



## CIENCIOMETRIA APLICADA À PANDEMIA: CORRELAÇÕES ENTRE A OBESIDADE E A COVID-19

<sup>1</sup> Victor Hugo Ono Sakuma Dolci Dos Santos, <sup>2</sup> Ricardo Marcelo Abrão, <sup>2</sup> Luciano Seraphim Gasques

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina. Bolsista PEBIC/Fundação Araucária/UNIPAR  
<sup>2</sup> Professores do Curso de Medicina/UNIPAR  
\*email: victor.dolci@edu.unipar.br

Recebido em: 15/11/2021 – Aprovado em: 15/12/2021 – Publicado em: 30/12/2021  
DOI: 10.18677/EnciBio\_2021D15

trabalho licenciado sob licença [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

### RESUMO

A obesidade é um problema mundial que tem se agravado nas últimas décadas, sendo considerada uma epidemia em muitos países, sobrecarregando a sociedade e o sistema público de saúde. É caracterizada por um quadro inflamatório crônico que ocorre devido ao acúmulo de gordura, a obesidade é um fator agravante para o prognóstico/resolução das doenças e comorbidades que se associam a ela. No caso de pacientes infectados pelo SARS-COV-2, quando o paciente é obeso, existe um agravamento dos sintomas, com maior taxa de hospitalização e maior índice de mortalidade. O propósito deste trabalho foi verificar a produção científica, analisar e catalogar estudos da COVID-19 associados à obesidade. A busca por publicações foi realizada na base de dados PUBMED com a palavra-chave “OBESIDADE”, “SARS-COV-2”, e “CORONAVÍRUS”. Foram encontrados 19 artigos originais, sendo que 17 atendiam aos critérios da pesquisa relacionando a obesidade e COVID-19. O nome do autor principal, país, idioma, ano de publicação, título, objetivo e os resultados dos estudos foram extraídos e organizados para facilitar a tabulação dos dados. Embora tenham se passados dois anos de pandemia, a produção científica relacionando estes dois temas, na base de dados prospectada, o número de artigos originais ainda é modesto. Assim, os resultados encontrados podem servir de subsídio no delineamento de novas pesquisas sobre as correlações entre a obesidade e a COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** Obesidade, SARS-COV-2, Coronavírus.

### SCIENCIOMETRY APPLIED TO THE PANDEMIC: CORRELATIONS BETWEEN OBESITY AND COVID-19

#### ABSTRACT

Obesity is a global problem that has worsened in recent decades, being considered an epidemic in many countries, overloading society and the public health system. It is characterized by a chronic inflammatory condition that occurs due to the accumulation of fat, obesity is an aggravating factor for the prognosis/resolution of diseases and comorbidities associated with it. In the case of patients infected with SARS-COV-2, when the patient is obese, there is a worsening of symptoms, with a higher rate of hospitalization and a higher mortality rate. The purpose of this work was to verify the scientific production, analyze and catalog studies of COVID-19

associated with obesity. The search for publications was performed in the PUBMED database with the keywords “OBESITY”, “SARS-COV-2”, and “CORONAVÍRUS”. Nineteen original articles were found, 17 of which met the research criteria relating obesity and COVID-19. The main author’s name, country, language, year of publication, title, objective and study results were extracted and organized to facilitate data tabulation. Although 2 years of pandemic have passed, the scientific production relating these two themes, in the prospected database, the number of original articles is still modest. Thus, the results found may serve as a subsidy in the design of further research on the correlations between obesity and COVID-19.

**KEYWORDS:** Obesity, SARS-COV-2, Coronavírus.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 a COVID-19 surgiu, e em março de 2020, foi declarada pandemia pela Organização Mundial da Saúde. O vírus SARS-CoV-2 infectou milhões de humanos em 218 países e territórios e levou a mais de 209.201.939 casos confirmados, incluindo 4.390.467 mortes, notificados à OMS em 19 de agosto de 2021 (WHO *et al.*, 2021).

Atualmente, no Brasil, em 19 de agosto de 2021, o panorama da COVID-19 era o seguinte: 20.457.897 casos confirmados, 571.662 óbitos, tendo uma incidência em 100 mil habitantes de 9735,0. A mortalidade/ 100 mil habitantes foi de 272,0 (BRASIL, 2021a). A velocidade de contaminação e da gravidade desse vírus, no mundo, no ano anterior, em 31 de março de 2020 foi elevada. Existiam 760.040 casos e 40.842 mortes, havendo um aumento, após seis meses, em 27 de setembro de 2020, para 32.925.668 de casos confirmados e 995.352 mortes (SOUZA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples não segmentado de sentido positivo. Estruturalmente, é um vírus com envelope esférico ou pleomórfico. O tamanho do genoma de SARS-CoV-2 é 29 Kb RNA, que está entre os tamanhos do genoma de SARS-CoV (28 Kb) e MERS-CoV (30 Kb) (WU *et al.*, 2020; WU; YANG, 2020; ZEHRA *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

O genoma é organizado como uma sequência de cauda 5-líder-UTRs-replicase-SEM-3 UTR-poli (A) e é caracterizado pela presença de um número variável (6-12) de quadros de leitura aberta (ORFs) entre genes conservados (ORF1ab, S, E, M e N) e nove mRNAs subgenômicos, nove elementos reguladores de transcrição e duas regiões terminais não traduzidas (UTRs) (LI *et al.*, 2020) O 5 UTR e o 3 UTR são importantes para a interação RNA-RNA e a ligação de proteínas virais e celulares (BIANCHI *et al.*, 2020).

Dois terços do genoma viral localizado na extremidade 5 constituem a primeira ORF (ORF1a/b); ORF1a e ORF1b contêm *frameshifts* que codificam dois polipeptídeos longos (pp1a e pp1ab), que após a iniciação e processamento produzem 16 proteínas não estruturais (nsp1-16), que são necessárias para a manutenção do genoma. Estes polipéptidos são processados por proteases codificadas por vírus (semelhantes a quimotripsina-3cLpro-/protease principal-Mpro-nsp5 / papaína semelhante a nsp3). Um terço do genoma próximo à extremidade 3' (ORFs 10 e 11) codifica quatro proteínas estruturais principais: o pico (S), a membrana (M), o envelope (E) e o nucleocapsídeo (N). A proteína M é a proteína mais abundante, que se estende pela bicamada da membrana e mantém a forma do vírion. Ele desempenha um papel significativo durante o brotamento das partículas coronavirais das células hospedeiras. É também uma proteína viral conservada, com

98% de similaridade de sequência com as proteínas CoV M de morcego e pangolina (BIANCHI *et al.*, 2020).

A proteína E é uma transmembrana rica em valina e leucina, essencial para a patogênese viral. É uma proteína conservada de SARS-CoV-2 e tem similaridade de sequência de aminoácidos com pangolina CoV-MP798 e morcego CoV-ZXC21, CoV-ZC45 e CoV-RaTG13, indicando assim uma estreita ligação com morcego e pangolina CoVs (BIANCHI *et al.*, 2020).

As proteínas S, M e E juntas constituem o envelope viral. As proteínas E e M desempenham papéis significativos na entrada viral, replicação e montagem de partículas em células hospedeiras humanas durante a infecção (ALSAADI; JONES, 2019; SCHOEMAN; FIELDING, 2019; BIANCHI *et al.*, 2020).

Durante a montagem da partícula viral, a proteína M interage com outras proteínas estruturais (S, E e N) para constituir o vírion completo (ALSAADI; JONES, 2019). As semelhanças e diferenças estruturais nas proteínas E e M das proteínas SARS-CoV-2 *versus* os CoVs de morcego e pangolina são responsáveis pela especificidade de espécies cruzadas e transmissão de CoVs entre espécies. As variações da sequência de aminoácidos nas proteínas estruturais desempenham papéis significativos na evolução e diversificação dos CoVs. Variações semelhantes decorrentes de mutação ou recombinação genética podem resultar na origem zoonótica de uma nova cepa viral com virulência mais grave (ALSAADI; JONES, 2019; BIANCHI *et al.*, 2020).

A proteína N, em associação com o RNA genômico, forma o nucleocapsídeo, que mantém a estrutura do genoma dentro do envelope e desempenha papéis significativos na montagem viral, brotamento e na resposta celular do hospedeiro à infecção viral (BIANCHI *et al.*, 2020).

Com relação aos agravantes, sabe-se que a obesidade, em si, é uma doença e se enquadra dentro de um grupo, o grupo de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (PINHEIRO *et al.*, 2004). Esta sobrecarrega o sistema público de saúde, pois é um problema crescente que afeta uma parte significativa da população. Além disso, afeta indistintamente as diferentes idades, grupos sociais e países (AZIZI *et al.*, 2020). É caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal que pode gerar prejuízos para a vida dos indivíduos acometidos, geralmente associada ao surgimento de comorbidades (PINHEIRO *et al.*, 2004).

O IMC (Índice de Massa Corporal) é hoje um dos mais utilizados indicadores da obesidade, no entanto, não descreve com precisão a ampla variação que ocorre na composição corporal de indivíduos (BRANDÃO *et al.*, 2020). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), quando os indivíduos possuem IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> é considerado obeso.

Na obesidade existe um desequilíbrio na produção de adipocinas. As adipocinas, por sua vez, são proteínas secretadas pelo tecido adiposo que possuem funções metabólicas cruciais. A disfunção desta produção das adipocinas pró e anti-inflamatórias contribuem para um estado de inflamação crônica, o que justifica a associação de comorbidades na presença de obesidade no indivíduo (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Existe um maior risco e suscetibilidade da doença COVID-19 relacionada à pessoas com comorbidades prévias, como o diabetes, a hipertensão e a título de menção deste projeto, a obesidade. Esta última, por si só, já é um grande fator de risco para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares e Respiratórias, ou seja, fazendo com que esta seja também um ponto de partida para uma maior propensão de demais outras comorbidades existentes, o que leva à maior suscetibilidade

destes indivíduos no atual cenário pandêmico (BRASIL, 2019; BRANDÃO *et al.*, 2020).

Pelo fato de a obesidade poder ocasionar uma disfunção no sistema imune, sendo esta considerada uma doença inflamatória crônica, aumenta-se a suscetibilidade às infecções e aos riscos de morte por sepse. Assim, existe o estresse oxidativo no organismo que faz com que a doença SARS-COV 2 amplifique as respostas inflamatórias, haja vista que esta originalmente já é aumentada em obesos.

Sabe-se que os estudos cienciométricos têm desempenhado importante papel no desenvolvimento da Ciência, pois têm fornecido informações que permitem a comparação das atividades de pesquisa em diferentes regiões, assim como, a sua possível expansão e planejamento (MACIAS-CHAPULA, 1998). Portanto, o objetivo deste trabalho foi catalogar, analisar e avaliar os estudos originais relacionados à COVID-19 associados à obesidade na base de dados do *PUBMED*.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizado um levantamento bibliométrico de artigos publicados até maio de 2021. A pesquisa foi desenvolvida na Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná. As publicações disponíveis na base de dados da plataforma *PUBMED* foram prospectadas por meio da palavra chave “OBESITY”, “SARS-COV-2”, e “CORONAVÍRUS”. A base de dados *PUBMED* foi empregada por ser uma das mais amplas e importante base de dados científica, compreendendo mais de 32 milhões de citações de literatura biomédica da *MEDLINE*, periódicos de ciências biológicas e livros on line em 2021 (*PUBMED*, 2021). Foram considerados para a análise os artigos originais que abordavam os seguintes assuntos relacionados à COVID-19 e obesidade: Fisiopatologia, Análise epidemiológica, Tratamento, Hábitos Alimentares, Comorbidades x COVID-19, Protocolo de Estudos. O nome do autor principal, país, idioma, ano de publicação, título, objetivo, principais resultados, conclusão e nome da revista foram extraídos e tabulados.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados desta análise bibliométrica basearam-se em 17 dos artigos encontrados (19 artigos no total), independentemente do ano de publicação. Entre os 19 resultados obtidos, dois foram excluídos da amostra, pois ambos, não se enquadraram no contexto do objetivo deste estudo, tendo estes, foco na variação do genoma total em populações indígenas mexicanas e no câncer de mama, respectivamente, sendo associados à COVID-19.

Segundo Souza *et al.* (2020), hipertensão, doenças cardiovasculares (DCV), diabetes *mellitus* (DM) e obesidade são as principais comorbidades presentes em pacientes com a COVID-19 no mundo todo. Observou-se desde os primeiros estudos de 2020 em países como China, Itália, Estados Unidos, que existe um quadro similar de características nos infectados pela COVID-19, sendo que, a maioria destes, pertence ao sexo masculino, tem mais 60 anos e apresenta alguma comorbidade: doença cardíaca, hipertensão, DM e alterações do peso corporal. Além disso, é predominante um dado nos estudos que comprovam um pior prognóstico, maior mortalidade e severidade da COVID-19 nos pacientes que apresentam qualquer uma destas condições citadas.

A maioria dos estudos que exploraram mecanismos moleculares, fisiológicos ou vias metabólicas que interrelacionam a COVID-19 com obesidade e comorbidades foram frequentemente mais citados três elementos: 1) o processo

inflamatório; 2) a enzima conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e; 3) a Hiperglicemia. O quadro clínico de pacientes com a COVID-19 hospitalizados, bem como, aqueles que vieram a óbito revelam que as alterações vasculares e cardíacas, acompanhadas de rompimento da homeostase glicêmica e obesidade representam as comorbidades mais frequentemente presentes nestes casos (SOUZA *et al.*, 2020).

Aspectos que levam ao prejuízo da resposta imunológica, alterações na ação e/ou expressão da ECA2 e hiperglicemia podem ser fatores comuns em todas as comorbidades relacionadas a obesidade, condições que são provavelmente agravadas pela COVID-19 favorecendo pior prognóstico e elevada mortalidade nestes casos (SOUZA *et al.*, 2020).

Stoian *et al.* (2020) evidenciaram, a partir de um teste de proporção em uma amostra relativa de homens e mulheres, entre as fatalidades por COVID-19, que as comorbidades com maior prevalência foram: hipertensão (37,5%), diabetes (35,4%), obesidade (12,27%) e doença renal crônica (10,19%), além de doenças do aparelho circulatório (59,26 %) e distúrbios nutricionais ou metabólicos (42,82%). Esses dados tiveram frequências semelhantes às relatadas em estudos chineses ou americanos do começo da pandemia.

Divergente a esses resultados, pode-se observar que a análise feita por Conway *et al.* (2020), evidencia que a maior prevalência foi o diabetes. Nesta abordagem, foram coletados retrospectivamente os dados demográficos, características médicas e resultados de todos os pacientes com diabetes internados no hospital durante um período de duas semanas com infecção por COVID-19. Os pacientes, então, eram brancos britânicos e tinham diabetes tipo 2, idade média de 70,5 anos, a maioria (12 pacientes, 75%) tinha 65 anos de idade e predominantemente homens (9, 56,3%). Foi constatado que existiam outras comorbidades pré-existentes em 100% dos pacientes com diabetes. Todos os pacientes com diabetes estavam com sobrepeso (7, 43,7%) ou obesos (9, 56,3%). A maioria dos pacientes falecidos no hospital, segundo Stoian *et al.* (2020) eram homens (73%) e que as comorbidades mais prevalentes associadas à mortalidade por COVID-19 foram hipertensão (47%) e diabetes (13%).

Iaccarino *et al.* (2020), chegaram a obter resultados semelhantes aos de Stoian *et al.* (2020). Partindo da população total do estudo, 395 pacientes entraram na UTI e desses pacientes eram mais frequentes a presença de homens, com maior prevalência de obesidade, hipertensão, diabetes, doença renal crônica e insuficiência cardíaca. Do índice de mortalidade associado à obesidade, Hendren *et al.* (2021) concluíram que indivíduos com sobrepeso e obesos de classe I a III estavam em maior risco de ventilação mecânica (odds ratio, 1,28 [IC 95%, 1,09-1,51], 1,54 [1,29-1,84], 1,88 [1,52-2,32] e 2,08 [1,68-2,58], respectivamente). Interações significativas de IMC e idade foram observadas para todos os desfechos primários (Interação  $P < 0,05$  para cada), de modo que a associação do IMC com morte ou ventilação mecânica foi mais forte em adultos menores que 50 anos, intermediária em adultos entre 51 e 70 anos e mais fraca em adultos maiores 70 anos.

Quanto à reabilitação pós-COVID em pacientes com comorbidades, Conway *et al.* (2020) concluíram que a maioria dos pacientes (12,75%) se recuperou totalmente e teve alta para casa, mas 4 (25%) pacientes morreram. Em uma perspectiva diferenciada aos demais dados de prevalência de outros estudos, de acordo com Fan *et al.* (2021), ingerir bebidas alcoólicas frequentemente e em doses elevadas foi associado a um maior risco de morte em pacientes com obesidade e

COVID-19, mas não em pacientes sem obesidade. Notavelmente, o risco de morte em alcoólatras com obesidade aumentou ligeiramente com a quantidade média de álcool consumida semanalmente, constatando que o preditor obesidade era a comorbidade mais prevalente relacionada ao pior prognóstico associado ao consumo de álcool quando paciente infectado pela COVID-19.

De acordo com o Schwarz *et al.* (2020) comorbidades associadas com COVID-19 grave, incluindo obesidade, hipertensão, diabetes e doenças cardíacas, apresentam uma perturbação patológica do lipídio, incluindo níveis basais alterados de lipídicos reguladores da imunidade (LMs) e precursores de lipídeos de membrana (LM) contendo ácidos graxos poliinsaturados eicosanóides e docosanóides (PUFA) na ausência de infecção. Evidencia mediante este trabalho que uma rede lipídica sistêmica consistindo na liberação de PUFAs do plasmalogeno e sua subsequente conversão em LMs, capaz de modular as respostas inflamatórias, caracteriza tanto o início quanto a gravidade da COVID-19. Especificamente, a perda de prostaglandinas (PGs) imunorreguladores e RvE3 e os produtos aumentados de ALOX5 e CYP fornecem uma medida da gravidade da doença e uma compreensão potencialmente mecanicista do equilíbrio imunológico permitindo a recuperação do paciente.

Li *et al.* (2020) observaram uma relação significativa da expressão de ACE-2 com estimativas de atividade hormonal no tecido adiposo subcutâneo. Foi encontrada maior expressão de ACE-2 em indivíduos sensíveis à insulina da coorte do estudo. Tomados em conjunto, esses dados suportam um impacto da ACE-2 adiposa subcutânea na função do tecido adiposo subcutâneo. Os dados deste estudo se encaixam na suposição de que o declínio da ACE-2 pode neutralizar a melhora da sensibilidade à insulina durante a perda de peso. Assim, notou-se uma relação significativa entre a redução da expressão de ACE-2 adiposa e da leptina mRNA induzida pela perda de peso.

Moin *et al.* (2021) buscaram determinar os biomarcadores circulatórios para ativação de macrófagos no início e após a normalização da glicose sérica em indivíduos obesos com diabetes tipo 2, haja vista que estes marcadores podem ser indicativos de aumento do risco respiratório em COVID-19. No estado basal, a ativação clássica e alternativa de macrófagos em indivíduos obesos com diabetes tipo 2 (OT2D) não foi mediada por mediadores convencionais (IL-4, IL-13 ou IFN- ); em vez disso, eles podem ser ativados por níveis elevados de LPS. Marcadores aumentados de ativação de macrófagos do tecido adiposo em OT2D apoiam o modelo de interação adipócito-macrófago e desenvolvimento de obesidade e resistência à insulina induzida por endotoxemia metabólica. Os níveis elevados de marcadores de ativação M2 TGF- 1, MMP7 e MMP9, levam a especular que em certos tecidos (por exemplo, pulmões), macrófagos M2 são abundantes mesmo no estado basal em OT2D.

No que diz respeito ao tratamento da COVID-19, diversos artigos se destacaram dentre a totalidade de resultados impressos mediante pesquisa realizada pelo banco de dados do *PUBMED*. Cinco focaram em possíveis tratamentos e abordagens terapêuticas para a doença em voga. De acordo com Demidowich *et al.* (2020), a substância colchicina se destacou no estudo por afetar vários mediadores metabólicos e inflamatórios circulantes importantes em indivíduos com obesidade e SM. Especificamente, o GDF15, um fator de crescimento associado ao diabetes e DCV, foi aumentado pela colchicina no estudo. As diminuições na resistência à insulina em indivíduos tratados com colchicina também foram altamente inversamente correlacionadas com as mudanças nos níveis de

GDF15. Além disso, efeitos supressores da colchicina sobre a IL-6 na obesidade levantaram a questão de seu potencial como um tratamento para COVID-19.

Hashemian *et al.* (2021) mostraram que o tratamento para a COVID-19, através dos achados do estudo de fase 1, sugerem que a administração intravenosa de altas doses de células-tronco mesenquimais humanas alogênicas (MSCs) de uma fonte pré-natal é relativamente segura, tolerável e pode melhorar rapidamente os sintomas respiratórios e reduzir as condições inflamatórias em alguns pacientes com COVID-19 em estado crítico. No que diz respeito aos riscos de sintomas relacionados a IVAS (incluindo COVID-19), Mullish *et al.* (2021) destacaram o impacto dos probióticos sobre a IVAS viral, sugerindo que os probióticos podem ter um uso potencial para reduzir os sintomas de IVAS em pessoas com sobrepeso e obesas, especialmente aquelas de idade avançada. Sabico *et al.* (2021) discordaram dos demais resultados de estudo para tratamento da COVID-19 em que as comorbidades estavam associadas como precursoras para um estágio grave à COVID-19. Identificaram como agravante para o risco aumentado de gravidade de COVID-19 a deficiência de vitamina D. Uma suplementação oral diária de 5000 UI de vitamina D3 por duas semanas reduziu o tempo de recuperação para tosse e perda sensorial gustativa entre pacientes com *status* subótimo de vitamina D e sintomas de COVID-19 leves a moderados. Recomenda-se o uso de 5.000 UI de vitamina D3 como terapia adjuvante para pacientes com COVID-19 com *status* subótimo de vitamina D, mesmo por curta duração.

No que diz respeito aos fármacos: cloroquina (CQ), hidroxicloroquina (HCQ) ou ivermectina em casos graves das formas de COVID-19, Galan *et al.* (2021) trataram de avaliar a segurança da eficácia destes medicamentos. Os medicamentos testados não reduziram a necessidade de oxigênio suplementar, admissão em UTI, ventilação invasiva ou óbito em pacientes hospitalizados com uma forma grave de COVID-19.

Nicodemo *et al.* (2021) no hospital-dia do Children's Hospital Bambino Gesù, em Roma; Kemmler *et al.* (2021) no Instituto de Física Médica (IMP) da Universidade de Erlangen-Nürnberg (FAU), Alemanha; e Skotnicka *et al.* (2021) na Polónia, Áustria e Reino Unido, ressaltaram a questão dos hábitos alimentares na pandemia, de forma que, em todas as análises pode-se observar que durante a quarentena devido ao tema COVID-19, ter um estilo de vida saudável foi difícil, tanto para crianças, jovens, adultos e idosos. As evidências sugerem que as condições, independente do grupo etário, levaram as pessoas a um aumento da sensação de fome e um consequente aumento do consumo de alimentos açucarados e apetitosos e em direção a uma diminuição alarmante da atividade física.

Ainda, durante a pesquisa pelo banco de dados do *PUBMED*, pode-se encontrar um único artigo destoante aos demais o qual era exclusivo e peculiar quanto às suas finalidades. Hanna *et al.* (2020) focaram em uma abordagem estrutural de um protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado posterior. Foi testada a hipótese de que o favipiravir é um tratamento mais eficaz para a infecção por COVID-19 em pacientes com doença em estágio inicial. Esse estudo proporcionou uma oportunidade para investigar a segurança e tolerabilidade do favipiravir, o perfil farmacocinético e farmacodinâmico deste fármaco e os mecanismos de resistência no contexto da infecção por COVID-19, bem como o efeito do favipiravir no tempo de hospitalização e na saúde pós-COVID-19 e bem-estar psicossocial dos pacientes recrutados para o estudo.

## CONCLUSÃO

Foi possível evidenciar através dos resultados que a maior incidência de gravidade em pacientes com COVID-19 está em indivíduos com sobrepeso e obesos de classe I a III, e desta forma, estes grupos possuem maior risco de ventilação mecânica. Em contrapartida, outros autores evidenciam que a maior prevalência está associada ao diabetes, mostrando que estes dois grupos apresentam fragilidade. Ainda foi possível evidenciar que o risco de morte em alcoólatras com obesidade aumenta com relação direta discreta à média de álcool consumida semanalmente

Quanto aos mecanismos fisiopatológico, foi possível reconhecer uma rede lipídica sistêmica capaz de modular as respostas inflamatórias, repercutindo no início quanto na gravidade da COVID-19. Ainda foram verificados biomarcadores circulatórios para ativação de macrófagos no início e após a normalização da glicose sérica em indivíduos obesos com diabetes tipo 2, correlacionando-os aos indicativos de aumento do risco respiratório em COVID-19. Foi observada uma relação significativa da expressão de ACE-2 com estimativas de atividade hormonal no tecido adiposo subcutâneo.

Com relação aos tratamentos, a colchicina foi capaz de afetar vários mediadores metabólicos e inflamatórios circulantes importantes em indivíduos com obesidade. Altas doses de células-tronco mesenquimais humanas alogênicas de uma fonte pré-natal também foram testadas como tratamento. Ainda foi verificado o impacto dos probióticos sobre a IVAS viral (incluindo a COVID-19).

No que diz respeito aos fármacos: cloroquina, hidroxicloroquina ou ivermectina em casos graves de COVID-19, foram identificados autores que trataram de avaliar a segurança da eficácia destes medicamentos. Os hábitos alimentares durante a pandemia também foi outra fonte de estudo, assim como, uma abordagem estrutural de um protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado posterior.

## REFERÊNCIAS

ALSAADI, E. A. J.; JONES, I. M. Membrane binding proteins of coronaviruses. **Future Virology**, v. 14, n. 4, p. 275-286, 2019. Disponível em <<https://doi.org/10.2217/fvl-2018-0144>>. doi: 10.2217/fvl-2018-0144

AZIZI, G. G.; ORSINI, M.; DORTAS JÚNIOR, S. D.; CERBINO, S. D. A. Obesity and exercise immunology: implication in times of COVID-19 pandemic. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 19, n. 2, p. 35-39, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.33233/rbfe.v19i2.4117>>. doi: 10.33233/rbfe.v19i2.4117

BIANCHI, M.; BENVENUTO, D.; GIOVANETTI, M.; ANGELETTI, S.; CICCOCCHI, M.; et al. Sars-CoV-2 envelope and membrane proteins: structural differences linked to virus characteristics?. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1155/2020/4389089>>. doi: 10.1155/2020/4389089

BRANDÃO, S. C. S.; GODOI, E. T. A.; CORDEIRO, L. H. D. O.; BEZERRA, C. S.; RAMOS, J. D. O. X.; et al. **Obesidade e risco de COVID-19: grave**. 1. ed. Recife: 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavirus Brasil. **Painel de casos de doença pelo coronavírus (COVID19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. 2021. Acesso em 20 de agosto. Disponível em <<https://covid.saude.gov.br/>>



BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Estadual de educação Permanente no Paraná, 2019**. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/planos-estaduais-educacao-permanente/PEEPS-PR.pdf>>.

CONWAY, J.; GOULD, A.; WESTLEY, R.; RAJU, SA.; OKLOPCIC, A.; et al. Characteristics of patients with diabetes hospitalised for COVID-19 infection-a brief case series report. **diabetes research and clinical practice**, v. 169, p. 108460, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108460>>. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108460

DEMIDOWICH, A. P.; LEVINE, J. A.; APPS, R.; CHEUNG, F. K.; CHEN, J.; et al. Colchicine's effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial. **International Journal of Obesity**, v. 44, n. 8, p. 1793-1799, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/s41366-020-0598-3>>. doi: 10.1038/s41366-020-0598-3

FAN, X.; LIU, Z.; POULSEN, K. L.; WU, X.; MIYATA, Q.; et al. Alcohol Consumption is Associated with Poor Prognosis in Obese Patients with COVID-19: a Mendelian Randomization Study using UK Biobank. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1592, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.3390/nu13051592>>. 10.3390/nu13051592

GALAN, L. E. B.; DOS SANTOS, N. M.; ASATO, M. S.; ARAÚJO, J. V.; MOREIRA, A. D. L.; et al. Phase 2 randomized study on chloroquine, hydroxychloroquine or ivermectin in hospitalized patients with severe manifestations of SARS-CoV-2 infection. **Pathogens and global health**, v. 115, n. 4, p. 235-242, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1890887>>. doi: 10.1080/20477724.2021.1890887

HANNA, C. R.; BLYTH, K. G.; BURLEY, G.; CARMICHAEL, S.; EVANS, C.; et al. Glasgow Early Treatment Arm Favirpiravir (GETAFIX) for adults with early stage COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 1-3, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1186/s13063-020-04891-1>>. doi: 10.1186/s13063-020-04891-1

HASHEMIAN, S-M. R.; ALIANNEJAD, R.; ZARRABI, M.; SOLEIMANI, M.; VOSOUGH, M.; et al. Mesenchymal stem cells derived from perinatal tissues for treatment of critically ill COVID-19-induced ARDS patients: a case series. **Stem cell research & therapy**, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1186/s13287-021-02165-4>>. doi: 10.1186/s13287-021-02165-4

HENDREN, N. S.; DE LEMOS, J. A.; AYERS, C.; DAS, S. R.; RAO, A.; et al. Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. **Circulation**, v. 143, n. 2, p. 135-144, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936>>. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051936

IACCARINO, G.; GRASSI, G.; BORGHI, C.; CARUJO, S.; FALLO, F.; et al. Gender differences in predictors of intensive care units admission among COVID-19 patients:

The results of the SARS-RAS study of the Italian Society of Hypertension. **PLoS One**, v. 15, n. 10, p. e0237297, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237297>>. doi: 10.1371/journal.pone.0237297

KEMMLER, W.; SCHOENE, D.; KOHL, M.; STENGEL, S. V. Changes in body composition and cardiometabolic health after detraining in older men with osteosarcopenia: 6-month follow-up of the randomized controlled franconian osteopenia and sarcopenia trial (FrOST) study. **Clinical Interventions in Aging**, v. 16, p. 571, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.2147/CIA.S299867>>. doi: 10.2147/CIA.S299867

LI, L.; SPRANGER, L.; SOLL, D.; BEER, F.; BRANCHS, M.; et al. Metabolic impact of weight loss induced reduction of adipose ACE-2–Potential implication in COVID-19 infections?. **Metabolism**, v. 113, p. 154401, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154401>>. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154401

MACIAS-CHAPULA, C. A. O papel da informetria e da cienciometria e sua perspectiva nacional e internacional. **Ciência da Informação**, v. 27, n. 2, 1998. Disponível em <<https://doi.org/10.1590/S0100-19651998000200005>>. doi: 10.1590/S0100-19651998000200005

MOIN, A. S. M.; SATHYAPALAN, T.; DIBOUN, I.; ATKIN, S. L.; BUTLER, A. E. Identification of macrophage activation-related biomarkers in obese type 2 diabetes that may be indicative of enhanced respiratory risk in COVID-19. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85760-y>>. doi: 10.1038/s41598-021-85760-y

MULLISH, B. H.; MARCHESI, J. R.; MCDONALD, J. A. K.; PASS, D. A.; MASETTI, G.; et al. Probiotics reduce self-reported symptoms of upper respiratory tract infection in overweight and obese adults: should we be considering probiotics during viral pandemics?. **Gut microbes**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1900997>>. doi: 10.1080/19490976.2021.1900997

NICODEMO, M.; SPREGHINI, M. R.; MANCO, M.; SFORZA, R. W.; MORINO, G. Childhood Obesity and COVID-19 Lockdown: Remarks on Eating Habits of Patients Enrolled in a Food-Education Program. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 383, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.3390/nu13020383>>. doi: 10.3390/nu13020383

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T. D.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 4, p. 523-533, 2004.

**PUBMED**. 2021. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em 02/04/2021.

SOUZA, T. A.; SIQUEIRA, B. S.; GRASSIOLLI, S. Obesidade, comorbidades e covid19: Uma breve revisão de literatura. **Varia Scientia-Ciências da Saúde**, v. 6, n. 1, p. 72-82, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.48075/vscs.v6i1.25403>>. doi: 10.48075/vscs.v6i1.25403

SABICO, S.; ENANI, M. A.; SHESHAH, E.; ALJOHANI, N. J.; ALDISI, D. A.; et al. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 supplementation on recovery of symptoms in patients with mild to moderate Covid-19: a randomized clinical trial. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2170, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.3390/nu13072170>>. doi: 10.3390/nu13072170

SCHOEMAN, D.; FIELDING, B. C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. **Virology journal**, v. 16, n. 1, p. 1-22, 2019. Disponível em <<https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>>. doi: 10.1186/s12985-019-1182-0

SCHWARZ, B.; SHARMA, L.; ROBERTS, L.; PENG, X.; BERMEJO, S.; et al. Severe SARS-CoV-2 infection in humans is defined by a shift in the serum lipidome resulting in dysregulation of eicosanoid immune mediators. **MedRxiv**, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1101/2020.07.09.20149849>>. doi: 10.1101/2020.07.09.20149849

SKOTNICKA, M.; KARWOWSKA, K.; KLOBUKOWSKI, F.; WASILEWSKA, E.; MALGORZEWICZ, S. Dietary Habits before and during the COVID-19 Epidemic in Selected European Countries. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1690, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.3390/nu13051690>>. doi: 10.3390/nu13051690

SOUZA, T. A. de; SIQUEIRA, B. S.; GRASSIOLLI, S. OBESIDADE, COMORBIDADES E COVID19: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA. **Varia Scientia - Ciências da Saúde**, v. 6, n. 1, p. 72–82, 2020. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/variasaude/article/view/25403>. doi: 10.48075/vscs.v6i1.25403.

STOIAN, A. P.; PRICOP-JECKSTADT, M.; PANA, A.; ILEANU, B-V.; SCHITEA, R.; et al. Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78575-w>>. doi: 10.1038/s41598-020-78575-w

WHO - World Health Organization. **WHO Coronavirus Disease (COVID19)** Dashboard. Published 2020. Access in August 20, 2021. <https://covid19.who.int/>

WU, A.; PENG, Y.; HUANG, B.; DING, X.; WANG, X.; et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. **Cell host & microbe**, v. 27, n. 3, p. 325-328, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>>. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001

WU, D.; YANG, X. O. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3, p. 368-370, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.005>>. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.005

ZEHRA, Z.; LUTHRA, M.; SIDDIQUI, S. M.; SHAMSI, A.; GAUR, N. A.; et al. Corona virus versus existence of human on the earth: A computational and biophysical approach. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 161, p. 271-281, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.007Get>>. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.007Get

ZHOU, P.; YANG, X-L.; WANG, X-G.; HU, B.; ZHANG, L.; et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>>. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7