



Consequências da COVID-19 em pacientes com obesidade

COVID-19 consequences on patients with obesity

Consecuencias de COVID-19 en pacientes con obesidad

Aglaene de Almeida Nobre¹, Maysa Jacqueline Vale Pereira¹, Wermerson Assunção Barroso¹.

RESUMO

Objetivo: Relacionar as consequências da COVID-19 com os achados das pesquisas realizadas em pacientes com obesidade que foram atingidos pela doença. **Revisão bibliográfica:** A literatura internacional sugere uma relação significativa entre a obesidade e a gravidade da COVID-19. A realização de investigações utilizando protocolos clínicos e epidemiológicos é crucial para estabelecer de forma mais precisa a conexão entre a obesidade e o risco de complicações da COVID-19. Essas pesquisas podem ajudar a obter uma compreensão mais aprofundada dessa associação e identificar os fatores subjacentes que contribuem para as complicações concomitantes em pacientes com sobrepeso. **Considerações finais:** A obesidade é uma doença crônica não transmissível, representando um fator de risco significativo para o agravamento da COVID-19. No entanto, é essencial ressaltar que ela é passível de prevenção. A adoção de hábitos saudáveis de vida não apenas pode mitigar os riscos associados à obesidade, mas também tem o potencial de reduzir a gravidade das infecções pela COVID-19, considerando que ambas são condições caracterizadas por processos inflamatórios.

Palavras-chave: COVID-19, Obesidade, Fatores de Risco, Comorbidades, Consequências.

ABSTRACT

Objective: Relate the consequences of COVID-19 to the findings of research conducted in obese patients who have been affected by the disease. **Literature review:** International literature suggests a significant relationship between obesity and the severity of COVID-19. Conducting investigations using clinical and epidemiological protocols is crucial to establish more precisely the connection between obesity and the risk of COVID-19 complications. These studies can help gain a deeper understanding of this association and identify the underlying factors contributing to concurrent complications in overweight patients. **Final considerations:** Obesity is a non-communicable chronic disease, serving as a significant risk factor for the exacerbation of COVID-19. However, it is essential to emphasize that it is preventable. The adoption of healthy lifestyle habits can not only mitigate the risks associated with obesity but also has the potential to reduce the severity of COVID-19 infections, given that both conditions are characterized by inflammatory processes.

Keywords: COVID-19, Obesity, Risk Factors, Comorbidities, Consequences.

RESUMEN

Objetivo: Relacionar las consecuencias de COVID-19 con los hallazgos de investigaciones realizadas en pacientes obesos que han sido afectados por la enfermedad. **Revisión bibliográfica:** La literatura internacional sugiere una relación significativa entre la obesidad y la gravedad de la COVID-19. Realizar investigaciones utilizando protocolos clínicos y epidemiológicos es crucial para establecer de manera más precisa la conexión entre la obesidad y el riesgo de complicaciones de la COVID-19. Estos estudios pueden

¹Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês, Santa Inês – MA.

ayudar a obtener una comprensión más profunda de esta asociación e identificar los factores subyacentes que contribuyen a las complicaciones concurrentes en pacientes con sobrepeso. **Consideraciones Finales:** La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible, representando un factor de riesgo significativo para el agravamiento de la COVID-19. Sin embargo, es esencial destacar que es prevenible. La adopción de hábitos de vida saludables no solo puede mitigar los riesgos asociados con la obesidad, sino que también tiene el potencial de reducir la gravedad de las infecciones por COVID-19, dado que ambas condiciones se caracterizan por procesos inflamatorios.

Palabras clave: COVID-19, Obesidad, Factores de Riesgo, Comorbilidades, Consecuencias.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, na província chinesa de Wuhan, foram notificados os primeiros casos de uma nova cepa de coronavírus. Esta nova doença designada *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) é causada pelo vírus *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). A transmissão potencial de pessoa a pessoa disseminou rapidamente o SARS-CoV-2 ao redor do mundo e em 11 de março de 2020 a COVID-19 foi declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (MCMICHAEL TM et al., 2020). Até a redação deste artigo, existem cerca de 695.781.740 milhões de pessoas infectadas por essa doença mundialmente e quase 7 milhões de mortos; no Brasil, já são cerca de 37.789.040 milhões de casos e mais de 700 mil mortos (WHO, 2023).

A COVID-19 apresenta manifestações clínicas que vão desde uma infecção assintomática ou leve até formas graves da patologia com potencial risco de vida (KALLIGEROS M, et al., 2020). Entre os sintomas observados estão febre, tosse e dispneia, de dois a quatorze dias após a exposição ao vírus. Frise-se que é possível, ainda, verificar repercussões em outros sistemas além do respiratório, a exemplo do cardiovascular (SILVA GM, et al., 2021).

O diagnóstico era, inicialmente, complicado, em virtude da amplitude de sintomas, dos achados em exames de imagem e da severidade da doença no momento de apresentação. Verificou-se, ainda, que algumas condições configuram fatores de risco para o agravamento da COVID-19, como a obesidade, a hipertensão arterial e o Diabetes Mellitus (SILVA GM, et al., 2021). Quanto à obesidade, estudo aponta sua associação com desfechos graves da patologia em apreço (KALLIGEROS M, et al., 2020).

Nesse sentido, importante mencionar que a obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, o qual pode interferir no estado de saúde do indivíduo de muitas maneiras. De forma fisiológica, as pessoas obesas estão suscetíveis à redução das vias aéreas em virtude de sua limitada expansão, o que dificulta o fluxo de ar, de maneira que o seu potencial respiratório pode ser comprometido seriamente. Além disso, o tecido adiposo adicional na laringe torna a intubação mais complicada, o que pode ser um sério problema em casos graves da COVID-19 (MICHALAKIS K e ILIAS I, 2020).

O estado nutricional de adultos pode ser averiguado através da avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC), da circunferência abdominal e da porcentagem de gordura corporal do paciente (SILVA GM, et al., 2021). Nesse contexto, desde 1997, a OMS utiliza o IMC como parâmetro para estabelecer se o indivíduo é classificado como obeso, quando o IMC está acima de 30,0 kg/m², havendo variações de graus de obesidade, quais sejam: obesidade grau I (IMC > 30,0 e ≤ 34,9 kg/m²), obesidade grau II (IMC > 35,0 e ≤ 39,9 kg/m²) e obesidade grau III (IMC > 40,0 kg/m²) (WHO, 2023).

Vale mencionar que a pandemia da COVID-19 trouxe consequências relacionadas às medidas preventivas adotadas pela maioria dos países, com o crescimento de problemas raciais, sociais, políticos, econômicos e de saúde pública que tiveram impacto sobre toda a sociedade. Dentre esses, a obesidade, já outrora um dos maiores problemas de saúde mundial, ganhou destaque entre uma das principais causas e consequências da COVID-19 (CARNETHON M, 2019)

Após a idade, a obesidade configura o fator de risco mais significativo em casos graves da COVID-19, aumentando as chances de internação e óbito (SALES-PERES SHC, et al., 2020). Estima-se que 13% (treze

porcento) da população mundial seja obesa e que 31% (trinta e um por cento) da população brasileira tenha índice de massa corporal (IMC) acima de 30% (SBCBM, 2022). O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apresenta dados que informam que mais de 487 milhões de reais são gastos anualmente com hospitalizações e procedimentos ambulatoriais ligados à obesidade (OLIVEIRA, et al., 2015).

Para além, o sedentarismo, que muitas vezes está atrelado à obesidade, acaba por agravar a situação do paciente, tendo em vista que implica em resistência insulínica, que pode vir a prejudicar a resposta imune do indivíduo contra ameaças do meio, bem como facilitar o desenvolvimento de Diabetes Mellitus (LIM S, et al., 2020). De forma que se observa que dois fatores são determinantes para prever o prognóstico dos pacientes com COVID-19, quais sejam: a prática de atividades físicas e as comorbidades associadas (STEFAN N, et al., 2021).

No que diz respeito aos exercícios físicos, nota-se que sua prática contribui para a diminuição da massa corpórea, tendo importante papel na diminuição do risco de desenvolvimento de inflamação sistêmica e exercendo função antioxidante e de melhora da imunidade (KIRWAN R, 2020). O que ocorre pela ativação da imunoglobulina e citocinas anti-inflamatórias que contribuem para a diminuição da carga de patógenos e redução de células inflamatórias (LIM S, et al., 2020).

Um outro fator relevante, é o tratamento dispensado aos pacientes acometidos pela COVID-19, no qual o uso de dexametasona é uma das poucas drogas que comprovadamente reduz a mortalidade entre os pacientes em estado grave. Contudo, a terapia com altas doses de glicocorticoides pode induzir e agravar o estado hiperglicêmico e a acidose metabólica, podendo agravar condições pré-existent de diabetes, ou até mesmo estimular o desenvolvimento de um distúrbio metabólico nos pacientes, sobretudo nos pacientes obesos (STEFAN N, et al., 2021).

Nesse ínterim, menciona-se que os “lockdowns”, totais ou parciais, e, o desenvolvimento de atividades laborais a partir de casa, acabaram por isolar pessoas com obesidade severa, condição muitas vezes acompanhada da depressão. Assim, a depressão e a falta de exercícios físicos levaram ao consequente aumento de peso, piorando o risco de comorbidades associadas (DURÃES SA, et al., 2020).

Desse modo, o presente trabalho buscou realizar um estudo das consequências associadas a COVID-19 nos pacientes obesos que tiveram a patologia, objetivando observar quais foram as mais prevalentes, bem como associar a obesidade como causa e efeito da doença, buscando ampliar o conhecimento e o embasamento científico para a prática da assistência ao indivíduo obeso infectado pelo coronavírus.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Etiopatogenia da obesidade como fator complicador da COVID-19

A COVID-19 configurou-se como um grande desafio para a saúde pública nos últimos anos. Muitas vidas foram perdidas e várias consequências passaram a ser enfrentadas pelos sobreviventes da patologia que vêm apresentando sequelas, algumas vezes permanentes (KRAUSE M, et al., 2020). Dentre os infectados, os portadores de condições crônicas de saúde, como a obesidade e o diabetes, evoluem com maior gravidade e, portanto, necessitam de maiores cuidados e atenção pós-infecção (GUO W, et al., 2020).

O SARS-CoV-2 ao entrar no organismo hospedeiro se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), quando surgem os primeiros sintomas e manifestações clínicas (ZHANG C, et al., 2020). E, embora possua tropismo pelo trato respiratório superior, como há outros órgãos que possuem tal receptor, estes podem ser afetados, levando o paciente a apresentar outras manifestações clínicas (OXLEY TJ, et al., 2020).

Quando se analisa o Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes como um fator de risco que pode agravar os distúrbios pulmonares, a literatura já havia indicado possíveis associações com piores prognósticos da infecção por SARS-CoV-2 desde o início da pandemia. Em abril de 2020, Dietz já sugeria que o excesso de peso poderia agravar a COVID-19, com base em estatísticas americanas da H1N1, uma década antes. Essas estatísticas da Califórnia mostraram que 58% dos 8.000 a 17.000 óbitos por H1N1

ocorreram em pacientes obesos, sendo 67% deles com obesidade grave ($IMC \geq 40$). No Novo México, os obesos representaram 46% dos óbitos e 56% dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica (DIETZ WSC, et al., 2020).

A explicação mais confiável para essa correlação, como sugerida por Dietz - embora não completamente compreendida, mas relevante - está relacionada ao fato de que a obesidade contribui para a redução da capacidade de respiração, função pulmonar e conformidade do sistema respiratório (DIETZ WSC, et al., 2020).

Em pacientes com aumento da circunferência abdominal e obesidade visceral, a função pulmonar é ainda mais prejudicada quando estão deitados, devido à redução do movimento do diafragma, tornando a ventilação mais desafiadora (LAGRANDEUR, et al., 2023). Além disso, o aumento das citocinas pró-inflamatórias provenientes do tecido adiposo em excesso pode agravar os resultados negativos em um contexto de inflamação aguda sistêmica de origem pulmonar, como ocorre na COVID-19 (GABBRIELLI R e PUGNO NM, et al., 2023).

Para complementar essa discussão, de acordo com Gabrielli em 2023, foram observadas correlações entre o IMC e a mortalidade pela COVID-19 em 181 países. Nessa análise, dois terços dos países tinham uma média de IMC igual ou superior a 25 (indicando sobrepeso), e a taxa de mortalidade pela COVID-19 variou de 3 a 6.280 por milhão. Em contraste, no terço dos países com uma média de IMC inferior a 25, a taxa de mortalidade foi de 3 a 1.533 por milhão, o que representa uma média aproximadamente quatro vezes menor na mortalidade relacionada à infecção por SARS-CoV-2 (GABBRIELLI R e PUGNO NM, et al., 2023).

Foi observado que alterações metabólicas e lipídicas estão relacionadas ao desenvolvimento da COVID-19, indicando que apresentam reflexos desde o nível celular em vários sistemas orgânicos de distribuição da doença no corpo humano (WU D, et al., 2020). Tais alterações metabólicas diminuem a capacidade dos vasos de desempenhar funções regulatórias importantes devido à desregulação endotelial causada pelo processo infeccioso, o que pode desencadear complicações crônicas ou agudas. O que se tem verificado na literatura científica atual, é que os órgãos-alvo mais acometidos são os pulmões, além dos rins, fígado, trato gastrointestinal, bem como pode haver alterações na cascata de coagulação e sistema hematopoiético, sistema cardiovascular e sistema nervoso central (CAMPOS MR, et al., 2020).

Anteriormente, a obesidade havia sido identificada como fator de risco para infecções durante o surgimento da virose por H1N1 em 2009, devido à sua influência na resposta imune (BARROSO WA, et al., 2020). Como visto, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) é um receptor para a entrada do vírus SARS-COV-2. E, os indivíduos obesos apresentam acúmulo excessivo de adipócitos e, conseqüentemente, maiores níveis de ECA2, o que poderia levar ao maior risco de contaminação pela COVID-19 (SILVA GM, et al., 2021).

Como se observa, a obesidade causa um estado crônico de inflamação com repercussões sistêmicas para a imunidade, de modo que as respostas antivirais se tornam mais lentas e a redução da eficácia de medicamentos antivirais e vacinas em obesos pode contribuir para uma resposta imune mais frágil, que permita o desenvolvimento de formas mais graves da doença (HONCE RSS, et al., 2019).

Para além, a obesidade também está associada ao risco de desenvolvimento de diabetes. E, a perda ponderal implica em redução das complicações causadas pelo diabetes (APOVIAN CM, 2018). Logo, há uma relação relevante entre essas duas condições, em decorrência da resistência insulínica, da presença de citocinas pró-inflamatórias, da disfunção endotelial, da alteração no metabolismo dos ácidos graxos com disfunção mitocondrial e do estresse no retículo endoplasmático, a nível celular (BURGOS-MORÓN E, 2019).

Vale dizer que em conjunto com a obesidade, a instalação da COVID-19 ocasiona queda da função pulmonar, aumento da taxa metabólica, elevação da concentração da glicose sanguínea e aumento do risco de trombose. Tais fatores interferem na modulação da função imunológica, pioram a inflamação e promovem o aumento da produção de citocinas (AMARAL LMB, et al., 2021).

Nesse contexto, a obesidade é compreendida como uma inflamação crônica do tecido adiposo, ainda que em baixo grau, e, sobretudo, como patologia metabólica. Observa-se, pois, que nos indivíduos não obesos,

os macrófagos predominantes são do tipo M2, responsáveis pela regulação hormonal e pelo gasto energético, e, nos indivíduos obesos, os macrófagos mais presentes são do tipo M1, associados ao aumento de ingestão alimentar e glicose hepática, contribuindo para o surgimento de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias, a exemplo da IL-6 e da TNF-alfa, de modo que se desenvolve um efeito cumulativo de inflamação crônica, especialmente em paciente graves com COVID-19 (BRANDÃO S, et al., 2020).

Há também a teoria de que o tecido adiposo em obesos atua como um reservatório mais extenso para a dispersão viral, provocando maior derramamento, ativação imune e amplificação de citocinas (RYAN PM e CAPLICE NM, 2020). Em contraste com a tendência predominante na literatura, Lagrandeur conduziu um estudo envolvendo uma população idosa e identificou um possível efeito protetor do excesso de peso em relação à COVID-19.

Sua pesquisa revelou uma probabilidade 64% menor de mortalidade em 30 dias em uma amostra com uma idade média de 83,4 anos. Isso ressalta a existência de lacunas científicas na compreensão deste tópico e a variação significativa nos resultados quando se analisam diferentes grupos populacionais (LAGRANDEUR, et al., 2023).

Portanto, com base nas evidências científicas apresentadas, a conclusão de tal estudo sugere que o IMC não desempenha um papel relevante nos desfechos graves e nas taxas de mortalidade. Embora tenha sido mencionado que essa falta de relevância possa ser devido ao grande número de pacientes obesos ou com sobrepeso na amostra atual, essa conclusão não exclui as diversas possibilidades de correlação do IMC com a progressão clínica da COVID-19, conforme sugerido por outros estudos (LAGRANDEUR, et al., 2023; GABBRIELLI R e PUGNO NM, 2023; BASTY, et al., 2023).

A obesidade como fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, suas consequências e limitações durante a pandemia da COVID-19

Doenças cardíacas e musculoesqueléticas estão fortemente relacionadas às condições de vida de um indivíduo. Um estilo de vida sedentário está associado a um maior risco de desenvolver doenças crônicas degenerativas, como as cardiovasculares, devido à diminuição do gasto calórico e à redução do tempo dedicado ao exercício físico (PEÇANHA, et al., 2020).

O sedentarismo é um fenômeno multifatorial que envolve aspectos culturais, sociais e biológicos que contribuem para a obesidade. Estudos anteriores já confirmaram as alterações causadas pela obesidade, incluindo síndromes metabólicas crônicas, que resultam do desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético, levando ao aumento do número de células adiposas no organismo (OLIVEIROS, et al., 2014).

Além disso, a obesidade aumenta o risco de complicações durante uma pandemia, como a COVID-19. Pesquisadores relataram uma possível associação entre a obesidade e cepas virais mais virulentas, o que pode aumentar as taxas de mortalidade durante uma pandemia de influenza (LUZI L e RADAELLE MG, 2020). Estudos também destacaram a possível ligação entre o adenovírus 36 (Adv36) e a obesidade, o que contribui para o aumento da gordura corporal em humanos e animais (ATKINSON RL, et al., 2005).

As síndromes metabólicas apresentam complexidades em suas causas, envolvendo fatores ambientais, genéticos, dietéticos e distúrbios metabólicos humanos. No caso de adultos, o diagnóstico é baseado em anormalidades metabólicas, como dislipidemia, hiperglicemia, hipertensão e alterações cardiovasculares. Pacientes com doenças cardiovasculares congênitas e cianose crônica apresentam alto risco de eventos trombóticos, o que agrava o prognóstico ao adquirir a COVID-19, devido às diferentes anormalidades de coagulação (GALLEGO P, et al., 2020). Uma pesquisa retrospectiva demonstrou anormalidades de coagulação em pacientes internados com COVID-19 (TANG, et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde identificou pessoas acima de 60 anos e aquelas com condições médicas subjacentes, como doenças respiratórias crônicas, doenças cardiovasculares, diabetes e câncer, como de alto risco para a COVID-19 (WHO, 2020). A obesidade está associada a maior vulnerabilidade, uma vez que aumenta as chances de doenças cardiovasculares, que por sua vez comprometem a função imunológica (DANTZER, et al., 2018).

O confinamento durante a pandemia resultou em limitações à prática de atividade física e interações sociais, levando à exaustão emocional, desmotivação e mudanças no estilo de vida (DANTZER, et al., 2018). A pesquisa mostrou que o exercício físico foi afetado durante o confinamento, com influência na frequência, duração e motivação (SONZA, et al., 2021). Além disso, o confinamento levou a mudanças no comportamento alimentar, com aumento da ingestão calórica, predispondo ao ganho de peso e, por consequência, à obesidade (BEZERRA, et al., 2020).

A obesidade também está relacionada a disfunções pulmonares, com dificuldades na mobilização diafragmática em indivíduos com IMC acima de 30. Pacientes obesos têm maior risco de complicações durante a COVID-19, incluindo comprometimento cardíaco, hospitalização na UTI e necessidade de ventilação mecânica invasiva (KALLIGEROS M, et al., 2019).

Portanto, a relação entre obesidade e COVID-19 é evidente, e é importante reconhecer o impacto da obesidade como um fator de risco significativo. A obesidade é um problema global que afeta todas as faixas etárias e deve ser abordada para evitar futuras pandemias de obesidade (BARROSO WA, et al., 2020).

Em associação à obesidade como fator de risco para desenvolvimento de formas graves da COVID-19, tem-se, ainda, diversos fatores biomecânicos, sistêmicos e socioeconômicos que podem contribuir para que o organismo se torne mais suscetível à infecção, como por exemplo, o sedentarismo, que se tornou ainda mais presente em virtude da necessidade das medidas de isolamento social. Sendo inegáveis os benefícios da atividade física para o controle da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 (LIM S, et al., 2020).

O que se tem observado é que o estilo de vida da pandemia facilitou mecanismos de perda da massa muscular pela redução da vitamina D e da resistência insulínica. Assim como o sedentarismo levou a um aumento do cortisol, do estresse oxidativo e da emissão de citocinas inflamatórias (KIRWAN R, 2020). Esse quadro leva à obesidade sarcopênica, que está relacionado ao aumento da gordura visceral, risco cardiovascular e metabólico, quadros psicopatológicos, diminuição da qualidade de vida, e, associado a quadros graves da COVID-19 (KIRWAN R, 2020).

O quadro de sarcopenia que acomete pacientes com COVID-19 gera a perda da função física e restrições de locomoção, as quais limitam a recuperação das condições fisiológicas, principalmente em idosos. O que se tem sugerido é que os pacientes em tratamento de comorbidades como obesidade e diabetes, ao serem acometidos pela COVID-19, mantenham o uso da medicação habitual para evitar descompensação e descontrole glicêmico, bem como para manter os níveis da pressão arterial (LIM S, et al., 2020). A obesidade pode ser considerada como patologia e como fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças crônicas não transmissíveis como diabetes e hipertensão, estando também associada à forma grave da COVID-19 e à mortalidade, sendo necessário que se tracem estratégias para a melhor abordagem terapêutica desses pacientes durante a infecção e após a COVID-19 (SILVA GM, et al., 2021). Portanto, a relação entre a obesidade e a infecção pelo SARS-CoV-2 é extremamente relevante e apresenta várias nuances que carecem de estudos mais pormenorizados e aprofundados, nas mais diversas populações e amostras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As considerações finais deste trabalho ressaltam a importância de entender a relação complexa entre a obesidade e a infecção por SARS-CoV-2. É crucial reconhecer que a obesidade vai além de uma mera questão estética, representando uma patologia que amplia substancialmente o risco de desenvolvimento de doenças crônicas, tais como diabetes, hipertensão e, notavelmente, a Covid-19. O presente trabalho resalta a necessidade premente de aprimorar as estratégias terapêuticas para pacientes obesos, tanto durante quanto após a infecção por Covid-19, ressaltando a urgência de estudos e intervenções direcionadas. Este estudo reforça a importância da conscientização acerca dos riscos associados à obesidade, bem como a promoção de ações preventivas e tratamentos para reduzir tanto a incidência quanto a gravidade da Covid-19 entre as populações mais suscetíveis. Além disso, é fundamental a continuidade da pesquisa aprofundada para explorar todas as nuances dessa relação em diferentes grupos populacionais, contribuindo para uma compreensão mais completa e para o desenvolvimento de estratégias de cuidados mais eficazes.

REFERÊNCIAS

1. AMARAL LMB, et al. Vias metabólicas e hiperinflamação na COVID 19 em obesos diabéticos renais crônicos e sua reabilitação física pós-infecção / Metabolic pathways and hyperinflammation in COVID 19 in obese and chronic renal diabetic patients and their post-infection physical rehabilitation. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7: 67591-67615.
2. APOVIAN CM, et al. Body Weight Considerations in the Management of Type 2 Diabetes. *Advances in therapy*, 2019; 36(1): 44-58.
3. ATKINSON RL, et al. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *Int J Obes*, 2005; 29(9): 281-286.
4. BARROSO WA, et al. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020; 14: 809-814.
5. BEZERRA et al. Factors associated with people's behavior in social isolation during the covid-19 pandemic. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2020; 25: 2411-2421.
6. BRANDÃO S, et al. Obesidade e risco de COVID-19: grave [livro eletrônico]. Recife, 2020; 1.
7. BURGOS-MORÓN E, et al. Relationship Between Oxidative Stress, ER Stress, and Inflammation in Type 2 Diabetes: The Battle Continues. *J Clin Med*, 2019; 9: 1385.
8. CAMPOS MR, et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública [online]*, 2020; 36: 11.
9. CARNETHON M. The Biggest Health Problem: Obesity. *Sci Am*, 2019; 1.
10. DANTZER, et al. Resilience and immunity. *Brain Behav Immun*, 2018; 74: 28-42.
11. DIETZ WSC. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. *Obesity (Silver Spring)*, 2020; 28(6): 1005.
12. DURÃES SA, et al. Implicações da pandemia da covid-19 nos hábitos alimentares. *Revista Unimontes Científica*, 2020; 22: 1-20.
13. GABBRIELLI R e PUGNO NM. The impact of mean body mass index on reported mortality from COVID-19 across 181 countries. *Frontiers in public health*, 2023; 11: 1106313.
14. GALLEGÓ P, et al. Adults with congenital heart disease during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: are they at risk? *Revista*, 2020; 73(10): 795-798.
15. GUO W, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020; 31: 3319.
16. HONCE RSS. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol*, 2019; 10: 1071.
17. KALLIGEROS M, et al. Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 2019. *Obesity (Silver Spring)*, 2020; 28(7): 1200-4.
18. KIRWAN R, et al. Sarcopenia During Covid-19 Lockdown Restrictions: Long-Term Health Effects of Short-Term Muscle Loss. *Geroscience*, 2020; 42(6): 1547-1578.
19. KRAUSE M, et al. Coronavirus infection (SARS-CoV-2) in obesity and diabetes comorbidities: is heat shock response determinant for the disease complications? *Diabetol Metab Syndr*, 2020; 16: 12-63.
20. LIM S, et al. Proper Management of People With Obesity During the COVID-19 Pandemic. *J. Obes. Metab. Syndr*, 2020; 29(2): 84-98.
21. LUZI L e RADAELLE MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*, 2020; 57(6): 759-764.
22. MCMICHAEL TM, et al. Public Health—Seattle and King County, EvergreenHealth, and CDC COVID-19 Investigation Team. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*, 2020; 382(21): 11.
23. MICHALAKIS K e ILIAS I. SARS-CoV-2 infection and obesity: common inflammatory and metabolic aspects. *Diabetes Metab Syndr*, 2020; 14(4): 69-71.
24. NASI, et al. The role of physical activity in individuals with cardiovascular risk factors: an opinion paper from Italian Society of Cardiology-Emilia Romagna-Marche and SIC-Sport. *J Cardiovasc*, 2019; 20(10): 631-639.

25. OLIVEIRA ML, et al. Direct healthcare cost of obesity in Brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. *PLoS One*, 2015; 10: 4.
26. OLIVEROS, et al. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014; 56(4): 426-433.
27. OXLEY TJ, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med*, 2020; 382: 60.
28. PECANHA, et al. Social isolation during the COVID-19 pandemic can increase physical inactivity and the global burden of cardiovascular disease. *Am J Physiol Circ Physiol*, 2020; 318(6): 1441-1446.
29. RYAN PM e CAPLICE NM. Is adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019? *Obesity (Silver Spring)*, 2020; 28(7): 1191-1194.
30. SALES-PERES SHC, et al. Coronavirus (SARS-CoV-2) and the risk of obesity for critically illness and ICU admitted: Meta-analysis of the epidemiological evidence. *Obes Res Clin Pract [online]*, 2020; 14: 389-397.
31. SBCBM Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Obesidade atinge mais de 6,7 milhões de pessoas no Brasil em 2022. *SISVAN*, 2023; 1-3.
32. SILVA GM, et al. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2021; 34.
33. SONZA, et al. Brazil before and during covid-19 pandemic: Impact on the practice and habits of physical exercise. *Acta Biomed*, 2021; 92(1):1-10.
34. STEFAN N, et al. Global pandemics interconnected – obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*, 2021; 1.
35. TANG, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 2020; 18(4): 844-847.
36. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report Region. Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 15 set 2023. Geneva: WHO; 2023; 1.
37. WU D, et al. Plasma metabolomic and lipidomic alterations associated with COVID-19. *Med Rxiv*, 2020; 26.
38. ZHANG C, et al. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020; 5: 428-30.