



INFLUÊNCIA DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES E OBESIDADE NO QUADRO CLÍNICO DE PACIENTES COM A COVID-19

Isabella Carneiro Oliveira Gonçalves Vaz¹
Rodrigo Dias Cassimiro¹
Viviane Soares²

RESUMO

O objetivo é revisar a literatura sobre os conceitos pertinentes a COVID-19 e verificar se a presença de doenças cardiovasculares e obesidade em pacientes com a COVID-19 tem associação com o prognóstico/resolução da doença. Este trabalho trata-se de um resumo expandido. Pesquisas foram realizadas no banco de dados do PubMed com o uso dos descritores "COVID-19, obesity and cardiovascular diseases". Usou-se como critério de seleção dos artigos que melhor se adequaram ao objetivo do trabalho. Foram realizados estudos que constataram que pacientes com pelo menos uma comorbidade presente estavam associados a maus resultados clínicos. Doenças crônicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares são relatadas em metade dos pacientes, cursando com um quadro clínico mais grave. Além disso, o excesso de peso está associado a uma pior resposta imune e um mau prognóstico para infecções respiratórias. Diante disso, a abordagem da epidemia transcende o campo da saúde e requer o envolvimento das autoridades políticas e sociedade civil. Por isso, as políticas sociais devem caminhar para a promoção um estilo de vida saudável, através da prática de exercício físico regular e a aquisição de um peso saudável, o que quebra a má relação entre obesidade e infecção.

Palavras-chave: COVID-19. Obesidade. Doenças cardiovasculares.

INFLUENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND OBESITY IN THE CLINICAL FRAMEWORK OF PATIENTS WITH COVID-19

ABSTRACT

The objective is to review the literature on the concepts relevant to COVID-19 and to verify whether the presence of cardiovascular diseases and obesity in patients with COVID-19 is associated with the prognosis / resolution of the disease. This work is an expanded abstract. Research carried out in the PubMed database using the descriptors "COVID-19, obesity and cardiovascular diseases". Use the selection criteria of the articles that best suit the purpose of the paper. Studies were conducted that found that patients with less than one comorbidity had symptoms associated with poor clinical results. Chronic diseases such as diabetes mellitus, high blood pressure and cardiovascular diseases are reported in half of the patients, with a more severe clinical picture. In addition, being overweight is associated with a worse immune response and a poor prognosis for respiratory infections. In view of this, an approach to the epidemic transcends the health field and requires the involvement of political authorities and civil society. Therefore, as social policies should promote a healthy lifestyle, exercise regularly and gain a healthy weight, or break the bad relationship between obesity and infection.

Keywords: COVID-19. Obesity. Cardiovascular diseases.

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

²Docente Curso de Fisioterapia do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA 23 de junho de 2020.



1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 que alarmou o mundo teve sua origem em Wuhan, China. A doença causada pelo patógeno da família *Coronaviridae* foi batizado por COVID-19 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), tendo em vista o seu ano de aparecimento. Um conjunto de casos de "pneumonia de origem desconhecida" foi relatado em Wuhan, China e, poucos dias depois, as autoridades de saúde chinesas confirmaram que essas manifestações clínicas estavam associadas ao coronavírus (MOHAMMAD; MESKINI; PINTO, 2020; YANG et al., 2020).

Essa doença interage com o sistema cardiovascular em múltiplos níveis, provocando lesão e disfunção miocárdica, tornando os pacientes mais suscetíveis a sofrer da nova doença, podendo até mesmo exacerbar a infecção (CLERKIN et al., 2020; LI et al., 2020). Além da doença cardiovascular ser uma comorbidade influenciadora de prognóstico, a obesidade também parece ser um fator que pode levar a maior severidade do quadro clínico. Assim, o objetivo do presente estudo é revisar a literatura sobre os conceitos pertinentes a COVID-19 e verificar se a presença de doenças cardiovasculares e obesidade em pacientes com COVID-19 tem associação com prognóstico/resolução da doença.

2. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão da literatura e a busca foi realizada no banco de dados da PubMed com o uso dos descritores "COVID-19, obesity and cardiovascular diseases". Usou-se como critério de seleção os artigos que melhor se adequaram ao objetivo do trabalho. Dois pesquisadores (ICOGV e RDC) realizaram a busca e foram excluídos os artigos duplicados.

3. RESULTADOS

3.1 COVID-19

O coronavírus é um patógeno que tem como alvo principal o sistema respiratório humano. Os surtos anteriores de coronavírus (CoVs) incluem a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), anteriormente caracterizados como agentes que representam uma grande ameaça à saúde pública (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Atualmente, a epidemiologia da COVID-19 é dinâmica e apresenta diversos padrões pelo mundo globalizado, tendo em vista que a doença se manifesta de maneira diferente em relação ao



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA 23 de junho de 2020.



aspecto temporal em cada parte do planeta. Em todo o mundo, destaca-se o elevado número de mortes e a magnitude dessa pandemia, na qual o mundo não estava preparado para enfrentar (SORIANO, 2020).

É importante destacar que é uma doença que afeta, principalmente os idosos, pessoas com doenças cardíacas, pulmonares e outras doenças crônicas. Contudo, vale ressaltar que jovens saudáveis e até atletas que não são considerados do grupo de risco, também estão sendo afetados pelo novo coronavírus (SORIANO, 2020). Em relação a essa pandemia, sugere-se que homens quando comparados às mulheres, estão sendo mais afetados. (GAUSMAN; LANGER, 2020).

Sabe-se que o vírus tem um tropismo por células do trato respiratório inferior, causando os principais sinais e sintomas, e, também, por células renais, hepáticas, intestinais e linfócitos T. O resultado final seria um comprometimento do sistema imunológico, seguido por uma “tempestade” de citocinas (MOHAMMAD; MESKINI, PINTO, 2020). Em um estudo foi mostrado que os pacientes infectados com COVID-19 apresentaram maior número de leucócitos, achados respiratórios anormais e aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias plasmáticas. Os estudos laboratoriais mostraram leucopenia com contagem de leucócitos de $2,91 \times 10^9$ células/L, das quais 70,0% eram neutrófilos (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Além disso, foi observado um valor médio de 16,16 mg/L de proteína C reativa no sangue, acima do intervalo normal (0–10 mg/L) e foi observado uma alta taxa de sedimentação de eritrócitos e dímero-D. A principal patogênese da infecção por COVID-19 foi a manifestação de pneumonia grave, combinada com o aparecimento de opacidades em vidro fosco mostrada na tomografia computadorizada e lesão cardíaca aguda. Níveis significativamente altos de citocinas e quimiocinas no sangue foram observados em pacientes infectados e incluíram IL1- β , IL1RA, IL7, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF2 básico, GCSF, GMCSF, IFN γ , IP10, MCP1, MIP1 α , MIP1 β , PDGFB, TNF- α e VEGFA. Foi mostrado que os casos graves que foram admitidos na unidade de terapia intensiva apresentaram altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1- α e TNF- α , que são parâmetros para promover a gravidade da doença (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

A maioria dos casos apresenta um curso leve de doença. Os sintomas da infecção por COVID-19 aparecem após um período de incubação em média, de 5,2 dias. O período entre o início dos sintomas do COVID-19 e a morte variou de 6 a 41 dias, com mediana de 14 dias. Esse período depende da idade do paciente e do *status* do seu sistema imunológico, apresentando-se mais curto entre os pacientes com idade superior a 70 anos em comparação com aqueles com menos de 70 anos (LAKE, 2020; ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA 23 de junho de 2020.



No momento não existem antivirais recomendados para o COVID-19 e o tratamento é de acordo com os melhores cuidados de suporte para qualquer doença respiratória. Considerações para pacientes com doença respiratória aguda grave incluem o uso precoce de antimicrobianos empíricos e inibidores da neuraminidase para cobrir diagnósticos alternativos (ou coexistentes) (LAKE, 2020).

3.2 COVID-19 e a presença de doenças cardiovasculares e obesidade

É importante destacar que doenças crônicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares são relatadas em metade dos pacientes, cursando com um quadro clínico mais grave (HUANG et al., 2020) necessitando, estes pacientes de cuidados intensivos. Lake (2020) demonstrou em seu estudo que 32% dos pacientes necessitaram de internação em unidade de tratamento intensivo (UTI) para suporte respiratório, variando de cânula nasal de alto fluxo a ventilação invasiva. Com relação ao sexo dos pacientes, 73% dos pacientes eram do sexo masculino e 32% tinham comorbidades pré-existentes, como diabetes (20%), hipertensão (15%) e doenças cardiovasculares (15%), confirmando as impressões apresentadas por Huang et al. (2020).

A literatura indicou que nas primeiras internações causadas pelo COVID-19, foi constatado que os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresentaram um número maior de comorbidades (72,2%) do que aqueles não admitidos na UTI (37,3%). Na admissão, 20 a 51% dos pacientes relataram ter pelo menos uma comorbidade, sendo mais comuns o diabetes (10 a 20%), a hipertensão (10 a 15%) e outras doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (7 a 40%). Isso sugeriu que as comorbidades talvez sejam fatores de risco para piores desfechos (GUAN et al., 2020; YANG et al., 2020).

A partir dos dados supracitados, foram realizados estudos que constataram que pacientes com pelo menos uma comorbidade presente estavam associados a ruins resultados clínicos (GUAN et al., 2020). Em um estudo realizado por Clerkin et al. (2020), foi mostrado que a COVID-19 interage com o sistema cardiovascular em múltiplos níveis, aumentando a morbidade em pacientes com doenças cardiovasculares subjacentes e provocando lesão e disfunção. De acordo com o estudo de Li et al. (2020), as comorbidades metabólicas e cardiovasculares tornaram os pacientes mais suscetíveis a sofrer da nova doença, podendo até mesmo exacerbar a infecção.

Em concordância, a obesidade parece ser uma comorbidade que influencia na clínica do pacientes com a COVID-19. A obesidade é uma doença metabólica crônica, multifatorial e complexa que, associada à um estado inflamatório crônico, tem um papel essencial no desenvolvimento do



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA 23 de junho de 2020.



diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares (DCV) ou câncer (GÓMEZ; LORIDO; SÁNCHEZ, 2020).

O excesso de peso está associado a uma pior resposta imune e um mau prognóstico para infecções respiratórias. As pessoas nessa situação associam-se a um baixo grau de inflamação crônica, manifestando-se através da diminuição dos níveis de adiponectinas anti-inflamatórias e altos níveis de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e leptina, produzidos no tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal, principalmente em homens, todos associados a uma maior gravidade da infecção ao novo coronavírus (GÓMEZ; LORIDO; SÁNCHEZ, 2020). Além disso, distúrbios metabólicos podem levar à função imunológica baixa, prejudicando a função de macrófagos e linfócitos, o que pode tornar os indivíduos mais suscetíveis a complicações da doença (YANG et al., 2020).

Um estudo de coorte retrospectivo realizado na França revelou que, pacientes com obesidade grave (IMC > 40 kg/m²), que contraíram COVID-19, possuíam maior probabilidade de necessitar de ventilação mecânica invasiva, independentemente da idade, hipertensão e diabetes. Sugere-se que as pessoas com obesidade associada ao diabetes devem garantir um bom controle glicêmico, pois isso pode ajudar a reduzir o risco e a gravidade da infecção. Além disso, de acordo com um estudo chinês, idosos (> 65 anos) com DM2 também foram mais propensos a serem afetados pela COVID-19 (FRÜHBECK et al., 2020).

Stefan et al. (2020), em seu estudo, demonstraram que, 85% dos pacientes com obesidade necessitaram de ventilação mecânica e 62% destes morreram. Essas proporções são superiores às dos pacientes sem obesidade, nos quais 64% necessitaram de ventilação mecânica e 36% morreram. Como as DCV e o DM2 estão fortemente associados ao aumento da massa de tecido adiposo, o índice de massa corporal (IMC) elevado pode ser um importante fator de risco para um curso grave da doença, principalmente pneumonia, nesses pacientes.

Stefan et al. (2020) mostraram que, dentre 383 pacientes com COVID-19, o excesso de peso foi associado a um risco 86% maior e a obesidade a 142% maior de desenvolver pneumonia grave em comparação com pacientes com peso normal em modelos estatísticos. Acredita-se que os parâmetros que estão relacionados a esse desfecho incluem uma mecânica respiratória prejudicada, aumento da resistência das vias aéreas e troca gasosa ineficiente, além de outras características fisiopatológicas da obesidade, como diminuição da força muscular respiratória e redução de volumes e capacidades pulmonares.

4. CONCLUSÃO



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA 23 de junho de 2020.



Através das informações supracitadas, a abordagem da epidemia transcende o campo da saúde e requer o envolvimento das autoridades políticas e sociedade civil. O efeito benéfico do exercício físico moderado é conhecido no sistema imunológico, modulando a inflamação e a resistência à insulina, prevenindo o envelhecimento celular ou a formação de radicais livres.

Em adição, publicações recentes vinculam a pessoa com obesidade a maior contagiosidade, pois ela poderia exalar o vírus por mais tempo ou favorecer o aparecimento de cepas mais virulentas, tanto por conta do microambiente pró-inflamatório particular, bem como pela menor produção de interferon. Por isso, as políticas sociais devem caminhar para a promoção um estilo de vida saudável, através da prática de exercício físico regular e a aquisição de um peso saudável, o que quebra a má relação entre obesidade e infecção (GÓMEZ; LORIDO; SÁNCHEZ, 2020).

REFERÊNCIAS

CLERKIN, Kevin J., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. **Circulation**, 2020.

FRÜHBECK, Gema, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on the Global COVID-19 Pandemic. **Obesity Facts**, v. 2, n. 2, p. 292-296, 2020.

GAUSMAN, J., LANGER, A. Sex and Gender Disparities in the COVID-19 Pandemic. **Journal of Women's Health**, v. 29, n. 4, 2020.

GÓMEZ, J. Carretero; LORIDO, JC Arévalo; SÁNCHEZ, FJ Carrasco. La Obesidad y el coronavirus 2019-nCoV. Una relación de riesgo. **Revista Clinica Espanola**, 2020.

GUAN, W., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. **European Respiratory Journal**, 2020.

HUANG, C., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v.395, p. 497–506, 2020.

LAKE, M.A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. **Clinical Medicine**, v. 20, n. 2, p. 124, 2020.

LI, B., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research in Cardiology**, p. 1-8, 2020.

MOHAMMADI, M., MESKINI, M., PINTO, A. L. N. Novel coronavirus (COVID-19) overview. **Zeitschrift Fur Gesundheitswissenschaften**, p. 1 -9, 2020.

ROTHAN, H.A.; BYRAREDDY, S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, 2020.



XVIII MOSTRA ACADÊMICA DO CURSO DE FISIOTERAPIA
23 de junho de 2020.



SORIANO, J.B. Humanistic Epidemiology: Love in the time of cholera, COVID-19 and other outbreaks. **European Journal of Epidemiology**, v. 35 p. 321–324, 2020.

STEFAN, N., et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. **Nature Reviews Endocrinology**, 2020.

YANG, J., et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, 2020.