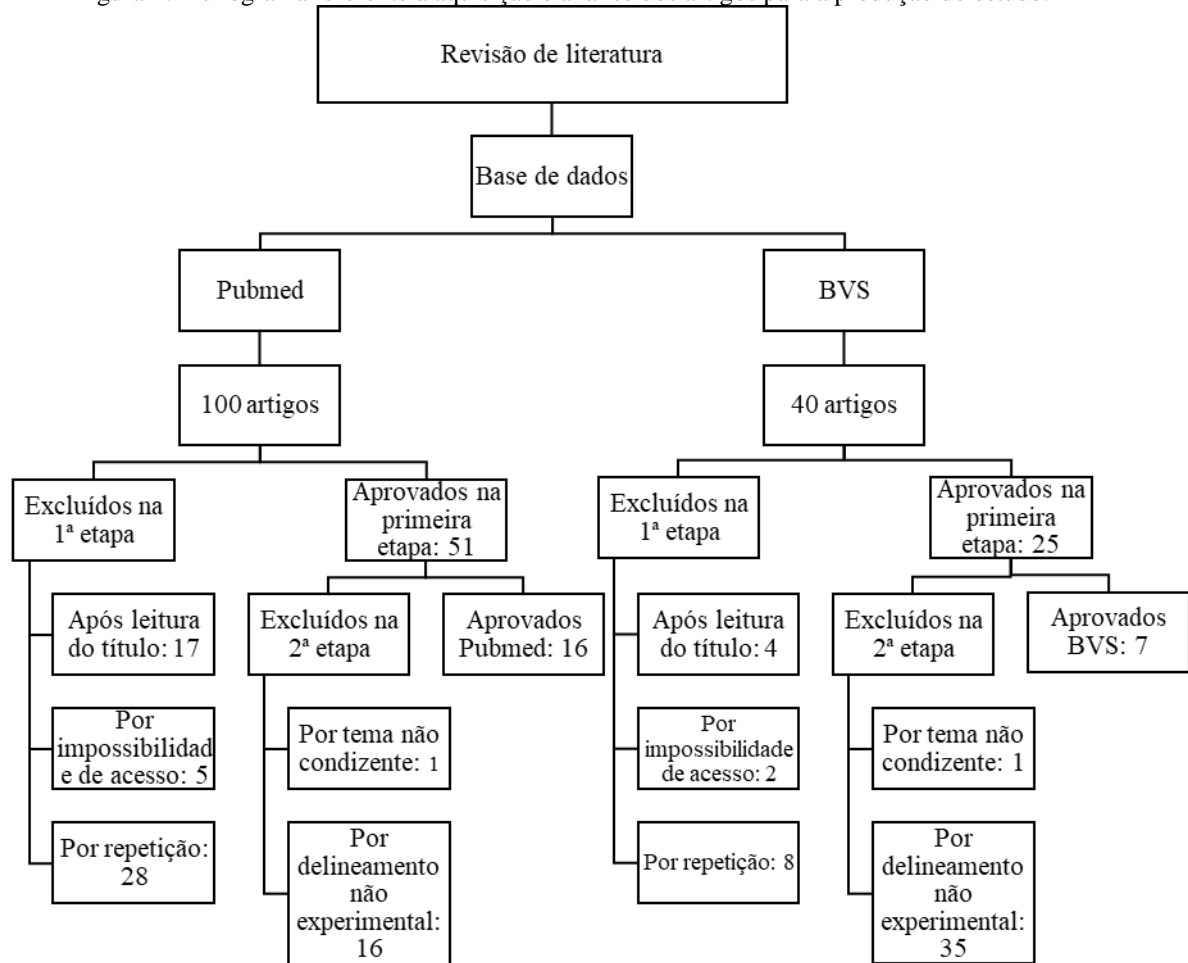
Ainda que esse assunto seja cada vez mais debatido no meio científico atualmente, é necessário investigar ainda mais, pois essa parcela populacional afetada, cuja qualidade de vida já está fragilizada pelo excesso de alteração da homeostase e do sistema imunológico, tende a ter piores resultados no manejo clínico da doença.

Dessa forma, esse estudo busca preencher mais a lacuna acerca do assunto, identificando na literatura atual se a obesidade configura um fator de risco para um pior prognóstico na infecção por COVID-19 e quais os motivos para essa relação, bem como identificar os eventuais impactos da obesidade no tratamento da doença, caso esteja associada em indicadores negativos, como óbitos, tempo de internação e demanda por ventilação mecânica. Além disso, houve um enfoque em comparar a condição clínica dos obesos na COVID-19 com outras infecções virais passadas, como a influenza e por fim em como a questão do acúmulo de tecido adiposo pode interferir na dinâmica de tratamento desses pacientes. De modo que, a compreensão correta desse conhecimento é importante para a formulação de políticas públicas mais específicas, dando mais qualidade de vida e tratamentos direcionados aos obesos.

2 MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de levantamento bibliográfico feito através das bases de dados Pubmed e a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) entre os dias 5 e 16 de setembro e, para tal, foram utilizadas as palavras chave durante a pesquisa: COVID-19, Obesidade, Fatores de Risco, Obesity, Risk factor. Foram incluídos artigos português, inglês e espanhol publicados entre 2015 e 2020. Sendo que os conjuntos de palavras-chave utilizados foram: COVID-19 AND (obesidade OR obesity) AND (fatores de risco OR risk factor) de modo que as palavras-chave obesidade ou obesity deveriam estar presentes no título do artigo.

Figura 1: Fluxograma referente à aquisição e análise dos artigos para a produção do estudo.



Fonte: elaborado pelos autores

Na etapa de coleta dos artigos, foram excluídos artigos repetidos, artigos cujo título não condiz com o escopo da pesquisa e artigos aos quais não foi possível ter acesso. Os artigos coletados foram lidos de maneira integral ou parcialmente e analisados, sendo que foram reprovados os artigos cujo objeto de análise difere do desta revisão, que não apresentavam o método utilizado para a realização do estudo e publicações de delineamento não experimental ou quase-experimental, como revisões de literatura, cartas ao autor e opinião de especialista. Dessa forma, foram incluídos trabalhos que possuem delineamento experimental, com método bem definido e cujo tema esteja relacionado com o estudo da relação entre obesidade e o agravamento do quadro sindrômico provocado por COVID-19.

Os artigos aprovados foram novamente lidos, sendo verificada a relação entre o sobrepeso e obesidade causando uma maior taxa de internação, maior taxa de necessidade de ventilação mecânica e intubação, maior tempo de permanência e maior taxa de mortalidade.

3 RESULTADOS

Baseados nos critérios de inclusão, na fase de coleta, foram encontrados 140 artigos, 100 na plataforma Pubmed e 40 na plataforma BVS. Dos 140 artigos 21 foram excluídos em função de seu título, 7 artigos foram excluídos por impossibilidade de acesso ao documento e 36 artigos repetidos foram excluídos, tendo sido coletados 76 artigos, 25 da BVS e 51 da Pubmed.

Estes 76 artigos foram analisados e deles foram excluídos 51 por não possuir um delineamento experimental ou não apresentar o método utilizado, 2 foram excluídos em função de o objeto de pesquisa do artigo não condizer com o tema desta revisão. A amostra final foi constituída por 23 artigos, 7 advindos da base de dados BVS e 16 da base de dados Pubmed.

O conjunto de artigos aprovados é composto por 20 estudos de coorte, uma revisão sistemática com meta-análise e dois estudos de caso controle. Dentre os estudos de coorte, 17 são unicêntricos ou multicêntricos, com amostras variando entre 54 e 5.795 pacientes e três foram feitos através de bases populacionais, avaliando de 177.133 a 433.995 indivíduos. Os estudos de caso controle apresentaram amostras valores de amostra de 44 e 75 e grupo controle de 39 e 75 pacientes COVID e não COVID acometidos por síndromes respiratórias. Já a revisão sistemática compilou os dados de nove estudos de coorte que juntos somam 4920 indivíduos analisados.

Na análise da relação entre obesidade e o agravamento do quadro de SARS-CoV2 (Quadro 1), 15 artigos apontaram para uma maior taxa de hospitalização em pacientes obesos, 1 apontou uma relação negativa e 6 não investigaram essa relação; 14 constataram uma e maior taxa de intubação entre pacientes obesos, 1 constatou uma relação negativa e 7 não apresentaram esse dado; 5 concluíram que pacientes obesos tendem a ficar internados por períodos mais longos, 2 não observaram essa relação e o restante (16) não averiguou tal conexão; por fim, em relação a maior taxa de mortalidade, consta em 15 artigos que pacientes obesos apresentam maior risco de vida, em 3 não foi percebida essa correlação e 5 não pesquisaram essa variável.

Ademais, outras associações entre COVID-19 e obesidade foram notadas, como uma maior taxa de hipoxemia; maior frequência e intensidade de tosse e dispneia em pacientes obesos; maior risco de precisar ser encaminhado para UTI; maior risco de desenvolvimento de complicações severas da doença, como a síndrome do desconforto

respiratório agudo (SRDA); maior demanda por recursos materiais e humanos, menor contagem de linfócitos e plaquetas se comparados a pacientes com IMC ≤ 24 .

Outro ponto que é válido ressaltar diz respeito ao fato de os pacientes obesos mais frequentemente possuíam comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia; sendo os pacientes que apresentavam obesidade grau III são os que congregavam o maior número de fatores de risco, e mesmo a obesidade por propriamente dita já é um fator preponderante para uma maior taxa de mortalidade (CZERNICHOW *et al.*, 2020). Adjunto a isso, a obesidade também exerce efeito indireto sobre a letalidade das comorbidades, como por exemplo a diabetes, aumentando o número fatores de risco para o agravamento do quadro de pacientes infectados por SARS-CoV2. (BELLO-CHAVOLLA *et al.*, 2020)

Quadro 1: Relações encontradas nos artigos avaliados entre a obesidade e a taxa de internação, demanda por ventilação mecânica, maior tempo de internação e maior taxa de mortalidade

Título do artigo	Maior taxa de internação	Maior demanda por ventilação mecânica	Maior tempo de internação	Maior taxa de mortalidade
In Young Adults with COVID-19, Obesity Is Associated with Adverse Outcomes.	Sim	Sim	Sim	Sim
Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19	Sim	Sim	Não avaliado	Sim
Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19	Não avaliado	Sim	Não	Sim
Obesity predisposes to the risk of higher mortality in young COVID-19 patients	Sim	Sim	Não avaliado	Sim
Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico.	Sim	Sim	Não avaliado	Sim
The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study	Não avaliado	Sim	Não avaliado	Sim
Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity	Não avaliado	Não avaliado	Não	Sim
Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom	Sim	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
Independent role of morbid obesity as a risk factor for COVID-19 hospitalization: a Spanish population-based cohort study	Sim	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China.	Sim	Sim	Sim	Sim
Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding	Não avaliado	Sim	Sim	Não
Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages	Sim	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
Obesity doubles mortality in patients hospitalized for SARS-CoV-2 in Paris hospitals, France: a cohort study on 5795 patients	Não avaliado	Não	Não avaliado	Sim
Overweight and obesity are risks factors of severe illness in patients with COVID-19	Sim	Sim	Sim	Sim
Implications of Obesity for the Management of Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia	Sim	Sim	Não avaliado	Não

Obesity as a Potential Predictor of Disease Severity in Young COVID-19 Patients: A Retrospective Study	Sim	Sim	Sim	Sim
Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission.	Sim	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado
Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York	Não avaliado	Sim	Não avaliado	Sim
Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2	Não	Não	Não avaliado	Não avaliado
High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation	Sim	Sim	Sim	Sim
The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis	Sim	Não avaliado	Não avaliado	Sim
Obesity and Smoking as Risk Factors for Invasive Mechanical Ventilation in COVID-19: a Retrospective, Observational Cohort Study	Não avaliado	Sim	Não avaliado	Não
Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50	Sim	Sim	Não avaliado	Sim

Fonte: elaborado pelos autores

4 DISCUSSÃO

Os resultados claramente apontam para uma maior predisposição de indivíduos obesos a apresentar um quadro mais grave, assim como uma maior mortalidade por Coronavírus. Uma teoria que se propõe a explicar essa relação postula que o excesso de tecido adiposo, principalmente o tecido adiposo visceral, é o responsável por essa relação, pois no indivíduo obeso esse tecido libera níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o TNF- α , que induz um estado crônico de inflamação de baixo nível, além de apresentar altos níveis de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), que é o domínio extracelular utilizado pelo SARS-CoV2 para infectar a célula. Ao infectar a célula, o vírus da COVID-19 inibir a expressão do gene da ACE 2, que possui um efeito anti-inflamatório, que se soma o efeito pró-inflamatório da obesidade, leva a uma piora do quadro do indivíduo. (CACI *et al.*, 2020)

Nesse sentido a apoptose celular induzida pelo vírus nos adipócitos, também induz uma resposta inflamatória, que, por sua vez, atrai células mediadoras inflamatórias, como o linfócito T ajudante (Th-1), que também é infectado e sofre apoptose causando um quadro de linfocitopenia. Todos esses mecanismos levam a uma produção excessiva de citocinas, causando uma condição de “tempestade de citocinas”, resultando na hiperinflamação e consequente falência de órgãos. (EL-MISSIRY *et al.*, 2020).

Além desse quadro inflamatório, foi analisado que a dieta do indivíduo influencia no metabolismo e em questões imunológicas do organismo, onde o estilo de vida de pessoas com alto IMC vem sendo relacionado a composições alimentares pobres em

vitaminas, minerais e antioxidantes. Dando ênfase na deficiência severa de vitamina D onde pode promover diretamente a hipertensão e ter impactos nos componentes do sistema renina-angiotensina que podem contribuir para danos aos órgãos-alvo em pacientes obesos (SANTOS ET. AL 2013).

É notável que esses indivíduos têm o tempo de internação maior que os não obesos, assim como uma maior chance de precisar de aparelhos de ventilação mecânica ou até mesmo de intubação. Partindo desse princípio, a diminuição da complacência pulmonar dos obesos, que tem como uma das principais causas o acúmulo de gordura nas costelas, diafragma e abdome, e que provoca o aumento do trabalho respiratório e conseqüentemente o esforço respiratório, pode ser um dos motivos para que explica tal observação. (ALBASHI ET. AL., 2020)

Esses e outros fatores contribuem para a maior propensão de pessoas obesas a apresentarem as manifestações mais graves da COVID 19, assim apresentando maiores taxas de internação, maior demanda por ventilação mecânica, maior tempo de internação e maior taxa de mortalidade. (YANG ET AL., 2020)

É importante citar também que, em outras crises sanitárias provocadas por patógenos que infectam as vias aéreas também se percebeu que a população obesa apresentava um maior risco de desenvolver complicações e vir a óbito, a exemplo da própria família dos corona vírus que até 2002, não eram considerados formas de doenças muito graves, o que mudou com o surgimento do vírus coronavírus da síndrome respiratória aguda grave de 2002 (SARS-CoV), na China. Seguindo essa cronologia, em 2012, com a síndrome respiratória do Oriente médio (MERS – CoV), onde a literatura já abordava a alta prevalência entre indivíduos com obesidade, fato que construiu terreno para essa associação da obesidade com as complicações. (POPKIN et Al., (2020)

Em relação ao vírus influenza em específico, um tratamento muito mais incisivo era necessário para obesos com essa patologia, algo similar ao que ocorre hoje na nova pandemia. Naquele contexto, foi analisado que a obesidade não apenas aumentava a severidade da influenza, mas afetava também a diversidade viral. (ENGIN ET. AL., 2020)

Outro ponto importante diz respeito a maior demanda de recursos humanos e materiais dos sistemas de saúde, a falta de preparo e de estrutura para atender um número tão grande de pacientes obesos se torna bastante evidente (FINER *et al.*, 2020). O aumento do número de pacientes com obesidade grave que necessitam de cuidados intensivos representam desafio um desafio as redes de saúde, em função da necessidade camas bariátricas, intubações mais difíceis, maior dificuldade em obter diagnóstico por

imagem e maior dificuldade de serem transportadas e manuseadas pelos profissionais de saúde. Nessa conjuntura, é possível constatar que esses pacientes estão em desvantagem no tratamento do COVID-19, não somente pelas comorbidades associadas a obesidade, mas também pelas necessidades mais complexas dessa população durante o manejo terapêutico. (RYAN *et al.*, 2020)

Dentre as limitações do trabalho, é válido citar a dificuldade para a delimitação de pesquisas de maior relevância, de modo que nem todas incluídas possuem o processo metodológico bem delimitado e detalhado. Além disso, nem todos os estudos possuem um espaço amostral grande e diversificado, o que gera resultados menos confiáveis, e até mesmo contrários ao que é relatado pela maioria da literatura produzida a respeito do assunto.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é um fator de risco e pode agravar várias infecções virais e outras doenças, fato que já foi visto em outros anos, como na influenza e nos outros corona vírus. Isso ocorre principalmente porque os adipócitos se relacionam frequentemente com os mecanismos de estresse e defesa, e a própria presença da gordura pode dificultar o trabalho correto da respiração. Nesse sentido, a COVID-19 não se mostra uma exceção, e a relevância desse assunto durante esse delicado período de crise de saúde mundial deve se fazer necessário, pois também aumenta o número de pessoas obesas em escala mundial. Dessa maneira, pela característica de sindemia evidente na relação preocupante entre essas duas variáveis, são necessárias ainda mais pesquisas para entender de forma mais aprofundada o porquê do coronavírus apresenta formas mais graves da doença em pessoas com IMC elevados. Ademais, como foi visto em vários estudos, obesos tem a necessidade com mais frequência de aparatos respiratórios, fato que evidencia a necessidade de direcionamentos de recursos da nação para esse fim.

REFERÊNCIAS

A KASS, D. *et al.* Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *Lancet*, v. 395, n. 10236, p. 1544-1545, maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380044/>. Acesso em: 20 set. 2020.

ALBASHIR, A.A.D. *et al.* The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med*, v. 20, n. 4, p. 109-113, jun. 2020. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32571783> . Acesso em 19 set. 2020.

ALBERCA, R.W. *et al.* Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, p. 1-15, 15 jun. 2020. Informa UK Limited. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539446/>. Acesso em: 14 set. 2020.

BELLO-CHAVOLLA, O.Y. *et al.* Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to covid-19 outcomes in mexico. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 105, n. 8, p. 2752-2761, 31 maio 2020. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32474598>. Acesso em: 06 set. 2020.

CAI, Q. *et al.* Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*, v. 43, n. 7, p. 1392-1398, 14 maio 2020. American Diabetes Association. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-0576>. Acesso em: 20 set. 2020.

CAI, Shao-Hang *et al.* Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2. **Infect. Dis. Poverty**, v. 9, n. 1, 29 jun. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32600411>. Acesso em 20 set. 2020.

CZERNICHOW, S. *et al.* Obesity doubles mortality in patients hospitalized for SARS-CoV-2 in Paris hospitals, France: a cohort study on 5795 patients. *Obesity*, 20 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32815621/>. Acesso em 20 set. 2020.

EL-MISSIRY, M.A.; EL-MISSIRY, Z.M.A.; OTHMAN, A.I. Melatonin is a potential adjuvant to improve clinical outcomes in individuals with obesity and diabetes with coexistence of Covid-19. **Eur J Pharmacol.**, v. 882, set, 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615182/> . Acesso em 19 set. 2020.

ENGIN, A.B. *et al.* Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: obesity and smoking. *Environmental Toxicology And Pharmacology*, v. 78, p. 103411-103417, ago. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32422280>. Acesso em: 06 set. 2020.

FENG, G. *et al.* Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 72-74, maio, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32409499/>. Acesso em 20 set. 2020.

FINER, N. *et al.* COVID-19 and obesity. **Clinical Obesity**, v. 10, n. 3, 27 abr. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/covidwho-615080>. Acesso em: 06 set. 2020.

FRESÁN, U. *et al.* Independent role of morbid obesity as a risk factor for COVID-19 hospitalization: a Spanish population-based cohort study. **Obesity (Silver Spring)**, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32885905/>. Acesso em 20 set. 2020.

HAMER, M. *et al.* Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A Community-based cohort study of adults in the United Kingdom. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 117, n. 35, p. 21011-21013, ago, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32788355/>. Acesso em 20 set. 2020.

KANG, Zhenyu *et al.* Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. **International Journal Of Obesity**. 13 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921796/>. Acesso em: 15 set. 2020.

KLANG, E. *et al.* Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. **Obesity**, v. 28, n. 9, p. 1595-1599, 2 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445512/>. Acesso em 21 set. 2020.

LEMYZE, Malcolm *et al.* Implications of Obesity for the Management of Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. , n. [], p. 1-7, 26 maio 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000004455>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32452889/>. Acesso em: 15 set. 2020.

LIGHTER, Jennifer *et al.* Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 71, n. 15, p. 896-897, 9 abr. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa415>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32271368>. Acesso em: 06 set. 2020.

MEMTSOUDIS, S.G. *et al.* Obesity as a risk factor for poor outcome in COVID-19-induced lung injury: the potential role of undiagnosed obstructive sleep apnoea. **Ir. J Anaesth**, v. 125, n. 2, p. 262-263, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16945118/>. Acesso em: 05 out. 2020.

MONTEIRO, A. *et al.* Obesity and Smoking as Risk Factors for Invasive Mechanical Ventilation in COVID-19: a retrospective, observational cohort study. **Medrxiv**, 14 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32817959/>. Acesso em 21 set. 2020.

MORICONI, D. *et al.* Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 14, n. 3, p. 205-209, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2020.05.009> . Acesso em 20 set. 2020.

NAKESHBANDI, Mohamed *et al.* The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal Of Obesity*, v. 44, n. 9, p. 1832-1837, 25 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32712623/>. Acesso em: 16 set. 2020.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A. *et al.* COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr*, ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768388/>. Acesso em 20 set. 2020.

PETTIT, Natasha N. *et al.* Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity*, 25 ago. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589784/>. Acesso em: 14 set. 2020.

PALAIODIMOS, Leonidas *et al.* Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*, [S.L.], v. 108, n. [], p. 154262-154272, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422233/>. Acesso em: 14 set. 2020.

POPKIN, B.M *et al.* Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*, p. 1-17, 26 ago. 2020. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.13128> . Acesso em: 19 set. 2020.

RYAN, D.H. *et al.* COVID 19 and the Patient with Obesity – The Editors Speak Out. *Obesity*, v. 28, n. 5, p. 847-847, 1 abr. 2020. Wiley. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oby.22808>. Acesso em: 06 out. 2020.

RYCHTER, A.M *et al.* Should patients with obesity be more afraid of COVID-19? *Obes Rev*, v. 21, n. 9, 24 jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583537/>. Acesso em 20 set. 2020.

SARTIPHY, P. *et al.* Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 10 jun. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12756299/>. Acesso em 05 out. 2020.

SANCHIS-GOMAR, F. *et al.* Obesity and Outcomes in COVID-19: when an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 95, n. 7, p. 1445-1453, jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622449/>. Acesso em: 05 set. 2020.

SANTOS, R.A. *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2, angiotensin and Mas: New players of the renin-angiotensin system. *J Endocrinol*, 18 jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23092879/>. Acesso em 05 out. 2020.

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, 14 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32904932/>. Acesso em 21 set. 2020.

SIMONNET, Arthur *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*, v. 28, n. 7, p. 1195-1199, 10 jun. 2020. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22831> Acesso em 20 set. 2020.

STEINBERG, Eric *et al.* In Young Adults with COVID-19, Obesity Is Associated with Adverse Outcomes. *Western Journal Of Emergency Medicine*, v. 21, n. 4, 15 jun. 2020. *Western Journal of Emergency Medicine*. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32726235>. Acesso em: 06 set. 2020.

SYED, A.; SORAN, H.; ADAM, S. Obesity and covid-19: the unseen risks. **Bmj**, p. 2823-2823, 16 jul. 2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675216/> . Acesso em 19 set. 2020.

VALÉRIO, A. *et al.* Obesity and Higher Risk for Severe Complications of Covid-19: What to do when the two pandemics meet. **J Popul Ther Clin Pharmacol.**, v.27, jun, 2020. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32650354> . Acesso em: 19 set. 2020.

WANG, J. *et al.* Overweight and obesity are risks factors of severe illness in patients with COVID-19. **Obesity**, p. 1-2, 31 jul. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32735706/>. Acesso em 22 de setembro de 2020.

ZHANG, Fengqin *et al.* Obesity predisposes to the risk of higher mortality in young COVID-19 patients. *Journal Of Medical Virology*. 19 jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437016/>. Acesso em: 15 set. 2020.

YANG, J. *et al.* Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta :analysis. **J Med Virol**, [S.L.], 30 jun. 2020. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603481/> >. Acesso em 20 set. 2020.