

**RELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLOGICAS E BIOQUÍMICAS EM
PACIENTES ADULTOS OBESOS E NÃO-OBESOS COM COVID-19****RELATION OF HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ALTERATIONS IN OBESE
AND NON-OBESE ADULT PATIENTS WITH COVID-19**

Carmen Regina Oliveira Ávila Dias¹
Gabriela Araújo Guimarães²
Sarah Andrade Argibay³
Ana Carolina Santana de Oliveira⁴

¹ Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana; Feira de Santana-BA
E-mail: carmenaviladias@gmail.com

² Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana; Feira de Santana-BA
E-mail: gabriela.araujo.biomed@gmail.com

³ Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana; Feira de Santana-BA
E-mail: sarahargibay@hotmail.com

⁴ Professora da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana (UNEF); Feira de Santana-BA
E-mail: anasantanoli@gmail.com

RESUMO

A obesidade é considerada um fator de risco da infecção pelo SARS-CoV-2, visto que está relacionada à piora do prognóstico dos pacientes com COVID-19, levando a um maior risco da necessidade de internamento e/ou morte. Partindo desse princípio, o objetivo desta revisão sistemática de literatura foi identificar e comparar as alterações hematológicas e bioquímicas encontradas em pacientes obesos com COVID-19. Foram selecionados 7 artigos a partir da busca nos bancos de dados Pubmed e BVS utilizando descritores como COVID-19, obesidade e patologia clínica. Os autores classificaram os pacientes conforme o Índice de Massa Corporal (IMC) e avaliaram estatisticamente os resultados dos diferentes exames, como a contagem de linfócitos, o ALT, a albumina, a ferritina e o PCR, possibilitando, assim, o discernimento da relação entre as alterações laboratoriais estudadas e o prognóstico de pacientes obesos acometidos com a COVID-19. Os resultados encontrados ao se comparar os artigos foram inconclusivos para se estabelecer um perfil de alterações bioquímicas e hematológicas em pacientes obesos com essa infecção.

Palavras-chave: Exames laboratoriais; Obesidade; COVID-19; Prognóstico; IMC.

ABSTRACT

Obesity is considered a risk factor for SARS-CoV-2 infection, since it is related to a worsening of the prognosis of patients with COVID-19, leading to a higher risk of the need for hospitalization and or death. Based on this principle, the objective of this systematic literature review was to identify and compare the hematological and biochemical alterations found in obese patients with COVID-19. Seven articles were selected from the Pubmed and BVS databases using descriptors such as COVID-19, obesity and clinical pathology. The authors classified the patients according to the Body Mass Index (BMI) and statistically evaluated the results of the different tests, such as lymphocyte count, ALT, albumin, ferritin and CRP, thus enabling the identification of the relation between the laboratory alterations studied and the prognosis of obese

patients affected with COVID-19. The results found when comparing the articles were inconclusive to establish a profile of biochemical and hematological alterations in obese patients with this infection

Keywords: Laboratory tests; Obesity; COVID-19; Prognosis; BMI.

INTRODUÇÃO

O coronavírus da síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2) é um vírus de RNA de fita simples, membro da família Coronaviridae. Esse é o responsável pelo desenvolvimento de uma doença com altos índices de transmissão e morbimortalidade, já que segundo o Ministério da Saúde, no mundo, até o dia 22 de maio de 2022, o coeficiente de mortalidade (óbitos por 1 milhão de habitantes), foi de 798,4 óbitos por 1 milhão de habitantes. Conhecida como Doença do Coronavírus 2019 (do inglês, Coronavirus disease 2019 - COVID-19), que teve seu primeiro caso confirmado na cidade de Wuhan (China) no final do ano de 2019. O vírus acomete o trato respiratório, fazendo com que a disseminação ocorra através de gotículas de saliva dispersadas durante a respiração, fala, tosse e espirro (GAVRIATOPOULOU, 2021).

À luz disso, foi imputada à população mundial uma série de métodos de controle da transmissão da doença como utilização de produtos de higiene (antissépticos como o álcool 70%), lavagem das mãos com frequência e utilização de máscaras faciais de proteção. Desde o surgimento dessa nova doença a comunidade acadêmica e médica vem observando e descrevendo quais as complicações graves mais encontradas, sendo algumas delas: a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), lesão cardíaca e renal agudas e choque. Para a avaliação do prognóstico do paciente faz-se necessária a análise de exames laboratoriais, a exemplo do coagulograma. (PASCARELLA et al., 2020; CARVALHO et al., 2020).

A partir de pesquisas realizadas e estudo de casos de pacientes infectados pelo vírus é possível compreender sua patogenicidade e ainda relacionar os grupos de risco para a doença. Dentre eles, está a obesidade, que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016 estava presente em 13% da população mundial. Essa condição desencadeia consequências na saúde e na qualidade de vida dos indivíduos, estando relacionada também à piora do prognóstico em pacientes com a infecção pelo SARS-CoV-2, independentemente da presença de outras comorbidades. Essa má progressão da doença inclui o maior risco da necessidade de hospitalização,

de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), assim como a morte do paciente (PETROVA et al., 2020).

Dessa forma o intuito do estudo foi, através de uma revisão sistemática de literatura, identificar e comparar diferentes alterações hematológicas e bioquímicas encontradas em pacientes obesos acometidos com a COVID-19.

METODOLOGIA

A presente pesquisa se trata de uma revisão de literatura sistemática qualitativa com caráter exploratório. Os artigos utilizados foram selecionados por meio de busca nos bancos de dados Público/editora MEDLINE (PubMed) e Biblioteca virtual em saúde (BVS) através do uso do seguinte conjunto de descritores de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Covid-19 and Obesity and Clinical, Pathology. Os artigos encontrados foram importados e filtrados por meio do aplicativo Mendeley Desktop, versão 1.19.8.

Os artigos selecionados tiveram como critério de inclusão terem sido publicados em inglês ou português entre 2019 e 4 de maio de 2022, além de estarem disponíveis com texto completo. Foram incluídos artigos originais que correlacionam pacientes adultos obesos infectados pelo SARS-CoV-2 com alguns exames laboratoriais utilizados na urgência.

Os critérios de exclusão considerados se referem aos artigos que abordam a terapêutica, dietas, prevenção e pesquisas realizadas com grávidas, animais e com o grupo infantil, além das que estudaram somente o grupo sênior. Também foram excluídas pesquisas que não relacionaram isoladamente a COVID-19 com a obesidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

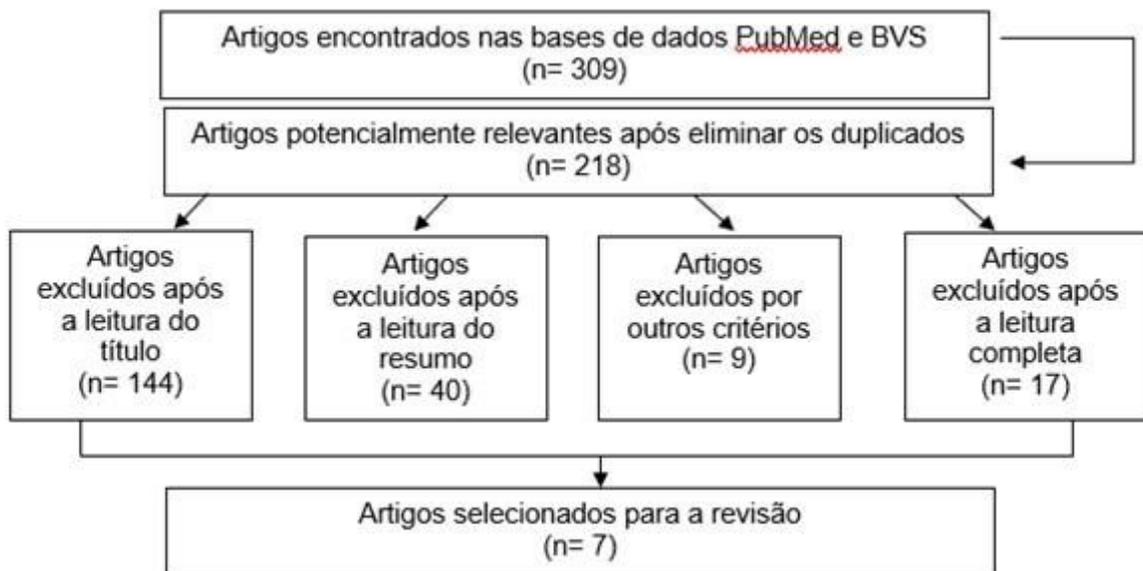
A obesidade é descrita como o excesso de gordura que leva um risco à saúde do indivíduo. A mesma pode ser classificada através do índice de massa corporal (IMC), sendo esse o parâmetro mais utilizado para se medir o nível populacional de obesidade. Utilizando esse cálculo, pode-se classificar um indivíduo adulto como portador de excesso de peso ou obeso (JAYANAMA,2021).

A OMS estimou que mais de 50% da população global atualmente está com sobrepeso ou obesidade, o que muitas vezes é acompanhada de mais doenças

subjacentes. Além disso, sugerem que a obesidade pode aumentar o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 e afetar os cursos da doença. Estudos demonstraram que ela pode aumentar a capacidade de replicação e variação do vírus influenza, além de promover o surgimento de potenciais cepas mutantes, e influenciou muito a taxa de mortalidade e piora da patologia pulmonar. Acrescido a isso, uma publicação recente indicou alta ocorrência de pacientes obesos com COVID-19 que necessitaram de cuidados intensivos por apresentarem maior gravidade da doença (KANG, 2020).

Em pacientes com obesidade, o excesso de adipócitos pode aumentar as reações imunológicas e inflamatórias. O aumento da massa de tecido adiposo também é um conhecido fator contribuinte nas cascatas pró-inflamatórias (MEHANNA, 2021). A ocorrência de ambas as enfermidades, COVID-19 e obesidade em um mesmo paciente, torna-o apto a apresentar uma evolução progressiva da infecção levando a quadros graves com necessidade de intervenções médicas intensivas. Essa teoria foi avaliada ao se verificar os resultados dos artigos analisados nesta pesquisa, que se deu através da metodologia resumida na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos presentes no estudo.



Fonte: Autor.

Totalizou-se 309 artigos encontrados, sendo que 91 deles foram eliminados por estarem em duplicata. Dentre os artigos remanescentes foram excluídos 144 artigos após a leitura do título; 1 por não ser um artigo; 40, depois da leitura do resumo; 8, por não apresentarem resumo; 1 por ser em outra língua e 17 após a leitura completa.

Dessa forma, pode-se filtrar a pesquisa, tendo como resultado 7 artigos que estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1. Análise dos artigos quanto aos analitos avaliados e ao desfecho da pesquisa.

AUTORES	TÍTULO	ANALITOS AVALIADOS	DESFECHO
CAI et al., 2020	Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2.	CPK, creatinina, LDH, contagem de plaquetas, neutrófilos, linfócitos, ácido láctico, hemoglobina, ALT e AST.	O IMC foi significativamente associado a manifestações clínicas e prognóstico de pacientes com infecção por SARS-CoV-2.
JAYANAMA et al., 2021	The association between body mass index and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A cohort study.	Hemoglobina, creatinina, albumina, ALT, contagem absoluta de linfócitos, fosfatase alcalina e proteína total.	Mais estudos na composição corporal são necessários para explorar as ligações entre a adiposidade e a patogênese do COVID-19.
KANG et al., 2020	Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19.	Triglicerídeos, LDL, ALT, Cistatina C, PCR, VHS, IL-6, IL-4, contagem de monócitos, linfócitos, IL-10, CPK, glicose, fibrinogênio, D-dímero, ALT, ácido úrico, relação albumina/globulina.	Sugere-se que a obesidade contribui para as manifestações clínicas e pode influenciar na progressão e prognóstico da COVID-19 sendo considerada como um potencial fator de risco do prognóstico da COVID-19.
KUKLA et al., 2021	Fetuin-a deficiency but not pentraxin 3, FGF-21, or irisin, predisposes to more serious COVID-19 course	PCR, LDL, HDL, contagem global de leucócitos, hemácias e plaquetas, ferritina, ferro, bilirrubina, ALT, AST, GGT, albumina e HOMA-IR.	Pacientes obesos apresentaram encontrados índices mais elevados na contagem global de leucócitos, ferritina, GGT e índice de HOMA e índices menores de ALT nos pacientes obesos.
MEHANNA et al., 2021	Impact of Obesity and Its Associated Comorbid Conditions on COVID-19 Presentation.	Glicose sérica, colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, PCR, Ferritina, LDH, D-dímero, contagem de linfócitos.	A obesidade e suas complicações relacionadas aumentam o risco de apresentar uma forma mais grave de COVID-19 em pacientes com a infecção.
MOSTAGHIM et al., 2020	Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid-19 and obesity at an inner-city safety net hospital.	PCR, LDH, ferritina, dímero D e contagem absoluta de linfócitos	Pacientes com obesidade eram mais propensos a ter resultados ruins, mesmo sem aumento da inflamação.
PIETRI et al., 2021	Excess body weight is an independent risk factor for severe forms of COVID-19.	Glicose sérica Insulina sérica Índice de HOMA Hemoglobina glicada	O excesso de peso corporal foi significativamente associado às formas

		Colesterol total Triglicerídeos LDL HDL Albumina Fibrinogênio Ferritina Proteína C Reativa	graves da doença, independentemente de suas comorbidades clássicas associadas.
--	--	---	---

Fonte: Autor. IMC: Índice de Massa Corpórea.

A partir desses artigos, foi possível analisar os resultados de exames hematológicos de pacientes com e sem obesidade e a comparação dos valores encontrados, conforme o Quadro 2.

Quadro 2. Alterações hematológicas associadas à obesidade presentes nos estudos relacionados.

Parâmetros hematológicos	Citações						
	CAI et al., 2020	JAYANAM A et al., 2021	KANG et al., 2020	KUKLA et al., 2021	MEHANN A et al., 2021	MOSTAGHIM et al., 2020	PIETRI et al., 2021
Hemoglobina	Não relevante	elevado após 7º dia	NA	Não relevante	NA	NA	NA
Neutrófilos	Não relevante	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Linfócitos	Não relevante	Não relevante	elevados	NA	reduzidos	reduzidos	NA
Monócitos	NA	NA	elevados	NA	NA	NA	NA
Leucócitos totais	NA	NA	NA	Não relevante	NA	NA	NA
Plaquetas	reduzidas	NA	NA	Não relevante	NA	NA	NA
VHS	NA	NA	elevado	NA	elevado	NA	NA
INR	NA	NA	NA	Não relevante	NA	NA	NA

Fonte: Autor. NA: Não avaliados; Não relevante: $p > 0,05$; VHS: Velocidade de hemossedimentação; INR: Índice normalizado internacional.

Da mesma forma, foram dispostos os resultados dos exames bioquímicos e imunológicos das pesquisas selecionadas no Quadro 03.

Quadro 3. Alterações bioquímicas associadas à obesidade presentes nos estudos relacionados.

Parâmetros bioquímicos	Citações						
	CAI et al., 2020	JAYANAM A et al., 2021	KANG et al., 2020	KUKLA et al., 2021	MEHANN A et al., 2021	MOSTAGHI M et al., 2020	PIETRI et al., 2021
CPK	elevados	NA	Sem alterações	NA	NA	NA	NA
Creatinina	elevados	elevados após 14º dia	NA	NA	NA	NA	NA
LDH	elevados	NA	NA	NA	elevados	elevados	NA
ALT	sem alterações	elevados após 7º dia	elevados	não relevante	NA	NA	NA
AST	sem alterações	NA	NA	não relevante	NA	NA	NA

FAL	NA	sem alterações	NA	não relevante	NA	NA	NA
Proteínas totais	NA	sem alterações	NA	NA	NA	NA	NA
Albumina	NA	sem alterações	reduzidas	não relevante	NA	NA	sem alterações
GGT	NA	NA	NA	não relevante	NA	NA	NA
Bilirrubinas	NA	NA	NA	não relevante	NA	NA	NA
Colesterol total	NA	NA	NA	NA	elevados	NA	reduzidos
Triglicerídeos	NA	NA	elevados	NA	elevados	NA	NA
LDL	NA	NA	elevados	NA	NA	NA	reduzidos
HDL	NA	NA	NA	NA	NA	NA	reduzidos
Glicose	NA	NA	elevados	NA	elevados	NA	NA
HOMA-IR	NA	NA	NA	não relevante	NA	NA	elevados
HbA1C	NA	NA	NA	NA	NA	NA	elevados
Ferritina	NA	NA	NA	não relevante	NA	Obesos: elevados	sem alterações
Ferro	NA	NA	NA	não relevante	NA	NA	NA
Ácido úrico	NA	NA	elevados	NA	NA	NA	NA
Ácido láctico	sem alterações	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Fibrinogênio	NA	NA	elevados	NA	NA	NA	elevados
INR	NA	NA	NA	não relevante	NA	NA	NA
Dímero D	NA	NA	não relevante	NA	elevados	elevados	NA
PCR	NA	NA	não relevante	não relevante	elevados	elevados	elevado

Fonte: Autor. NA: Não avaliados; Não relevante: $p > 0,05$; PCR: Proteína C Reativa; FAL: Fosfatase Alcalina; GGT: Gama Glutamil Transferase; HbA1C: Hemoglobina glicada; HDL: High Density Lipoprotein (Lipoproteína de Alta Densidade); LDL - Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade).

O estudo de Jayanama et al. (2021), observou que a taxa de pneumonia se elevou em conjunto com o IMC, sendo que em pacientes obesos ($IMC \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$) os níveis de hemoglobina, creatinina e alanina aminotransferase tiveram suas dosagens maiores que em pacientes sem obesidade. Do 7º dia de doença ao 14º os pacientes com IMC mais elevados apresentaram maiores níveis de hemoglobina e alanina aminotransferase, já a creatinina teve seu significativo aumento observado entre os dias 14 a 21. Entretanto, não foi perceptível significância estatística ao se comparar a contagem absoluta de linfócitos, a fosfatase alcalina, a proteína total e a albumina entre os obesos e os grupos de não obesos.

A pesquisa de Kang et al., (2020) demonstrou que os triglicerídeos, LDL, ALT, PCR, ácido úrico, glicose, fibrinogênio, VHS se apresentaram mais elevados em

pacientes obesos (Obeso: $IMC \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$), da mesma forma que a contagem de monócitos e linfócitos. A relação albumina/globulina foi significativamente menor. Já as alterações nos níveis de CPK e D-dímero não se revelaram significantes ao se comparar os grupos estudados.

Observando o estudo de Mehanna et al., (2021), os níveis de glicose, colesterol total, triglicerídeos foram normais nos pacientes com sobrepeso ($25 \leq IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) e com peso normal, já entre os obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) houve um aumento relevante. Dentre os valores de VHS, LDH, PCR e D-dímero pode-se observar um aumento em todos os grupos, sendo que esse foi mais relevante nos pacientes obesos, o que concluiu que esses valores estão intimamente relacionados com a severidade da obesidade na resposta inflamatória em pacientes com a COVID-19. Em relação a contagem de linfócitos o que foi observado foi a redução desses, principalmente em pacientes obesos. Todos esses resultados corroboram para a associação entre pacientes obesos com COVID-19 e o seu mau prognóstico.

Além disso, segundo a pesquisa de Mostaghim et al (2020), uma análise feita com pacientes hospitalizados por COVID-19 com diferentes graus de sobrepeso segundo Índice de Massa Corpórea (IMC), apresentou que resultados superiores ou iguais a 35 kg/m^2 tiveram maiores chances de óbito. Entretanto, apesar de pacientes com IMC elevado estarem relacionados com um prognóstico ruim, eles apresentaram uma média de valores menor que a de pacientes não obesos nos dois primeiros dias, com exceção do LDH, que se apresentou maior somente no primeiro dia de hospitalização; e do PCR, o qual não possui alteração estatisticamente significativa entre os grupos.

Analisando os estudos realizados por Kukla et al (2021), na qual analisou-se 70 pacientes com COVID-19, sendo deles 57 não obesos e 13 obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), viu-se que nenhum dos exames laboratoriais analisados, sejam eles hematológicos, imunológicos e bioquímicos, não apresentaram relevância significativa quando comparados entre os dois grupos.

Já na pesquisa de Cai et al., (2020), que incluiu pacientes obesos e com sobrepeso (IMC maior ou igual a 24 kg/m^2), quando se comparou com o outro grupo estudado, avaliou que esses pacientes apresentaram resultados laboratoriais maiores de creatinoquinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e creatinina. As dosagens de ácido láctico, hemoglobina, ALT, AST e a quantidade de neutrófilos e linfócitos não se

alteraram de forma significativa entre os grupos. Já as plaquetas tiveram os níveis mais baixos.

Em Pietri et al., (2021) que também tinha o intuito de demonstrar se a obesidade em si é um fator de risco para a COVID-19, analisando tanto pacientes com sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) como obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Ao se comparar pacientes obesos e não obesos, os valores de colesterol total, LDL e HDL foram menores nos pacientes obesos, já outros exames não apresentaram alterações significantes e entre eles estão o PCR, o fibrinogênio e a ferritina.

Esses artigos tinham o intuito de analisar a relação da obesidade como um fator de risco para a COVID-19 fazendo uso também da análise laboratorial, tendo como base exames de rotina, sendo os mais utilizados na urgência. Todos partiam do princípio de que essa associação entre as duas enfermidades era sim presente, entretanto, relacionadas aos exames laboratoriais diferentes resultados foram encontrados.

Mostaghim et al., (2020), Kukla et al (2021) e Pietri et al., (2021) não encontraram na análise laboratorial resultados que reafirmam a influência da obesidade em levar a um estado agravado da infecção, sendo que esses incluíram dois exames em comum nas pesquisas: a ferritina e o PCR. Essa questão difere dos outros autores, que tiveram valores de alguns exames significativamente mais exacerbados nos pacientes com maior IMC.

Entretanto, até mesmo entre os artigos que possuem resultados que se apoiam, há discordâncias, a exemplo de Kang et al., (2020) e Mehanna et al., (2021). Ambos afirmam que encontraram resultados de valores mais elevados de PCR e VHS nos pacientes obesos, porém, apresentaram resultados divergentes em relação ao d-dímero, visto que um achou resultados mais aumentados para esse exame, enquanto o outro não demonstrou significância nas alterações encontradas entre os dois grupos estudados.

Da mesma forma, Kang et al., (2020) e Cai et al., (2020), que tiveram as classificações dos grupos parecidas, analisaram o CPK e o ALT, mas enquanto o primeiro achou valores maiores de ALT nos pacientes com IMC mais elevados e não achou alterações significativas para CPK, o segundo não achou relação significativa de ALT e achou valores mais elevados de CPK, ou seja, justamente o oposto do que o observado no outro artigo.

Mesmo encontrando diferentes resultados em outras questões Jayanama et al., (2021) e Cai et al., (2020) corroboram ao não encontrarem comparações significativas na contagem de linfócitos entre os grupos de estudo, enquanto Mehanna et al., (2021) e Mostaghim et al., (2020) observou valores reduzidos nessas células, ao se comparar pacientes obesos e não obesos. Já Kang et al., (2020) apresentou valores elevados.

CONCLUSÃO

Entre os exames laboratoriais de rotina avaliados não foi possível encontrar uma relação direta entre a infecção por COVID-19 e obesidade, visto que os autores que avaliaram o mesmo exame não concordaram entre si. Com exceção do VHS que possuiu resultados confirmados como elevados apenas entre os dois autores que o avaliaram. Dessa forma, mesmo a obesidade sendo considerada como um fator de risco, esses exames apenas podem ser utilizados para a avaliação prognóstica em pacientes com a COVID-19. Não observando a influência da relação de ambas as doenças nos resultados avaliados nesta pesquisa, logo, sugere-se, para esses pacientes, que sejam feitas avaliações clínicas no curso da infecção. Da mesma forma que se cabe a realização de mais pesquisas voltadas para a análise de outros marcadores laboratoriais que possibilitem uma melhor avaliação prognóstica de pacientes obesos com a COVID-19.

REFERÊNCIAS

CAI, S. H. et al., Association between obesity and clinical prognosis in patients infected with SARS-CoV-2. *Infectious diseases of poverty*, v. 9, n. 1, p. 80, Jun. 2020.

CARVALHO, A. C. S. et al., Moduladores de coagulação alterados comprometem os pacientes infectados com COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.3, n.5, p. 16624- 11644, set./out. 2020.

GAVRIATOPOULOU, M. et al., Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med*, v. 21, n. 2, p. 167-179, 2021.

JAYANAMA, K. et al., The association between body mass index and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A cohort study. *PLoS One*, v. 16, n. 2, p. e0247023–e0247023, 2021.

KANG, Z. et al., Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. *Int J Obes (Lond)*, v. 44, n. 12, p. 2479–2485, 2020.

KUKLA, M. et al., Fetuin-A Deficiency but Not Pentraxin 3, FGF-21, or Irisin, Predisposes to More Serious COVID-19 Course. *Biomolecules*, v. 11, n. 10, Set. 2021.

MEHANNA, O. et al., Impact of Obesity and Its Associated Comorbid Conditions on COVID-19 Presentation. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, v. 14, p. 409–415, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico especial: Doença pelo: Novo Coronavírus- COVID-19, Brasília/DF, 1, maio. 2022.

MOSTAGHIM, A. et al., Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid-19 and obesity at an inner-city safety net hospital. *PLoS One*, v. 15, n. 12, p. e0243888–e0243888, 2020.

PASCARELLA, Giuseppe et al., COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*, 2020.

PETROVA, D. et al., La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: Posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria*, v. 52, n. 7, p. 496-500, ago./set. 2020.

PIETRI, L. et al., Excess body weight is an independent risk factor for severe forms of COVID-19. *Metabolism*, v. 117, p. 154703, 2021.