

## Obesidade e diabetes infantis como agravantes dos quadros de COVID-19 em crianças no Oeste do Paraná

Obesity and childhood diabetes as aggravating conditions of COVID-19 in children in the West of Paraná

Obesidad y diabetes infantil como condiciones agravantes del COVID-19 en niños del Oeste de Paraná

Recebido: 31/05/2023 | Revisado: 10/06/2023 | Aceitado: 10/06/2023 | Publicado: 15/06/2023

**Natália Godoi de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9956-2224>

Centro Universitário FAG, Brasil

E-mail: [ngsouza@minha.fag.edu.br](mailto:ngsouza@minha.fag.edu.br)

**Carmem Maria Costa Mendonça Fiori**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9548-2169>

Centro Universitário FAG, Brasil

E-mail: [carmem.fiori@uopecan.org.br](mailto:carmem.fiori@uopecan.org.br)

### Resumo

A COVID-19, uma doença respiratória causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, tem sido uma preocupação global devido à sua propagação e impacto na saúde pública. O vírus se espalha principalmente por gotículas respiratórias, quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala, mas também pode ser adquirido através do contato com superfícies contaminadas. Quando no organismo humano, adentra os pulmões através da enzima ECA2. O presente estudo teve como objetivo investigar se há uma maior incidência de casos graves de COVID-19 em crianças obesas e/ou diabéticas em comparação com crianças saudáveis. Para isso, foi conduzido um estudo quantitativo, observacional e transversal utilizando dados fornecidos pela Divisão de Vigilância Epidemiológica de Cascavel, envolvendo pacientes pediátricos de até 12 anos. Os resultados da análise dos casos de COVID-19 em crianças revelaram que a incidência de casos graves foi significativamente maior naquelas com diabetes e/ou obesidade. Essa descoberta sugere uma associação entre obesidade/diabetes e maior gravidade da infecção por COVID-19 em crianças e tais achados têm implicações importantes para a saúde pública e destacam a necessidade de políticas e intervenções específicas para prevenir e tratar a obesidade e o diabetes infantis. Além disso, ressaltam a importância de medidas preventivas, como a vacinação, para proteger as crianças contra a COVID-19 e reduzir o risco de complicações graves.

**Palavras-chave:** COVID-19; Obesidade; Diabetes; Pediatria.

### Abstract

COVID-19, a respiratory illness caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, has been a global concern due to its strength and impact on public health. The virus spreads mainly through respiratory droplets, when an infected person coughs, sneezes or talks, but it can also be acquired through contact with contaminated surfaces. When in the human body, it enters the lungs through the enzyme ECA2. This study aimed to investigate whether there is a higher incidence of severe cases of COVID-19 in obese and/or diabetic children compared to healthy children. For this, a quantitative, observational and cross-sectional study was carried out using data provided by the Division of Epidemiological Surveillance of Cascavel, involving pediatric patients up to 12 years old. The results of the analysis of COVID-19 cases in children revealed that the incidence of severe cases was significantly higher in children with diabetes and/or obesity. This finding suggests an association between obesity/diabetes and greater severity of COVID-19 infection in children. These findings are important for public health and highlight the need for specific policies and interventions to prevent and treat obesity and diabetes in children. In addition, they highlight the importance of preventive measures, such as vaccination, to protect children against COVID-19 and reduce the risk of serious complications.

**Keywords:** COVID-19; Obesity; Diabetes; Pediatrics.

### Resumen

El COVID-19, una enfermedad respiratoria causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha sido una preocupación mundial debido a su fuerza e impacto en la salud pública. El virus se propaga principalmente a través de gotitas respiratorias, cuando una persona infectada tose, estornuda o habla, pero también puede adquirirse a través del contacto con superficies contaminadas. Cuando está en el cuerpo humano, ingresa a los pulmones a través de la enzima ECA2. Este estudio tuvo como objetivo investigar si existe una mayor incidencia de casos graves de COVID-19 en niños obesos

y/o diabéticos en comparación con niños sanos. Para ello se realizó un estudio cuantitativo, observacional y transversal utilizando datos proporcionados por la División de Vigilancia Epidemiológica de Cascavel, involucrando pacientes pediátricos hasta los 12 años. Los resultados del análisis de casos de COVID-19 en niños revelaron que la incidencia de casos graves fue significativamente mayor en niños con diabetes y/u obesidad. Este hallazgo sugiere una asociación entre la obesidad/diabetes y una mayor gravedad de la infección por COVID-19 en los niños. Estos hallazgos son importantes para la salud pública y destacan la necesidad de políticas e intervenciones específicas para prevenir y tratar la obesidad y la diabetes en los niños. Además, destacan la importancia de las medidas preventivas, como la vacunación, para proteger a los niños frente a la COVID-19 y reducir el riesgo de complicaciones graves.

**Palabras clave:** COVID-19; Obesidad; Diabetes; Pediatría.

## 1. Introdução

O agente etiológico da COVID-19 adentra no organismo humano através da Enzima Conversora da Angiotensina II (ECA 2). Essa enzima faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o qual tem uma função vital para o controle homeostático do corpo humano. A ECA 2 é expressa nos alvéolos pulmonares, enterócitos, coração e rins. Como seu nome sugere, ela catalisa a transformação de Angiotensina II em I (1-7) como via principal, mas também auxilia na conversão de Angiotensina I em Angiotensina I (1-9). Tais substâncias são antagonistas. Enquanto a Angiotensina II caracteriza-se com efeitos hipertensivos no organismo, a angiotensina I (1-7) é contra regulatória. Ainda, sabe-se que portadores de diabetes e obesos têm uma descompensação de ECA 2, fazendo com que a Angiotensina II tenha uma expressão maior e conseqüentemente, efeitos hipertensivos como vasoconstrição, fibrose e estresse oxidativos possam ser observados em tais pacientes (Brandão et al., 2020).

O vírus da COVID possui a glicoproteína-S (spike) que projeta-se como espículas em direção à ECA 2 e então, através da clivagem pela enzima TMPRSS2 (Enzima Protease Serina Transmembranar 2), ocorre uma ligação peptídica e a fusão entre as membranas celulares viral e hospedeira (Santos & Ramos, 2021). Dessa forma, ao inspirar uma alta carga de partículas virais, uma pessoa tem o vírus adentrando seu sistema respiratório e indo aos alvéolos. Esses, possuem células chamadas de Pneumócitos II, onde está a ECA 2.

Sendo assim, quando o vírus da COVID-19 parasita essas células, diminui a expressão da ECA2. Com isso, há o início do “down-regulation” (Liu et al., 2020), ou seja, uma baixa regulação que aumenta a quantidade de Angiotensina II e então, há toda uma cascata inflamatória mediada, principalmente, pelas citocinas IFN-1 e TNF-alfa. Como resultado, tem-se os sintomas graves da doença devido à alta expressão de células inflamatórias no organismo (Andrade P. et al., 2020).

Isso acontece na obesidade, em que há um desequilíbrio energético causado por um superávit calórico crônico. Assim, há mobilização de substratos energéticos para o armazenamento de energia principalmente na forma de gordura, que se acumula formando o tecido adiposo. Esse tecido pode ser classificado como um órgão endócrino (Wajchenberg, 2004) pela quantidade de células secretadas pelo mesmo. Dentre essas células, estão inclusas Angiotensina II, TNF-alfa e IL-6, citocinas pró-inflamatórias. Dessa forma, obesos têm um alto acúmulo de tecido adiposo e grande liberação de tais células em seu organismo. Além disso, a obesidade favorece a resistência à insulina, podendo desencadear diabetes tipo 2.

No diabetes mellitus (DM), ocorre hiperglicemia causada pela não produção insulínica, no caso da DM tipo 1, ou ineficiência na produção de insulina pelas células beta ou resistência a esse hormônio, na DM tipo 2. Os altos níveis de glicose no organismo são extremamente inflamatórios, causando a liberação de citocinas como TNF-alfa, IL-6 e mediadores imuno inflamatórios. Além disso, DM está ligada com a baixa regulação da ECA 2, causando a expressão de sintomas clínicos hipertensivos e inflamatórios (Fonseca-Alaniz et al., 2007). A relação entre obesidade e diabetes é tão íntima que o termo “diabesidade” (SBCBM, 2019) foi criado como alusão aos pacientes que possuem ambas doenças crônicas. Ambas patologias são fatores de risco para a COVID-19 por estarem diretamente ligadas à baixa expressão de ECA 2 e alta expressão de oxidação e inflamação celular.

Nas crianças, o acometimento da COVID-19 é muito menor do que em adultos (Safadi, 2020) e quando acometidas, apresentam mais sintomas leves. Isso pode ocorrer pela menor exposição social que as crianças enfrentam em relação aos adultos

ou pela menor testagem para COVID- 19, já que a maioria dos sintomas nas crianças são similares ao resfriado comum. Ademais, crianças possuem uma resposta imunológica inata alta e menor expressão em seus epitélio brônquicos de ECA 2 e TMRSS (Andrade P. et al., 2020). Por conseguinte, apresentam uma resposta inflamatória à COVID-19 na forma leve. Entretanto, boletins epidemiológicos da COVID-19 evidenciam casos graves e óbitos infantis (Ministério da Saúde, 2020).

Na década de 70, o Brasil enfrentava a prevalência da desnutrição infantil que ao passar das décadas, com o desenvolvimento econômico, teve seus índices diminuídos (IBGE, 2006). Entretanto, ao invés de se consolidar em um índice satisfatório de crianças saudáveis, o país enfrenta o aumento do sobrepeso infantil. Isso deve-se aos novos hábitos de vida desenvolvidos atrelados ao fato de que a obesidade infantil é inversamente proporcional aos níveis socioeconômicos, de atividade física e alimentação saudável (Oliveira & Fisberg, 2003). Ademais, a obesidade infantil pode influenciar no aumento de casos de diabetes mellitus tipo 2 em crianças. A doença apresentava um perfil epidemiológico quase que exclusivamente adulto e ligado aos hábitos ruins de alimentação. Quando manifestada em criança, geralmente, se dava pela hereditariedade. Entretanto, verifica-se cada vez mais o aumento da incidência em crianças (Nove et al., 2007).

Diante do exposto, observa-se a necessidade de averiguar se existe uma relação entre obesidade e diabetes infantis como agravantes dos quadros de COVID-19 no Oeste do Paraná, para que cada vez mais tenham-se políticas públicas locais para o enfrentamento dessas epidemias.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, transversal (Estrela, 2018) com abordagem quantitativa (Pereira, 2018) elaborado através de dados fornecidos pela Divisão de Vigilância Epidemiológica da cidade de Cascavel - PR. A proposta deste estudo se baseia em:

- 1) Avaliar crianças de até 12 anos que foram expostas à COVID-19 e separadas entre as que possuem obesidade e/ou diabetes e as sem qualquer comorbidades. Assim, será comparado o quadro clínico das crianças saudáveis e obesas e/ou diabetes para verificar se existe relação entre a incidência e curso grave da doença causada pelo Sars-CoV e tais comorbidades.
- 2) Incluir todos os pacientes pediátricos de até 12 anos que apresentaram testagem positiva para o vírus da COVID-19 e que tenham as comorbidades obesidade e/ou diabetes, bem como pacientes pediátricos acometidos pela COVID e sem nenhuma comorbidade.
- 3) Excluir os pacientes pediátricos de até 12 anos que tiveram COVID e possuem alguma comorbidade sem obesidade e/ou diabetes.

Os critérios de inclusão e exclusão são ilustrados no quadro a seguir, em que a área destacada ilustra a amostra utilizada do presente estudo:

**Quadro 1 - Critérios de Inclusão e Exclusão.**

	<b>Crianças menores de 12 anos obesas e/ou diabéticas expostas ao Sars-CoV</b>	<b>Crianças menores de 12 anos sem comorbidades expostas ao Sars-CoV</b>
Incluídas	Testagem positiva para COVID-19	Testagem positiva para COVID-19
Excluídas	Testagem negativa para COVID-19 ou portadoras de outra comorbidade além de diabetes ou obesidade	Testagem negativa para COVID-19

Fonte: Autores.

Para cumprir esse objetivo, foram analisados dados desde o início da pandemia, em março de 2020, até dezembro de 2020. Ou seja, quando a cobertura vacinal contra a COVID-19 ainda não estava disponível para nenhuma faixa etária (Ministério da Saúde, 2020).

### **3. Resultados**

Dos 299758 casos de COVID até dezembro/20, 79342 foram confirmados com teste rápido ou teste sanguíneo. Desses 79342 casos confirmados, 5146 eram de crianças até 12 anos. Sendo assim, para satisfazer o estudo proposto por esse trabalho, dessas 5146 crianças foram separadas: as sem nenhuma comorbidades e as que possuíam obesidade e/ou diabetes. Crianças com qualquer outro tipo de comorbidade, como hipertensão, asma, defeitos cardíacos congênitos, bronquite, foram excluídas para que não pudessem falsear negativamente os resultados propostos por este estudo. Já que crianças com alguma outra doença, mas sem diabetes e/ou obesidade poderiam apresentar maior chance de apresentar COVID. Bem como, crianças com diabetes e/ou obesidade e portando alguma outra doença poderiam apresentar maior chance de COVID não pelas doenças bases propostas por esse trabalho, mas pela outra doença que poderiam possuir.

### **4. Discussão**

Das 5146 crianças que apresentaram teste confirmado de COVID, foram excluídas 208 que possuíam algum tipo de comorbidade sem ser diabetes e/ou obesidade. Das 4938 restantes, foram divididas em 2 (dois) grupos: 4929 sem comorbidade e 9 (nove) crianças com diabetes e /ou obesidade sem outra doença associada.

Nesses grupos, houve uma outra divisão: entre os casos leves e graves de COVID. Para classificar os casos graves, foram seguidos os critérios de gravidade de COVID para crianças a partir do Protocolo de Manejo Clínico da COVID-19 na Atenção Especializada (Ministério da Saúde, 2020) sendo eles: “Saturação de SpO<sub>2</sub> < que 95% em ar ambiente, sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, piora nas condições clínicas de doença de base, hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente, indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal, batimentos de asa nasal, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.”

Dessa forma, das 4929 crianças sem comorbidade, 4360 apresentaram casos leves de COVID e 569 algum sinal de gravidade. Representando assim, 11,5% de casos graves entre as crianças sem comorbidades.

Entre os pacientes com diabetes, 1 (um) apresentou caso leve e 3 (três) apresentaram casos graves, ou seja, 75% de casos graves. Entre os pacientes obesos, 3 (três) apresentaram casos leves e 2 (dois), graves, representando 40%. Na soma total, 55,6% dos pacientes com Diabetes e/ou obesidade apresentaram casos graves.

A relação entre os dados das crianças saudáveis e das que apresentavam diabetes e/ou obesidade pode ser evidenciada através do Quadro 2, a seguir:

**Quadro 2** - Relação casos leves e graves de COVID-19 em crianças até 12 anos.

Casos	Crianças sem comorbidades	Crianças diabéticas	Crianças obesas
Leves	4360	1	3
Graves	569	3	2
Porcentagem casos graves	11,5%	55,6%	

Fonte: Divisão de Vigilância Epidemiológica de Cascavel (2020).

Desta forma, pôde-se estabelecer uma relação entre a proporção de quadros leves e graves nas crianças saudáveis e diabéticas ou obesas, como observado no gráfico a seguir:

**Gráfico 1** - Relação casos leves e graves de COVID-19 em crianças até 12 anos.



Fonte: Divisão de Vigilância Epidemiológica de Cascavel (2020).

Fica evidente, então, que a parte vermelha do gráfico - indicando os casos graves - é mais sobressalente no gráfico que representa crianças diabéticas ou obesas, ilustrando o fato de o estudo ter obtido uma incidência maior de casos graves nessas crianças do que nas sem comorbidades. Sendo assim, enquanto nas crianças sem comorbidades, apenas 11,5% contraíram a forma grave de COVID-19, nas crianças diabetes ou obesas, essa porcentagem aumentou para 55,6%.

## 5. Conclusão

Diante do exposto e dos resultados obtidos nesse estudo, fica clara a maior incidência de casos graves de COVID-19 em crianças diabéticas ou obesas, quando comparadas com crianças saudáveis, sem nenhuma doença associada.

Apesar das crianças possuírem uma menor expressão da enzima ECA2, a qual é porta de entrada para o vírus Sars-Cov (Smiderle et al., 2020), e isso diminuir consideravelmente a chance de serem infectadas pelo vírus causador da COVID, crianças diabéticas ou obesas têm muitos fatores que alteram sua imunidade. Logo, ao se pesar o fator protetor contra muitos fatores exacerbantes de infecção, esses últimos se sobressaem, tornando crianças diabéticas e/ou obesas serem mais propensas a contraírem a forma grave de COVID.

É importante salientar que, segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade infantil se dá quando há o desvio superior de dois desvios-padrão acima da mediana de IMC para crianças de até 5 anos e acima de três para crianças de 5 a 19 anos (OMS, 2021). Entretanto, o estudo do presente trabalho não se baseou no valor de IMC para considerar obesidade pela falta desse dado no Boletim da Divisão de Epidemiologia de Cascavel. Foram inseridas as crianças que tinham como registro de *Obesidade* no campo de comorbidade. Dessa forma, pode haver uma subnotificação de crianças obesas, já que não há registro do IMC e crianças tidas como saudáveis podem estar acima do peso para a altura.

Como já exposto, sabe-se que a obesidade gera em todo o organismo da criança uma situação constantemente pró-inflamatória. Isso pode ser visto desde alterações na microbiota intestinal, responsável diretamente pela produção de neutrófilos, quanto pela maior deposição de gordura visceral e aumento da resistência à insulina (Mastrorilli C, et al., 2016). Além disso, na criança obesa, há diminuição da produção de surfactante pelo pulmão (Blanco Hidalgo, 2004). Essa substância, conhecida por reduzir na diminuição da tensão superficial dos alvéolos, também atua na defesa do hospedeiro contra infecções e inflamações (Di Palma E, et al, 2021).

Além disso, a obesidade cursa também com diminuição da expansibilidade da parede torácica, resultando num aumento respiratório ineficiente e até em hipóxia (Pillar & Shehadeh, 2008). Esse cenário corrobora para o aumento da resistência à insulina, aumento dos níveis de grelina e inflamação endotelial, exacerbando os efeitos já pré-existente pró-inflamatório (Dunachie & Chamnan, 2018).

O paciente infantil tem o diagnóstico de Diabetes quando possui pelo menos um dos seguintes critérios: Glicemia  $\geq 126$  em jejum,  $\geq 200$  120 minutos após teste de tolerância à glicose oral ou  $\geq 200$  com sintomas típicos como perda de peso, poliúria e polidipsia (Lopez et al., 2017). Tais pacientes possuem inerentemente, devido ao seu quadro crônico, diminuição da secreção de citocinas inflamatórias, diminuição da resposta de linfócitos T, falha no sistema complemento - mais especificamente em C4 -, gerando uma disfunção nas células polimorfonucleares (Calliari & Noronha, 2020). Isso, por si só, já compromete expressivamente a defesa de um organismo frente a um patógeno. Soma-se ainda o fato de que pacientes diabéticos com infecção latente podem ter um aumento e/ou descontrole da glicemia (Santos et al., 2021) fazendo com que o looping de inflamação aumente ainda mais e podendo piorar o prognóstico da infecção.

Observa-se também que pacientes diabéticos e obesos têm maior chance de contrair infecções do trato respiratório (Andrade et al., 2021) e têm um pior prognóstico frente à uma injúria inflamatória (Pillar & Shehadeh, 2008). Sendo assim, ficam nítidas as condições mais favoráveis que crianças obesas e diabéticas têm à uma reposta inflamatória mais exarcebada quando comparados com pacientes saudáveis.

Os resultados do presente trabalho vão de encontro com o que pode ser analisado na literatura acerca do tema. No Hospital Infantil de Montefiore, em Nova Iorque, a obesidade era uma condição notável entre os pacientes pediátricos com COVID internados na Unidade de Terapia Intensiva (Chao et al, 2020). Já em um estudo realizado em 19 Unidades de Terapias Intensivas Pediátricas associadas à Rede Brasileira de Pesquisa em Terapia Intensiva Pediátrica, 10% dos pacientes internados tinham como comorbidade obesidade ou diabetes (Prata-Barbosa et al., 2020). No Canadá, a obesidade foi a terceira doença mais comum em pacientes pediátricos internados numa UTI (Shekerdemian et al., 2020).

Comparando-se a literatura analisada e o presente trabalho, vê-se que nos estudos expostos a Obesidade foi tida como um fator muito mais pronunciado do que a diabetes como fator de risco para a gravidade da COVID. No presente trabalho, a proporção entre casos graves em pacientes diabéticos foi de 75%, enquanto pacientes obesos, 40%. Entretanto, a menor proporção em pacientes pediátricos obesos parece ser justificado pela subnotificação de pacientes obesos dos dados analisados, que não constam o IMC de cada paciente.

Conclui-se, então, que são necessárias medidas de prevenção do diabetes tipo 2 e da obesidade infantis por meio da combinação de atividade física e controle nutricional (Mello et al., 2004), sendo de vital importância a redução da ingesta de



gorduras e açúcares (Menegon & Sousa, 2022) e priorização de alimentos *in natura*. Além disso, destaca-se a extrema importância do controle glicêmico nos pacientes diabéticos tipo 1, não apenas como forma de prevenir a gravidade da doença COVID-19 abordada neste estudo, mas também para proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses pacientes. Ademais, a vacinação infantil contra o SARS-CoV se torna imprescindível como medida eficaz de prevenção da gravidade da COVID.

Visto a importância do assunto, um estudo sobre a mudança de estilo de vida em crianças obesas ou diabéticas e a erradicação ou controle dessas doenças em suas vidas correlacionada com a diminuição ou não de patologias pode ser realizado para melhor compreensão acerca do tema.

## Referências

- Andrade, M., Lamounier, J., Paiva, T., Leite, P., & Silva, E. (2021). Lethality by COVID-19 in children: an integrative review. *Residência Pediátrica*, 11(1). <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2021.v11n1-421>
- Andrade, P. M. de, Barbosa, S. C. S., Malta, V. F. M., Silva, P. H. A. da, Malta, R. W. P., Galindo, V. de A., & Dantas, V. de G. L. (2020). A influência da variação da expressão de ACE2 na severidade da COVID-19 em adultos e crianças: uma revisão sistemática/ The variation of ACE2 expression influence in the severity of COVID-19 in adults and children: a systematic review. *Brazilian Applied Science Review*, 4(6), 3792–3804. <https://doi.org/10.34115/basrv4n6-039>
- Blanco Hidalgo, O. (2004). Propiedades antiinflamatorias del surfactante pulmonar y su aplicación en la clínica. *Biocología Aplicada*, 21(2), 70–76. <https://biblat.unam.mx/pt/revista/biociologia-aplicada/articulo/propiedades-antiinflamatorias-del-surfactante-pulmonar-y-su-aplicacion-en-la-clinica>
- Brandão, S. C. S., Godoi, E. T. A., Cordeiro, L. H. de O., Bezerra, C. S., Ramos, J. de O. X., Arruda, G. F. A. de, & Lins, E. M. (2020, July 1). *Obesidade e risco de Covid-19 : grave*. Repositorio.ufpe.br. <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37572>
- Calliari, L. E., Almeida, F. J., & Noronha, R. M. (2020). Infections in children with diabetes. *Jornal de Pediatria*, 96, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.09.004>
- Chao, J. Y., Derespina, K. R., Herold, B. C., Goldman, D. L., Aldrich, M., Weingarten, J., Ushay, H. M., Cabana, M. D., & Medar, S. S. (2020). Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *The Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006>
- di Palma, E., Filice, E., Cavallo, A., Caffarelli, C., Maltoni, G., Miniaci, A., Ricci, G., & Pession, A. (2021). Childhood Obesity and Respiratory Diseases: Which Link? *Children*, 8(3), 177. <https://doi.org/10.3390/children8030177>
- Diabesidade - O que é isso e porque é considerado uma epidemia*. (2019, March 27). SBCBM. <https://www.scbm.org.br/diabesidade-o-que-e-isso-e-porque-e-considerado-uma-epidemia/#:~:text=Esse%20tipo%20de%20diabetes%20>
- Dunachie, S., & Chamnan, P. (2018). The double burden of diabetes and global infection in low and middle-income countries. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 113(2), 56–64. <https://doi.org/10.1093/trstmh/try124>
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica*. Artes Medicas.
- Lopez, Fabio Ancona., Campos Junior, Dioclécio. & De, B. (2010). *Tratado de pediatria*. Manole.
- Fonseca-Alaniz, M. H., Takada, J., Alonso-Vale, M. I. C., & Lima, F. B. (2007). O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. *Jornal de Pediatria*, 83(5), S192–S203. <https://doi.org/10.1590/s0021-75572007000700011>
- IBGE | censo 2010 | resultados | notícias. (2006). Censo2010.Ibge.gov.br. <https://encurtador.com.br/cAEFV>
- Pereira, J. (2018). *Manual de metodologia da pesquisa científica*. Atlas.
- Liu, M., Wang, T., Zhou, Y., Zhao, Y., Zhang, Y., & Li, J. (2020). Potential role of ACE2 in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prevention and management. *Journal of Translational Internal Medicine*, 8(1), 9–19. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0003>
- Mastrorilli, C., Posa, D., Cipriani, F., & Caffarelli, C. (2016). Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27(8), 795–803. <https://doi.org/10.1111/pai.12681>
- Mello, E. D. de, Luft, V. C., & Meyer, F. (2004). Childhood obesity - Towards effectiveness. *Jornal de Pediatria*, 80(3), 173–182. <https://doi.org/10.2223/jped.1180>
- Menegon, R., Silva, W. G. da, & Sousa, P. M. L. S. de. (2022). Obesidade infantil: medidas de prevenção. *Research, Society and Development*, 11(13), e304111335512. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35512>
- Ministério da Saúde. (2020). *Coronavírus Brasil*. Covid.saude.gov.br. <https://covid.saude.gov.br/>
- Nove, U., Brasil, J., Dias, L., Maciel, C., Regina, T., & Sablich. (2009). *ConScientiae Saúde*. <https://www.redalyc.org/pdf/929/92960109.pdf>
- Oliveira, C. L. de, & Fisberg, M. (2003). Obesidade na infância e adolescência: uma verdadeira epidemia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 47(2), 107–108. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302003000200001>
- Pillar, G., & Shehadeh, N. (2008). Abdominal Fat and Sleep Apnea: The chicken or the egg? *Diabetes Care*, 31(Supplement 2), S303–S309.

<https://doi.org/10.2337/dc08-s272>

Prata-Barbosa, A., Lima-Setta, F., Santos, G. R. dos, Lanziotti, V. S., Castro, R. E. V. de, Souza, D. C. de, Raymundo, C. E., Oliveira, F. R. C. de, Lima, L. F. P. de, Tonial, C. T., Colleti Jr., J., Bellinat, A. P. N., Lorenzo, V. B., Zeitel, R. de S., Pulcheri, L., Costa, F. C. M. da, La Torre, F. P. F., Figueiredo, E. A. das N., Silva, T. P. da, & Riveiro, P. M. (2020). Pacientes pediátricos com COVID-19 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo prospectivo multicêntrico. *Jornal de Pediatria*, 96, 582–592. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.07.002>

Safadi, M. A. P. (2020). The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *Jornal de Pediatria*. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.001>

Santos, A. C. G., Junior, R. C. S., Santana, I. A. de O., Sousa, D. S. de, Souza, C. S. de, Jesus, C. V. F. de, & Lima, S. O. (2021). Obesidade infantil e doenças respiratórias: uma perigosa associação. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(5), e7443. <https://doi.org/10.25248/reas.e7443.2021>

Santos, F., Fernandes, P., & Ramos, M. (2021). Enzima TMPRSS2. *Revista de Ciência Elementar*, 9(4). <https://doi.org/10.24927/rce2021.065>

Shekerdemian, L. S., Mahmood, N. R., Wolfe, K. K., Riggs, B. J., Ross, C. E., McKiernan, C. A., Heidemann, S. M., Kleinman, L. C., Sen, A. I., Hall, M. W., Priestley, M. A., McGuire, J. K., Boukas, K., Sharron, M. P., & Burns, J. P. (2020). Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>

Smiderle, L., Lazzaretti, C., Maiara, M., & Lopes, S. (2020). A expressão de receptores ECA2 e a progressão da Covid-19 em crianças Autor(es). <https://moexp.osorio.ifrs.edu.br/uploads/anai/2020/Anais%20MoExp%202020%20Etapa%20II.1799.pdf>

Wajchenberg, B. L. (2000). Tecido adiposo como glândula endócrina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 44(1), 13–20. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302000000100004>

WHO. (2021, June 9). *Obesity and Overweight*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>