

## Obesidade e agravamento da COVID 19 – Artigo de revisão

Gláucia Sabino Moreira<sup>1</sup>

Lílian Barros de Souza Moreira Reis<sup>2</sup>

Patrícia Barbosa Freire<sup>3</sup>

1. Nutricionista – Escola Superior de Ciências da Saúde. Distrito Federal. Residente do Programa Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso.

2. Nutricionista – Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Doutora e mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia. Especialista em Clínica e Terapêutica Nutricional. Nutricionista no Hospital Regional da Asa Norte. Membro da equipe de Cirurgia Metabólica para o Diabetes. Tutora e preceptora da Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso.

3. Nutricionista – Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Especialista em Nutrição Funcional. Nutricionista clínica no Hospital Regional de Ceilândia. Preceptora da Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso.

### RESUMO

**Introdução:** a obesidade, que é uma doença inflamatória de incidência global, tem sido o maior fator decisivo nas internações, depois da idade, o que pode indicar o papel das reações hiperinflamatórias que ocorrem nas pessoas com a Covid-19. **Objetivo:** identificar artigos relevantes que discutam a obesidade em adultos e a doença infecciosa causada pela pandemia da Covid-19. **Metodologia:** foi realizada no mês de abril de 2020 uma busca de artigos publicados entre novembro de 2019 e abril de 2020, sendo o idioma de referência o inglês e utilizando a Biblioteca Nacional de Medicina / NLM (Medline / PubMed) e da Organização Mundial de Saúde. **Resultados:** as publicações mais recentes e relevantes em diferentes países e situação epidemiológica a respeito de obesidade e agravamento da Covid-19 tentam elucidar os fatores fisiopatológicos dessa relação. **Conclusão:** Faz-se necessário o aprofundamento das pesquisas e estudos que identifiquem a gravidade da obesidade frente à pandemia da Covid-19 para melhor compreensão desta relação a fim de proporcionar melhores tratamentos aos pacientes vítimas da infecção por SARS-CoV-2, considerar o IMC na predição de maior risco, fomentar intervenções terapêuticas baseadas na compreensão fisiopatológica da obesidade e comunicar à sociedade tal risco sem estigmatização, estilo de vida saudável e melhores escolhas alimentares.

**Palavras-chave:** obesidade, COVID-19, índice de massa corporal

### Obesity and aggravation of COVID 19 – Review article

### ABSTRACT

**Introduction:** obesity, which is an inflammatory disease of global incidence, has been the major deciding factor in hospitalizations, after age, which may indicate the role of hyperinflammatory reactions that occur in people with Covid-19. **Objective:** to identify relevant articles that discuss obesity in adults and the infectious disease caused by the Covid-19 pandemic. **Methodology:** in April 2020, a search for articles published between November 2019 and April 2020 was carried out, with the reference language being English and using the National Library of Medicine / NLM (Medline / PubMed) and the World Health Organization.

**Results:** the most recent and relevant publications in different countries and epidemiological situation at respect to obesity and worsening of Covid-19 try to elucidate the pathophysiological factors of this relationship. **Conclusion:** it is necessary to deepen research and studies that identify the severity of obesity in the face of the Covid19 pandemic for a better understanding of this relationship in order to: provide better treatments to patients who are victims of SARS-CoV-2 infection, consider BMI in the prediction of greater risk, promote therapeutic interventions based on the pathophysiological understanding of obesity and communicate this risk to society without stigmatization, healthy lifestyle and better food choices.

**Key words:** obesity, COVID-19, body mass index

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia de causa desconhecida surgiu em Wuhan, Hubei, China, com apresentações clínicas muito semelhantes à pneumonia viral<sup>1</sup>. A análise de sequenciamento profundo de amostras do trato respiratório inferior indicou um novo coronavírus que foi nomeado de novo coronavírus 2019. Os coronavírus são vírus de RNA positivos não segmentados, pertencentes à família Coronaviridae e à ordem Nidovirales, amplamente distribuídos em humanos e outros mamíferos<sup>2</sup>. Embora a maioria das infecções por coronavírus humano seja leve, as epidemias dos dois betacoronavírus: coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) causaram mais de 10.000 casos cumulativos nas últimas duas décadas, com taxas de mortalidade de 10% para SARS-CoV e 37% para MERS-CoV<sup>2</sup>.

Foram adotadas medidas de isolamento e distanciamento pelo governo chinês, no entanto a Covid-19 espalhou-se por todos os continentes levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a caracterizar a doença como uma pandemia no dia 11 de março de 2020. O presidente da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, declarou haver até então 118 mil casos em 114 países com 4,2 mil óbitos<sup>3</sup>. Após 96 dias da caracterização de pandemia o mundo contabilizou mais de 7,5 milhões de casos confirmados aproximando-se de 450 mil óbitos<sup>4</sup>. A este cenário soma-se a sobrecarga dos sistemas de saúde de vários países e o colapso econômico generalizado comparando a recessão econômica global aos parâmetros da 2ª Guerra Mundial<sup>5</sup>.

Há um claro reconhecimento de que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão associadas ao agravamento da Covid-19. Entretanto a obesidade precisa ser amplamente investigada, pois por si só já é um fator de risco para o desenvolvimento das demais DCNT e risco aumentado de pneumonia com pré-disposição à hipoventilação, hipertensão pulmonar, estresse cardíaco<sup>6</sup>, desregulação imunológica com altos índices de marcadores inflamatórios circulantes, associados à resistência à insulina sabidamente presente em pacientes obesos<sup>7</sup>.

## OBJETIVO

Identificar artigos relevantes que discutam a relação entre a obesidade no adulto e a doença infecciosa causada pela pandemia da Covid-19.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada, no mês de abril de 2020, uma busca dos artigos publicados usando a Biblioteca Nacional de Medicina / NLM (Medline / PubMed) e da Organização Mundial de Saúde. Utilizamos as palavras chaves segundo os descritores em Ciências da Saúde DeCS/MeSH sendo estas: “infecções por coronavírus”, “obesidade”, “saúde do adulto”. O idioma de referência para as buscas foi o inglês e foram analisados artigos publicados entre novembro de 2019 e abril de 2020 com avaliação de textos completos.

## **RESULTADOS**

Artigo desenvolvido em Wuhan, China, apresenta as características epidemiológicas da pneumonia causada pela Covid-19 identificando a idade avançada, obesidade e presença de comorbidades crônicas pré-existentes que vêm sendo associados à evolução com piora do prognóstico e aumento da mortalidade dos pacientes acometidos pela Covid-19<sup>8</sup>. Outro estudo sobre a doença, divulgado na França e nos Estados Unidos, aponta que a obesidade está presente em mais da metade dos pacientes internados e naqueles que precisam de ventilação mecânica<sup>9</sup>. O relatório Rede de Vigilância Hospitalar Associada à Covid-19 (COVID-NET) realizado em 99 municípios de 14 estados americanos e divulgado no dia 08 de abril de 2020 pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos identificou a obesidade como condição comum entre os pacientes hospitalizados. De 180 adultos hospitalizados, 48,3% apresentavam obesidade. A taxa sobe para 59% entre os jovens e adultos dos 18 aos 49 anos de idade e na faixa etária entre 50 e 64 anos o número de obesos nos leitos é de 49%<sup>9,10</sup>.

Outra publicação realizada pelo Instituto Lille Pasteur da Universidade de Lille, o Departamento de Terapia Intensiva e o Centro Integrado de Obesidade da cidade francesa de Lille, aponta que a obesidade está associada a casos mais graves de Covid-19, quando requer uso de respiradores. Segundo a pesquisa, a gravidade da doença aumenta de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) do paciente<sup>10</sup>. O resultado mostra que a obesidade (IMC > 30 kg / m<sup>2</sup>) e obesidade grave (IMC > 35 kg / m<sup>2</sup>) estiveram presentes em 47,6% e 28,2% dos casos, respectivamente. De maneira geral, 85 pacientes (68,6%) necessitaram de ventilação mecânica e a proporção de pacientes que necessitaram de suporte ventilatório aumentou com as categorias de IMC, sendo maior nos pacientes com IMC > 35 kg / m<sup>2</sup> (85,7%)<sup>10,11</sup>.

Existem múltiplos mecanismos potenciais que colocam a obesidade como fator de risco severo para infecção grave por SARS-CoV-2. Estudos sugerem que a deposição ectópica de gordura reduza a reserva cardiorrespiratória protetora, tendo efeitos prejudiciais sobre a função pulmonar, com diminuição do volume expiratório forçado e capacidade vital forçada. Gera ainda sobrecarga cardíaca e desregulação imunológica que, associando-se ao comprometimento da resistência à insulina e à redução da função das células beta, limitam a capacidade de evocar um metabolismo de resposta apropriado ao desafio imunológico<sup>7</sup>.

Outro mecanismo potencial se dá pela carga trombótica aumentada na obesidade que é relevante devido à associação entre Covid-19 grave e disseminação pró-trombótica de coagulação intravascular e altas taxas de tromboembolismo venoso. Quanto à resposta imune, na obesidade o tecido adiposo é pró-inflamatório devido a uma maior quantidade circulante de interleucina 6 e proteína C reativa, havendo também um aumento da expressão de adipocinas e uma expressão desregulada de leucócitos e macrófagos. Além de todos esses fatores, um pior estado nutricional e hiperglicemia podem agravar a situação de alguns indivíduos obesos. Vale ressaltar ainda que em indivíduos com idade avançada, o peso e a massa magra tendem a diminuir e o tecido adiposo aumenta substancialmente, especialmente naqueles acometidos por doenças crônicas cardiovasculares e respiratórias deixando a eficiência metabólica prejudicada<sup>7</sup>.

Ainda, o vírus SARS-CoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) para invasão intracelular, e postula-se que o mecanismo de lesão pulmonar aguda durante a infecção seja mediado pela ativação do sistema renina-angiotensina (RAS). Sabidamente, o ACE2 é expresso no tecido adiposo humano. A ativação do eixo ACE2-RAS desempenha um papel importante na fisiopatologia da obesidade e no risco cardíaco relacionado à adiposidade visceral. A interação entre o sistema ACE2-RAS, o tecido adiposo e o novo coronavírus pode, pelo menos parcialmente, explicar o maior risco de morbimortalidade de pacientes obesos com Covid-19<sup>11,12</sup>.

A obesidade apresenta um viés generalizado de peso e estigma, que são acentuados por uma crescente caricaturização oprobriosa nas mídias sociais, que perpetuam conceitos errôneos sobre obesidade e sobre pessoas com obesidade. O momento atual não é propício à dieta de emagrecimento, especialmente as mais radicais, por debilitarem o sistema imunológico. Entretanto, as medidas de gerenciamento da obesidade devem ser mantidas<sup>12</sup>. Essas medidas concentram-se em quatro pilares de promoção da saúde em que o indivíduo pode atuar: ingestão de energia (redução da ingestão se estivermos nos movendo menos), gasto de energia (maneiras criativas e divertidas de aumentar o gasto energético em casa), sono (preparação do ambiente algumas horas antes de dormir), saúde mental e resiliência (estratégias psicológicas para reduzir o estresse e evitar a alimentação emocional)<sup>13</sup>.

Apesar do claro reconhecimento de que a presença de comorbidades como hipertensão, dislipidemias, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (DCV) está associada a um agravamento da Covid-19, a obesidade ainda não foi amplamente investigada até o momento. Pacientes com obesidade têm um risco aumentado para essas comorbidades e para pneumonia com pré-disposição à hipoventilação, hipertensão pulmonar e estresse cardíaco<sup>12, 14</sup>.

A seguir apresentamos um quadro com os principais artigos encontrados a respeito de obesidade e agravamento da Covid-19, trazendo seus autores, países e organismos envolvidos nas pesquisas e o ano de publicação.

<b>ARTIGO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>PAÍS</b>	<b>ORGANISMO</b>	<b>ANO</b>
Fatores associados à internação hospitalar e doença crítica em 5279 pessoas com doença por coronavírus 2019 na cidade de Nova York: estudo de coorte prospectivo.	Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell LF, Chernyak Y, et al.	Estados Unidos	Divisão de Medicina Interna Geral e Inovação Clínica, Departamento de Medicina, NYU Grossman School of Medicine, Nova York; NYU Langone Health, Nova York; Divisão de Ciência da Assistência à Saúde, Departamento de Saúde da População, NYU Grossman School of Medicine; Centro de Inovação em Saúde e Ciência da Entrega, NYU Langone Health, Nova York; Departamento de Cirurgia Cardiorácica, NYU Grossman School of Medicine, Nova York; Divisão de Gastroenterologia, Departamento de Medicina, NYU Grossman School of Medicine, Nova York, NY, EUA.	2020

Obesidade como fator de risco para infecção grave por COVID-19: múltiplos mecanismos potenciais.	Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV	Reino Unido	Instituto de Ciências Cardiovasculares e Médicas, Universidade de Glasgow, Glasgow, Reino Unido. Instituto de Infecção, Imunidade e Inflamação, Universidade de Glasgow, Glasgow, Reino Unido.	2020
Características epidemiológicas e clínicas de 99 casos de nova pneumonia por coronavírus em 2019 em Wuhan, China: um estudo descritivo.	Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.	China	Programa Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento da China.	2020
Taxas e Características de Hospitalização de Pacientes Hospitalizados com Doença de Coronavírus Confirmada em Laboratório 2019 - COVID-NET, 14 Estados, 1 a 30 de março de 2020.	Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al.	Estados Unidos	Centro de Controle e Prevenção de Doenças - CDC	2020
Alta prevalência de obesidade no coronavírus-2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) que requer ventilação mecânica invasiva.	Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al.	França	Universidade de Lille, Lille, França	2020
Segmentação do tecido adiposo na COVID - 19.	Malavazos AE, Romanelli MMC,	Itália	Universidade de Milão, Universidade de Miami	2020

	Bandera F, Iacobellis G			
Declaração da Associação Europeia para o Estudo da Posição da Obesidade na Pandemia Global COVID-19.	Frühbeck G, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Goossens GH, Halford JCG, ET al.	Reino Unido, Espanha, Dinamarca, Itália, Israel, Holanda, Bulgária, Grécia, Finlândia, república Tcheca, Irlanda, Noruega, Turquia, Suíça.	Associação Europeia para o estudo da obesidade.	2020
Obesidade e saúde metabólica comprometida em pacientes com COVID-19.	Stefan, N., Birkenfeld, AL, Schulze, MB, Ludwig DS	Alemanha, Estados Unidos, Reino Unido	Instituto de Pesquisa em Diabetes e Doenças Metabólicas (IDM) do Centro Helmholtz de Munique, Tübingen, Alemanha, Hospital Universitário de Tübingen, Tübingen, Alemanha, Centro Alemão para Pesquisa em Diabetes (DZD), Neuherberg, Alemanha, Harvard Medical School, Boston, MA, EUA, Departamento de Diabetes, Escola de Ciências do Curso da Vida, King's College London, Londres, Reino Unido, Departamento de Epidemiologia Molecular, Instituto Alemão de Nutrição Humana Potsdam-Rehbruecke, Nuthetal, Alemanha, Departamento de Nutrição, Escola de Saúde Pública Harvard TH Chan, Boston, MA, EUA, Centro de Prevenção da Obesidade da New Balance Foundation, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA, EUA.	2020

## CONCLUSÕES

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

## AGRADECIMENTOS

Luz Marina A. Dutra – Coordenadora do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e Idoso.

Michel Ramos de Faria – Nutricionista Residente do Programa de Residência Multiprofissional Saúde do Adulto e Idoso.

## REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Acesso em 21 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31986264>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017. Acesso em 21 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978945>
3. Organização Mundial da Saúde. OMS afirma que Covid 19 agora é caracterizada como pandemia. Acesso em 23 de abril de 2020. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812)
4. World Health Organization. Situation Reports – 147. Acesso em 16 de junho de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
5. BBC News Brasil. Coronavírus: avanço rápido de pandemia põe mundo “muito perto de uma recessão global”. 13 de março de 2020. Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-51858298>
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell LF, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study *BMJ* 2020; 369 :m1966. Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1966>

7. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *Circulation*. 2020;10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659. Acesso em 29 de abril de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320270/>
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Acesso em 24 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32007143>
9. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458–464. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3external%20icon). Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm>
10. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. SBCBM alerta: Obesidade está presente em metade dos internamentos por COVID-19 nos EUA e na França. Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.scbm.org.br/scbm-alerta-obesidade-esta-presente-em-metade-dos-internamentos-por-covid-19-nos-eua-e-na-franca/>
11. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation [published online ahead of print, 2020 Apr 9]. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;10.1002/oby.22831. doi:10.1002/oby.22831. Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271993>
12. Malavazos AE, Romanelli MMC, Bandera F, Iacobellis G. Targeting the adipose tissue in COVID-19. *Obesity(Silver Spring)*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/oby.22844. Acesso em 01 de maio de 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.22844>
13. The European Association for the Study of Obesity. European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. *Obes Facts*. 2020;13(2):292-296. doi:10.1159/000508082. Acesso em 27 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32340020>
14. Stefan, N., Birkenfeld, AL, Schulze, MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Apr 23. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>. Acesso em 01 de maio de 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0364-6>