

Associação da obesidade com mortes por COVID-19: uma revisão narrativa

*Association of obesity with deaths from COVID-19:
a narrative review*

*Asociación de la obesidad con las muertes por COVID-19:
una revisión narrativa*

Laura Faustino Gonçalves¹, Rodrigo Sudatti Delevatti², Patrícia Haas³

1.Fonoaudóloga. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0043-4349>

2.Professor do Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1827-7799>

3.Professora do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9797-7755>

Resumo

Introdução. A obesidade mostrou aumentar a vulnerabilidade a infecções, servindo como um fator de risco entre a taxa de mortalidade de pacientes com COVID-19. **Objetivo.** Apresenta como objetivo verificar a associação da obesidade com mortes por COVID-19. **Método.** A busca por artigos científicos foi conduzida por dois pesquisadores independentes nas bases de dados *Medline (Pubmed)*, LILACS, SciELO, *Web Of Science*, Bireme e Scopus, sem restrição de idioma, período e localização. Para complementar e evitar viés de risco foi realizada uma busca por literatura cinza no Google Scholar. Foram inclusos na pesquisa estudos que obtiveram pontuação ≥ 6 pontos segundo o protocolo para pontuação qualitativa proposto por Pithon *et al.* **Resultados:** Os estudos mostram que a obesidade desempenha um papel significativo no risco de morte por COVID-19. Em pacientes que morreram devido à COVID-19, a obesidade está associada a um aumento da probabilidade de complicações não respiratórias. Além disso, a COVID-19 aumentou o risco de mortalidade em pacientes que apresentam obesidade quase cinco vezes mais. **Conclusão.** Os efeitos do Índice de Massa Corporal em pacientes que apresentam obesidade foram associados à maior letalidade quando diagnosticados com a COVID-19. Pacientes com obesidade, especialmente aqueles com obesidade grave, devem tomar precauções extras para evitar a contaminação por COVID-19 durante a pandemia.

Unitermos. Obesidade; Pandemias; Infecções por Coronavírus; Síndrome Respiratória Aguda Grave

Abstract

Introduction. Obesity has been shown to increase vulnerability to infections, serving as a risk factor among the mortality rate of patients with COVID-19. **Objectives.** It aims to verify the association of obesity with deaths from COVID-19. **Method.** The search for scientific articles was conducted by two independent researchers in the databases *Medline (Pubmed)*, LILACS, SciELO, *Web Of Science*, Bireme and Scopus, without restriction of language, period and location. To complement and avoid risk bias, a search for gray literature was carried out on Google Scholar. Studies that scored ≥ 6 points according to the qualitative scoring protocol proposed by Pithon *et al.* Studies show that obesity plays a significant role in the risk of death from COVID-19. **Results.** In patients who died due to COVID-19, obesity is associated with an increased likelihood of non-respiratory complications. In addition, COVID-19 increased the risk of mortality in patients with obesity almost five times more. **Conclusion.** The effects of the Body Mass Index in patients with obesity were associated with greater lethality when diagnosed with COVID-19. Obese patients, especially those with severe obesity, should take extra precautions to avoid COVID-19 contamination during the pandemic.

Keywords. Obesity; Pandemics; Coronavirus Infections; Severe Acute Respiratory Syndrome

Resumen

Introducción. Se ha demostrado que la obesidad aumenta la vulnerabilidad a las infecciones y actúa como un factor de riesgo entre la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Objetivo. Su objetivo es verificar la asociación de la obesidad con las muertes por COVID-19.

Método. La búsqueda de artículos científicos fue realizada por dos investigadores independientes en las bases de datos Medline (Pubmed), LILACS, SciELO, Web Of Science, Bireme y Scopus, sin restricción de idioma, período y ubicación. Para complementar y evitar el riesgo de riesgo, se realizó una búsqueda de literatura gris en Google Scholar.

Resultados. Los estudios que obtuvieron una puntuación ≥ 6 puntos según el protocolo de puntuación cualitativa propuesto por Pithon et al. Los estudios muestran que la obesidad juega un papel importante en el riesgo de muerte por COVID-19. En los pacientes que murieron por COVID-19, la obesidad se asocia con una mayor probabilidad de complicaciones no respiratorias. Además, COVID-19 aumentó el riesgo de mortalidad en pacientes obesos casi cinco veces más.

Conclusiones. Los efectos del índice de masa corporal en pacientes obesos se han asociado con una mayor letalidad cuando se les diagnostica COVID-19. Los pacientes obesos, especialmente los muy obesos, deben tomar precauciones adicionales para evitar la contaminación por COVID-19 durante la pandemia.

Palabras clave. Obesidad; Pandemias; Infecciones por coronavirus; Síndrome respiratorio agudo severo

Trabalho realizado na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 30/11/2021

Aceito em: 20/07/2022

Endereço de correspondência: Patrícia Haas. R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira s/n. Trindade. Florianópolis-SC, Brasil. CEP 88040-900. Tel.: (48) 99614949. E-mail: patricia.haas@ufsc.br

INTRODUÇÃO

A obesidade é conceituada como o acúmulo excessivo do tecido adiposo no corpo do indivíduo, influenciando negativamente o funcionamento de diferentes sistemas fisiológicos, resultando no aparecimento precoce das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), preferencialmente aquelas que afetam o sistema cardiovascular e endócrino¹. Além de seu papel central no acúmulo de fatores de risco cardiometabólico, a obesidade também se associa a altos níveis de hospitalização e internações em unidades de terapia intensiva (UTI), com taxas de morbimortalidade superiores às médias populacionais².

A prevalência da obesidade triplicou desde 1975 e é um fator de risco estabelecido para outras doenças, como

hipertensão, doenças cardíacas e cânceres³. Estima-se que a prevalência da obesidade é de cerca de 12% (603,7 milhões) entre os adultos e 5% entre as crianças (107,7 milhões) em todo o mundo. Esse aumento global da prevalência de obesidade mostra a necessidade de mais avaliações sobre esse possível fator de risco⁴.

Mesmo com preocupação global acerca da obesidade, atualmente discute-se nas áreas da saúde predominantemente a doença causada pela COVID-19 e seus fatores agravantes. Com rápida transmissão, progressividade e alta taxa de letalidade, a COVID-19 afetou o bem-estar social global e a economia. Em 25 de abril de 2020, o total de casos confirmados de coronavírus alcançou 2.902.708 em todo o mundo, juntamente com 202.179 mortes⁵. Vários fatores de risco foram associados ao desenvolvimento de COVID-19 mais grave e aumento do risco de morte, incluindo idade acima de 65 anos, diabetes tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular (DCV)⁶. Mesmo estando os fatores como DM2 e DCV altamente associados à obesidade⁶, a associação da mesma com o agravamento e especialmente a mortalidade por COVID-19 ainda não é totalmente elucidada.

Medidas restritivas realizadas em alguns países, por exemplo, restrição de sair de casa por várias semanas, mesmo para caminhadas diárias, tiveram impacto na atividade diária dos indivíduos, e essas medidas de controle de infecção resultaram em inatividade física⁷.

Pacientes com alta mortalidade pela COVID-19 sofriam de outras comorbidades, sendo as mais prevalentes doenças cardiovasculares, hipertensão e doenças respiratórias, todas também fortemente associadas à obesidade. Muito do conhecimento atual sobre a relação entre obesidade e COVID-19 veio de evidências anteriores, mostrando que pacientes com obesidade mórbida tinham risco aumentado de hospitalização, ventilação mecânica e mortalidade durante a pandemia de H1N1 e influenza sazonal⁸.

As deficiências subjacentes nas vias cardiovasculares, respiratórias, metabólicas e trombóticas que caracterizam a COVID-19, associadas com a desregulação imunológica e a inflamação sistêmica observada na obesidade, podem potencializar doenças críticas. Considerando a relação entre essas condições e a síndrome metabólica, caracterizada pela resistência à insulina e excesso de adiposidade, a obesidade também pode ser um fator de risco para piores desfechos clínicos⁹.

A mecânica pulmonar prejudicada e as concentrações mais altas de moléculas pró-inflamatórias podem contribuir para a propensão em pacientes com obesidade a desenvolver complicações mais graves de infecções respiratórias virais. A obesidade abdominal restringe o movimento do diafragma e da parede torácica, resultando em uma redução da capacidade residual funcional, tornando a ventilação mecânica mais desafiadora. Pacientes com obesidade também são conhecidos por terem concentrações mais altas de citocinas pró-inflamatórias e adipocinas e concentrações

mais baixas de adipocinas anti-inflamatórias, o que pode resultar em uma resposta imune desregulada¹⁰.

Embora a obesidade não tenha sido listada entre as comorbidades associadas à infecção pela COVID-19, suspeita-se de um possível papel da obesidade na determinação da gravidade das manifestações da doença. Pacientes que apresentam obesidade e estão internados em unidade de terapia intensiva (UTI) por pneumonia relacionada à SARS-COV-2, apresentam uma gravidade maior. No entanto, mais dados sobre essa possível associação ainda são necessários¹¹.

Até o momento, a idade foi o fator de risco preexistente mais importante com relação à infecção pela COVID-19, mas o efeito da obesidade foi altamente significativo e classificado de acordo com a gravidade da obesidade. A obesidade de fato aumenta o risco de mortalidade e de requerer internação em unidades de terapia intensiva em pessoas infectadas com SARS-CoV-2¹².

A partir do exposto, a presente pesquisa apresenta como objetivo verificar a associação da obesidade com mortes por COVID-19, visando responder a seguinte pergunta norteadora da pesquisa: Existe associação entre obesidade e mortalidade por COVID-19?

MÉTODO

A presente revisão foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)*¹³. As buscas por

artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas *MEDLINE (Pubmed)*, LILACS, SciELO, SCOPUS, *WEB OF SCIENCE* e BIREME, sem restrição de idioma, período e localização. A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS, que representa um acrônimo para **P**opulação alvo, a **I**ntervenção, **C**omparação e "**O**utcomes" (desfechos). População de interesse ou problema de saúde (P) corresponde a pacientes com COVID-19; intervenção (I): obesidade; comparação (C): não obesos; outcome (O): morte; (S): estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte.

Os descritores foram selecionados a partir dos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms (MeSH)*, haja vista a sua grande utilização pela comunidade científica para a indexação de artigos na base de dados PubMed. Utilizou-se como estratégia de busca a combinação de descritor e operador booleano: (covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths). A busca ocorreu de forma concentrada em abril de 2021. Para complementar e evitar viés de risco foi realizada uma busca por literatura cinza no Google Scholar.

Crítérios de Elegibilidade

Foram incluídos estudos sem restrição de idioma, idade, período e localização. O estudo obteve pontuação 12 no

protocolo modificado de Pithon *et al.* (2015)¹⁴ para avaliação da qualidade dos mesmos.

A avaliação priorizou a descrição clara das informações. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses. A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão narrativa elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel® (Microsoft, EUA), na qual os dados extraídos foram adicionados por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, artigos foram selecionados para leitura integral, foram admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados.

Forma de seleção dos estudos

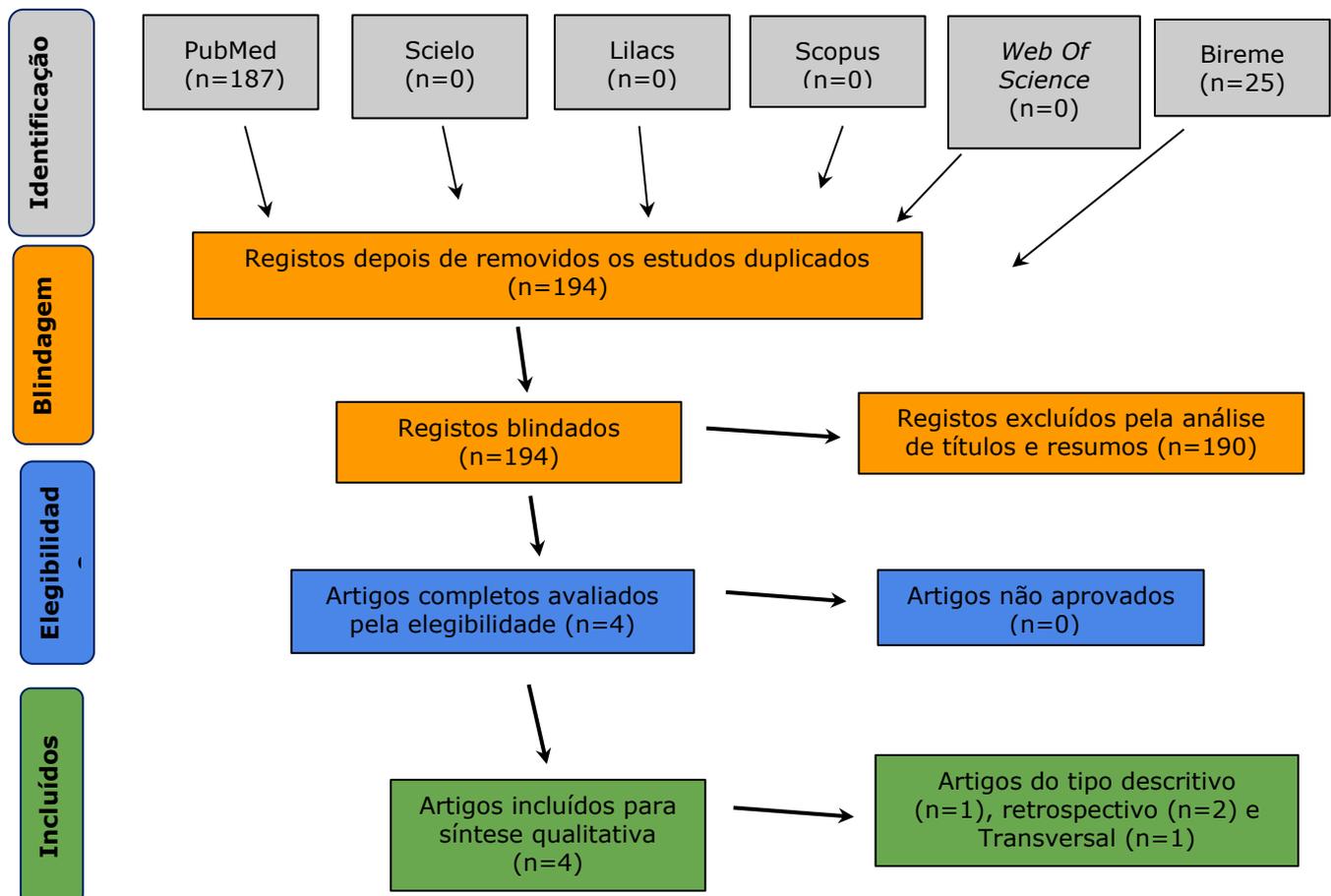
Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos revisores de elegibilidade, de forma independente, os quais não estavam cegos para o nome dos autores e das revistas. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra. Foram excluídos estudos fora do âmbito proposto, relatos de caso, cartas ao editor e/ou editorial, revisões de literatura, índices, resumos e revisão

sistemática, metanálise. Posteriormente, os estudos elegíveis preliminarmente tiveram o texto completo obtido e avaliado.

RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 212 artigos, dimensionado para 194 após exclusão por repetição; em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 190 trabalhos foram excluídos pois não estavam no escopo da proposta da pesquisa. Assim, foram incluídos para a análise final quatro artigos^{3,15-17} (Figura 1). Os desenhos do estudo selecionado foram do tipo estudo coorte retrospectivo, retrospectivo, transversal e descritivo.

Figura 1. Fluxograma de busca e análise dos artigos



A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados foram consultados e foram obtidos os resultados disponibilizados na Tabela 1.

As características principais das pesquisas selecionadas para este estudo, encontram-se expostas na Tabela 2.

Tabela 1. Classificação das referências obtidas nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs, Web of Science e Scopus.

Descritores	Nº total de artigos	Excluídos	Motivos	Selecionados	Banco de dados
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	187	183	Excluídos por título (100) Excluídos por resumo (65) Duplicados (18)	4	Pubmed
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	25	25	Excluídos por título (20) Excluídos por resumo (5)	0	Bireme
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	-	-	-	-	Scielo
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	-	-	-	-	Lilacs
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	-	-	-	-	Scopus
(covid-19) and (SARS-CoV-2) and (obesity) and (comorbidity) and (deaths)	-	-	-	-	Web Of Science
Total	212	208	Excluídos por título (120) Excluídos por resumo (70) Duplicados (18)	4	Bireme e Pubmed

Tabela 2. Síntese dos artigos incluídos.

Autoria, ano, local de realização do estudo e idioma de publicação	Objetivo do estudo	Tipo do estudo e caracterização da amostra	Resultados	Conclusão
Bello-Chavolla <i>et al.</i> 2020 ¹⁵ México Inglês	Investigar o papel do diabetes e da obesidade na determinação da propensão para a infecção por SARS-CoV-2 e seus resultados clínicos associados, incluindo gravidade da doença e letalidade da COVID-19.	Estudo do tipo descritivo. No momento da realização do estudo, um total de (n=177.133) indivíduos haviam sido tratados inicialmente como casos suspeitos de COVID-19. Entre eles, 51.633 foram confirmados como positivos.	Os fatores de risco para letalidade em indivíduos diagnosticados com a COVID-19 incluem diabetes de início precoce, obesidade, DPOC, idade superior a 65 anos e hipertensão.	A COVID-19 aumentou o risco de mortalidade na obesidade quase cinco vezes. A adição de obesidade associada a outras comorbidades aumentou significativamente o risco de letalidade por COVID-19.
Tartof <i>et al.</i> , 2020 ³ Estados Unidos Inglês	Determinar o efeito ajustado da massa corporal, comorbidades associadas, tempo, fatores sociodemográficos e outros fatores de risco de morte por COVID-19.	Estudo de coorte retrospectivo. Pacientes da <i>Kaiser Permanente Southern California</i> diagnosticados com COVID-19 de 13 de fevereiro a 2 de maio de 2020.	Entre 5.652 pacientes com COVID-19, houve uma associação entre IMC e risco de morte. Em comparação com pacientes com IMC de 18,5 a 24 kg / m ² , aqueles com IMC de 40 a 44 kg / m ² e maior que 45 kg / m ² tiveram riscos relativos de 2,68 e 4,18, respectivamente.	A obesidade desempenha um papel significante no risco de morte por COVID-19.
Onder <i>et al.</i> , 2021 ¹⁶ Itália Inglês	Avaliar o impacto da obesidade nas complicações não respiratórias em pacientes que morrem com COVID-19	Estudo transversal. A amostra foi composta por 3.694 pacientes diagnosticados com a COVID-19 que foram a óbito.	A obesidade esteve presente em (11,1%) dos pacientes que morreram com COVID-19.	Em pacientes que morrem por COVID-19, a obesidade está associada a um aumento da probabilidade de complicações não respiratórias. Essas associações são significantes em jovens do que em adultos mais velhos.
Huh <i>et al.</i> , 2020 ¹⁷ Coréia Inglês	Avaliar se o IMC, os níveis de glicose plasmática de jejum, a pressão arterial e a função renal estavam associados ao risco de doença grave ou morte em pacientes com COVID-19.	Estudo retrospectivo. A amostra foi composta por 2.231 pacientes diagnosticados com a COVID-19.	O IMC elevado, classificado como obesidade de classe 1 (25,0–29,9), foi associado entre os subgrupos com COVID-19 grave e óbitos. No geral, os pacientes com IMC de 25,0–29,9 tinham um risco significativamente aumentado de doença grave em comparação com aqueles com IMC<23,0.	Os efeitos do IMC nos resultados associados ao COVID-19 foram proeminentes em mulheres.

Características e dados gerais dos estudos

Bello-Chavolia 2020¹⁵ teve como objetivo investigar o papel do diabetes e da obesidade na determinação da propensão para a infecção por SARS-CoV-2 e seus resultados clínicos associados, incluindo gravidade da doença e letalidade da COVID-19 no México. Os dados foram extraídos da Direção Geral de Epidemiologia do Ministério da Saúde do México. No momento da realização do estudo, um total de (n=177.133) indivíduos haviam sido tratados inicialmente como casos suspeitos de COVID-19. Entre eles, 51.633 foram confirmados como positivos e 98.567 negativos para infecção por SARS-CoV-2; cerca de 26.933 casos ainda estavam sendo estudados como casos suspeitos, pendentes de relatórios de testes¹⁵.

Entre os casos confirmados, 5.332 mortes foram notificadas (10,33%), enquanto 2.009 mortes foram de casos negativos (2,04%) e aproximadamente 656 mortes de casos suspeitos, mas não confirmados (2,44%) foram notificados. Em comparação com os casos negativos da COVID-19, os casos confirmados foram de pacientes mais velhos, predominantemente do sexo masculino (proporção de 1,37: 1), tinham maiores taxas de hospitalização e apresentavam maior prevalência de diabetes, hipertensão e obesidade. Os casos de SARS-CoV-2 também eram mais prováveis de ter taxas mais altas de admissão à UTI e requisitos de ventilação invasiva em comparação com os casos negativos¹⁵.

Tartof 2020³ incluiu todos os membros de uma instituição diagnosticados com COVID-19. Foram excluídas do estudo mulheres que estavam grávidas no momento do diagnóstico. Foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), categorizado pelas subcategorias; 18,5kg/m² (baixo peso), 18,5 a 24kg/m² (normal), 25 a 29kg/m² (excesso de peso), 30 a 34kg/m² (obeso classe I), 35 a 39kg/m² (obeso classe II) e maior que 40kg/m² (obeso classe III ou obesidade extrema). A amostra da pesquisa foi composta por 5.652 participantes, a idade média era de 49,1 anos e o IMC médio era de 30,6kg/m². As comorbidades mais prevalentes foram hipertensão (24%), hiperlipidemia (23%), diabetes (20%) e asma (18%). Um total de 206 (3%) pacientes morreram dentro de 21 dias de seu diagnóstico de COVID-19, com 67% e 43% dos pacientes hospitalizados ou intubados, respectivamente, entre a data da coleta do estudo e a data do óbito. Dos que sobreviveram, 15% foram hospitalizados e 3% foram intubados.

Onder 2021¹⁶ teve como objetivo avaliar o impacto da obesidade nas complicações não respiratórias em pacientes que morrem com COVID-19. Prontuários médicos de 3.694 de pacientes que morreram com COVID-19 na Itália foram revisados para extrair informações sobre dados demográficos, comorbidades preexistentes e complicações hospitalares que levaram à morte.

Huh 2020¹⁷ avaliou se o IMC, os níveis de glicose plasmática de jejum (FPG), a pressão arterial (PA) e a função renal estavam associados ao risco de doença grave ou morte

em pacientes com COVID-19. Os dados foram extraídos do banco de dados do *National Health Insurance Service (NHIS)*, que estava vinculado ao registro de pacientes com a COVID-19. O desfecho primário foi morte ou COVID-19 grave, definido como a necessidade de oxigênio suplementar, cânula nasal de alto fluxo, ventilação não invasiva, ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorpórea. A amostra foi composta por 2.231 participantes.

Principais achados dos estudos

Pacientes com obesidade também apresentaram maiores taxas de admissão na UTI (5,0%) e eram mais propensos a serem intubados (5,2%). Diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tabagismo e asma também foram mais prevalentes em pacientes com obesidade. A obesidade foi identificada como um fator de risco que apresentou risco diferencial para infecção por COVID-19, fatores de risco específicos para letalidade em pacientes obesos com infecção por COVID-19 incluíram DPOC, hipertensão, sexo masculino, idade acima de 65 anos, diabetes e, particularmente, diabetes tipo 2 de início precoce. A COVID-19 aumentou o risco de mortalidade na obesidade quase cinco vezes. A adição de obesidade associada a outras comorbidades aumentou significativamente o risco de letalidade por COVID-19¹⁵.

Um IMC elevado foi significativamente associado a maior risco de morte, com risco quatro vezes maior para as

medidas de IMC mais altas. Pacientes do sexo masculino tiveram maior risco de morte do que pacientes do sexo feminino. As comorbidades com risco elevado incluíram infarto do miocárdio prévio e hiperlipidemia. Além disso, o IMC elevado foi associado a um risco substancial de morte em pacientes do sexo masculino, com estimativas de risco acima do modelo geral³.

A obesidade esteve presente em 411 (11,1%) pacientes que morreram com COVID-19. Pacientes com obesidade eram significativamente mais jovens do que aqueles sem obesidade. Além disso, obesidade foi significativamente associada com a idade e com o sexo feminino¹⁶.

Pacientes com COVID-19 grave ou que foram a óbito representaram 13,8% (n=307) da coorte total, incluindo 42 óbitos (1,9%). O IMC elevado, classificado como sobrepeso de classe I (25,0–29,9), foi associado entre os subgrupos com COVID-19 grave e óbitos. No geral, os pacientes com IMC de 25,0–29,9 tinham um risco significativamente aumentado de doença grave em comparação com aqueles com IMC menor do que 23,0. A associação entre um IMC de 25,0–29,9 e o risco de doença grave ou fatal foi proeminente entre as mulheres, mas não entre os homens. No entanto, os homens com obesidade mórbida (IMC=30) apresentaram um risco significativamente maior de doença grave. Entre as faixas etárias, houve uma associação entre o IMC de 25,0–29,9 e o risco de COVID-19 grave ou fatal para pacientes com 50–69 anos¹⁷.

DISCUSSÃO

Bello-Chavolia 2020¹⁵ mostrou que casos confirmados de COVID-19 com obesidade tiveram taxas mais altas de mortalidade, hospitalização e pneumonia confirmada. Ademais, a obesidade foi identificada como um fator de risco que apresentou risco diferencial para infecção por COVID-19, aumentando o risco de mortalidade quase cinco vezes. Um IMC elevado foi significativamente associado a maior risco de morte, com risco quatro vezes maior para as medidas de IMC mais altas. Além disso, o IMC elevado foi associado a um risco substancial de morte em pacientes do sexo masculino, com estimativas de risco acima do modelo geral³.

A obesidade ou o excesso de deposição de gordura ectópica podem ser os fatores de risco subjacentes para COVID-19 grave, por causa de suas comorbidades, como doenças cardiovasculares, resistência à insulina, inflamação do tecido adiposo e efeitos prejudiciais na função pulmonar. A condição de doença hepática gordurosa relacionada à obesidade aumenta o risco de COVID-19 grave em seis vezes¹⁸. A inflamação do tecido adiposo é uma das características da obesidade que leva ao desenvolvimento da síndrome metabólica, diabetes e doença cardiovascular aterosclerótica. O sistema imune adaptativo tem um papel fundamental na iniciação e manutenção da inflamação do tecido adiposo¹⁹.

A obesidade é um problema de saúde pública que cresce rapidamente e afeta um número cada vez maior de países

em todo o mundo devido à sua prevalência, custos e efeitos sobre a saúde. Devido ao caráter multifatorial da doença, as estratégias de prevenção e tratamento podem ser multifacetadas²⁰. Contudo, mudanças ambientais apresentam como sendo os principais fatores propulsores para o aumento da obesidade, no qual estimulam o consumo excessivo de energia combinado a um gasto energético reduzido. Com isso, as intervenções nos hábitos de vida devem ser iniciadas o mais precocemente possível²¹. A prática de atividade física entre indivíduos jovens apresenta relação inversa com o risco de doenças crônicas não-transmissíveis, dentre elas a obesidade. Ademais, o padrão de atividade na adolescência configura parte dos níveis de atividade física na idade adulta. Mesmo diante das evidências, estudos revelam que a prevalência de sedentarismo ainda é preocupante, tanto em países desenvolvidos quanto naqueles de renda média e baixa²¹.

Ser um indivíduo com obesidade aumenta as chances de pacientes com COVID-19 serem hospitalizados. Entre os pacientes com COVID-19 diagnosticados, a prevalência de indivíduos com obesidade em pacientes hospitalizados foi muito maior do que em pacientes não hospitalizados. A vacinação continua sendo a melhor proteção contra doenças infecciosas como a COVID-19, contudo, os hábitos alimentares desenvolvidos neste período, principalmente a ingestão de alimentos ultraprocessados, representam um grande risco à saúde²². A obesidade restringe a ventilação ao impedir a excursão do diafragma, prejudica as respostas

imunológicas à infecção viral, promove inflamação e induz diabetes e estresse oxidante, afetando adversamente a função cardiovascular²³.

A obesidade não é apenas uma expansão do tecido adiposo subcutâneo, mas também está associada ao aumento da gordura ectópica, incluindo tecido adiposo visceral, perivascular e epicárdico. Vários estudos mostraram que essa distribuição de gordura promove estados pró-inflamatórios, pró-trombóticos e vasoconstritores crônicos, que podem se manifestar como resistência à insulina, diabetes tipo 2, hipertensão, aterosclerose, doença cardiovascular e estado imunocomprometido. Além da doença crônica, a adiposidade visceral também promove aumento da mortalidade entre pacientes críticos com síndrome do desconforto respiratório agudo. Embora o mecanismo exato não seja claro, a gordura ectópica e o COVID-19 compartilham um elo comum na regulação positiva do hormônio peptídico pró-inflamatório, pró-trombótico e vasoconstritor³.

A alta prevalência de obesidade em pacientes com COVID-19 corrobora que a obesidade é um fator de risco para a gravidade da infecção por SARS-CoV-2, independentemente da idade, diabetes e hipertensão. Notavelmente, a expressão de ACE2 no tecido adiposo é maior do que no pulmão e seu perfil de expressão não é diferente em indivíduos obesos e não obesos; entretanto, indivíduos obesos possuem mais adipócitos; assim, eles têm um número maior de células que expressam ACE2 e,

portanto, maior probabilidade de entrada de SARS-CoV-2. A obesidade é um fator de risco específico para desfechos relacionados ao COVID-19 e que medeia parcialmente o risco associado ao diabetes mellitus. Os esforços de saúde pública do governo mexicano em vigilância epidemiológica se concentraram amplamente na identificação de pacientes com maior risco de complicações; essas descobertas podem informar as decisões de saúde pública e aumentar a conscientização sobre o papel da obesidade na modificação do risco de resultados do COVID-19¹⁵.

A obesidade é considerada um fator para agravamento da COVID-19 por contribuir para complicações da infecção causada pela SARS-CoV 2 devido à elevação do estado de inflamação, danos ao sistema respiratório, no metabolismo da glicose e afetando também na desregulação do sistema imune. Em decorrência da obesidade, há um acúmulo de tecido adiposo nos indivíduos que promove uma região oportuna para o desenvolvimento de maior carga viral, demandando maior tempo para resolução dos processos patológicos na região. Isso é explicado visto que apresenta menor ação de fagocitose por macrófagos e retardo no reconhecimento de antígenos para o desenvolvimento de anticorpos²⁴.

O vírus da COVID-19 apresenta alta compatibilidade pela enzima conversora da angiotensina-2 (ACE-2), um receptor que permite a entrada do vírus e é manifestado em vários órgãos, como coração, pâncreas e tecido adiposo. Embora o tecido pulmonar seja um importante local de

entrada para SARS-CoV-2, a expressão de ACE2 no tecido adiposo é mais proeminente, acarretando uma maior vulnerabilidade e risco para pessoas obesas²⁵.

Foi encontrada uma correlação positiva e significativa entre sobrepeso e obesidade com a taxa de mortalidade por COVID-19²⁶. Através da observação de informações de casos da doença, os sujeitos com cardiopatia e diabetes apresentam pior desfecho de saúde com relação à COVID-19²⁷.

Além disso, pacientes com obesidade demonstraram ter uma resposta imune desregulada e inflamação crônica de baixo grau acompanhada de citocinas pró-inflamatórias elevadas, sugerindo que esses indivíduos podem ser mais suscetíveis à hiperinflamação. A hiperinflamação desencadeada pelo SARS-CoV-2 é uma característica proeminente da COVID-19 grave, sendo caracterizada por altas concentrações de marcadores inflamatórios, citocinas inflamatórias e quimiocinas. A inflamação metabólica é citada como um possível mecanismo para explicar a maior probabilidade de resultados negativos que pacientes com COVID-19 e obesidade possuem²⁸.

CONCLUSÃO

A obesidade é um fator de risco significativo para insuficiência respiratória, admissão em UTI e morte entre pacientes com COVID-19. Pacientes com obesidade, especialmente aqueles com obesidade grave, devem tomar precauções extras para evitar a contaminação por COVID-19

durante a pandemia. Os efeitos do Índice de Massa Corporal em pacientes que apresentam obesidade foram associados à maior letalidade quando diagnosticados com a COVID-19. Pacientes com obesidade, especialmente aqueles com obesidade grave, devem tomar precauções extras para evitar a contaminação por COVID-19 durante a pandemia.

REFERÊNCIAS

1. de Souza TA, Siqueira BS, Grassioli S. Obesidade, comorbidades e covid19: Uma breve revisão de literatura. *Varia Sci Agrár* 2020;6:72-82. <https://doi.org/10.48075/vscs.v6i1.25403>
2. de Siqueira JVV, Almeida LG, Zica BO, Brum IB, Barceló A, de Siqueira Galil AG. Impact of obesity on hospitalizations and mortality, due to COVID-19: a systematic review. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:398-403. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.005>
3. Tartof SY, Qian L, Hong VWR, Nadjafi RF, Fischer H, Li Z, *et al.* Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med* 2020;173:773-81. <https://doi.org/10.7326/M20-3742>
4. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:655-9. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.020>
5. Aghili SMM, Ebrahimpur M, Arjmand B, Shadman Z, Sani NP, Qorbani M, *et al.* Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *Int J Obes* 2021;45:998-1016. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00776-8>
6. Zhang X, Lewis AM, Moley JR, Brestoff JR. A systematic review and meta-analysis of obesity and COVID-19 outcomes. *Sci Rep* 2021;11:1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86694-1>
7. Malik P, Patel U, Patel K, Martin M, Shah G, Mahta D, *et al.* Obesity a predictor of outcomes of COVID-19 hospitalized patients—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;93:1188-93. <https://doi.org/10.1002/jmv.26555>
8. Malik VS, Ravindra K, Attri SA, Bhadada SK, Singh M. Higher body mass index is an important risk factor in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res* 2020;27:42115-23. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10132-4>
9. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T, *et al.* Obesity is Associated with Worse Outcomes in COVID-19: analysis of early data from new york city. *Obesity* 2020;28:1606-12. <https://doi.org/10.1002/oby.22923>

10. Pettit NN, Mackenzie EL, Ridgway JP, Pursell K, ASH D, Patel B, *et al.* Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity* 2020;28:1806-10. <https://doi.org/10.1002/oby.22941>
11. Busetto L, Bettini S, Fabris R, Serra R, PRA CD, Maffei P, *et al.* Obesity and COVID-19: an Italian snapshot. *Obesity* 2020;28:1600-5. <https://doi.org/10.1002/oby.22918>
12. Lockhart SM, O'rahilly S. When Two Pandemics Meet: why is obesity associated with increased COVID-19 mortality? *Med* 2020;1:33-42. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.06.005>
13. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2632>
14. Pithon MM, Sant'anna LIDA, Baião FCS, Santos RL, Coqueiro RS, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent* 2015;43:297-308. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.12.010>
15. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, *et al.* Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:2752-61. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
16. Onder G, Palmieri L, Vanacore N, Giuliano M, Brusaferrò S, Palmeri L, *et al.* Nonrespiratory Complications and Obesity in Patients Dying with COVID-19 in Italy. *Obesity* 2020;29:20-3. <https://doi.org/10.1002/oby.23007>
17. Huh K, Lee R, Ji W, Kang M, Hwang IC, Lee DH, *et al.* Impact of obesity, fasting plasma glucose level, blood pressure, and renal function on the severity of COVID-19: a matter of sexual dimorphism? *Diabetes Res Clin Pract* 2020;170:108515. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108515>
18. Engin AB, Engin ED, Engin A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: obesity and smoking. *Environ Toxicol Pharmacol* 2002;78:103411. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103411>
19. Rebello CJ, Kirwan JP, Greenway FL. Obesity, the most common comorbidity in SARS-CoV-2: is leptin the link? *Int J Obes* 2020;44:1810-7. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0640-5>
20. Brahe LK, Astrup A, Larsen LH. Can We Prevent Obesity-Related Metabolic Diseases by Dietary Modulation of the Gut Microbiota? *Adv Nutr* 2016;7:90-101. <https://doi.org/10.3945/an.115.010587>
21. Enes CC, Slater B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. *Rev Bras Epidemiol* 2010;13:163-71. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000100015>
22. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, *et al.* Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev* 2020;21:1-9. <https://doi.org/10.1111/obr.13305>

23. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R, Volkow ND. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the united states. *Mol Psychiatry* 2020;26:30-9. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00880-7>
24. Siqueira LD, Muchon JD, Arruda JT, dos Reis Paludo RL. Análise da mortalidade por COVID-19 e obesidade como fator de risco. *Pesq Soc Desenvol* 2022;11:e10911123432. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.23432>
25. Silva Neto JG, Braga FA, Moura GV, Cavalcante SKCC, Oliveira LEA, Sousa EFG, *et al.* Relação da obesidade com o agravamento da COVID-19. *Pesq Soc Desenvol* 2022;1:e25711326617. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26617>
26. Carneiro RAVD, Hillesheim D, Hallal ALC. Correlation of overweight condition and obesity with mortality by COVID-19 in Brazil's state capitals. *Arch Endocrinol Metab* 2021;65:386-91. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000351>
27. Souza FSH, Hojo-Souza NS, Batista BDO, Silva CM, Guidoni DL. On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. *PLOS ONE* 2021;16:e0248580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248580>
28. Palaiodimos L, Ali R, Teo HO, Parthasarathy S, Karamanis D, Chamorro-Pareja N, *et al.* Obesity, Inflammation, and Mortality in COVID-19: An Observational Study from the Public Health Care System of New York City. *J Clin Med* 2022;11:622. <https://doi.org/10.3390/jcm11030622>