

AGRAVO DA COVID-19 EM PACIENTES COM OBESIDADE

Laura Valério da Silva ¹
Saulo Rodrigues Teixeira²
Caroline Castro de Araújo³
Bárbara Paixão de Gois⁴
Karinne de Oliveira Valadares⁵

RESUMO

A obesidade e a COVID-19 isoladamente são problemas sérios de saúde pública, porém quando associados no mesmo contexto, tornam-se ainda mais preocupantes, visto que juntos significam quadro de piora do quadro clínico do paciente. O objetivo desse estudo foi de apontar informações referentes à relação do aumento de peso e agravamento nos quadros de pacientes portadores do COVID-19. Esse trabalho foi realizado com base em 11 artigos, escritos no idioma inglês, disponível na ferramenta de pesquisa *PubMed* e dados da Organização Mundial de Saúde. Diante das análises realizadas, foi possível observar que a obesidade pode causar piora em qualquer quadro patológico do paciente diagnosticado com COVID-19. Alguns autores destacaram que a pré-existência da obesidade e outras doenças crônicas, dificulta o manejo geral do paciente e sua consequente melhora. Já a correlação entre pacientes apenas com obesidade e o coronavírus, se tornou complicada, pois a maioria dos pacientes com obesidade, são também portadores de outras comorbidades. Todos os estudos indicam uma piora em pacientes cujo índice de massa corpórea é elevado, analisando esses dados, os pacientes portadores de obesidade grave enfrentam uma probabilidade de agravamento e morte por COVID-19. Embora novos achados sobre o comportamento do coronavírus, ainda estão em constantes surgimento, alguns autores já apresentam evidências confiáveis de que a infecção tende a ser pior, conforme o grau de obesidade.

Palavras - chave: Obesidade, COVID-19, Infecção por corona vírus, Morbidade.

INTRODUÇÃO

A obesidade e o excesso de peso são um problema de saúde pública pois vem se propagando de forma desordenada na sociedade contemporânea e causam

¹ Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO - Goiânia.

² Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO - Goiânia.

³ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO - Goiânia. Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Goiás (2018).

⁴ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO – Goiânia. Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Goiás (2022).

⁵ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIVERSO – Goiânia. Mestra em Nutrição e Saúde da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás (2013).

enorme prejuízo tanto por fatores econômicos quanto sociais para milhões de pessoas (GENTIL, 2011). A obesidade é considerada uma doença crônica e multifatorial que atinge grande parte da população, sem distinção de sexo, idade ou condição social. É definida como um acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo, podendo ser prejudicial à saúde quando o percentual de gordura é maior que 25% nos homens e 33% nas mulheres (IZAOLA *et al.*, 2015).

Aproximadamente 70-80% dos pacientes em condições de obesidade apresentam remodelação do tecido adiposo tanto a nível estrutural quanto funcional, causando uma reação inflamatória. A inflamação em fase crônica é um dos principais mecanismos fisiológicos intimamente ligado ao desenvolvimento de outras patologias graves, como doenças cardiovasculares e resistência à insulina, significando assim, um agravante para qualquer patologia (IZAOLA *et al.*, 2015).

Nesse sentido, a COVID-19 é um tipo de síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e que possui a capacidade de gerar infecção assintomática ou grave pneumonia, é um exemplo de patologia que poderia ser agravada pela obesidade. Sabe-se que o aumento da idade, diabetes, imunossupressão e falência dos órgãos são fatores de risco associados a gravidade da doença, sendo que, tais fatores são determinantes para melhor estratégia de prevenção dos riscos de morbidade e mortalidades relacionadas à ela (ABU-RAYA, 2020). Sendo assim, a presente revisão teve como objetivo descrever a obesidade como uma variante de risco para piora dos indivíduos com COVID-19.

1 METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura, composta por artigos encontrados no idioma inglês que foram publicados nos últimos dez anos na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e informações divulgadas em meio eletrônico, pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A partir de buscas realizadas com descritores de busca MeSH *terms* (PubMed) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), as palavras-chave utilizadas como estratégia de busca foram: “*obesity*”, “*inflammation*”, “*covid-19*” e “*coronavirus infections*” em inglês.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram estudos do tipo experimental, coorte, caso-controle e ensaios clínicos que apresentem relação a inflamação do quadro de obesidade com os pacientes acometidos com covid.

Inicialmente, a seleção dos artigos se deu a partir da aplicação dos filtros anteriormente descritos, resultando um total de 35 artigos encontrados. Após a leitura do título e a exclusão das duplicatas 22 artigos seguiram no processo de seleção de resultados. Desse total, 11 artigos foram excluídos após a leitura da conclusão e resumo por não corresponderem aos critérios de inclusão, totalizando 11 artigos lidos na íntegra.

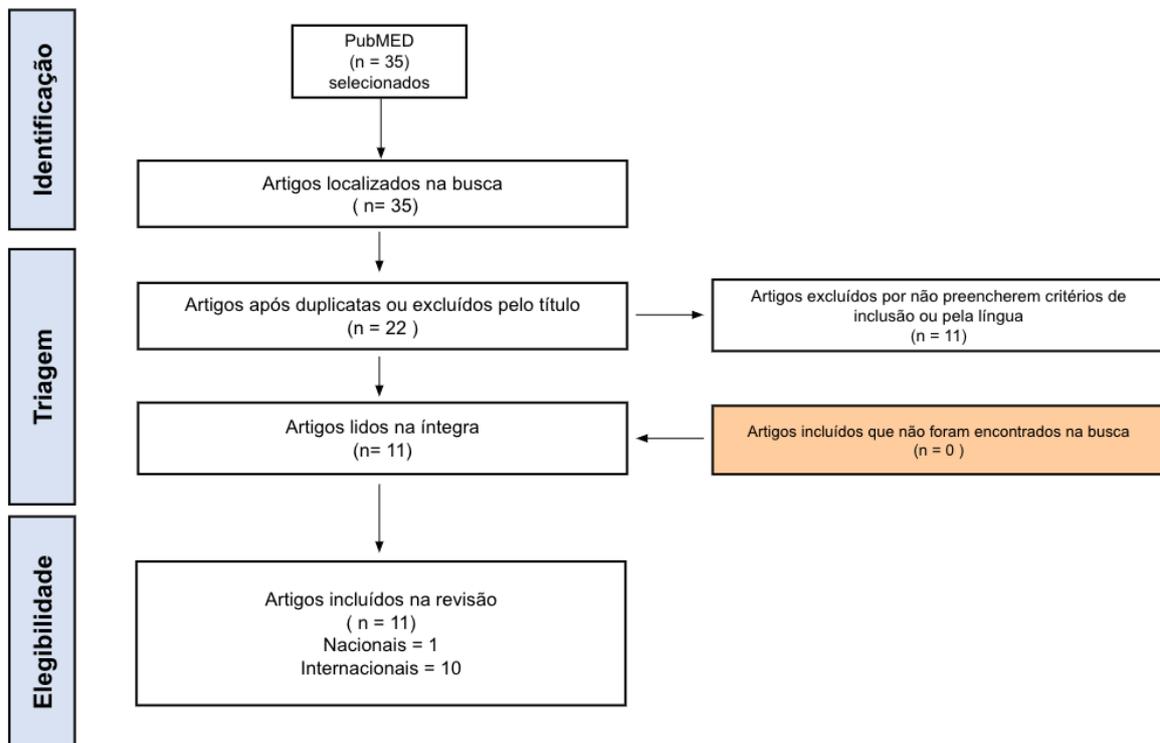


Figura1: Fluxograma da pesquisa.

Adaptado de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement*, 2021.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca com os descritores, foram encontrados 22 artigos satisfatórios, dos quais, 11 foram incluídos após a leitura na íntegra. A tabela 1

apresenta esses trabalhos com dados de autores e ano, local, público-alvo, objetivo, metodologia e conclusões.

Tabela 1. Consolidado de estudos selecionados.

| Autores/Local | Tipo de estudo | Objetivo | Conclusões |
|---|-----------------------|--|---|
| ABU-RAYA, Bahaa., 2020. Seville, Espanha. | Artigo de Revisão | Identificar fatores de risco independentes para COVID-19 | Pacientes mais graves são mais propensos a precisar de oxigênio e receber expectorantes, corticosteróides e antivirais e potenciadores imunológicos e, portanto, são mais propensos a ter COVID-19 refratário em comparação com COVID geral -19 |
| Huang, Chaolin <i>et al.</i> , 2020. China | Estudo Randomizado | Identificar as características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus 2019 no mercado de frutos do mar huanan | 41 pacientes internados foram identificados com a infecção por 2019-nCoV, destes, 30 [73%] de 41 eram homens, menos da metade tinha doenças subjacentes (13 [32%]), incluindo diabetes (oito [20%]), hipertensão (seis [15%]) e doenças cardiovasculares (seis [15%]) |
| Izaola, Olatz <i>et al.</i> , 2015 Barcelona, Espanha | Artigo de Revisão | Revisar os mecanismos que regulam a remodelação do tecido adiposo e a lipoinflamação na obesidade | A lipoinflamação, não é apenas uma consequência da obesidade, mas também pode estar envolvida na sua manutenção, favorecendo o ganho de peso progressivo |
| Lotufo, Érico, 2020 Brasil | Artigo de Revisão | Apontar como a pandemia de COVID-19 mudou os hábitos de exercícios físicos no Brasil | A porcentagem de prática de atividade física no Brasil caiu cerca de 20% durante a pandemia de COVID-19 |
| Malavazos, Alexis Elias <i>et al.</i> , 2020 Milão, Itália | Artigo de Revisão | Apontar que Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como a obesidade geram um grande fator de risco e piora pelo corona vírus | A co-ocorrência frequente da obesidade junto com diabetes pode claramente confundir ou pelo menos dificultar a identificação do papel independente da obesidade em casos de COVID 19 |
| Pasquarelli-do-Nascimento <i>et al.</i> , 2020 | Artigo de Revisão | Apresentar evidências que indicam que pessoas com obesidade são mais suscetíveis a desenvolver formas graves de COVID-19 e maior mortalidade | Tecido adiposo de pessoas com obesidade mostram: ↑ da expressão do receptor ACE2, que podem funcionar como reservatório da SARS-CoV-2 e hiperglicemia por meio da resistência à insulina |

| | | | |
|--|----------------------|---|--|
| Quebec, Canadá | | devido a alterações intrínsecas nos parâmetros de coagulação sanguínea, inflamação e resposta imune | Pessoas com obesidade apresentam uma desregulação pró-inflamatória e metabólica que pode favorecer a ocorrência de uma tempestade de citocinas, e elas podem implicar na fisiopatologia de casos graves de COVID-19. |
| Ryan <i>et al.</i> , 2020 Louisiana, EUA | Artigo de Revisão | Apontar dados que trouxessem a porcentagem de pacientes que precisaram ir a unidades de terapia intensiva | Embora a maioria das pessoas com COVID-19 não desenvolva sintomas ou tenha apenas doença leve, as evidências da China indicaram que aproximadamente 14% desenvolvem doença grave, que requer hospitalização e suporte de oxigênio, enquanto 5% necessitaram de internação em uma unidade de terapia intensiva |
| Sanchis-Gomar, Fabian <i>et al.</i> , 2020 Estados Unidos | Artigo de Revisão | Apontar implicações e mecanismos potenciais da obesidade na infecção pelo corona vírus | A obesidade representa um fator de risco para maior gravidade e pior prognóstico em pacientes com infecção pelo coronavírus |
| Simonnet, Arthur <i>et al.</i> , 2020 | Estudo Retrospectivo | Relatar a relação entre obesidade e síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) | O presente estudo mostrou alta frequência de obesidade entre pacientes internados em cuidados intensivos para SARS-CoV-2. A gravidade da doença aumentou com o Índice de Massa Corporal (IMC). A obesidade é um fator de risco para a gravidade do SARS-CoV-2, exigindo maior atenção às medidas preventivas em indivíduos suscetíveis |
| Xiong <i>et al.</i> , 2020 China | Artigo de Revisão | Apresentar alterações na coagulação do sangue em pacientes com doença grave por coronavírus. | É sugerido que os clínicos prestem atenção às mudanças na função de coagulação em pacientes com COVID-19, diariamente |

Legenda: ↓ = redução; ↑ = aumento; IMC = Índice de Massa Corporal; DCNTs = Doenças Crônicas Não Transmissíveis

Fonte: Elaborada pelos autores.

2.1 COVID-19, Obesidade e DCNTs

A frequente ocorrência de obesidade somada a diabetes pode claramente confundir ou tornar mais complicada a identificação do papel independente da obesidade na piora do quadro de pacientes com COVID-19 (MALAVAZOS *et al.*, 2020). Sabe-se que a resposta inflamatória inata dos depósitos de gordura visceral, pode causar um aumento de citocinas inflamatórias na circulação. A liberação dessas citocinas de forma excessiva foi considerada a ligação de complicações respiratórias graves e obesidade visceral relacionadas à influenza, porém, em casos em que existem outras patologias associadas é difícil determinar até que ponto a obesidade exerce influência (RYAN; RAVUSSIN; HEYMSFIELD, 2020).

De fato, a inflamação de modo exagerado está associada a um risco aumentado de doença grave e mortalidade em pacientes que contraíram COVID-19. Estes pacientes, apresentam uma intensa ativação de marcadores pró-inflamatórios com linfopenia profunda (contagem de células brancas abaixo do esperado) e infiltração de células mononucleares nos pulmões, nódulos linfáticos, coração, baço e rim. Vale ressaltar que, a mortalidade e morbidade observada em pacientes com COVID-19 está associada a tal inflamação excessiva, sendo necessário um melhor entendimento dos parâmetros imunológicos observados nos pacientes infectados e pessoas com excesso de peso, para melhor correlacionar a obesidade e os agravantes do COVID-19, assim facilitando a identificação dos alvos terapêuticos (PASQUARELLI-DO-NASCIMENTO *et al.*, 2020).

A inflamação funciona como proteção contra inúmeras ameaças que afetam o organismo durante a vida (PASQUARELLI-DO-NASCIMENTO *et al.*, 2020). No entanto, quando acontece a ativação crônica ou exagerada do sistema imunológico, pode acontecer um colapso da homeostase agravando o quadro de pacientes com doenças inflamatórias como a obesidade. Segundo Pasquarelli-do-Nascimento *et al.*, 2020, “A obesidade é caracterizada por inflamação crônica de baixo grau. Esse processo leva à ativação exacerbada e prolongada das respostas imunes inatas e adaptativas, ocasionando danos aos tecidos e alterações metabólicas e fisiológicas”, ou seja, funciona como cofator para a piora de qualquer quadro patológico.

Na COVID-19 o vírus penetra nas células humanas por meio da ligação direta com os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Pelo quadro de obesidade, os enfermos apresentam resistência à insulina o que implica em piores

resultados referentes a COVID-19. O fato é que o TA pode ser mais vulnerável à infecção pelo vírus, sendo que a expressão de ACE2 no tecido adiposo é maior do que no pulmão, importante órgão afetado pelo vírus (SANCHIS-GOMAR *et al.*, 2020).

A presença da enzima ACE2 pode permitir a entrada do vírus nos adipócitos (células do tecido adiposo), o que torna esse tecido um perigoso reservatório viral. Conseqüentemente, o tecido adiposo infectado poderá permitir a disseminação da doença para outros órgãos (SANCHIS-GOMAR *et al.*, 2020) (Figura 1).

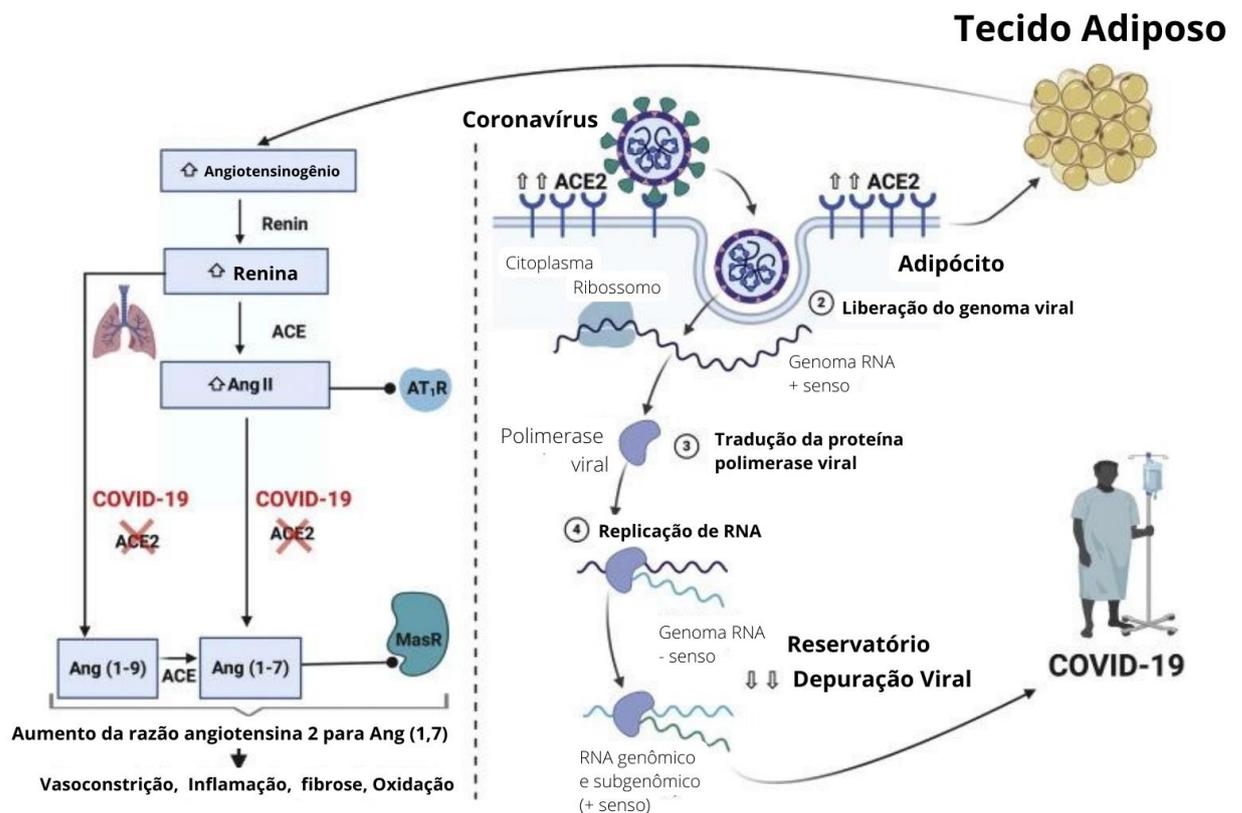


Figura 1. Esquema dos efeitos da infecção pelo coronavírus 2 (SRA-CoV-2) da síndrome respiratória aguda grave em indivíduos com obesidade. O aumento da produção de angiotensinogênio pelo tecido adiposo leva a níveis elevados de angiotensina (Ang) II na obesidade. SRA-CoV-2 atenua o metabolismo de Ang II ligando-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), promovendo um desequilíbrio do sistema. Os níveis de Ang II elevados levam a vasoconstrição e inflamação pulmonares que contribuem para lesões pulmonares agudas (lado esquerdo da figura). A expressão da ACE2 no tecido adiposo é superior ao do pulmão, um órgão alvo importante afetado pela doença COVID-19. A expressão ACE2 nos adipócitos pode torná-los mais vulneráveis à infecção pelo SRA-CoV-2 e a um potencial reservatório viral que conduza folga viral prolongada (lado direito da figura). AT1R: receptor de angiotensina II tipo I; MasR: receptor de proteína G acoplada.

Fonte: Traduzido de SANCHIS-GOMAR *et al.*, 2020.

Dados obtidos de 19 regiões italianas apontaram que, 99% das mortes ocorreram em pacientes com DCNTs preexistentes, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, câncer e doença cardíaca. Em abril de 2020, 145 dos 12.250 pacientes (dados que representam 1,2% do total de pacientes) positivos para COVID-19, com menos de 50 anos, morreram devido a obesidade (MALAVAZOS *et al.*, 2020).

2.2 Prevalência de obesidade e síndrome respiratória aguda em casos de COVID-19

Dentre os estudos analisados, uma pesquisa realizada em abril de 2020, comparou casos que necessitavam de ventilação mecânica invasiva (VMI) com os que não necessitavam, considerando a presença de obesidade e seu grau. Foram incluídos 124 pacientes que se encontravam admitidos em terapia intensiva por COVID-19. Foi constatado que pacientes com obesidade ($IMC > 30\text{kg/m}^2$) e com obesidade grave ($IMC > 35\text{kg/m}^2$) precisavam de atenção maior ao tratar a patologia. Entre os 124 pacientes, 47,6% apresentavam IMC maior que 30kg/m^2 e 28,2% deles apresentavam IMC maior que 35kg/m^2 (SIMONNET *et al.*, 2020).

O total de 85 pacientes, 68,6% da amostra, necessitaram de VMI. A proporção de pacientes que necessitaram do método de ventilação, aumentou junto as categorias de índice de massa corpórea, sendo maior em pacientes com $IMC > 35\text{kg/m}^2$ o que correspondeu a 85,7% do valor total de enfermos entubados (SIMONNET *et al.*, 2020).

2.3 Comparativo de obesidade e asma / obesidade e COVID-19

Elliot, autor e pesquisador, realizou um estudo que investigou a influência da obesidade no prognóstico de pacientes acometidos com asma. O autor destacou que os indivíduos afetados pela obesidade apresentam depósitos de Tecido Adiposo Branco (TAB) nas grandes paredes das vias aéreas. Além disso apontou que o valor do IMC impacta proporcionalmente o tamanho dos depósitos de TAB, o que traz como consequência o aumento da espessura da parede das vias aéreas e a infiltração de neutrófilos, que são responsáveis pela defesa do organismo, no tecido pulmonar. Este aumento de espessura da parede pulmonar justifica a dificuldade nas trocas gasosas,

e a infiltração de células está associada a danos no tecido e fibrose. É importante destacar que o aumento da expressão de enzima conversora de angiotensina (ACE2) no TAB durante a obesidade torna esses depósitos intrapulmonares um ponto de grande suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 no tecido pulmonar (PASQUARELLI-DO-NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Sendo assim, é possível traçar um paralelo que envolve a asma, uma doença já conhecida, que causa problemas respiratórios, com a COVID-19, doença nova que ainda carece de estudo e pesquisa, mas que também afeta as vias respiratórias.

2.4 Alterações de coagulação na obesidade e COVID-19

Outro fator importante que envolve obesidade e COVID-19 é a alteração da coagulação, levando-se em consideração que alterações nesses parâmetros têm sido cada vez mais indicadas na gravidade, mortalidade e morbidade da doença.

Estudos recentes demonstraram que o coronavírus acarreta piora do paciente acometido com coagulopatia, especialmente em casos de hipercoagulabilidade, juntamente com um estado inflamatório grave, ambos podem levar a maiores índices de mortalidade. Os dados apontam que pacientes com COVID-19 com insuficiência respiratória tendem a demonstrar alterações nos parâmetros de coagulação sanguínea, implicando na gravidade da doença. Além disso, a obesidade também está relacionada a um estado de hipercoagulopatia e os pacientes acometidos por ambas as doenças podem cursar com uma ativação fulminante da coagulação e consumo de fatores de coagulação, apresentando inclusive, trombocitopenia grave (baixa contagem de plaquetas) (XIONG; LIANG; WEI, 2020).

2.5 Dificuldades no tratamento do paciente com obesidade e COVID-19

Além dos quadros já demonstrados que a obesidade pode piorar qualquer recorrência patológica, ainda existe as barreiras físicas que dificultam o tratamento. A população norte americana, por exemplo, que apresenta alta prevalência de IMC elevado, tem cerca de 9,2% da população com obesidade grau III (IMC>40kg /m²) e isso acarreta sérias implicações para o sistema de saúde, que pode ficar saturado de pacientes precisando de atendimento intensivo. Ademais, a assistência é dificultada quando o paciente apresenta obesidade severa, devido à dificuldade de manusear o

paciente. A quantidade de tecido adiposo pode influenciar na qualidade do exame de imagem, visto que algumas máquinas tem um limite de peso. O percentual de 9,2% da população com $IMC > 40 \text{kg/m}^2$ é preocupante pois associada a pandemia de covid-19, a epidemia da obesidade piora a situação, já que camas especiais e equipamentos para posicionamento do paciente e transporte estão disponíveis principalmente em unidades especializadas de cirurgia bariátrica e podem não estar amplamente disponíveis em outros locais e hospitais (RYAN; RAVUSSIN; HEYMSFIELD, 2020).

Além do impacto que a COVID-19 causa no âmbito hospitalar, também existe o que ocorre fora dele, levando em consideração que uma pandemia viral gera grande impacto psicológico. Pessoas com obesidade que já se isolavam em casa e evitavam contato social tendem a apresentar taxa mais altas de depressão em uma situação de isolamento forçado (RYAN; RAVUSSIN; HEYMSFIELD, 2020). Segundo Ryan e colaboradores, "O isolamento social está no cerne do estigma da obesidade. Mais do que nunca, nossos profissionais de saúde precisam combater o preconceito da obesidade".

2.6 Diminuição do fator atividade no Brasil devido a pandemia

O fator atividade é um aliado da perda de peso e com o isolamento social promovido para evitar a disseminação da COVID-19, a atividade física no Brasil caiu aproximadamente 20%. A atividade física que sofreu maior impacto foi a atividade "outdoor", ou seja, ao ar livre. A prática de corrida diminuiu 13%, os exercícios de força 55% e a natação apresentou maior redução, com 86% devido ao fechamento das piscinas para diminuição do contágio por coronavírus (LOTUFO, 2020).

As pessoas que queriam praticar alguma atividade física, sem correr o risco de se infectar durante a pandemia, optaram pelo treino em casa. Isso justifica o aumento de 94% das atividades de treino funcional (geralmente o mais simples de ser feito em casa). O prática do ciclismo "indoor" também aumentou em 42%, certamente impulsionado pelo preço mais baixo das bicicletas ergométricas no mercado. Apesar da diminuição da atividade física na população brasileira durante a pandemia, as pessoas ainda procuraram alternativas para não caírem no tédio e ficarem reféns do sedentarismo, buscando alguma forma de manter o bem estar físico e mental (LOTUFO, 2020).

CONCLUSÃO

Diante de todos os dados levantados, foi possível observar que a obesidade pode causar piora em qualquer quadro patológico, inclusive, em pacientes com COVID-19. Mesmo que alguns autores tenham destacado a co-ocorrência de obesidade e outras doenças crônicas que dificultam a análise em separado da obesidade como fator de piora em relação ao quadro de COVID-19, todos os estudos indicam uma piora em pacientes cujo IMC é elevado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABU-RAYA, Bahaa. Predictors of Refractory Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 71, n. 15, p. 895–896, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa409>

GENTIL, Paulo. **Emagrecimento: quebrando mitos e quebrando paradigmas**. 2ªed. Rio de Janeiro: Sprint, 2011.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

IZAOLA, Olatz *et al.* [Inflammation and obesity (lipoinflammation)]. **Nutricion hospitalaria**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 2352–2358, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8829>

LOTUFO, ÉRICO. **Como a pandemia mudou os hábitos de exercício físico no Brasil**. [S. l.], 2020. Disponível em: <http://glo.bo/3NdWZb0> Acesso em: 13 out. 2020.

MALAVAZOS, Alexis Elias *et al.* Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. **Obesity**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1178–1179, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.22844>

PASQUARELLI-DO-NASCIMENTO, Gabriel *et al.* Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With Obesity. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 11, n. July, p. 1–16, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00530>

RYAN, Donna H.; RAVUSSIN, Eric; HEYMSFIELD, Steven. COVID 19 and the Patient with Obesity – The Editors Speak Out. **Obesity**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 847–847, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.22808>

SANCHIS-GOMAR, Fabian *et al.* Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. **Mayo Clinic Proceedings**, [s. l.], v. 95, n. 7, p. 1445–1453, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>

SIMONNET, Arthur *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation.

Obesity, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1002/oby.22831>

XIONG, Mi; LIANG, Xue; WEI, You-Dong. Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **British Journal of Haematology**, [s. l.], v. 189, n. 6, p. 1050–1052, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1111/bjh.16725>