



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

JOSÉ LUCAS MEDEIROS MARIZ

**OBESIDADE E SAÚDE METABÓLICA: PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E IÔNICOS EM TRABALHADORES DO
SETOR ELÉTRICO**

Recife
2024

JOSÉ LUCAS MEDEIROS MARIZ

**OBESIDADE E SAÚDE METABÓLICA: PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E IÔNICOS EM TRABALHADORES DO
SETOR ELÉTRICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Danyelly Brunaska Gondim Martins

Coorientadora: Maria Helena Menezes Estevam Alves

Recife
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Mariz, José Lucas Medeiros.

OBESIDADE E SAÚDE METABÓLICA: PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E
IÔNICOS EM TRABALHADORES DO SETOR ELÉTRICO / José Lucas
Medeiros Mariz. - Recife, 2024.

72

Orientador(a): Danyelly Bruneska Gondim Martins

Coorientador(a): Maria Helena Menezes Estevam Alves

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2024.

1. COVID-19. 2. Eletrólitos. 3. Disfunção renal. 4. Marcadores cardíacos. 5.
Obesidade. I. Martins, Danyelly Bruneska Gondim. (Orientação). II. Alves,
Maria Helena Menezes Estevam. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

JOSÉ LUCAS MEDEIROS MARIZ

**OBESIDADE E SAÚDE METABÓLICA: PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS E IÔNICOS EM TRABALHADORES DO
SETOR ELÉTRICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em: 09/10/2024

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Profa. Dra. Danyelly Brunaska Gondim Martins
iLIKA-UFPE/Departamento de Bioquímica

Profa. Dra. Rosangela Ferreira Frade de Araújo
iLIKA-UFPE/Departamento de Bioquímica

MSc. Jennyfer Martins de Carvalho
UFPE/Departamento de Fisiologia e Farmacologia

Dedico este trabalho a minha amada mãe (*in memoriam*), que, mesmo não estando presente fisicamente ao meu lado, sempre foi e sempre será minha maior inspiração. Sua força, amor e ensinamentos continuam guiando meus passos e foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Este trabalho é para você, que sempre acreditou em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha orientadora Prof. Dra Danyelly Brunaska e a minha coorientadora, Dra Maria Helena, pela paciência, dedicação, orientação e ensinamentos durante todo o percurso. Suas experiências e apoio foram essenciais para conclusão deste trabalho.

Agradeço também a todos os integrantes do Laboratório de Prospecção Molecular (Prospecmol) pela colaboração e suporte técnico indispensáveis. A disposição e expertise dos membros foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Sou profundamente grato à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e ao Instituto Keizo Asami-UFPE pela infraestrutura e recursos oferecidos, que foram cruciais para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho. O apoio institucional e os recursos técnicos foram essenciais para a realização da pesquisa.

Agradeço especialmente ao Prof. Dr. Leucio Duarte, que foi meu orientador em grande parte da graduação. Sua orientação e apoio foram fundamentais para meu crescimento acadêmico, e sou imensamente grato por tudo o que aprendi sob sua supervisão.

Expresso minha gratidão a todos os membros do Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia Renal (LFFR), em especial à Dra. Fernanda Ribeiro, minha nutri favorita, assim como à Jennyfer e à Valéria, que me auxiliaram muito em meus experimentos na época de Iniciação Científica, mas não esquecendo também de Lucas, Jeadã, Marry, Natalia, Shirley e Larissa. Suas contribuições foram essenciais.

Agradeço também aos meus colegas de curso, que foram parte essencial desta jornada. Um agradecimento especial ao meu grupinho que esteve junto durante toda a graduação: Beatriz Oliveira, Eliza, Victor Lucas (nosso baby shark), Artur, Sandro e Yanka. Foi um prazer compartilhar essa trajetória com vocês.

Agradeço ainda aos outros colegas que tive o prazer de conhecer e admiro muito: Victória, Rosana, Milena, Lucas Henrique e Zion. Cada um contribui de forma única para tornar esta experiência única.

Aos familiares, agradeço primeiramente à minha mãe Ana Nery, que infelizmente não pôde ver este momento, mas sem a qual eu não estaria aqui. Ao meu pai Adelmo, por sempre me ajudar e apoiar nessa jornada. Ao meu irmão mais

novo João, por ser minha fonte de inspiração. À minha avó Ângela, por sempre se fazer presente como uma mãe em minha vida. À minha avó Ivoneide, por sempre me auxiliar e rezar por mim. À minha tia Amanda, por sempre cuidar de mim com tanto carinho. Às minhas tias Ângela e Almira, por estarem sempre me apoiando. Aos meus tios Marcos e Carmo, pela força e suporte. A Nogueira, que, durante muitos momentos, foi minha carona para a universidade, sempre facilitando meu caminho. Aos meus padrinhos, por todo carinho e apoio incondicional ao longo da minha vida.

Aos amigos próximos, agradeço primeiramente ao amor da minha vida Renata, que foi um grande presente que o caótico ano de 2024 me deu. Sou muito grato por tudo o que ela fez por mim e por ser essa pessoa incrível. Obrigado por ser essa amiga tão especial. À Beatriz, que foi uma das melhores coisas que me aconteceram nesta graduação, minha companheira de TI Xambá e também colega de quarto. À Victoria, que foi um anjo em minha vida e outra pessoa fantástica que conheci durante a graduação. À Milena, por me acompanhar em bons cafés e ótimas conversas. À Lívia, por sempre me apoiar nessa jornada. À Nicolý, por estar sempre disponível para me escutar e me aconselhar em meus momentos mais difíceis, ela é sem dúvidas um dos amores de minha vida. Não posso esquecer também do nosso grupinho do GM, Larissa, Leo, Igor, Breno, Caio e Amanda, que se manteve unido, mesmo com todas as desavenças da vida.

"Quando você quer alguma coisa, todo o universo conspira para que você realize o seu desejo." — Paulo Coelho

MARIZ, José Lucas Medeiros. **Obesidade e saúde metabólica: parâmetros bioquímicos e iônicos em trabalhadores do setor elétrico**. 2024. 72. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

RESUMO

A obesidade tornou-se uma epidemia global, afetando diversas faixas etárias e classes sociais, com mais da metade da população adulta no Brasil apresentando sobrepeso e cerca de um quarto considerado obesa. A pandemia de COVID-19 vivenciada recentemente pode ter sido um fator agravante para o aumento de casos de obesidade, assim como um fator de risco para evolução da infecção por SARS-CoV. O presente estudo envolveu 572 voluntários da Companhia Hidro Elétrica do Vale do São Francisco (Chesf), que tiveram as medições antropométricas registradas e a coleta de sangue realizada sem jejum prévio. As amostras foram armazenadas para análises dos níveis de marcadores bioquímicos e ionograma através de um analisador químico totalmente automatizado. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa nº:36849620.9.0000.52. Nosso objetivo foi analisar os parâmetros bioquímicos e iônicos de trabalhadores do setor elétrico, classificados de acordo com o IMC. Os resultados indicaram que o grupo sobrepeso e obesidade apresentou níveis maiores de ureia entre todos os participantes ($p=0,0065$), mas principalmente entre os indivíduos de meia idade ($p=0,0008$). A creatinina também foi maior entre homens obesos ($p=0,0089$) e os trabalhadores mais velhos ($p=0,0088$) e de meia idade ($p=0,0026$), enquanto o sódio foi elevado em mulheres obesas ($p=0,0047$). A análise reforçou a elevação da creatinina e da ureia como um indicador importante da função renal, sendo a obesidade um fator que agravante desse quadro. Assim como a CK também permaneceu elevada na obesidade ($p=0,0095$) e em trabalhadores de meia idade ($p=0,0025$), principalmente homens ($p=0,0178$). Enquanto a HBDH mostrou alterações na obesidade ($p=0,0073$), principalmente em mulheres obesas ($p=0,0009$), alteração essa notada também com LDH ($p=0,0211$), sendo esses fatores sugestivos de sobrecarga cardíaca. Os níveis de magnésio e potássio exibiram forte influência pela idade, sendo maior em indivíduos mais velhos ($p=0,0264$ e $p=0,0432$, respectivamente) em diferentes grau de IMC. Já o AST e o Ácido Úrico sofreram alterações em todos os grupos ($p<0,0001$), sendo maior em trabalhadores com obesidade, entre os indivíduos mais jovens ($p=0,034$ e $p=0,0037$, respectivamente) e os de meia idade ($p=0,0001$ e $p<0,0001$), bem como entre homens ($p=0,0011$ e $p<0,0001$) e mulheres ($p=0,0339$ e $p<0,0001$). Assim como a lipase que sofreu influência da obesidade ($p=0,0134$), principalmente nas pessoas de meia idade ($p=0,0012$), retratando as complicações metabólicas. Entre os que testaram positivo para COVID-19, foi possível observar o aumento da creatinina e o ácido úrico no sobrepeso e na obesidade. Nossos resultados indicam que a obesidade exerce um impacto direto na função renal e cardíaca através da elevação dos marcadores bioquímicos, enquanto entre os positivos para COVID-19 também houveram alterações associadas à obesidade, mas é possível que a vacinação possa ter mitigado as complicações mais severas.

Palavras-chave: COVID-19. Eletrólitos. Disfunção renal. Marcadores cardíacos. Obesidade.

MARIZ, José Lucas Medeiros. **Obesidade e saúde metabólica: parâmetros bioquímicos e iônicos em trabalhadores do setor elétrico**. 2024. 72. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2024.

ABSTRACT

Obesity has become a global epidemic, affecting various age groups and social classes, with more than half of the adult population in Brazil being overweight and about a quarter considered obese. The recent COVID-19 pandemic may have been an aggravating factor for the increase in obesity cases, as well as a risk factor for the progression of SARS-CoV infection. This study involved 572 volunteers from the São Francisco Hydroelectric Company (Chesf), who had their anthropometric measurements recorded and blood samples collected without prior fasting. The samples were stored for analysis of biochemical markers and ionogram levels using a fully automated chemical analyzer. The study was approved by the research ethics committee under number 36849620.9.0000.52. Our objective was to analyze the biochemical and ionic parameters of electrical sector workers, classified according to BMI. The results indicated that the overweight and obese group had higher urea levels among all participants ($p=0.0065$), especially among middle-aged individuals ($p=0.0008$). Creatinine was also higher among obese men ($p=0.0089$) and older ($p=0.0088$) and middle-aged workers ($p=0.0026$), while sodium was elevated in obese women ($p=0.0047$). The analysis reinforced the elevation of creatinine and urea as an important indicator of renal function, with obesity being an aggravating factor in this scenario. CK levels also remained elevated in obese individuals ($p=0.0095$) and middle-aged workers ($p=0.0025$), especially men ($p=0.0178$). HBDH showed alterations in obesity ($p=0.0073$), particularly in obese women ($p=0.0009$), an alteration also noted with LDH ($p=0.0211$), suggesting cardiac overload. Magnesium and potassium levels showed a strong influence by age, being higher in older individuals ($p=0.0264$ and $p=0.0432$, respectively) at different BMI levels. AST and Uric Acid experienced changes across all groups ($p<0.0001$), being higher in obese workers, among younger individuals ($p=0.034$ and $p=0.0037$, respectively), and middle-aged ones ($p=0.0001$ and $p<0.0001$), as well as among men ($p=0.0011$ and $p<0.0001$) and women ($p=0.0339$ and $p<0.0001$). Lipase was also influenced by obesity ($p=0.0134$), mainly in middle-aged individuals ($p=0.0012$), reflecting metabolic complications. Among those who tested positive for COVID-19, an increase in creatinine and uric acid was observed in overweight and obese individuals. Our results indicate that obesity has a direct impact on renal and cardiac function through the elevation of biochemical markers, while alterations associated with obesity were also seen among COVID-19 positives, but it is possible that vaccination may have mitigated more severe complications.

Key words: Cardiac markers. COVID-19. Electrolytes. Renal dysfunction. Obesity

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALB	Albumina
AST	aspartato aminotransferase
Ca	Cálcio
CREA	Creatinina
Cl-	Cloro
CK	Creatina Quinase
GLU	Glicose
HBDH	α -Hidroxiacetato Desidrogenase
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IL-6	Interleucina 6
INCA	Instituto Nacional de Cardiologia
IMC	Índice de Massa Corporal
IFN- γ	Interferon-Gama
K+	Potássio
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LDH	Lactato Desidrogenase
LEP-R	Receptor de Leptina
LPS	Lipase
Mg	Magnésio
Na+	Sódio
NAFLD	Esteatose Hepática Não Alcoólica
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PHOS	fósforo inorgânico
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
SHO	Síndrome da Hipoventilação da Obesidade
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
tCO ₂	Dióxido de Carbono Total
UREA	Uréia
UREA/C	Relação Ureia/Creatinina
UA	Ácido Úrico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 2.1 HISTÓRIA E EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE
- 2.2 ASPECTOS CLÍNICOS DA OBESIDADE
 - 2.2.1 Fatores de Risco
 - 2.2.2 Sintomatologia e Tratamento
- 2.3 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE
 - 2.3.1 Processo inflamatório
- 2.4 ASPECTOS BIOQUÍMICOS E IÔNICOS DA OBESIDADE
 - 2.4.1 Características renais
 - 2.4.2 Características cardiovasculares
 - 2.4.3 Características hepáticas
 - 2.4.4 Outros marcadores
- 2.5 COMORBIDADES E EVOLUÇÃO DA DOENÇA
- 2.6 OBESIDADE E COVID-19

3 OBJETIVOS

- 3.1 OBJETIVOS GERAIS
- 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4 METODOLOGIA

- 4.1 COMITÊ DE ÉTICA
- 4.2 GRUPO EXPERIMENTAL
- 4.3 ANÁLISE BIOQUÍMICA E IÔNICA
- 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

5 RESULTADOS

- 5.1 POPULAÇÃO ESTUDADA
- 5.2 MARCADORES RENAIIS
 - 5.2.1 Marcadores renais na população geral
 - 5.2.2 Marcadores renais por faixa etária

- 5.2.3 Marcadores renais por sexo
- 5.3 MARCADORES CARDÍACOS
 - 5.3.1 Marcadores cardíacos na população geral
 - 5.3.2 Marcadores cardíacos por faixa etária
 - 5.3.3 Marcadores cardíacos por sexo
- 5.4 MARCADORES HEPÁTICOS
 - 5.4.1 Marcadores hepáticos na população geral
 - 5.4.2 Marcadores hepáticos por faixa etária
 - 5.4.3 Marcadores hepáticos por sexo
- 5.5 OUTROS MARCADORES
 - 5.5.1 Outros marcadores na população geral
 - 5.5.2 Outros marcadores por faixa etária
 - 5.5.3 Marcadores hepáticos por sexo
- 5.6 MARCADORES NA COVID-19

6 DISCUSSÃO

7 CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição médica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultando em impactos significativos na saúde geral e no aumento do risco de desenvolvimento de diversas comorbidades (Eknoyan, 2006). Historicamente, a obesidade aumentou de forma alarmante nas últimas décadas, tornando-se uma das maiores preocupações de saúde pública global (OMS, 2005). Com as mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida, especialmente após a industrialização e a urbanização, a obesidade passou para uma epidemia mundial (Prasad, Jha e Keerti., 2022).

Epidemiologicamente, a obesidade tem atingido proporções pandêmicas, que afetam pessoas de todas as idades, raças e classes sociais (Koliaki et al., 2023). No Brasil, a prevalência da obesidade tem aumentado consistentemente, com dados recentes indicando que mais da metade da população adulta está com sobrepeso, e cerca de um quarto é considerado obeso (Migowski, et al; 2024). Globalmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 650 milhões de adultos eram obesos em 2016, refletindo um aumento de três vezes desde 1975 (OMS, 2016). Esse crescimento é particularmente preocupante entre crianças e adolescentes, onde a obesidade tem mostrado uma tendência ascendente, predispondo essa população a problemas de saúde ao longo da vida (Dubey et al., 2022).

Os aspectos clínicos da obesidade são vastos e complexos, envolvendo desde manifestações visíveis, como o aumento do índice de massa corporal (IMC) e a circunferência abdominal, até complicações metabólicas e cardiovasculares graves (Fitch et al., 2022). A obesidade está intimamente ligada à resistência à insulina, que desempenha um papel central no desenvolvimento do diabetes tipo 2, uma das comorbidades mais prevalentes associadas à condição (Tong et al., 2022). Além disso, a dislipidemia, caracterizada por níveis elevados de triglicérides e lipoproteína de baixa densidade (LDL), juntamente com a redução do lipoproteína de alta densidade (HDL), é comum em indivíduos obesos, contribuindo para o aumento do risco de aterosclerose e doenças cardíacas (Nussbaumerova e Rosolova, 2023). A hipertensão arterial também é uma complicação frequente, exacerbada pelo aumento do volume sanguíneo e pela resistência vascular associada ao excesso de tecido adiposo (Ren et al., 2021).

Outro fator importante foi a pandemia de COVID-19 que trouxe mudanças significativas no estilo de vida da população, contribuindo para um aumento dos índices de obesidade em diversas faixas etárias (de Leeuw et al., 2021). O isolamento social, necessário para conter a disseminação do vírus, resultou em uma redução das atividades físicas e em um aumento do sedentarismo, além de mudanças nos hábitos alimentares, com maior consumo de alimentos ultraprocessados e calóricos. Fatores como o estresse, a ansiedade e a incerteza econômica também favoreceram o comportamento alimentar compulsivo e a "alimentação emocional", que são associados ao ganho de peso (de Leeuw et al., 2021).

Nesse contexto da avaliação clínica da obesidade e suas complicações, uma série de marcadores bioquímicos desempenham papéis fundamentais. Marcadores como a creatinina e a ureia são essenciais para o monitoramento da função renal, enquanto a relação creatinina/proteína urinária oferece insights sobre a lesão renal subjacente (Besseling et al., 2021). No tecido cardíaco, enzimas como a creatina quinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH) são indicativas de lesão muscular e cardíaca, frequentemente exacerbadas pela obesidade (Zhu et al., 2021). No fígado, a aspartato aminotransferase (AST) e a albumina são cruciais para avaliar a função hepática, especialmente em casos de esteatose hepática associada à obesidade (Contreras et al., 2023; Kumar, Maras e Sarin, 2021). Outros marcadores, como o ácido úrico, magnésio, CO₂ total e lipase, embora mais gerais, também oferecem informações valiosas sobre o estado metabólico e inflamatório dos pacientes obesos, ajudando a delinear estratégias terapêuticas mais eficazes (Kim e Ham, 2012; Li et al., 2021; Raurich et al., 2010).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História e Epidemiologia da obesidade

“Globesity” é um termo designado para o aumento estrondoso da obesidade no mundo, resultando na declaração de epidemia pela OMS (OMS, 2000). A obesidade é um dos maiores desafios de saúde pública global, com incidência crescente e graves complicações (Haslam, 2005). Embora o termo tenha surgido no século XVII, foi apenas no século XX que suas consequências mórbidas e o impacto na mortalidade foram reconhecidos (Eknoyan, 2006). Nos últimos 60 anos, a obesidade alcançou proporções epidêmicas, sendo declarada uma crise mundial pela OMS (OMS, 2005). Apesar de suas complicações sérias, a obesidade é uma doença visível, o que teoricamente facilita sua prevenção, embora isso continue sendo um grande desafio (Eknoyan, 2006).

Desde 1970, o aumento no consumo de alimentos processados e “fast foods” ricos em calorias, açúcares e gorduras, fez com que a obesidade começasse a ser reconhecida como um problema emergente, principalmente em países desenvolvidos. Esse processo ainda foi impulsionado pelo marketing agressivo principalmente voltado para crianças (Torrance et al., 2002; Singh-Manoux et al., 2009; Padez et al., 2004). Com o crescimento econômico, muitas famílias de países em desenvolvimento passaram a ter acesso a alimentos industrializados, influenciados pela cultura ocidental promovida pela globalização, impactando nos hábitos alimentares e de atividade física em muitos países (Prasad, Jha e Keerti., 2022).

Aliado a isso, a urbanização, a automação e tecnologias como televisão e videogames diminuíram as atividades físicas diárias e aumentaram as atividades sedentárias, contribuindo para o aumento da taxa de obesidade (McMullan et al., 2020). Essas mudanças de hábito se intensificaram a partir de 1990, quando a prevalência de obesidade no mundo dobrou e cerca de um terço da população mundial estava classificada como obesa ou com sobrepeso (Ataey et al., 2020).

Em 2016, mais de 1,9 bilhões de adultos estavam acima do peso, desses os quais 650 milhões eram considerados obesos (OMS, 2016). Então, nos anos 2000, observou-se uma estabilização do crescimento da obesidade em países desenvolvidos devido ao aumento de hábitos alimentares mais saudáveis e de

atividades físicas, embora muitos desses países já enfrentam uma epidemia de obesidade (Rokholm et al., 2010). No entanto, as taxas de obesidade continuam a crescer acentuadamente em países emergentes (Prasad, Jha e Keerti., 2022).

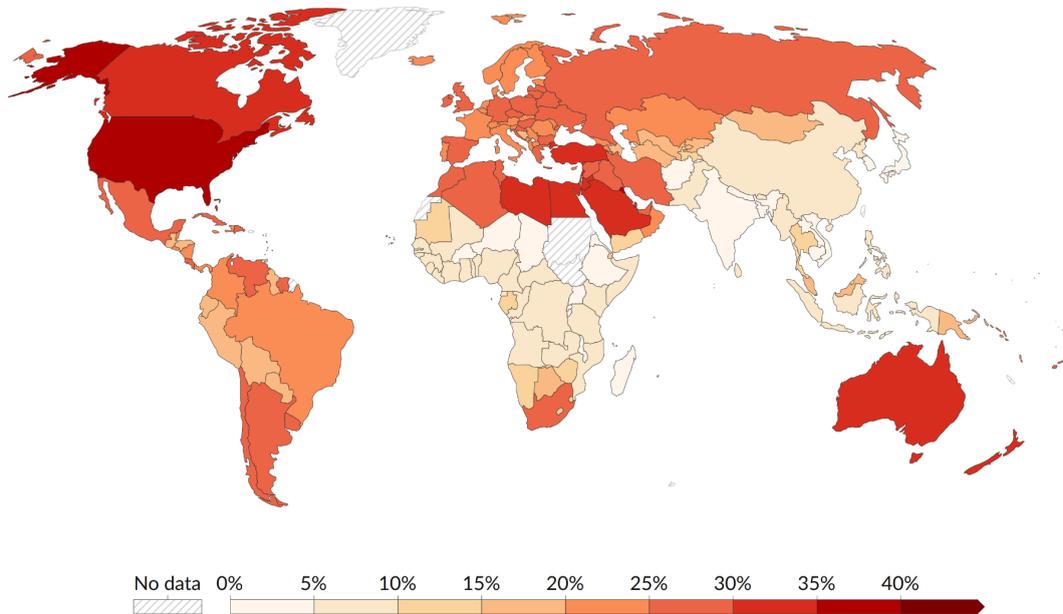


Figura 1 - Prevalência da obesidade em adultos por país em 2016. Ritchie, H., & Roser, M. (2017)

Atualmente, cerca de 38% da população mundial apresenta sobrepeso ou obesidade, está previsto que até 2035 essa porcentagem pode aumentar para 51%, isto é mais da metade da população mundial (Koliaki et al., 2023). Entre a população adulta dos Estados Unidos é esperado que 78% esteja classificado como acima do peso ou obeso até 2030 (Koliaki et al., 2023).

Não diferente do resto do mundo, a obesidade no Brasil também levanta preocupações a saúde pública, conforme a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, cerca de 26,8% dos adultos brasileiro são obesos, esses dados já mostram que o país passa por uma crescente, visto que em 2013 a taxa de obesos estava em 20,8% (Ferreira et al., 2021). Os dados mais atuais, indicados pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) e o Instituto Nacional de Cardiologia (INCA), estimam que em 2022 e 2023 cerca de 63% da população brasileira tinha excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), o que indica um contingente de aproximadamente 125 milhões de pessoas (Migowski, et al; 2024; BRASIL, 2022).

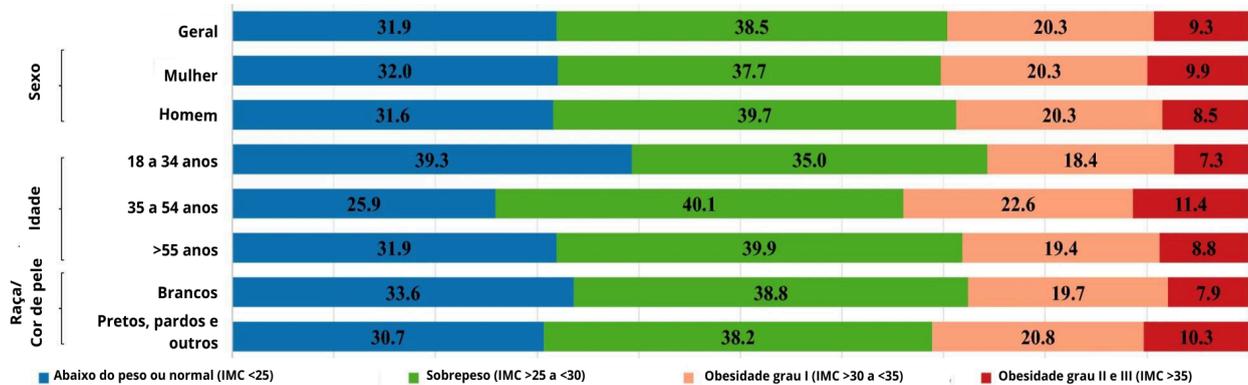


Figura 2 - Projeção da prevalência da obesidade em brasileiro adultos até 2030 segundo características demográficas. Modificado de Estivaleti et al., 2022.

Entre as populações também há uma diferença quando observamos o sexo. As mulheres apresentam uma tendência a maior proporção de obesidade do que os homens em muitos países, isso ocorre principalmente por fatores hormonais, o aumento no nível de estrogênio desempenha um papel importante na distribuição de gordura corporal, outros fatores como a pressão social e as expectativas culturais sobre o corpo feminino também apresentam relativa influência sobre o peso e à dieta (Dubey et al., 2022; Prasad, Jha e Keerti., 2022; Rokholm et al., 2010; Ataey et al., 2020).

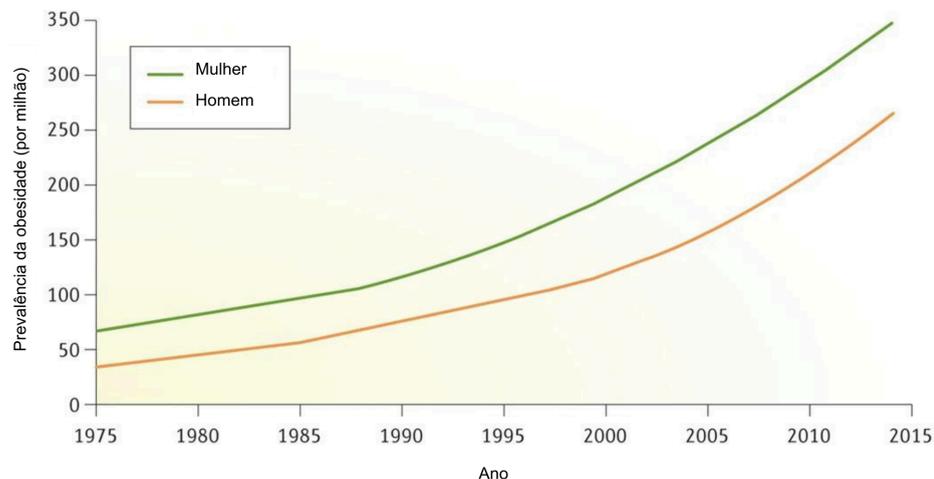


Figura 3 - Prevalência da obesidade ao longo desde 1975 à 2015. Modificado de González-Muniesa et al, 2017.

2.2 ASPECTOS CLÍNICOS DA OBESIDADE

Caracterizada pelo excesso de gordura corporal, a obesidade é uma condição clínica que impacta significativamente na saúde do indivíduo. Sua avaliação clínica inclui exames físicos, histórico médico e outras avaliações laboratoriais, principalmente para avaliar comorbidades associadas, mas muitas vezes são diagnosticadas através do Índice de Massa Corporal (IMC) (Fitch et al., 2022).

O IMC é uma medida simples e amplamente utilizada para categorizar o peso corporal de um indivíduo em relação a sua altura, sendo um dos meios de diagnóstico da obesidade segundo as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 1999). O indivíduo pode ser classificado em diferentes categorias de acordo com seu IMC, o sobrepeso é classificado entre 25 e 29,9 de IMC, enquanto a obesidade é definida a partir de 30 de IMC e se divide em diferentes graus: grau I 30 à 34,9, grau II 35 à 39,9 e grau III acima de 40 (Swinburn, et al; 2019). Por se tratar de um cálculo fácil e acessível o IMC acaba sendo útil no rastreamento da obesidade em grandes populações para estudos epidemiológicos. No entanto, essa medida possui diversas limitações ao não diferenciar a massa muscular da gordura corporal, não considerar a distribuição da gordura corporal e das diferenças atribuídas a idade e sexo (U. Gurunathan, et al; 2016).

2.2.1 Fatores de risco

A obesidade é uma condição multifatorial resultante da interação complexa entre fatores genéticos, ambientais, psicológicos, socioeconômicos, hormonais e comportamentais. Esses fatores de risco, que variam em influência e intensidade entre indivíduos, contribuem para a acumulação excessiva de gordura corporal e a subsequente predisposição a diversas doenças crônicas (Malik et al., 2013).

A predisposição genética desempenha um papel significativo no desenvolvimento da obesidade, influenciando a regulação do apetite, o metabolismo energético e a distribuição de gordura corporal (Golden et al., 2020). Polimorfismos em vários genes, como FTO e MC4R, têm sido associados a um maior risco de

obesidade, afetando a sensibilidade aos sinais de saciedade e aumentando a propensão ao ganho de peso (Dastgheib et al., 2021).

O meio atual, caracterizado pela abundância de alimentos hipercalóricos e pela diminuição da exigência de atividade física, é um dos principais contribuintes para a obesidade (Sørensen et al., 2022). O estilo de vida sedentário, associado à ingestão de dietas ricas em gorduras saturadas e açúcares refinados, promove um desequilíbrio energético que resulta no ganho de peso (Sørensen et al., 2022). A urbanização, o fácil acesso a alimentos ultraprocessados exacerbam essa condição, especialmente em populações urbanas (Du et al., 2022).

A obesidade também está intimamente ligada a fatores psicológicos, como o estresse, a depressão e a ansiedade que podem levar ao consumo excessivo de alimentos como uma forma de alívio emocional (Dakanalis et al., 2023). Transtornos alimentares, como a compulsão alimentar periódica, são frequentemente observados em indivíduos obesos e representam um ciclo vicioso que perpetua o ganho de peso (Stabouli et al., 2021). Esses fatores psicológicos, quando não tratados, podem comprometer significativamente a eficácia das intervenções para perda de peso (Jebeile et al., 2021).

2.2.2 Sintomatologia e tratamento

A obesidade é caracterizada por um aumento significativo do IMC, sendo um indicativo de acúmulo de tecido adiposo (Koenen et al., 2021), sendo predominantemente visceral e resultando em uma maior circunferência abdominal, indicador clínico importante para a obesidade central (Korac et al., 2021).

A resistência à insulina é um dos principais efeitos metabólicos da obesidade, responsável pela diminuição na captação de glicose pelos tecidos periféricos e contribuindo para hiperglicemia crônica, promovendo o armazenamento de gordura e dificultando a perda de peso (Tong et al., 2022). Desequilíbrios hormonais, como a disfunção na produção de leptina e grelina, alteram a regulação do apetite (Sitar-Tăut et al., 2021). Além disso, o aumento dos níveis de cortisol, relacionado ao estresse crônico, pode contribuir para redistribuição da gordura corporal e aumentar a adiposidade central (Herhaus et al., 2020).

Além disso, a obesidade está frequentemente associada à dislipidemia, caracterizada pela elevação dos níveis de triglicerídeos, LDL e a redução do HDL,

aumentando o risco de aterosclerose e doenças cardiovasculares (Nussbaumerova e Rosolova, 2023). O conjunto de condições como hipertensão, hiperglicemia e hipertrigliceridemia, é frequentemente observado em indivíduos obesos, sendo considerado Síndrome metabólica (Engin, 2017).

A obesidade também contribui de maneira direta no desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica, devido ao aumento do volume sanguíneo e à resistência vascular periférica, o que exige um maior esforço cardíaco para a circulação do sangue (Ren et al., 2021). A presença de dispneia é comum, especialmente durante atividades físicas, devido ao aumento da demanda metabólica e ao impacto do excesso de gordura no sistema respiratório, que pode comprometer a função pulmonar (Brock et al., 2021).

O tratamento da obesidade ocorre principalmente por meio de intervenções dietéticas, envolvendo a implementação de uma dieta hipocalórica planejada para garantir a redução do peso corporal sem comprometer a nutrição adequada. A dieta deve ser balanceada, com restrições de gorduras saturadas e açúcares refinados, além da inclusão de proteínas magras, fibras e gorduras insaturadas. A modificação dietética visa estabelecer um déficit calórico sustentável, com acompanhamento contínuo para ajustes necessários, de modo a prevenir a perda de massa magra e garantir a adesão a longo prazo (Cardel et al., 2020; Hampl et al., 2023).

A intervenção cirúrgica no tratamento da obesidade, especialmente através da cirurgia bariátrica, evoluiu significativamente ao longo dos anos, com o "bypass" gástrico sendo uma das técnicas mais estabelecidas (Saiyalam et al., 2024). Esse procedimento reduz a capacidade estomacal e a absorção de nutrientes, resultando em perda de peso substancial e melhorias em comorbidades como diabetes tipo 2 e hipertensão (Glinski et al., 2001). Outras técnicas cirúrgicas, como a "sleeve" gástrico (Benaiges et al., 2015), e a derivação biliopancreática com "switch" duodenal (Kallies et al., 2020) têm ganhado destaque. A gastrectomia vertical envolve a remoção de uma parte significativa do estômago, reduzindo a ingestão alimentar e alterando a produção hormonal que regula o apetite (Benaiges et al., 2015). O "switch duodenal", por sua vez, combina restrição e má absorção, sendo indicado para pacientes com IMC extremamente elevado (Kallies et al., 2020).

2.3 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE

Antes de falar sobre os aspectos fisiopatológicos, é importante entender a respeito do tecido adiposo, um tipo especializado de tecido conjuntivo que desempenha papéis como o armazenamento de energia, isolamento térmico, amortecimento de órgãos, e secreção de vários bioativos através da sua função endócrina (Luo e Liu, 2016). Trata-se de um tecido metabólico que acumula triglicerídeos como reserva de energia, no entanto, também se trata de um órgão endócrino que produz e secreta vários hormônios conhecidos como adipocitocinas (Erin et al, 2004; Luo e Liu, 2016).

O tecido adiposo é dividido em dois tipos: o tecido adiposo branco e o tecido adiposo marrom. O tecido adiposo branco é o mais abundante no adulto e o principal quando se trata de reserva energética do corpo, armazenando triglicerídeos que podem ser usados na conversão de em ácidos graxos e glicerol para produção de energia, assim como isolamento térmico e amortecedor para proteção de órgãos vitais. Esse possui uma forte ação endócrina, principalmente através da suas células predominantes, os adipócitos. A secreção da leptina por exemplo, tem uma forte vertente de regulação do metabolismo energético, através da sinalização com o hipotálamo da quantidade de energia armazenada, enquanto outros hormônios como a adiponectina atuam na sensibilidade à insulina e também possuem efeito anti-inflamatórios, temos também as adipocinas pró-inflamatórias que contribuem para a resistência à insulina e a inflamação sistêmica achados comuns na obesidade (Sakers, 2022)

O tecido adiposo marrom, por sua vez, apresenta função principal na produção de calor por um processo conhecido como termogênese não tremulante, mediado pela proteína desacopladora 1 (UCP1) (LI et al., 2018). Os adipócitos marrons contêm várias mitocôndrias ricas em UCP1, o que permite a oxidação dos ácidos graxos para gerar calor, por serem altamente vascularizados e inervados por fibras nervosas simpáticas, lhe permitem uma rápida resposta a estímulos nervosos (LI et al., 2018).

2.3.1 Processo inflamatório

Os adipócitos secretam uma grande quantidade de moléculas bioativas, conhecidas como adipocinas, as quais apresentam diferentes ações imunológicas.

Entre estas adipocinas, temos as mais notáveis leptina e adiponectina (Erin et al., 2004).

A leptina é popularmente conhecida como o hormônio do apetite, exerce uma importante função no metabolismo energético (Shangang et al., 2020). Na obesidade, a hiperleptinemia acaba por ser uma condição comum, devido ao aumento da massa do tecido adiposo (Obradovic et al., 2021). A leptina atua através do seu receptor de leptina (LEP-R) que está presente em diversas células do sistema imunológico como os linfócitos e os macrófagos. A leptina promove a proliferação de linfócitos T, que por sua vez produzem citocinas pró-inflamatórias como o interferon-gama (IFN- γ); age na modulação de macrófagos, promovendo sua ativação e aumentando a produção de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) (Pérez-Pérez et al., 2020; Obradovic et al., 2021; Kiernan K e MacIver, 2021).

No processo de inflamação crônica de baixo grau, comum na obesidade, TNF- α e IL-6 interferem na sinalização da insulina, o que pode levar ao aumento de glicose no sangue. Além disso, o aumento da lipólise no tecido adiposo disfuncional em indivíduos obesos leva ao aumento de ácidos graxos livres no plasma (Wondmkun et al., 2020). Todos esses fatores contribuem para a resistência à insulina, que posteriormente pode progredir a diabetes mellitus tipo 2, caracterizada pela hiperglicemia crônica (Jianping Ye, 2013).

Já a adiponectina desempenha um papel importante na regulação do metabolismo e na homeostase da glicose, atuando muitas vezes de maneira antagônica à leptina (Khoramipour et al., 2021). A adiponectina é responsável pelo aumento da sensibilidade à insulina por ativação da AMPK que promove o deslocamento do GLUT4 e conseqüente aumento na captação da glicose. Também exerce ação anti-inflamatórias através do aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10 (Choi et al., 2020). Na obesidade os níveis de adiponectina são comumente reduzidos, isso se deve à disfunção do tecido adiposo e ao processo de inflamação crônica de baixo grau, com a liberação de citocinas como TNF- α e IL-6 que suprimem a expressão de adiponectina. Vale ressaltar que, a adiponectina ainda apresenta uma ação cardioprotetora mediante a sua função de melhorar a função endotelial e de reduzir a inflamação vascular (Zhao, Kusminski e Scherer, 2021).

2.4 ASPECTOS BIOQUÍMICOS E IÔNICOS DA OBESIDADE

2.4.1 Características renais

A obesidade exerce um impacto significativo sobre o sistema renal, desencadeando uma série de alterações bioquímicas, hemodinâmicas, metabólicas e estruturais que comprometem a função dos rins (Kotsis et al., 2021). Entre os principais fatores envolvidos, destacam-se a hipertensão glomerular e a expansão do volume extracelular, que resultam em sobrecarga hemodinâmica, a resistência à insulina e a dislipidemia, que promovem lipotoxicidade e glicotoxicidade renal; além de distúrbios iônicos como a retenção de sódio e hipocalcemia, que agravam a disfunção renal (Tsuboi e Okabayashi, 2021; Kotsis et al., 2021). Adicionalmente, a obesidade induz um estado pró-inflamatório e de estresse oxidativo, contribuindo para danos ao endotélio glomerular e fibrose renal. Esses mecanismos, quando combinados, aumentam o risco de desenvolvimento e progressão da doença renal crônica em indivíduos obesos (Sun et al., 2020).

A hemodinâmica renal é profundamente afetada, especialmente pelo aumento da retenção de sódio e cloreto, dois eletrólitos chave no controle do volume extracelular e da pressão arterial (John et al., 2021). A hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) na obesidade leva a uma maior reabsorção de sódio nos túbulos renais, o que resulta em expansão do volume plasmático e hipertensão (Arabi et al., 2023). Essa sobrecarga no volume, contribui para o aumento da pressão intraglomerular, o que auxilia no processo de hiperfiltração glomerular, um estado inicial que a longo prazo pode levar a danos estruturais no glomérulos (De Bhailis e Kalra, 2022). O cloreto, acompanha o sódio e também desempenha um papel importante no equilíbrio ácido-base, alterações nos seus níveis podem indicar distúrbios eletrolíticos e hemodinâmicos. Esse desequilíbrio hemodinâmico, caracterizado pela retenção de sódio e cloreto, é um dos primeiros passos para a progressão da disfunção renal em indivíduos obesos (Martínez-Montoro et al., 2022; Jiang et al., 2023)

A avaliação da função renal é frequentemente realizada através dos níveis séricos de creatinina e ureia, marcadores chave da função renal (Kamal, 2014). A creatinina é um subproduto do metabolismo muscular, frequentemente filtrada pelos glomérulos e excretada na urina, sendo um indicador direto da capacidade de

filtração dos rins (Delanaye, et al., 2017). A ureia é um produto do metabolismo proteico e também é excretada pelos rins, seus níveis aumentam quando a função renal está comprometida, refletindo o acúmulo de resíduos nitrogenados no sangue (Salazar, et al., 2014). A elevação desses dois marcadores, especialmente quando combinadas, indica uma diminuição na eficiência do sistema renal, sendo um sinal precoce de insuficiência renal, que é frequentemente exacerbada na obesidade (Brookes et al., 2022).

O quadro de lesão renal é muitas vezes identificado pela presença de proteinúria, que pode ser quantificada pela relação creatinina/proteína na urina (Kamińska et al., 2020), indicativo de dano glomerular. Na obesidade, a hipertensão glomerular e a inflamação crônica aumentam a permeabilidade glomerular, o que aumenta os níveis de proteinúria, o que sinaliza uma lesão renal progressiva (Martínez-Montoro et al., 2022). A elevação persistente nessa relação é um indicador precoce de nefropatia e está associada a um risco aumentado de progressão para doença renal crônica (Shah et al., 2021). Além disso, o fosfato sérico é outro composto que pode ser utilizado na avaliação da lesão renal (Tsuchiya et al., 2021). À medida que a função renal declina, a capacidade dos rins de excretar fósforo é comprometida, resultando na hiperfosfatemia. Os níveis elevados de fósforo no sangue podem contribuir para a calcificação vascular e agravar ainda mais a lesão renal, além de estar associado também a complicações cardiovasculares, que são comuns em pacientes com disfunção renal crônica (Shiizaki et al., 2021).

2.4.2 Características cardíacas

O tecido cardíaco sofre com impactos da obesidade através do aumento da carga de trabalho promovido pela hipertensão e alterações no metabolismo energético, esses fatores podem levar a disfunções cardíacas como a insuficiência cardíaca e arritmias (Powell-Wiley et al., 2021). A inflamação crônica de baixo grau e a resistência à insulina são fatores que podem agravar o risco de aterosclerose (Rupprecht et al., 2020). Além disso, aumentam o risco de lesões cardíacas e musculares refletidas através dos níveis elevados de marcadores como creatina quinase (CK) e o lactato desidrogenase (LDH), que são indicadores de dano ao tecido cardíaco e muscular (Zhu et al., 2021).

A CK é uma enzima importante no metabolismo energético das células musculares, como o músculo cardíaco, sendo responsável por converter reversivelmente a creatina em fosfocreatina, que se trata de uma forma rápida de armazenamento de energia (Kazak et al., 2020). No contexto de lesão muscular ou infarto do miocárdio, a integridade celular é comprometida, o que resulta na liberação da CK no sangue. Níveis elevados, especialmente da fração CK-MB, são indicadores de necrose no tecido cardíaco (Xu et al., 2020). Na obesidade, é comum a elevação da CK devido ao aumento da carga de trabalho no músculo cardíaco e à predisposição para doenças cardiovasculares, como hipertensão e insuficiência cardíaca (Rayner et al., 2020; Rayner et al., 2022).

A LDH é uma enzima envolvida na conversão de piruvato em lactato no metabolismo anaeróbico, ela também é liberada no sangue durante processos de necrose tecidual, como em infartos (Zhu et al., 2021). A LDH é menos específica que a CK, mas sua elevação em conjunto com outros marcadores podem fornecer uma visão melhor sobre o grau da lesão (Todorovic et al., 2021). Na obesidade, o aumento dos fatores de risco reflete o aumento da LDH com o impacto cumulativo das condições de integridade do tecido (Parsanathan e Jain, 2020). A exacerbação da lesão celular na obesidade devido ao estresse mecânico e metabólico imposto ao coração e músculos esqueléticos, tornam a monitorização desses marcadores essenciais na avaliação do risco e da progressão da disfunção cardíaca (Zhu et al., 2021).

Na obesidade, as alterações no metabolismo energético, como a resistência à insulina e a dislipidemia, modificam a utilização de substratos energéticos pelo coração, favorecendo o uso de ácidos graxos e corpos cetônicos em detrimento da glicose (Lambert et al., 2021; Čolak et al., 2021). Esse desvio metabólico pode levar ao acúmulo de intermediários tóxicos e ao estresse oxidativo, contribuindo para a disfunção cardíaca (Dubois-Deruy et al., 2021). Nesse contexto, a hidroxibutirato desidrogenase (HBDH) se apresenta como uma importante enzima envolvida no metabolismo dos corpos cetônicos, particularmente na conversão de β -hidroxibutirato em acetoacetato, uma etapa chave na produção de energia em condições de baixa utilização de glicose. No coração, um dos tecidos que podem recorrer aos corpos cetônicos como fonte alternativa de energia, principalmente num quadro de resistência à insulina, a atividade de HBDH aumenta conjuntamente com a resposta ao estresse metabólico (Wojcicka et al., 2005).

Os níveis aumentados de HBDH refletem a adaptação metabólica, indicando uma maior dependência de corpos cetônicos pelo miocárdio em situações de sobrecarga metabólica, muito comum na obesidade (Cotter, Schugar e Crawford, 2013). Isso é sugestivo de que o coração, sob o impacto da obesidade, entra em um estado compensatório de energia, mesmo inicialmente sendo adaptativo, com o passar do tempo pode predispor graves disfunções (Zhang et al., 2024).

O desequilíbrio eletrolítico acaba sendo uma condição comum na obesidade principalmente devido a combinação de fatores como resistência à insulina, hipertensão e disfunção renal (Ikegwonu et al., 2023). A resistência à insulina, por exemplo, pode alterar a distribuição de potássio entre os compartimentos intra e extracelular, causando flutuações nos níveis séricos. O potássio desempenha um papel vital na função cardíaca, regulando a excitabilidade das células miocárdicas e a condução elétrica através do coração. Ele é essencial para a manutenção do potencial de repouso da membrana celular e para a repolarização durante o ciclo cardíaco. Alterações nos níveis séricos de potássio, podem levar a efeitos graves como as arritmias (McLean e Wang, 2021; Amin et al., 2020; Gonçalves et al., 2020).

Na obesidade, a resistência à insulina também pode levar a uma excreção urinária aumentada de magnésio, resultando em níveis reduzidos no sangue e, conseqüentemente, em uma série de complicações, incluindo disfunção muscular, arritmias cardíacas e maior risco de osteoporose. O magnésio é um mineral vital para a função muscular, transmissão nervosa e saúde óssea, com sua homeostase frequentemente perturbada pela obesidade (Piuri et al., 2021). A deficiência de magnésio pode agravar os problemas metabólicos e cardiovasculares comuns na obesidade, tornando o monitoramento de seus níveis crucial para a manutenção da saúde em pacientes obesos (Leeuw et al., 1992; Morais et al., 2017).

2.4.3 Características hepáticas

A obesidade também afeta de maneira significativa a função hepática, com impacto direto em vários marcadores bioquímicos que refletem tanto a saúde do fígado de maneira geral, quanto o estado metabólico do organismo (Rajesh et al., 2021).

Marcadores como o aspartato aminotransferase (AST) indicam o grau de lesão e inflamação hepática, frequentemente associado a condição de esteatose hepática

não alcoólica (NAFLD) (Contreras et al., 2023). A AST é uma enzima envolvida no metabolismo de aminoácidos, ela catalisa a conversão de aspartato e α -cetoglutarato em oxalacetato e glutamato (Ndrepepa, 2021). Em condições normais, a AST está presente nos hepatócitos, mas em condições de lesão ou inflamação no fígado, como na NAFLD, ocorre a liberação de AST na corrente sanguínea (Del Bo' et al., 2023).

A albumina, que pode ser usada como um marcador de síntese proteica pelo fígado (Kumar, Maras e Sarin, 2021), é uma proteína plasmática de grande importância para o organismo. Ela desempenha diversas funções importantes, como a manutenção da pressão oncótica do sangue e o transporte de hormônios e fármacos (De Simone et al., 2021). Em casos avançados de disfunção hepática, a capacidade do fígado em produzir albumina pode ser comprometida, levando a hipoalbuminemia (Kumar, Maras e Sarin, 2021). A redução dos níveis de albumina não apenas sinaliza um declínio na função hepática, mas também pode exacerbar problemas clínicos, como edema e ascite, além da forte influência no equilíbrio de substâncias transportadas no plasma (Bernardi et al., 2020; Kumar, Maras e Sarin, 2021).

O cálcio por sua vez, além de ser essencial para o metabolismo ósseo, está intimamente relacionado à função hepática devido ao processo de síntese de proteínas hepáticas que regulam seu metabolismo, como a própria albumina (Humbert et al., 2023). Embora a relação entre cálcio e obesidade seja mais indireta, a disfunção hepática causada pela obesidade pode levar ao desequilíbrio do cálcio, o que pode afetar a saúde óssea e aumentar o risco de condições como osteopenia ou osteoporose (Chen et al., 2022).

A glicose é o marcador central no metabolismo energético, o fígado atua de certa forma como um regulador dos níveis de glicose no sangue através da gliconeogênese e no armazenamento de glicogênio (Ramatchandirin et al., 2023). A glicose destaca a regulação glicêmica comprometida pela resistência à insulina (Ramatchandirin et al., 2023), comum em pessoas obesas, prejudicando a capacidade do fígado em responder adequadamente à insulina, contribuindo para a hiperglicemia e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de diabetes do tipo 2 (Smith et al., 2020; Armandi et al., 2021).

2.4.4 Outros marcadores

A obesidade, com suas complexas interações metabólicas e efeitos sistêmicos, impacta uma variedade de marcadores bioquímicos que, embora não sejam específicos de um tecido, desempenham papéis cruciais na saúde geral (Čolak et al., 2021; Parsanathan et al., 2020). A lipase indica a função pancreática e digestiva (Ko et al., 2020), enquanto o ácido úrico está intimamente ligado ao metabolismo das purinas (Li et al., 2021). O CO_2 total reflete o equilíbrio ácido-base, particularmente relevante em pacientes obesos que sofrem de complicações respiratórias (Raurich et al., 2010). Já o magnésio é essencial para a saúde muscular e óssea, com sua homeostase frequentemente perturbada pela obesidade (Piuri et al., 2021).

A lipase é uma enzima essencial produzida pelo pâncreas, responsável pela digestão de gordura (Frank et al., 1999). Na obesidade, o pâncreas pode ser sobrecarregado, particularmente em casos de esteatose pancreática, onde o acúmulo de gordura no pâncreas predispõe a inflamação, como a pancreatite. Níveis elevados de lipase no sangue indicam lesão pancreática e são particularmente importantes no monitoramento de complicações digestivas (Rompianesi et al., 2017). O excesso de tecido adiposo, associado a um maior risco de cálculos biliares, pode desencadear episódios agudos de pancreatite, refletindo nos níveis desse marcador (Kim e Ham, 2012).

Ademais, o ácido úrico é um produto do metabolismo das purinas e é excretado pelos rins, sua excreção pode ser comprometida na obesidade, levando a hiperuricemia (Li et al., 2021). O aumento de ácido úrico no sangue é um achado importante em casos de gota, uma condição dolorosa caracterizada pelo acúmulo de cristais de urato nas articulações. Além disso, a hiperuricemia está associada a maior inflamação sistêmica e risco cardiovascular. A resistência à insulina também contribui para a elevação de ácido úrico (Fraile et al., 2010).

Outro fator importante a ser monitorado na obesidade é o equilíbrio ácido-base, que pode ser avaliado através do CO_2 Total (Raurich et al., 2010). A síndrome da hipoventilação da obesidade (SHO) aumenta a retenção de CO_2 , levando a acidose respiratória (Berger et al., 2009).

2.5 COMORBIDADES E EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A obesidade desencadeia uma série de alterações metabólicas complexas que afetam múltiplos órgãos e sistemas, contribuindo para o desenvolvimento e a progressão de várias comorbidades (Cao, 2014). As alterações metabólicas induzidas pela obesidade criam um ambiente sistêmico disfuncional que afeta diversos tecidos, levando à progressão de comorbidades como NAFLD, nefropatia, cardiomiopatia e pancreatite (Wagner et al., 2022; Sala et al., 2020; Nassir, 2022).

A obesidade pode levar à deposição excessiva de lipídios, resultando na esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) (Nassir, 2022), que não apenas compromete a função hepática, mas também altera o metabolismo da glicose e dos lipídios, exacerbando a resistência à insulina (Chadt et al., 2020). Tais alterações metabólicas geram impacto no sistema cardiovascular (Sala et al., 2020), sendo associada ao estresse oxidativo e à inflamação crônica, contribuindo para o desenvolvimento de cardiomiopatia e insuficiência cardíaca (Hamjame et al., 2020).

A resposta adaptativa ao aumento da demanda metabólica também nos rins, induz uma hiperfiltração (Basolo et al., 2023), sobrecarregando os glomérulos, e podendo levar à lesão glomerular e ao desenvolvimento de nefropatia (Cortinovic et al., 2022). Nesse contexto, a relação creatinina/proteína urinária serve como um marcador precoce de lesão glomerular, permitindo a detecção de microalbuminúria, sendo não apenas um sinal precoce de dano renal, mas também um indicador de risco cardiovascular aumentado (Qin et al., 2021). Esse "crosstalk", a partir do metabolismo de sódio e aumento da pressão arterial, contribuem para a progressão da doença renal crônica (Cortinovic et al., 2022; Basolo et al., 2023), observados pela elevação dos níveis de creatinina e ureia no sangue (Ray et al., 2020).

Além disso, a obesidade altera o equilíbrio eletrolítico, com o potássio sendo um elemento crítico para a função muscular e a condução elétrica cardíaca (McLean e Wang, 2021). A creatina quinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH) são marcadores bioquímicos importantes da lesão muscular cardíaca, refletindo o dano tecidual e a disfunção cardíaca (Wu et al., 2020; Zhu et al., 2022).

Por fim, o pâncreas e o sistema digestivo são afetados pelo estado metabólico alterado na obesidade (Wagner et al., 2022). A resistência à insulina e a inflamação crônica aumentam o risco de pancreatite, refletido pela elevação das enzimas digestivas no sangue (Liu et al., 2020).

Essas disfunções são refletidas por marcadores bioquímicos específicos, que não apenas ajudam no diagnóstico, mas também servem como indicadores prognósticos essenciais para a gestão da obesidade e suas complicações.

2.6 OBESIDADE E COVID-19

A relação entre COVID-19 e obesidade é complexa e envolve múltiplos mecanismos que aumentam o risco de complicações graves (de Leeuw et al., 2021). A obesidade está associada a um estado pró-inflamatório crônico, caracterizado pela elevação de citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α , que podem exacerbar a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela infecção pelo SARS-CoV-2, resultando em uma tempestade de citocinas (Ritter et al., 2020). Além disso, a resistência à insulina, comum em indivíduos obesos, agrava as disfunções metabólicas que podem piorar o controle glicêmico durante a infecção, contribuindo para um prognóstico mais severo (Chiappetta et al., 2020). A função imunológica também é comprometida, com alterações na resposta das células T e na atividade dos macrófagos, que prejudicam a capacidade do organismo de combater o vírus de forma eficaz (Kwok et al., 2020; Ritter et al., 2020).

Do ponto de vista respiratório, o excesso de gordura, particularmente a gordura visceral, influencia negativamente a mecânica ventilatória (Kwok et al., 2020). A obesidade reduz a complacência pulmonar e aumenta o risco de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), uma complicação grave associada à COVID-19 (Kapoor et al., 2022). Além disso, a deposição de gordura na parede torácica e no abdômen limita a expansão diafragmática, comprometendo a ventilação adequada e exacerbando a hipoxemia (Rossi et al., 2022). Esses fatores contribuem para a maior necessidade de suporte ventilatório, maior taxa de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e aumento da mortalidade entre pacientes obesos com COVID-19 (Yu et al., 2021). Portanto, a obesidade não só agrava a infecção por SARS-CoV-2, como também desafia o manejo clínico devido à sua influência multifacetada sobre a fisiopatologia da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os parâmetros bioquímicos e iônicos de trabalhadores do setor elétrico, classificados de acordo com o IMC.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar os dados antropométricos dos trabalhadores e classificá-los em diferentes categorias de peso (eutrófico, sobrepeso e obesidade) com base no Índice de Massa Corporal (IMC).
2. Determinar os parâmetros bioquímicos e iônicos de amostras sanguíneas coletadas dos trabalhadores voluntários.
3. Comparar os parâmetros bioquímicos e iônicos entre os diferentes grupos de IMC para identificar possíveis alterações metabólicas associadas à obesidade.
4. Analisar a relação entre a infecção por COVID-19 e os parâmetros bioquímicos em trabalhadores obesos e não obesos.

4 METODOLOGIA

4.1 COMITÊ DE ÉTICA

O protocolo de trabalho deste estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa do CCS-UFPE (CAAE: 36849620.9.0000.52).

4.2 GRUPO EXPERIMENTAL

Este estudo foi conduzido com 572 voluntários do setor elétrico da Companhia Hidro Elétrica do Vale do São Francisco - Chesf, participantes do projeto no ano de 2022, divididos em três etapas: (i) consolidação dos dados tabulados a partir do questionário; (ii) classificação dos participantes de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC); e (iii) análise do perfil bioquímico e iônico dos voluntários.

Os dados de questionários, a coleta de amostras de sangue e as medidas antropométricas já foram realizados anteriormente. Vale ressaltar que devido a rotina de trabalho dos participantes, não foi possível estabelecer um jejum prévio. Em nosso estudo, as medidas antropométricas foram avaliadas e os voluntários classificados em diferentes categorias de peso com base no Índice de Massa Corporal (IMC): eutrófico, sobrepeso e obesidade, sendo esta última subdividida em grau I, II e III. As amostras de sangue coletadas e armazenadas a -80°C foram processadas para análise bioquímica e iônica.

4.3 ANÁLISE BIOQUÍMICA E IÔNICA

O analisador químico totalmente automatizado Seamaty SD1 foi utilizado para os testes do projeto utilizando apenas 100 ul de soro nos discos General Chemistry II, para medição da concentração ou atividade de diversos biomarcadores. Para avaliação renal, foram analisados cloro (Cl⁻), creatinina (CREA), fósforo inorgânico (PHOS), sódio (Na⁺), uréia (UREA) e a relação ureia/creatinina (UREA/C*). Para avaliação cardíaca, foram medidos α -hidroxibutirato desidrogenase (HBDH), creatina kinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), magnésio (Mg) e potássio (K⁺). Para avaliação hepática, foram incluídos albumina (ALB), aminotransferase aspartato (AST), cálcio (Ca) e glicose (GLU). Outros marcadores analisados foram o dióxido

de carbono total (tCO₂), ácido úrico (UA) e lipase (LPS).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram analisados utilizando o teste t para comparar os diferentes grupos de IMC e os parâmetros bioquímicos e iônicos entre voluntários que testaram positivo e negativo para COVID-19. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade, e avaliados nos softwares estatísticos GraphPad Prism 8.02 (GraphPad Software Incorporated, San Diego, CA, EUA) e STATGRAPHICS Centurion (© StatPoint Technologies, Inc., Warrenton, VA, EUA). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas com um valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 População Estudada

A população analisada foi composta por 172 indivíduos eutróficos, 241 com sobrepeso e 159 obesos. Em relação à faixa etária, a maior parte dos eutróficos está na faixa de 39 a 59 anos (103 indivíduos), enquanto essa mesma faixa também concentra o maior número de pessoas com sobrepeso (159) e obesidade (106). Nos grupos de 18 a 38 anos, são 44 eutróficos, 50 com sobrepeso e 31 obesos, enquanto entre os maiores de 60 anos, são 25 eutróficos, 32 com sobrepeso e 22 obesos. Em termos de sexo, os homens apresentam uma prevalência maior de sobrepeso (161) e obesidade (105) em comparação às mulheres, que têm 90 eutróficos, 80 com sobrepeso e 54 obesas. Quanto ao status de Covid, a maioria dos indivíduos em todos os grupos de peso testou negativo: 154 eutróficos, 211 com sobrepeso e 137 obesos. No entanto, também há casos positivos, com 18 eutróficos, 30 com sobrepeso e 22 obesos.

Tabela 1. Dados básicos do grupo de voluntários avaliados no estudo.

Parâmetros	Eutróficos n=172	Sobrepeso n=241	Obesidade n=159
Idade			
18 a 38 anos	44	50	31
39 a 59 anos	103	159	106
+60 anos	25	32	22
Sexo			
Masculino	82	161	105
Feminino	90	80	54
Covid			
Positivo	18	30	22
Negativo	154	211	137

5.2 Marcadores renais

5.2.1 Marcadores renais na população geral

O grupo eutrófico apresentou uma mediana de 29,26 mg/dL para os valores de ureia, enquanto o grupo obesidade obteve uma mediana de 31,62 mg/dL (Fig. 4A), demonstrando um aumento dos níveis no grupo obesidade. Em relação à creatinina, o grupo sobrepeso (mediana = 0,9 mg/dL) apresentou níveis estatísticos significativamente mais altos quando comparados ao grupo eutrófico (mediana = 0,8 mg/dL) (Fig. 4B). Também ocorreu diferença estatística significativa entre os grupos obesidade (mediana = 0,9 mg/dL) e eutrófico (mediana = 0,8 mg/dL).

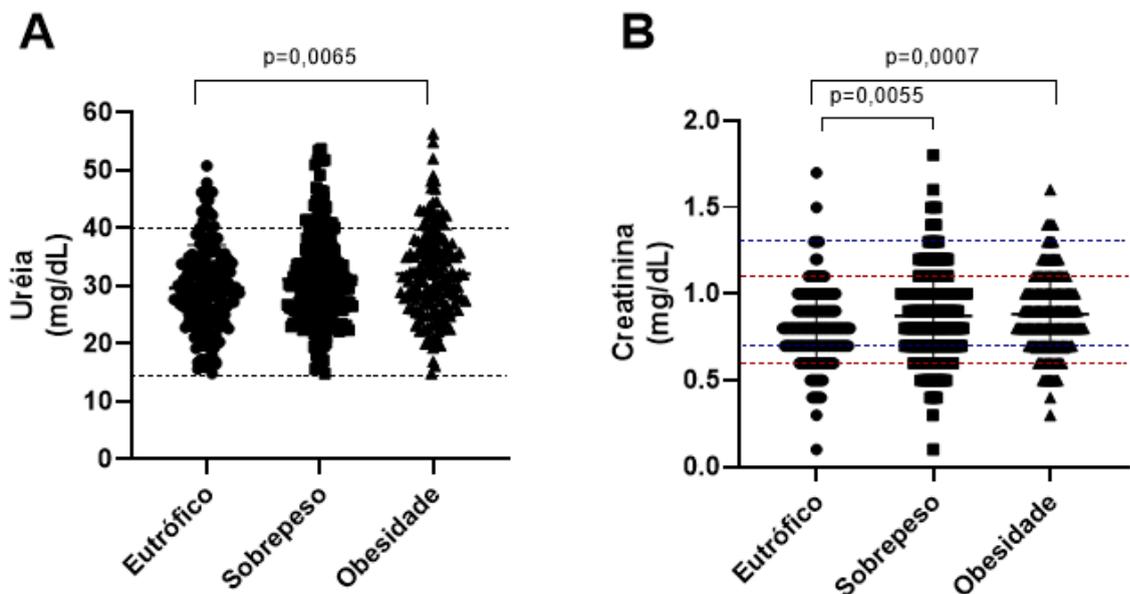


Figura 4 - Níveis de Uréia sérica (A), Creatinina sérica (B) de todos os voluntários analisados (n=572), linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.2.2 Marcadores renais por faixa etária

Ao analisar os trabalhadores por faixas etárias de 20 em 20 anos, observou-se alterações estatísticas significativas em indivíduos mais velhos. Em trabalhadores de

39 a 59 anos, foram identificadas diferenças significativas nos níveis de creatinina e ureia ao comparar indivíduos eutróficos, com sobrepeso e obesidade (Fig 5. B e E). Para a ureia sérica, a comparação entre o grupo eutrófico (n=103, medianas = 29,02 mg/dL) e grupo sobrepeso (n=158, mediana = 31,09 mg/dL) apresentou diferença estatística significativa, em comparação com indivíduos eutróficos e obesos (n=106, mediana = 31,94 mg/dL), está diferença se mostrou ainda mais acentuada, sofrendo aumento nos níveis de uréia sérica. Os níveis de creatinina sérica também foram aumentados entre grupo eutrófico (n=102, mediana = 0,8 mg/dL) e grupo sobrepeso (n=159, mediana = 0,9 mg/dL), assim como com o grupo obesidade (n=106, mediana = 0,9 mg/dL).

Nos trabalhadores com mais de 60 anos, houve um aumento nos níveis de ureia nos grupos com sobrepeso e obesidade em comparação ao grupo eutrófico, mas sem relevância estatística. Em relação à creatinina, observou-se significância estatística entre o grupo eutrófico (mediana = 0,75 mg/dL) (Fig. 5E) e o grupo sobrepeso (mediana = 0,9 mg/dL), assim como entre o grupo eutrófico e o grupo obesidade (mediana = 0,9 mg/dL) (Fig. 5F).

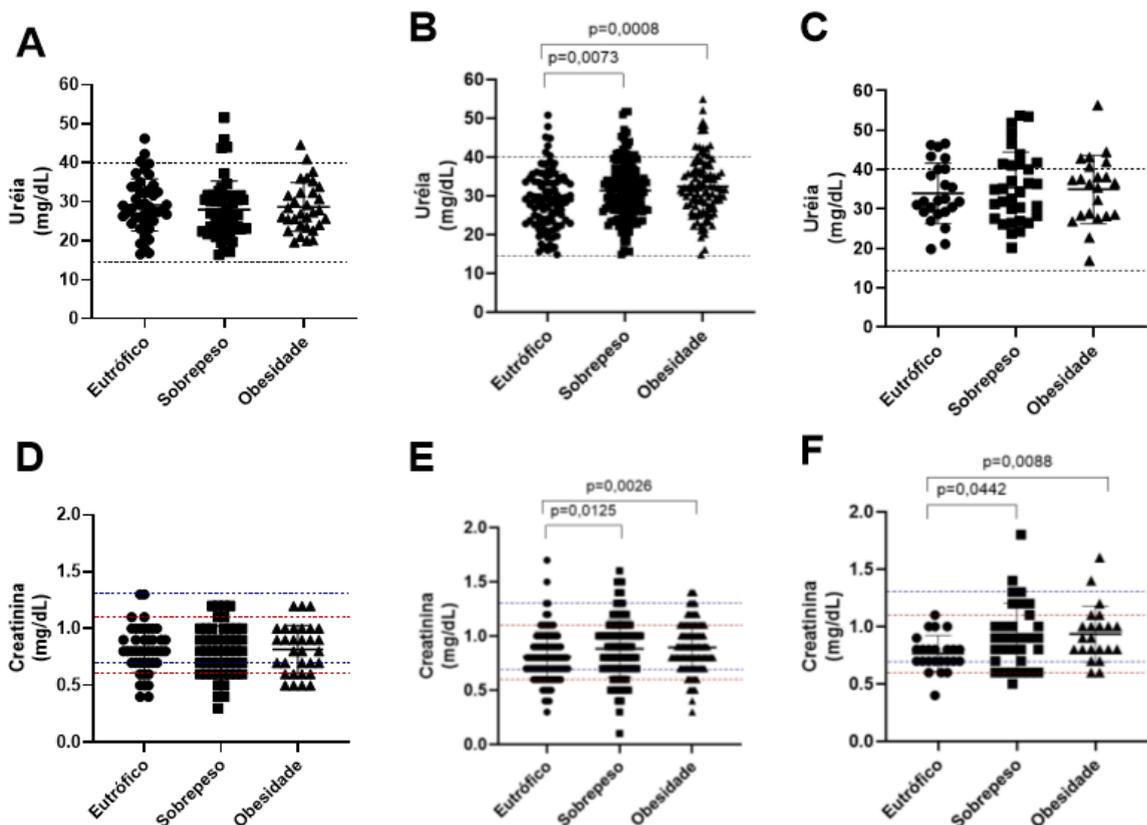


Figura 5 - Níveis de Uréia e Creatinina analisada em voluntários pela faixa etária (A e D - 18 a 38 anos; B e E - 39 a 59 anos; C e F - +60 anos). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Na análise dos eletrólitos relacionados à função renal, apenas o sódio dos trabalhadores entre 39 a 59 anos (Fig. 6B) apresentou diferença significativa entre o grupo eutrófico (mediana = 139,2 mmol/L) e o grupo sobrepeso (mediana = 139,7 mmol/L), assim como entre o grupo obesidade (mediana = 139,7 mmol/L), mostrando um padrão consistente de elevação do sódio em indivíduos com maior peso corporal. Não foram observadas alterações relevantes nos níveis de cloro ou fósforo.

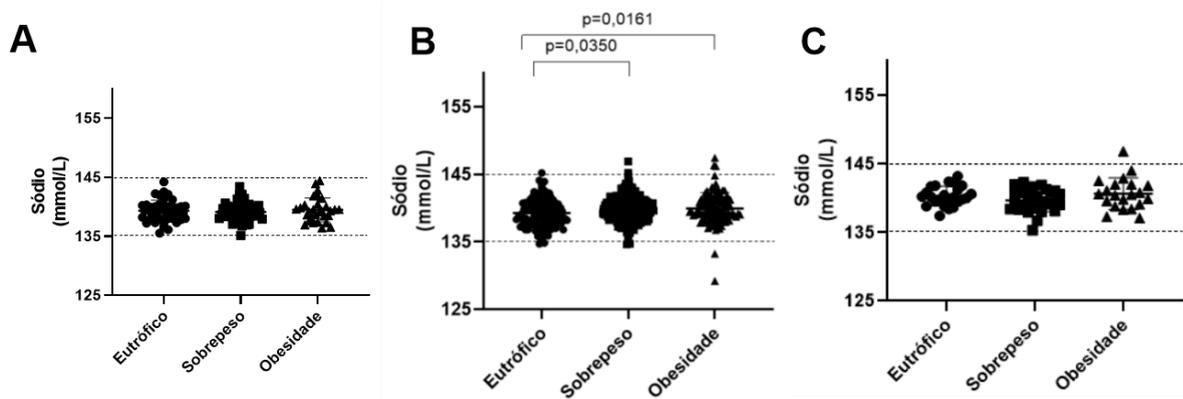


Figura 6 - Níveis de Sódio observados em voluntários pela faixa etária (A - 18 a 38 anos; B - 39 a 59 anos; C - +60 anos). Linhas tracejadas para os valores de referência em adultos.

Ao comparar os marcadores renais entre as diferentes faixas etárias com o mesmo IMC, observou-se uma diferença significativa apenas nos níveis de ureia (Fig. 7D, E e F). Nos indivíduos eutróficos, houve uma diferença entre o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 29,19 mg/dL) e o grupo de 60 anos ou mais (mediana = 34,02 mg/dL). Entre os indivíduos com sobrepeso, foram observadas diferenças entre o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 26,91 mg/dL), o grupo de 39 a 59 anos (mediana = 31,09 mg/dL) e o grupo de 60 anos ou mais (mediana = 34,65 mg/dL). Para os indivíduos com obesidade, a análise paramétrica identificou uma diferença significativa entre o grupo de 18 a 38 anos (média = 28,65 mg/dL), o grupo de 39 a 59 anos (média = 32,43 mg/dL) e o grupo de 60 anos ou mais (média = 35,00 mg/dL).

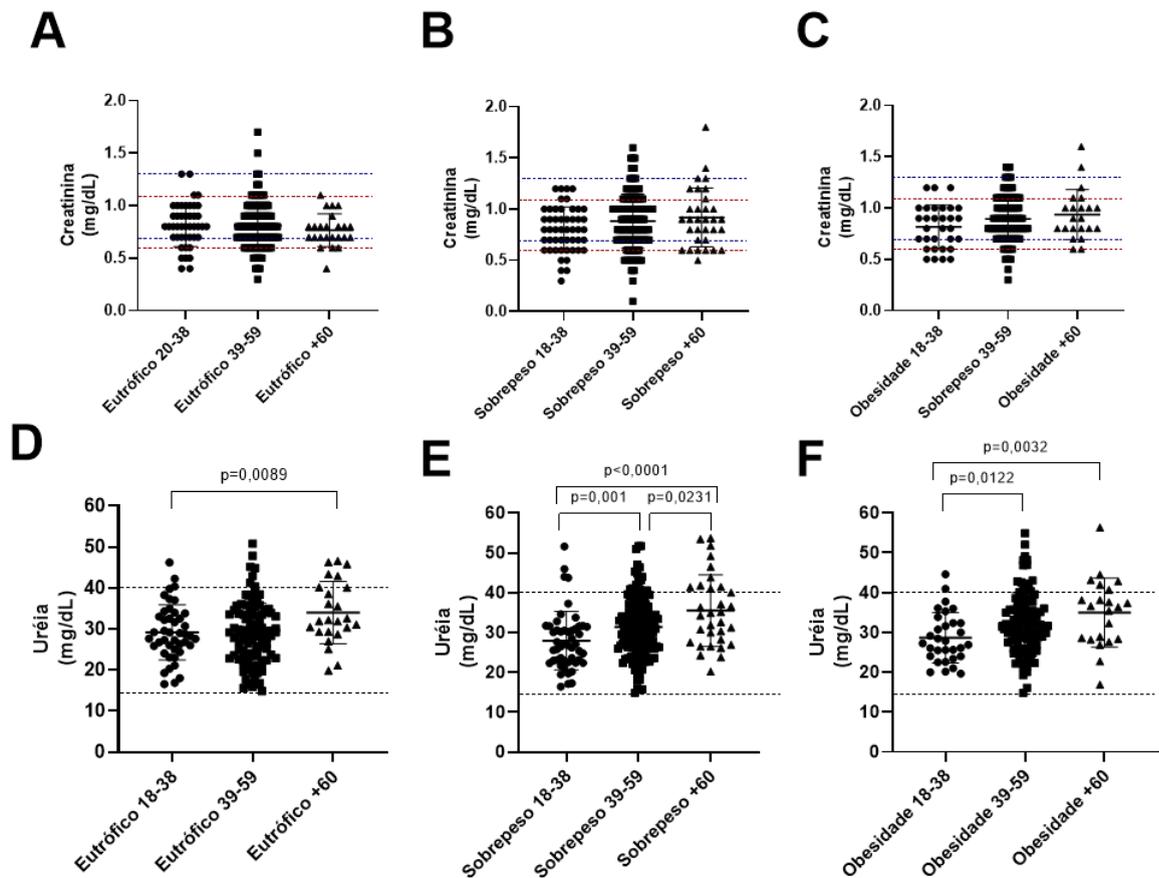


Figura 7 - Níveis de Creatinina e Ureia analisados em voluntários de diferentes faixa etária com mesmo IMC (A e D - Eutróficos; B e E- Sobrepeso C e F - Obesidade). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Ao comparar os eletrólitos em diferentes faixas etárias dentro do mesmo IMC, foram observadas diferenças estatísticas significativas no sódio em todas as categorias de IMC e no cloro apenas no grupo sobrepeso (Fig. 8). No grupo eutrófico, houve relevância estatística entre o grupo de 18 a 38 anos (média = 139,3 mmol/L) e o grupo de 60 anos ou mais (média = 140,3 mmol/L), assim como entre o grupo de 39 a 59 anos (média = 139,3 mmol/L) e o grupo de 60 anos ou mais. Nos trabalhadores com sobrepeso, a comparação entre o grupo de 18 a 38 anos (média = 139,1 mmol/L) e o grupo de 39 a 59 anos (média = 139,9 mmol/L) apresentou diferença significativa. No grupo obesidade, a diferença relevante foi observada entre os indivíduos de 18 a 38 anos (mediana = 139,3 mmol/L) e o grupo de 60 anos ou mais (mediana = 140,5 mmol/L).

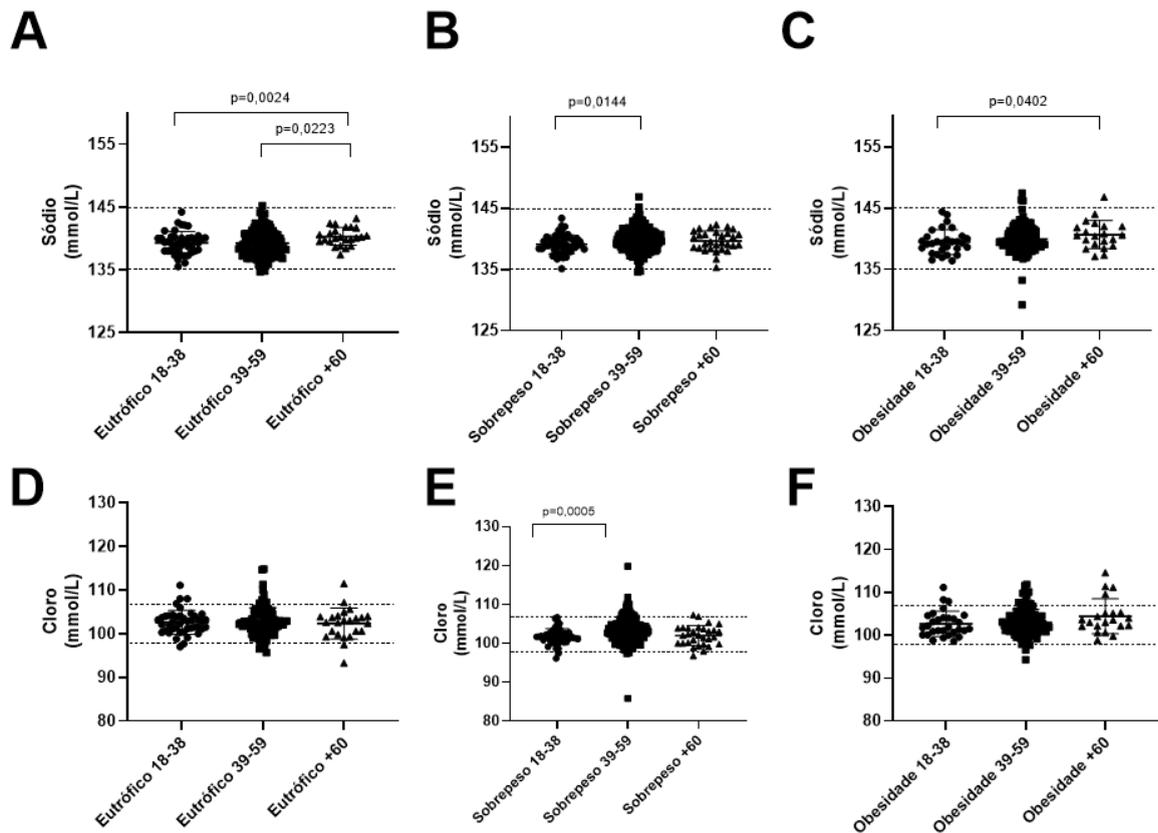


Figura 8 - Níveis de Sódio e Cloro analisados em voluntários de diferentes faixa etária com mesmo IMC (A e D - Eutróficos; B e E - Sobrepeso; C e F - Obesidade). Linhas tracejadas para os valores de referência em adultos.

5.2.3 Marcadores renais por sexo

Entre os trabalhadores do sexo masculino, foi observada uma diferença estatísticas significativa nos níveis de creatinina entre o grupo eutrófico (mediana = 0,8 mg/dL) e os grupos sobrepeso (mediana = 0,9 mg/dL) e obesidade (mediana = 0,9 mg/dL) (Fig. 9B). Em relação aos eletrólitos, não foram encontradas diferenças estatisticamente relevantes nos níveis de sódio, cloro ou fósforo entre os homens.

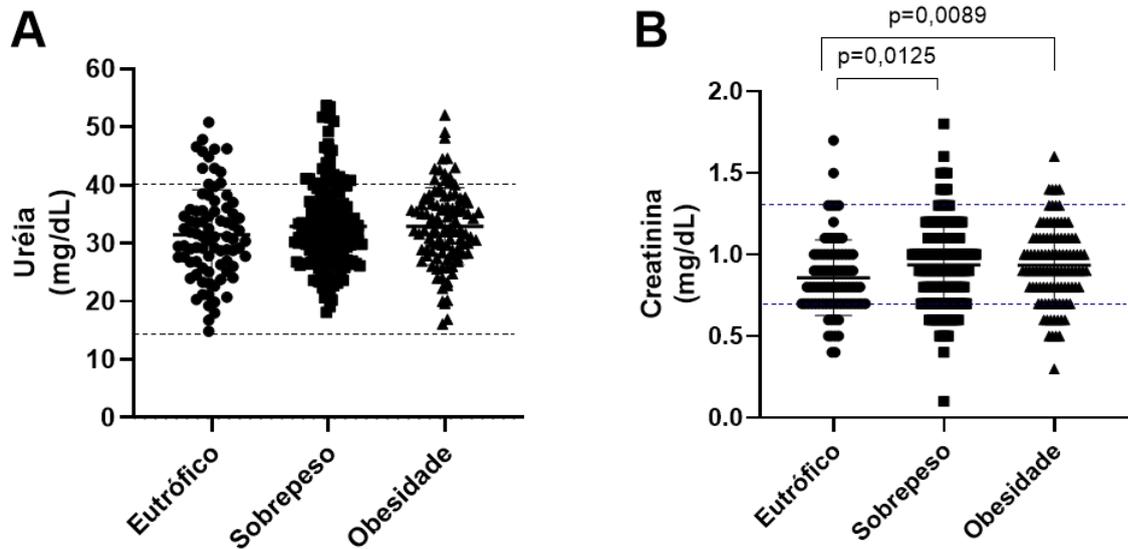


Figura 9 - Níveis de Ureia (A) e Creatinina (B) em voluntários do sexo masculino, linhas tracejadas para valores de referência, em preto para adultos e azul para homens adultos.

Ao analisar os marcadores renais em trabalhadoras do sexo feminino, observou-se um aumento numérico nos níveis de ureia e creatinina nos grupos sobrepeso e obesidade, embora sem relevância estatística. No entanto, para os íons, foi observada diferença significativa nos níveis de sódio entre o grupo eutrófico (mediana = 139,2 mmol/L) e o grupo obesidade (mediana = 140,5 mmol/L) (Fig. 10A).

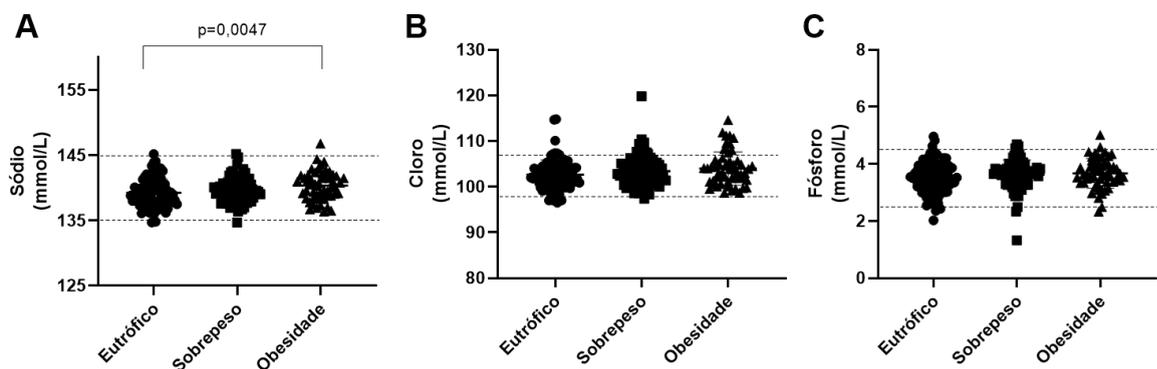


Figura 10 - Níveis de Sódio (A), Cloro (B) e Fósforo (C) em trabalhadoras do sexo feminino, linhas tracejadas para valores de referência, em preto para adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.3 Marcadores cardíacos

5.3.1 Marcadores cardíacos da população geral

No grupo de indivíduos estudados, observou-se um aumento nos níveis de CK no grupo obesidade (mediana = 101,0 U/L) em relação ao grupo eutrófico (mediana = 82,00 U/L) (Fig. 11A). Da mesma forma, a análise dos níveis de HBDH apresentou significância estatística ao comparar o grupo eutrófico (mediana = 86,00 U/L) com o grupo obesidade (mediana = 97,00 U/L) e o grupo sobrepeso (mediana = 87,00 U/L) com o grupo obesidade (Fig. 11B).

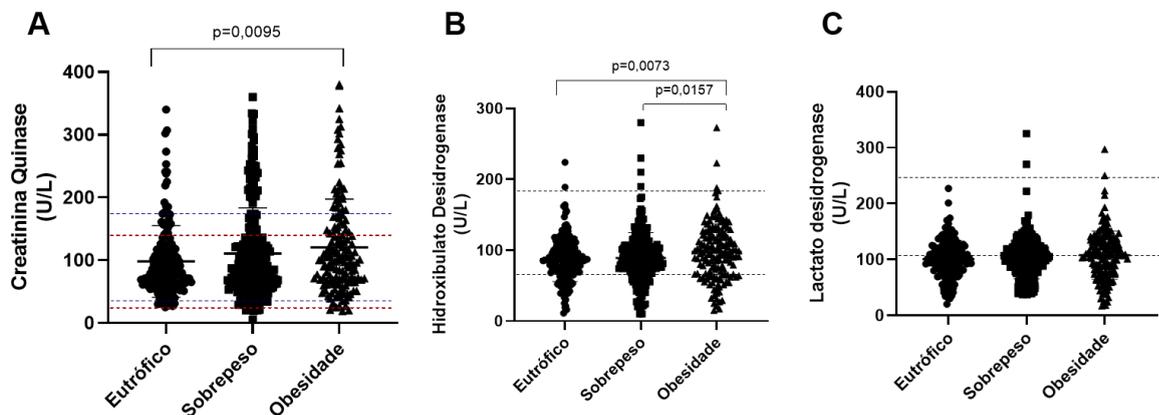


Figura 11 - Níveis de Creatinina Quinase (A), Hidroxibulato Desidrogenase (B) e Lactato desidrogenase (C) de todos os voluntários analisados (n=572). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Quando analisado o magnésio, houve relevância estatística na comparação entre o grupo eutrófico (mediana = 2,18 mg/dL) e o grupo obesidade (mediana = 2,23 mg/dL) (Fig. 12A).

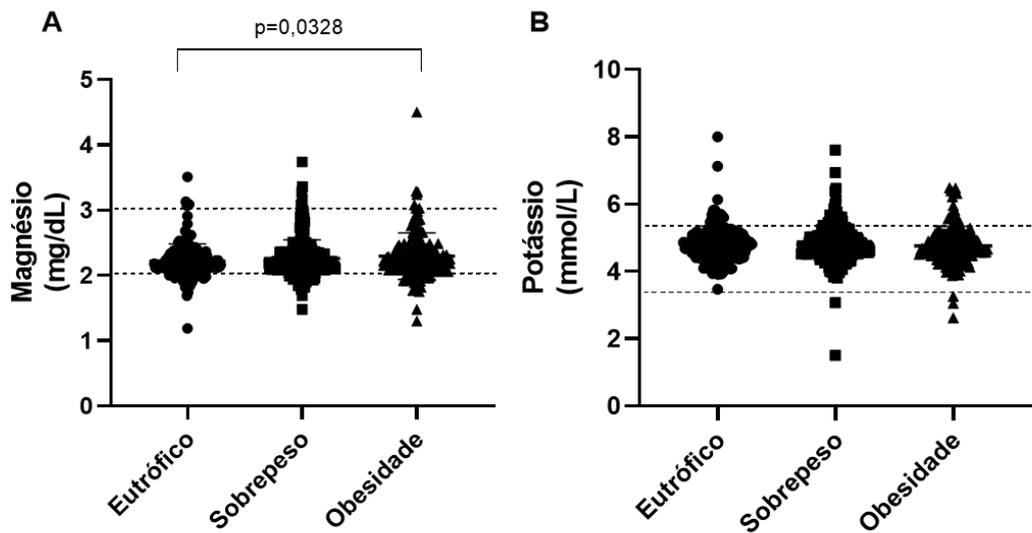


Figura 12 - Níveis de Magnésio (A) e Potássio (B) de todos os voluntários analisados (n=572). Linhas tracejadas para os valores de referência em adultos.

5.3.2 Marcadores cardíaco por faixa etária

Ao avaliar os marcadores bioquímicos cardíacos em diferentes faixas etárias, apenas a CK apresentou diferença significativa estatística na faixa etária de 39 a 59 anos. Nessa faixa, os grupos sobrepeso (mediana = 92,00 U/L) e obesidade (mediana = 101,1 U/L) mostraram níveis significativamente mais elevados de CK em relação ao grupo eutrófico (mediana = 74,00 U/L) (Fig. 13A). Já as moléculas HBDH e LDH não apresentaram diferenças significativas, assim como os marcadores iônicos associados ao tecido cardíaco entre as faixas etárias.

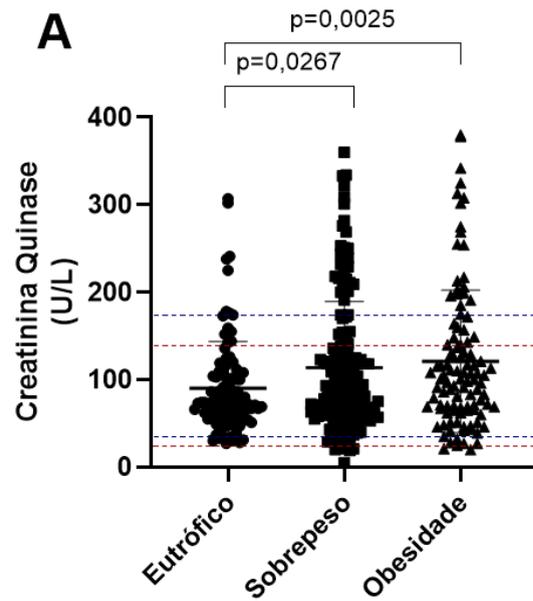


Figura 13 - Níveis de Creatinina Quinase analisada em voluntários pela faixa etária (A - 39 a 59 anos). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Ao comparar os marcadores cardíacos entre indivíduos com o mesmo IMC, mas em diferentes faixas etárias, a CK foi o único marcador com diferença estatística significativa. No grupo eutrófico, os indivíduos com 60 anos ou mais apresentaram uma redução nos níveis de CK (mediana = 74,00 U/L) em relação ao grupo de 18 a 38 anos (mediana = 106 U/L) (Fig. 14A). As moléculas HBDH e LDH não mostraram variações significativas.

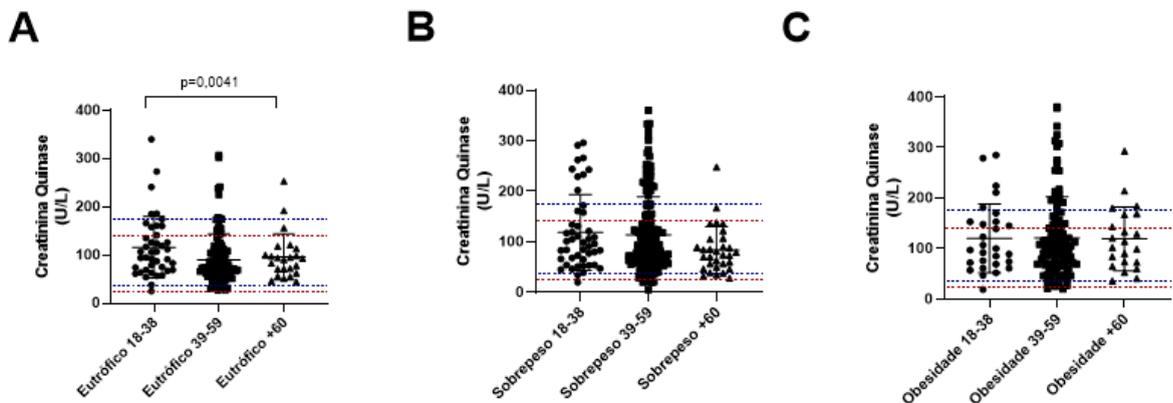


Figura 14 - Níveis de Creatinina Quinase em voluntários de diferentes faixa etária com mesmo IMC (A - Eutróficos; B - Sobrepeso; C - Obesidade). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Na análise dos eletrólitos associados ao tecido cardíaco, observaram-se diferenças estatísticas significativas em quase todas as faixas etárias dentro de cada IMC. No grupo eutrófico, os níveis de magnésio aumentaram de forma significativa entre o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 2,105 mg/dL), o de 39 a 59 anos (mediana = 2,18 mg/dL) e o de 60 anos ou mais (mediana = 2,275 mg/dL) (Fig. 15A). Padrão semelhante foi encontrado nos indivíduos com sobrepeso, comparando o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 2,17 mg/dL) com o de 39 a 59 anos (mediana = 2,235 mg/dL) (Fig. 15B), e nos obesos, entre os grupos de 18 a 38 anos (mediana = 2,18 mg/dL) e mais de 60 anos (mediana = 2,3 mg/dL) (Fig. 15C).

Em relação ao potássio, foi observado um aumento estatístico significativo no grupo com sobrepeso entre o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 4,675 mg/dL) e o de 39 a 59 anos (mediana = 4,75 mg/dL) (Fig. 15E). No grupo de obesidade, o grupo de 18 a 38 anos (mediana = 4,6 mg/dL) apresentou valores menores em relação ao grupo de 60 anos ou mais (mediana = 4,81 mg/dL) (Fig. 15F).

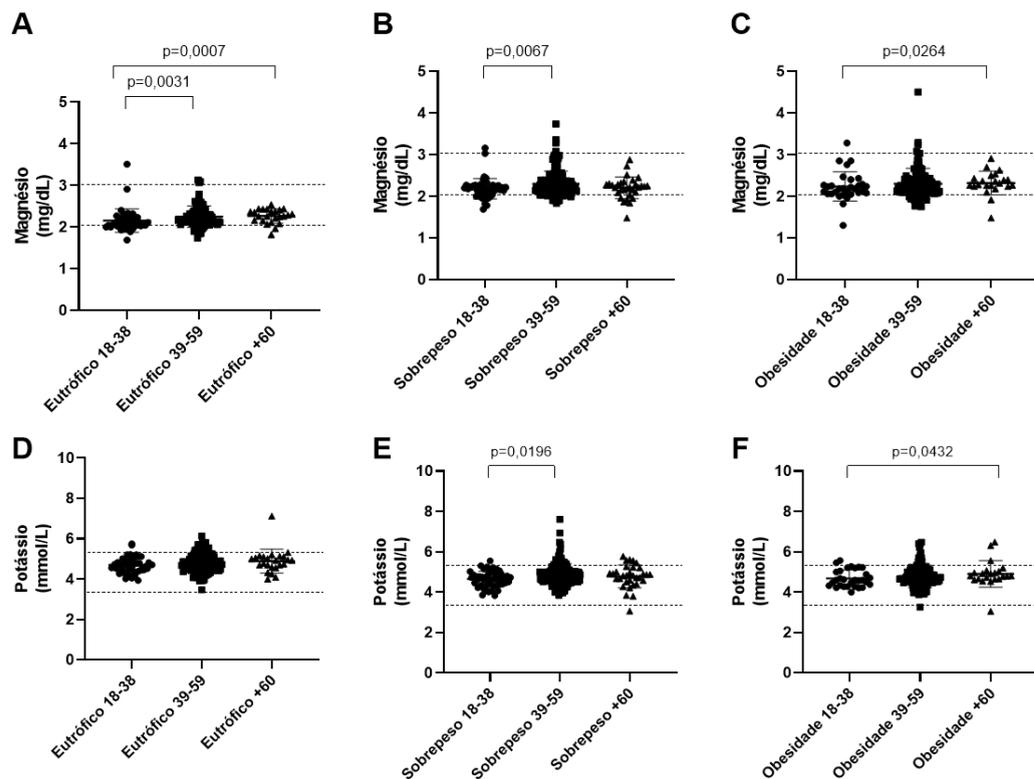


Figura 15 - Níveis de Magnésio e Potássio analisados em voluntários de diferentes faixa etária com mesmo IMC (A e D - Eutróficos; B e E- Sobrepeso; C e F - Obesidade). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.3.3 Marcadores cardíacos por sexo

Entre os trabalhadores do sexo masculino, a única diferença estatística significativa foi observada nos níveis de CK, com o grupo eutrófico (mediana = 102,0 U/L) apresentando valores inferiores ao grupo obesidade (mediana = 121,0 U/L), indicando um aumento considerável nos homens obesos (Fig. 16A).

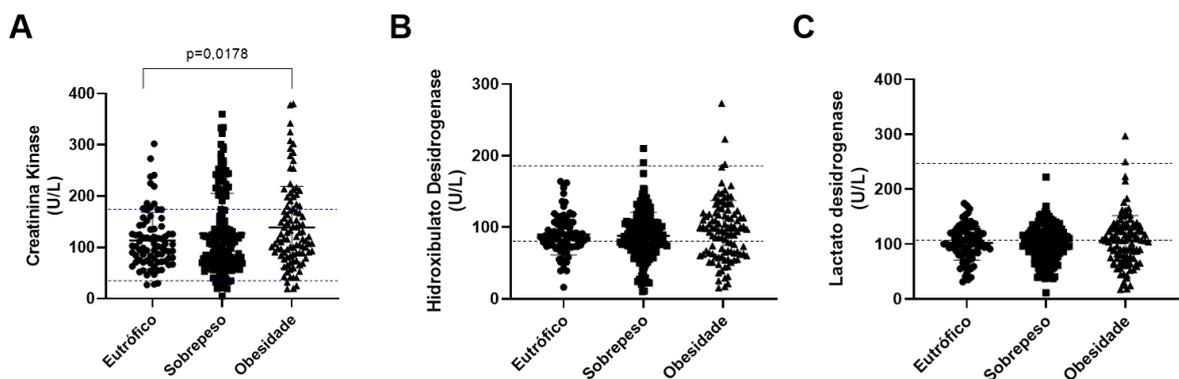


Figura 16 - Níveis de creatinina Quinase (A), Hidroxibulato Desidrogenase (B) e Lactato Desidrogenase (C) em voluntários do sexo masculino. Linhas tracejadas para valores de referência, em preto para adultos e azul para homens adultos.

Para o magnésio, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas entre o grupo eutrófico (mediana = 2,16 mg/dL), o grupo sobrepeso (mediana = 2,25 mg/dL) e o grupo obesidade (mediana = 2,24 mg/dL) (Fig. 17A).

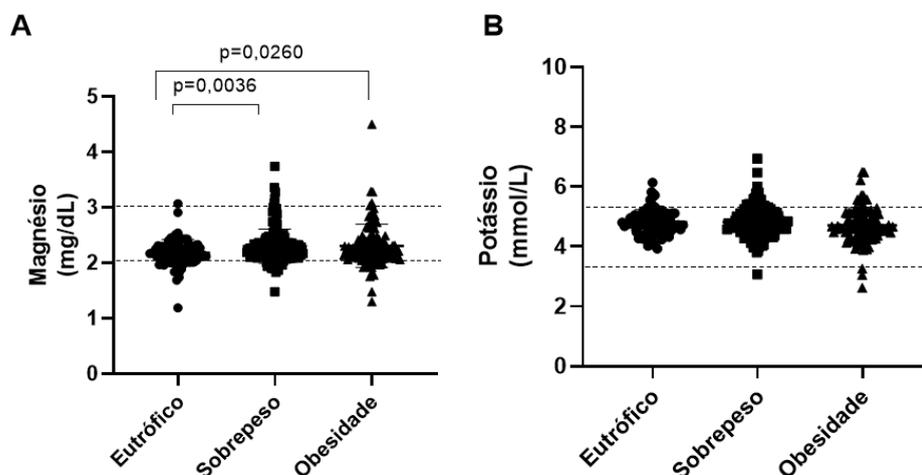


Figura 17 - Níveis de Magnésio (A) e Potássio (B) em voluntários do sexo masculino. Linhas tracejadas para valores de referência em adultos.

Ao analisar as trabalhadoras do sexo feminino, foram encontradas diferenças estatísticas significativas nos níveis de HBDH e LDH. O grupo obesidade (mediana = 101,0 U/L) apresentou níveis mais elevados de HBDH em comparação ao grupo sobrepeso (mediana = 87,5 U/L) e ao grupo eutrófico (mediana = 86,0 U/L) (Fig. 18B). Um padrão similar foi observado para LDH, com o grupo eutrófico apresentando uma mediana de 99,0 U/L e o grupo obesidade com 112,0 U/L (Fig. 18C). Não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos níveis de magnésio e potássio entre os diferentes grupos de IMC.

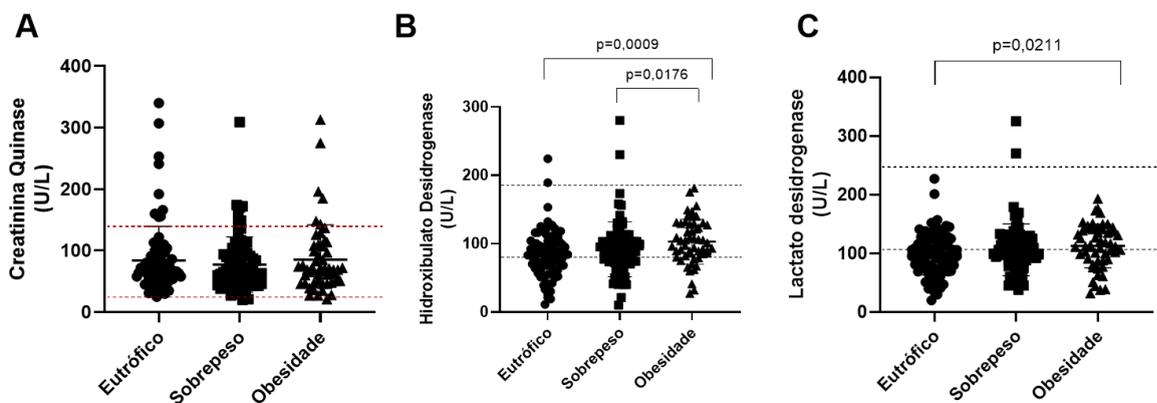


Figura 18 - Níveis de Creatinina Quinase (A), Hidroxibulato Desidrogenase (B) e Lactato Desidrogenase (C) em voluntárias do sexo feminino. Linhas tracejadas para valores de referência, em preto para adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.4 Marcadores hepáticos

5.4.1 Marcadores hepáticos na população geral

Na população geral, foram observadas diferenças estatísticas significativas nos níveis de aspartato aminotransferase (AST) e glicose. A AST mostrou aumento significativo ao comparar o grupo eutrófico (mediana = 11,00 U/L) com o grupo obesidade (mediana = 15,00 U/L), assim como entre o grupo sobrepeso (mediana = 11,00 U/L) e obesidade (Fig. 19A). Em relação à dosagem de glicose sem jejum, diferenças foram encontradas ao comparar o grupo eutrófico (mediana = 89,45 mg/dL) com os grupos sobrepeso (mediana = 94,48 mg/dL) e obesidade (mediana =

99,02 mg/dL), além de distinções entre sobrepeso e obesidade, mas tais dados não podem ser utilizados para caracterizar os referidos grupos (Fig. 19B).

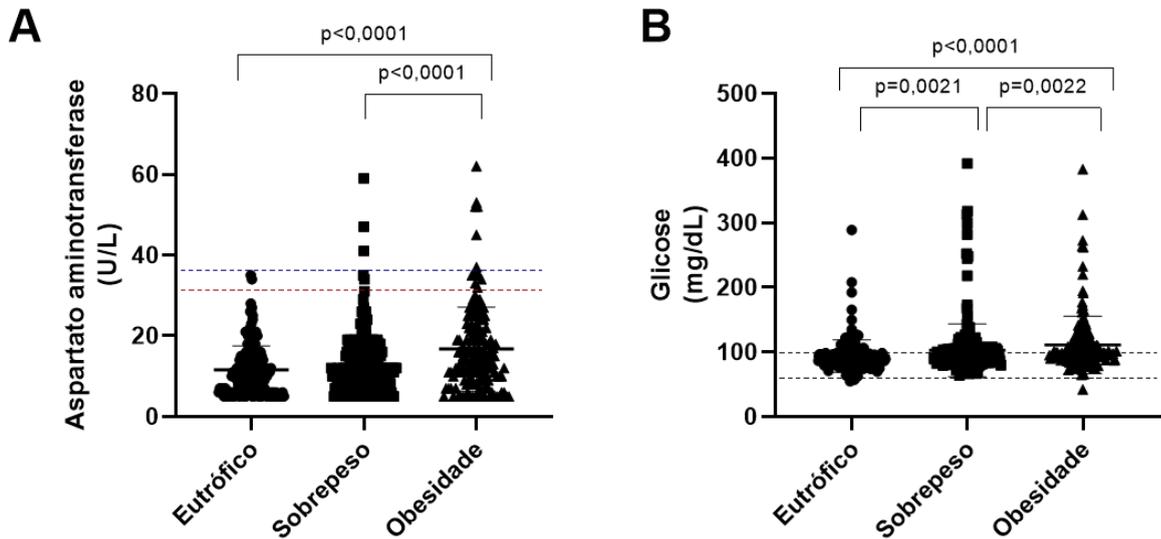


Figura 19 - Níveis de Aspartato aminotransferase (A) e Glicose (B) de todos os voluntários analisados. Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para limite em homens adultos e vermelho para limite em mulheres adultas.

5.4.2 Marcadores hepático por faixa etária

Nos trabalhadores de 18 a 38 anos, a AST foi significativamente maior no grupo obesidade (mediana = 16,00 U/L) em comparação ao eutrófico (mediana = 10,05 U/L). Na faixa etária de 39 a 59 anos, a AST também apresentou diferenças, com aumentos ao comparar o grupo eutrófico (mediana = 10,00 U/L) com sobrepeso (mediana = 12,00 U/L) e obesidade (mediana = 14,00 U/L). A glicose mostrou-se elevada nesta faixa etária, com o grupo eutrófico (mediana = 88,69 mg/dL) apresentando menores concentrações em comparação ao sobrepeso (mediana = 93,76 mg/dL) e obesidade (mediana = 99,80 mg/dL) (Fig. 20).

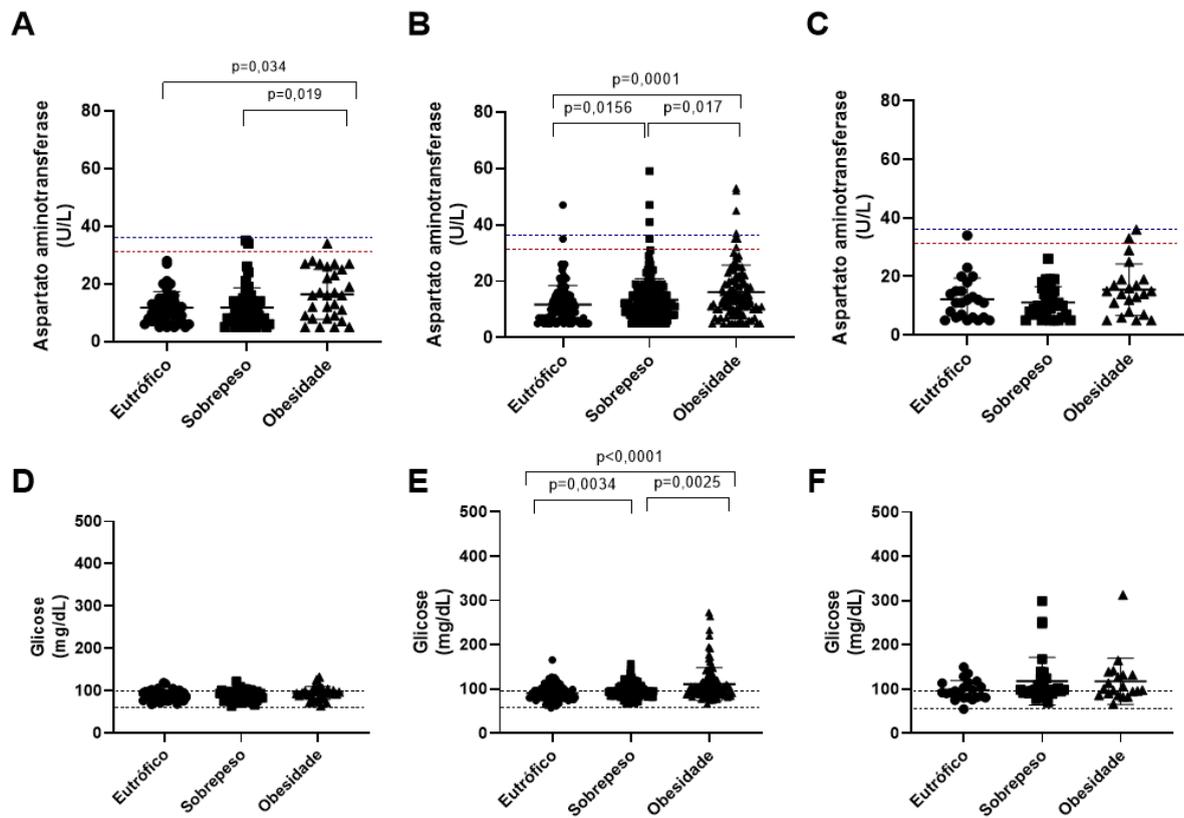


Figura 20 - Níveis de Aspartato aminotransferase e Glicose analisada em voluntários de acordo com a faixa etária (A e D - 18 a 38 anos; B e E - 39 a 59 anos; C e F - +60 anos). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para limite em homens adultos e vermelho para limite em mulheres adultas.

Comparando diferentes faixas etárias no grupo sobrepeso, observou-se um padrão de aumento nos níveis de glicose, com os mais jovens (mediana = 89,52 mg/dL) apresentando valores menores do que os de 39 a 59 anos (mediana = 93,76 mg/dL) e os maiores de 60 anos (mediana = 99,31 mg/dL). No entanto, por não ter sido realizada em jejum, tais dados não podem ser utilizados para caracterizar os referidos grupos (Fig. 21E).

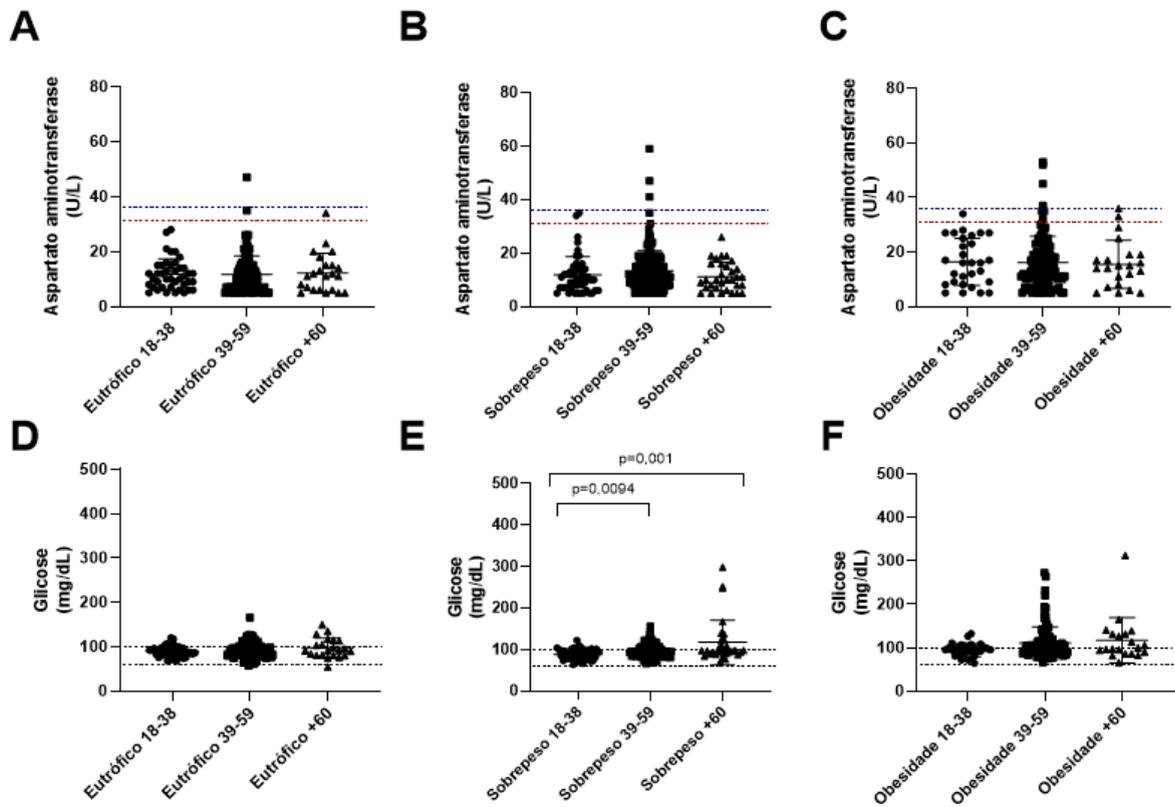


Figura 21 - Níveis de Aspartato aminotransferase e Glicose analisada em voluntários com mesmo IMC e diferente faixa etária (A e D - Eutróficos ; B e E - Sobrepeso; C e F - Obesidade). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para limite em homens adultos e vermelho para limite em mulheres adultas.

4.4.3 Marcadores hepático por sexo

Entre os homens, o AST apresentou relevância estatística ao comparar o grupo eutrófico (mediana = 13,00 U/L) com obesidade (mediana = 16,00 U/L) e sobrepeso (mediana = 13,00 U/L) com obesidade (Fig. 22A). Em relação à glicose, o grupo eutrófico (mediana = 77 mg/dL) apresentou níveis estatísticos significativamente menores em comparação ao grupo obesidade (mediana = 101,3 mg/dL), e o grupo sobrepeso (mediana = 94,51 mg/dL) também diferiu do grupo obesidade (Fig. 22B). Lembrando que, por não ter sido realizada em jejum, tais dados não podem ser utilizados para caracterizar os referidos grupos.

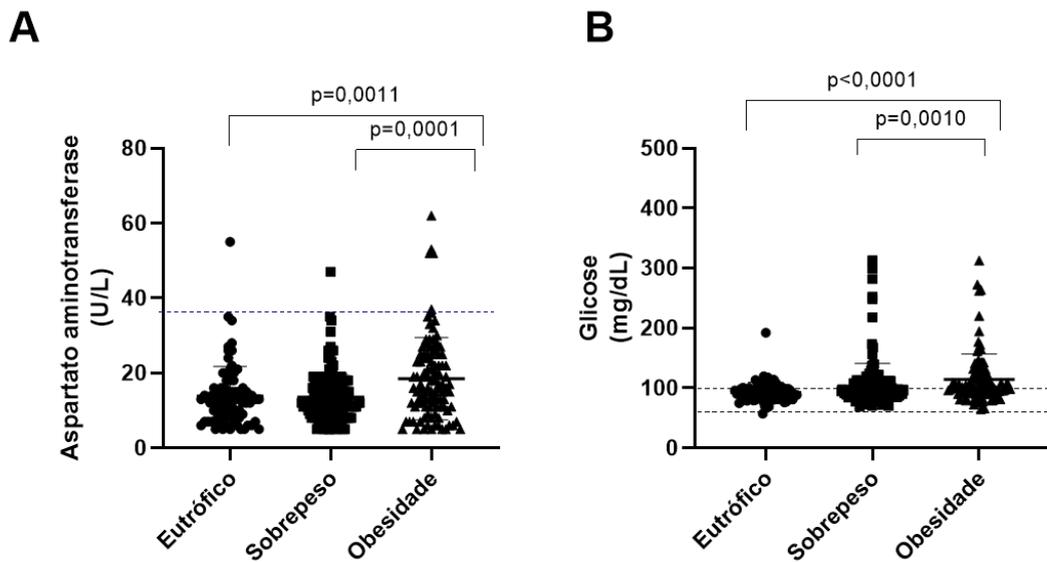


Figura 22 - Níveis de Aspartato aminotransferase e Glicose analisada em voluntários do sexo masculino. Linhas tracejadas para os valores de referência em preto para adultos e azul para limite em homens adultos.

Nas mulheres, a AST foi significativamente maior no grupo obesidade (mediana = 12,00 U/L) quando comparado ao eutrófico (mediana = 9,00 U/L) e ao sobrepeso (Fig. 23A). A glicose também foi relevante, com o grupo eutrófico (mediana = 87,39 mg/dL) apresentando níveis menores do que o grupo obesidade (mediana = 92,28 mg/dL), não sendo referência para análise do perfil dos grupos por não ter sido coletada em jejum (Fig. 23B).

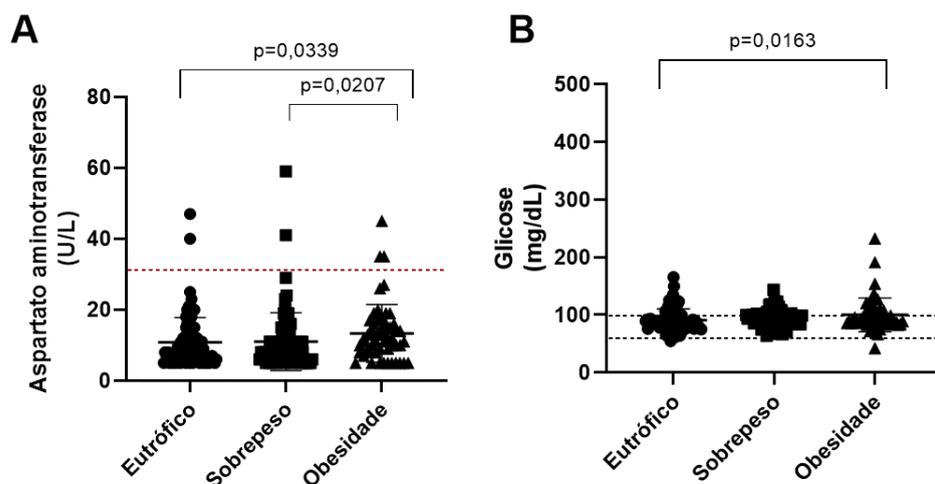


Figura 23 - Níveis de Aspartato aminotransferase (A) e Glicose (B) analisada em voluntárias do sexo feminino. Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos e vermelho para limite em mulheres adultas.

5.5 Outros marcadores

5.5.1 Outros marcadores na população geral

Na análise da população geral, foi encontrada relevância estatística nos níveis de lipase, com diferenças significativas entre o grupo eutrófico (mediana = 170 U/L) e o grupo obesidade (mediana = 32 U/L), além de diferenças entre o grupo sobrepeso (mediana = 34 U/L) e obesidade (Fig. 24A). O ácido úrico também apresentou significância estatística, com o grupo eutrófico (mediana = 4,47 mg/dL) mostrando níveis menores que o grupo sobrepeso (mediana = 5,43 mg/dL) e obesidade (mediana = 5,96 mg/dL), além de relevância entre sobrepeso e obesidade (Fig. 24B).

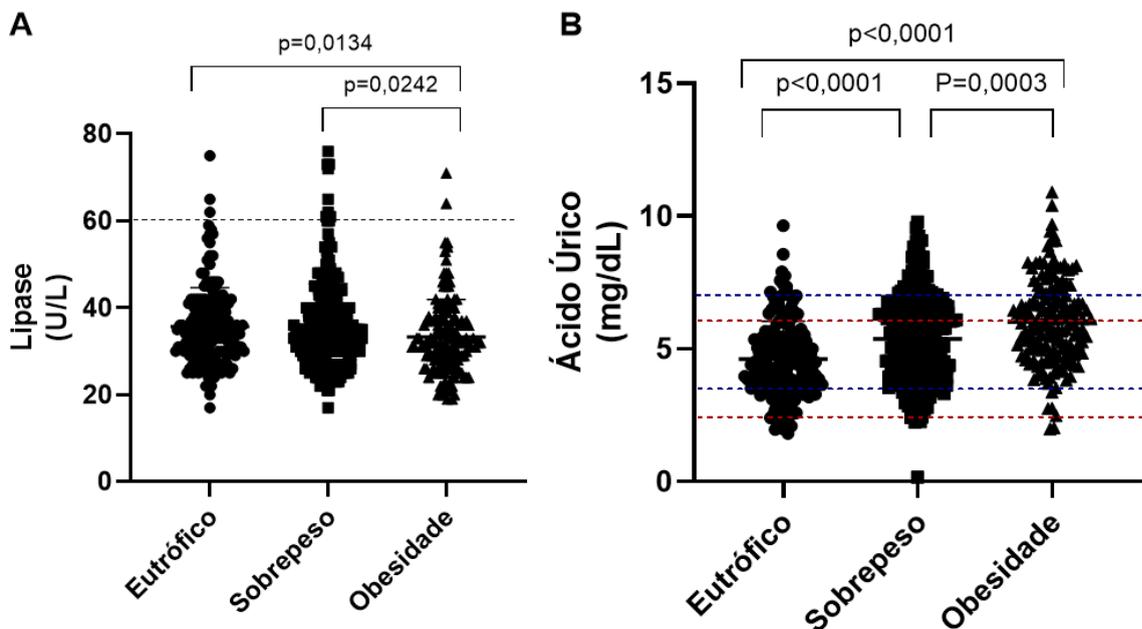


Figura 24 - Níveis de Lipase (A) e Ácido Úrico (B) de todos os voluntários analisados. Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.5.2 Outros marcadores por faixa etária

Ao analisar as faixas etárias, foram observadas diferenças significativas na lipase entre trabalhadores de 39 a 59 anos, com o grupo eutrófico (mediana = 35 U/L) apresentando níveis maiores que o grupo obesidade (mediana = 31,50 U/L),

além de diferenças entre o grupo sobrepeso (mediana = 34 U/L) e obesidade (Fig. 25B). Em relação ao ácido úrico, houve relevância entre indivíduos de 18 a 38 anos, com o grupo eutrófico (mediana = 5,005 mg/dL) apresentando níveis significativamente menores que o grupo obesidade (mediana = 6,4 mg/dL) (Fig. 25D). Na faixa de 39 a 59 anos, o ácido úrico foi significativamente mais alto no grupo sobrepeso (mediana = 5,6 mg/dL) e obesidade (mediana = 5,97 mg/dL) em comparação ao eutrófico (mediana = 4,2 mg/dL), com diferenças também entre sobrepeso e obesidade (Fig. 25E).

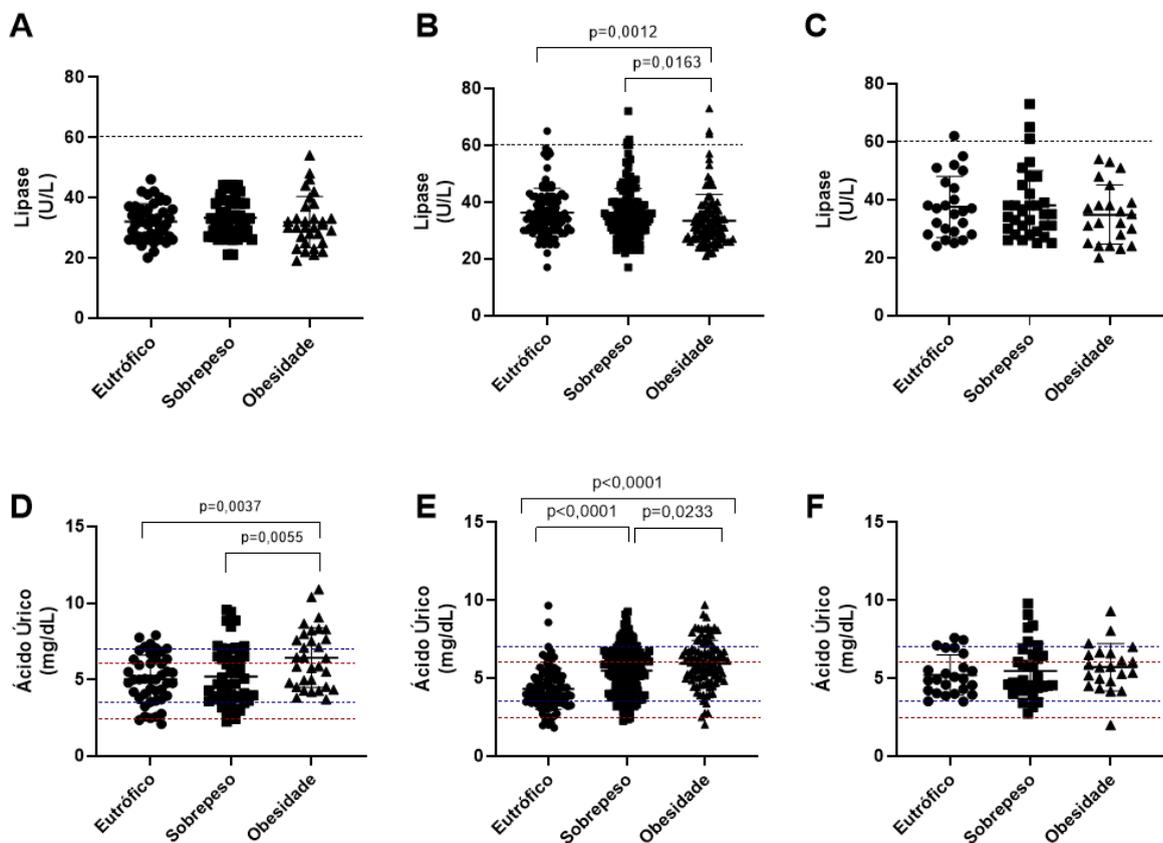


Figura 25 - Níveis de Lipase e Ácido Úrico analisada em voluntários pela faixa etária (A e D - 18 a 38 anos; B e E - 39 a 59 anos; C e F - +60 anos). Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

5.5.3 Outros marcadores por sexo

Entre os homens, o ácido úrico mostrou-se elevado no grupo sobrepeso (média = 5,982 mg/dL) em comparação ao grupo eutrófico (média = 5,404 mg/dL), e ainda mais elevado no grupo obesidade (média = 6,481 mg/dL) (Fig. 26A). Também foram observadas diferenças significativas entre os grupos de sobrepeso e obesidade.

Para o CO₂ total, houve uma diferença significativa entre o grupo eutrófico (mediana = 22,8 mmol/L) e obesidade (mediana = 22,3 mmol/L) (Fig. 26B).

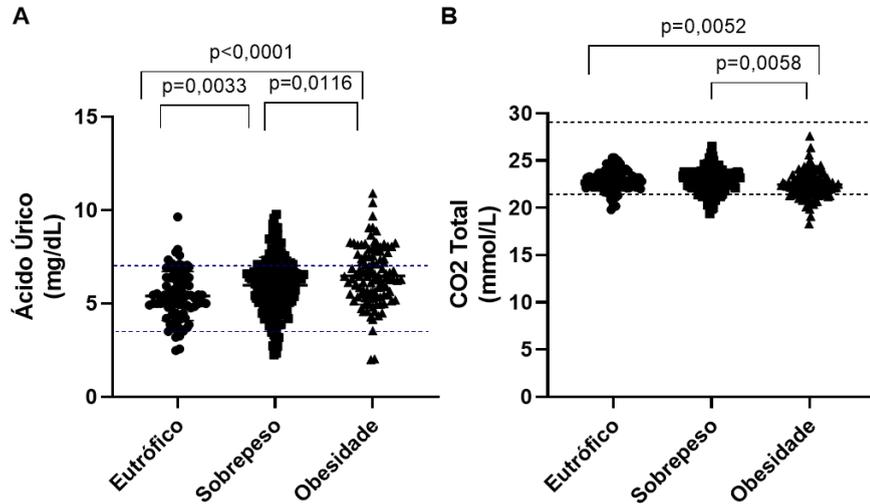


Figura 26 - Níveis de Ácido Úrico (A) e CO₂ Total (B) analisada em voluntários do sexo masculino. Linhas tracejadas para os valores de referência em preto para adultos e azul para homens adultos.

Nas mulheres, o ácido úrico foi significativamente maior no grupo obesidade (mediana = 4,905 mg/dL) em comparação ao grupo eutrófico (mediana = 3,88 mg/dL), com diferença também entre o grupo sobrepeso (mediana = 3,955 mg/dL) e obesidade (Fig. 27A).

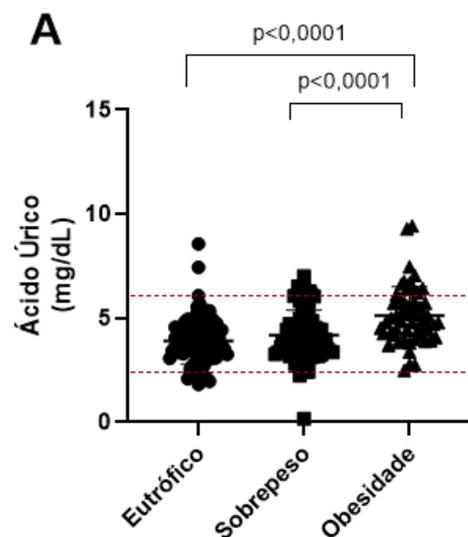


Figura 27 - Níveis de Ácido Úrico (A) analisada em voluntárias do sexo feminino. Linhas tracejadas em vermelho para os valores de referência em mulheres adultas.

5.6 Marcadores na COVID-19

Ao analisar todos os marcadores nos trabalhadores que testaram positivo para COVID-19, apenas a creatinina, o ácido úrico e o cloro apresentaram relevância estatística. Na creatinina, houve diferença significativa entre o grupo eutrófico (média = 0,75 mg/dL) e o grupo sobrepeso (média = 0,94 mg/dL), assim como entre o grupo eutrófico e obesidade (média = 0,96 mg/dL) (Fig. 28A). Em relação ao ácido úrico, a diferença se manteve, com o grupo eutrófico (média = 4,17 mg/dL) apresentando níveis menores que o grupo sobrepeso (média = 5,47 mg/dL) e obesidade (média = 5,9 mg/dL) (Fig. 28B). No cloro, a significância foi observada ao comparar o grupo sobrepeso (mediana = 101,4 mmol/L) com o grupo obesidade (mediana = 104,7 mmol/L) (Fig. 28C).

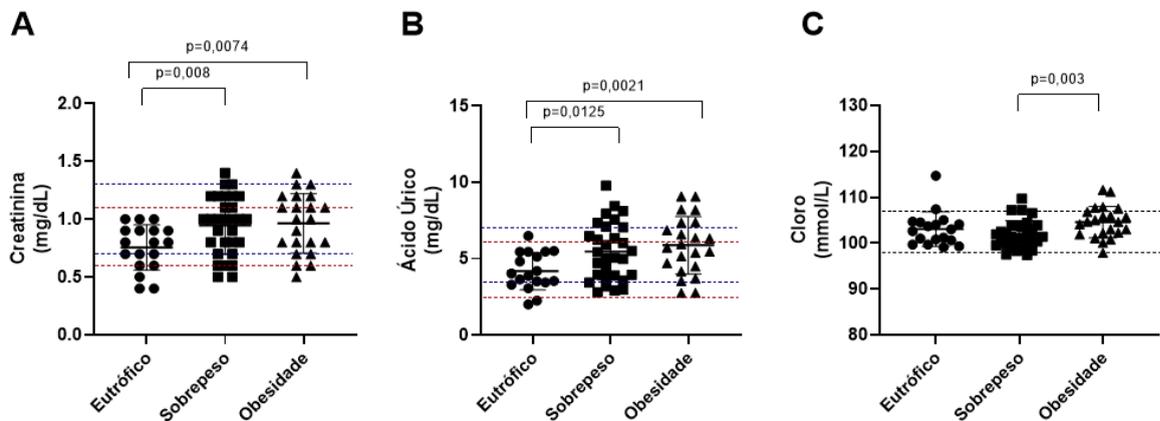


Figura 28 - Níveis de Creatinina (A), Ácido Úrico (B) e Cloro (C) analisada em voluntários testados positivos para Covid-19. Linhas tracejadas em vermelho para os valores de referência em mulheres adultas. Linhas tracejadas para os valores de referência, em preto para adultos, azul para homens adultos e vermelho para mulheres adultas.

Não foi possível realizar análises diferenciais por faixa etária e sexo devido ao número insuficiente de amostras positivas. A comparação entre os trabalhadores que testaram positivo e aqueles que testaram negativo não mostrou relevância estatística significativa.

DISCUSSÃO

A ureia e a creatinina, excretadas pelos rins, são amplamente utilizadas para avaliar a função renal, sendo que o aumento da creatinina está relacionado à diminuição dessa função (Delanaye et al., 2017; Salazar et al., 2014; Mittal et al., 2010). O aumento da ureia em obesos pode ser decorrente da sobrecarga renal causada por fatores metabólicos, como resistência à insulina e hiperfiltração glomerular (Ray et al., 2020; Ude et al., 2022; Nasif et al., 2018). Nos obesos, a maior massa corporal também pode elevar a creatinina, e a sobrecarga renal agrava esse quadro (Ejerblad et al., 2006). Em indivíduos entre 20 e 44 anos, houve aumento numérico de creatinina e ureia sem significância estatística, mas em idosos, o aumento da creatinina foi evidente, sem a mesma elevação de ureia observada em outros estudos (Ude et al., 2022; Ahmed et al., 2018). O avanço da idade mostrou elevação nos níveis de ureia, independentemente do IMC, e homens com sobrepeso e obesidade apresentaram aumento da creatinina conforme o IMC (Ude et al., 2022; Ahmed et al., 2018; Stenvinkel et al., 2013).

Ao analisar os eletrólitos relacionados ao tecido renal, nossos dados mostraram um leve aumento numérico de sódio, cloro e fósforo em grupos de sobrepeso e obesidade, sem significância estatística na primeira análise. No entanto, o aumento do sódio em faixas etárias específicas pode indicar menor capacidade de excreção, predispondo a hipertensão e disfunção renal a longo prazo (Arabi et al., 2023). O aumento progressivo do sódio com o IMC pode ser atribuído à maior reabsorção pela hiperinsulinemia (Ikegwonu et al., 2023; Timerga et al., 2020), mas nossos achados não corroboram essa progressão. Em homens, os níveis de sódio não seguiram o aumento esperado em relação ao IMC, enquanto os níveis de cloro permaneceram estáveis, alinhando-se à literatura (Ikegwonu et al., 2023). Em mulheres, observamos uma elevação progressiva dos níveis de marcadores renais com o aumento da idade e IMC, sugerindo um comprometimento renal sutil associado ao ganho de peso (Ahmed et al., 2018; Ray et al., 2020). A elevação do sódio em mulheres obesas sugere que a obesidade impacta sua regulação, possivelmente devido a alterações no eixo RAA e resistência à insulina, intensificadas pelo estresse oxidativo (Amin et al., 2020).

A obesidade está associada a alterações metabólicas que impactam a função cardíaca, evidenciadas por marcadores como CK, HBDH e LDH (Alpert et al., 2016;

Sweeney et al., 2011). Níveis elevados desses marcadores, especialmente em indivíduos obesos, refletem sobrecarga cardíaca e muscular devido ao excesso de peso, sendo a CK um indicador de lesão muscular (Li et al., 2021; Bodor, 2016; Haan et al., 2017). A elevação da CK em indivíduos de 39 a 59 anos pode indicar desgaste muscular e inflamação crônica, enquanto na população mais jovens de 18 a 38 anos essa manifestação é menos perceptível, já nos indivíduos de +60 anos a atrofia muscular pode reduzir a relevância estatística (Rayner et al., 2020; Bekkelund et al., 2017; Shirasawa et al., 2019; Ten et al., 2017). Em homens, o aumento de CK é atribuído à maior massa muscular, resultando em maior produção desse marcador (George et al., 2016). Já em mulheres, a elevação dos níveis de HBDH e LDH está relacionada ao estresse oxidativo e disfunções mitocondriais associadas à obesidade, sendo a LDH um marcador sensível de dano celular em múltiplos órgãos (Zhang et al., 2024; Guan et al., 2020; Farhana et al., 2023; Parsanathan et al., 2020; Mostaghim et al., 2020).

O magnésio e o potássio são eletrólitos essenciais na regulação da função cardíaca e muscular. O magnésio desempenha papéis críticos na condução elétrica do coração e na contração muscular, com deficiências podendo levar a arritmias, especialmente em indivíduos obesos (Tangvoraphonkchai et al., 2018). Apesar de indivíduos obesos apresentarem diminuição nos níveis de magnésio (Al Shammaa et al., 2023), nossos achados indicam um aumento relacionado ao IMC e à idade, refletindo a demanda elevada por magnésio em condições de resistência à insulina e estresse oxidativo (Xu et al., 2024; Piuri et al., 2021). O potássio é igualmente vital, e a hiperpotassemia leve em indivíduos mais velhos pode resultar de uma função renal diminuída, frequentemente acentuada na obesidade (Watanabe et al., 2020). Nos homens, o aumento dos níveis de magnésio está relacionado a alterações no metabolismo e na homeostase eletrolítica (Piuri et al., 2021), enquanto nas mulheres, a ausência de relevância estatística para magnésio e potássio pode ser explicada pela regulação desses eletrólitos pelos mecanismos homeostáticos renais, mesmo sob estresse metabólico (de Baaij et al., 2012; Gumz et al., 2017). A condução elétrica muscular, crucial para a função cardíaca, é mantida de forma relativamente constante, exceto em condições de disfunção renal significativa (Yamada e Inaba, 2021).

Nossos resultados também indicaram que o aumento do IMC está fortemente associado a elevações significativas nos níveis de AST, uma enzima hepática

sensível ao estresse metabólico e ao acúmulo de gordura no fígado (Goorden et al., 2013). Indivíduos obesos, tanto homens quanto mulheres, apresentaram níveis de AST mais elevados quando comparados aos grupos eutróficos e com sobrepeso, o que pode indicar uma sobrecarga hepática ou possível dano hepatocelular (Liu et al., 2021). Essa tendência foi observada em diferentes faixas etárias, especialmente entre os trabalhadores mais jovens (18 a 38 anos), e manteve-se consistente em indivíduos de 39 a 59 anos. A presença de níveis elevados de AST em ambos os sexos e em diversas faixas etárias sugere que o aumento de adiposidade pode impactar diretamente a função hepática, aumentando o risco de doenças hepáticas, como a esteatose hepática (Ali et al., 2021; Liu et al., 2021). Esses achados reforçam que a obesidade exerce um efeito direto sobre a saúde do fígado, potencialmente comprometendo sua função ao longo do tempo.

No que se refere aos níveis de glicose, foi observado que, com o aumento do IMC, há uma deterioração significativa da homeostase glicêmica, refletida em níveis mais altos de glicose sérica, particularmente entre os indivíduos obesos (Chen et al., 2017). Essa alteração foi especialmente pronunciada nos homens obesos, que apresentaram níveis de glicose consideravelmente mais elevados, sinalizando um aumento do risco de resistência à insulina e diabetes tipo 2 (Ahmed et al., 2021). Entre as faixas etárias, os trabalhadores mais jovens apresentaram glicemia relativamente mais baixa, mas essa tendência foi revertida em indivíduos de 39 a 59 anos e acima de 60 anos, destacando que o metabolismo glicídico tende a se deteriorar com o envelhecimento, agravado pela obesidade (Ganguli et al., 2020). Esse padrão indica que o aumento do peso corporal compromete a regulação da glicose, no entanto, é válido lembrar que essas variações também implicam que nossas amostras não foram coletadas em jejum prévio.

Nossos dados também mostram uma clara relação entre o aumento da massa corporal e os níveis de ácido úrico e lipase, refletindo possíveis complicações metabólicas relacionadas à obesidade. Níveis elevados de ácido úrico são comumente associados à hipertensão e à síndrome metabólica, sendo um indicador de maior risco cardiovascular e de desenvolvimento de doenças como a gota (Li et al., 2021). As diferenças observadas no ácido úrico entre os grupos etários de 18 a 38 anos e de 39 a 59 anos reforçam a tendência de agravamento das complicações metabólicas com o envelhecimento e o ganho de peso (Oyama et al., 2006). Níveis mais elevados de ácido úrico entre os indivíduos de 39 a 59 anos, particularmente

no grupo obesidade, podem refletir questões de comorbidades associadas, como a diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Liu et al., 2019). Essas condições também se apresentam entre homens e mulheres, embora sejam mais comuns em homens (Essa et al., 2015), a elevação de ácido úrico é condição comum em estudos de população (Zheng et al., 2017). Em relação a lipase, apesar de sua principal função relacionada à digestão de gorduras, apresentou uma redução no grupo obesidade, o que vai de contraste à literatura que muitas vezes utiliza de inibidores da lipase para tratamento da obesidade (Liu et al., 2020; Rompianesi et al., 2017).

Nossos resultados também mostraram relevância entre os trabalhadores testados positivo para COVID-19. A creatinina apresentou diferença significativa no sobrepeso e na obesidade, o que pode indicar uma possível influência da obesidade no comprometimento da função renal, mesmo em casos leves de infecção (Martín-del-Campo et al., 2021; Chu et al., 2020). Da mesma maneira, o ácido úrico também apresentou relevância entre esses grupos, o que reforça a associação da obesidade com esse marcador, que está relacionado ao metabolismo e pode ter implicações em condições inflamatórias (Zheng et al., 2017), entretanto, estudos indicam uma associação negativa entre a ácido úrico sérico e a COVID-19, sendo os pacientes que apresentem níveis mais baixos de ácido úrico mais propensos a desenvolver sintomas graves, principalmente em homens (Hu et al., 2021). Em relação ao cloro, a diferença observada entre esses grupos pode estar associada ao controle ácido-base, comum na obesidade (Ikegwonu et al., 2023; Berkemeyer, 2019).

É possível que alterações mais significativas nos marcadores bioquímicos sejam visíveis apenas em condições mais severas da COVID-19 (Mostaghim et al., 2020). Em nossos casos, os voluntários apresentavam sintomas leves ou eram assintomáticos, o que pode explicar a ausência de relevância estatística em outros marcadores, como albumina, AST, lipase, LDH, CK, HBHD, entre outros. Adicionalmente, todos os voluntários estavam vacinados contra a COVID-19, o que provavelmente contribuiu para uma resposta imunológica mais controlada (Yoon et al., 2023; NIH, 2021), reduzindo as complicações metabólicas e, conseqüentemente, os impactos nos marcadores bioquímicos analisados.

6 CONCLUSÃO

Nossos resultados indicam que a obesidade exerce um impacto direto sobre a função renal e cardíaca, evidenciado por elevações nos níveis de creatinina, ureia e marcadores de estresse muscular e cardíaco, como CK, HBDH e LDH. A disfunção renal, exacerbada pela maior retenção de sódio em mulheres e idosos, destaca a relação entre o aumento do IMC e o risco de comprometimento da função excretora. O aumento do magnésio em obesos sugere uma maior demanda metabólica, possivelmente vinculada à resistência à insulina e ao estresse oxidativo, mas tais parâmetros não puderam ser avaliados no presente trabalho.

Nos voluntários vacinados, mas positivos para COVID-19, a obesidade foi fortemente associada às alterações renais, porém, a vacinação parece ter mitigado complicações mais severas. Esses achados reforçam a importância de monitorar os efeitos metabólicos da obesidade e a relevância que a vacinação teve para atenuar consequências graves da infecção por COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. AHMED, Bulbul; SULTANA, Rifat; GREENE, Michael W. Adipose tissue and insulin resistance in obesity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 2021.
2. ARABI, Tarek; SHAFQAT, Areez; SABBAH, Belal Nedal; FAWZY, Nader Ashraf; SHAH, Hassan; ABDULKADER, Humzah; RAZAK, Adhil; SABBAH, Ahmad Nedal; ARABI, Ziad. Obesity-related kidney disease: Beyond hypertension and insulin-resistance. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 2023
3. Armandi, A.; Rosso, C.; Caviglia, G.P.; Bugianesi, E. Insulin Resistance across the Spectrum of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Metabolites** 2021, 11, 155.
4. AMIRI, S.; BEHNEZHAD, S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. **Neuropsychiatrie**, 2019.
5. Ali, N., Sumon, A.H., Fariha, K.A. *et al.* Assessment of the relationship of serum liver enzymes activity with general and abdominal obesity in an urban Bangladeshi population. **Sci Rep** 11, 6640 (2021)
6. ATAHEY A, Jafarvand E, Adham D, Moradi-Asl E. The Relationship Between Obesity, Overweight, and the Human Development Index in World Health Organization Eastern Mediterranean Region Countries. **J Prev Med Public Health**, 2020.
7. Basolo, Guido Salvetti, Domenico Giannese, Susanna Bechi Genzano, Giovanni Ceccarini, Riccardo Giannini, Gianluca Sotgia, Paola Fierabracci, Paolo Piaggi, Ferruccio Santini, Obesity, Hyperfiltration, and Early Kidney Damage: A New Formula for the Estimation of Creatinine Clearance, **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Volume 108, Issue 12, December 2023, Pages 3280–3286
8. BENAIGES D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? **World J Gastroenterol**, 2015.
9. BERGER, Kenneth I.; Goldring, Roberta M.; Rapoport, David M. Obesity Hypoventilation Syndrome. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, 2009.
10. BERKEMEYER, Shoma. Acid–base balance and weight gain: Are there crucial links via protein and organic acids in understanding obesity? **Medical Hypotheses**, v. 73, n. 3, p. 347-356, 2009. ISSN 0306-9877.
11. Bernardi M, Angeli P, Claria J, et al Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives **Gut** 2020;69:1127-1138.
12. BODOR GS. Biochemical Markers of Myocardial Damage. **EJIFCC**, 2016.
13. BOYD, Gillian S.; KOENIGSBERG, Joanna; FALKNER, Bonita; GIDDING, Samuel; HASSINK, Sandra. Effect of Obesity and High Blood Pressure on Plasma Lipid Levels in Children and Adolescents. **Pediatrics**, 2005.
14. BREMNER JD, Moazzami K, Wittbrodt MT, Nye JA, Lima BB, Gillespie CF, Rapaport MH, Pearce BD, Shah AJ, Vaccarino V. Diet, Stress and Mental Health. **Nutrients**, 2020.

15. BROCK, Judith Maria; BILLETER, Adrian; MÜLLER-STICH, Beat Peter; HERTH, Felix. Obesity and the Lung: What We Know Today. **Respiration**, 2021.
16. Brookes, E.M., Power, D.A. Elevated serum urea-to-creatinine ratio is associated with adverse inpatient clinical outcomes in non-end stage chronic kidney disease. **Sci Rep** 12, 20827 (2022)
17. CANNON, Barbara; NEDERGAARD, Jan. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. **Physiological Reviews**, 2004.
18. Chadt, A., Al-Hasani, H. Glucose transporters in adipose tissue, liver, and skeletal muscle in metabolic health and disease. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 472, 1273–1298 (2020).
19. CAMILLERI, Michael; Malhi, Harmeet; Acosta, Andres. Gastrointestinal Complications of Obesity. **Gastroenterology**, 2017.
20. CAO, Haiming. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. **Journal of Endocrinology**, 2014.
21. CARDEL MI, Atkinson MA, Taveras EM, Holm J, Kelly AS. Obesity Treatment Among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. **JAMA Pediatr**, 2020.
22. CHEN, W., Balland, E., & Cowley, M. A. (2017). Hypothalamic insulin resistance in obesity: Effects on glucose homeostasis. **Neuroendocrinology**, 104(4), 364–381
23. Chen, C.-C.; Hsu, L.-W.; Chen, K.-D.; Chiu, K.-W.; Chen, C.-L.; Huang, K.-T. Emerging Roles of Calcium Signaling in the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Int. J. Mol. Sci.** 2022, 23, 256
24. Chiappetta, S., Sharma, A.M., Bottino, V. et al. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. **Int J Obes** 44, 1790–1792 (2020).
25. Čolak E, Pap D. The role of oxidative stress in the development of obesity and obesity-related metabolic disorders. **J Med Biochem.** 2021 Jan 26;40(1):1-9.
26. CHOI, H.M.; DOSS, H.M.; KIM, K.S. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *Int. J. Mol. Sci*, 2020.
27. COTTER, David G.; Schugar, Rebecca C.; Crawford, Peter A. Ketone body metabolism and cardiovascular disease. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, 2013.
28. CONTRERAS, Daniela; GONZÁLEZ-ROCHA, Alejandra; CLARK, Patricia; BARQUERA, Simón; DENOVA-GUTIÉRREZ, Edgar. Diagnostic accuracy of blood biomarkers and non-invasive scores for the diagnosis of NAFLD and NASH: Systematic review and meta-analysis. **Annals of Hepatology, Elsevier**, v. 28, n. 1, p. 100873, Jan.-Feb. 2023.
29. Cortinovia, M., Perico, N., Ruggenenti, P. et al. Glomerular hyperfiltration. **Nat Rev Nephrol** 18, 435–451 (2022).

30. CHU, Y., Yang, J., Shi, J. *et al.* Obesity is associated with increased severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review and meta-analysis. ***Eur J Med Res*** 25, 64 (2020).
31. DA CANALIS, Antonios; TIMKO, C. Alix; CARRÀ, Giuseppe; CLERICI, Massimo; ZANETTI, M. Assunta; RIVA, Giuseppe; CACCIALANZA, Riccardo. Testing the original and the extended dual-pathway model of lack of control over eating in adolescent girls. ***Appetite***, 2014.
32. DASTGHEIB, Seyed Alireza *et al.* Evidence from a meta-analysis for association of MC4R rs17782313 and FTO rs9939609 polymorphisms with susceptibility to obesity in children. ***Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews***, v. 15, n. 5, p. 102234, 2021
33. DAKANALIS, Antonios; TIMKO, C. Alix; CARRÀ, Giuseppe; CLERICI, Massimo; ZANETTI, M. Assunta; RIVA, Giuseppe; CACCIALANZA, Riccardo. Testing the original and the extended dual-pathway model of lack of control over eating in adolescent girls. A two-year longitudinal study. ***Appetite***, v. 82, p. 180-193, 2014.
34. DELANAYE, Pierre; CAVALIER, Etienne; POTTEL, Hans. Serum creatinine: not so simple! ***Nephron***, v. 136, n. 4, p. 302-308, 2017
35. Del Bo', C.; Perna, S.; Allehdan, S.; Rafique, A.; Saad, S.; AlGhareeb, F.; Rondanelli, M.; Tayyem, R.F.; Marino, M.; Martini, D.; *et al.* Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. ***Nutrients*** 2023, 15, 2250.
36. De Simone, G.; di Masi, A.; Ascenzi, P. Serum Albumin: A Multifaced Enzyme. ***Int. J. Mol. Sci.*** 2021, 22, 10086.
37. de Leeuw, A.J.M., Oude Luttikhuis, M.A.M., Wellen, A.C. *et al.* Obesity and its impact on COVID-19. ***J Mol Med*** 99, 899–915 (2021).
38. Dubois-Deruy, E.; Peugnet, V.; Turkieh, A.; Pinet, F. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases. ***Antioxidants*** 2020, 9, 864.
39. DUBEY P, Reddy SY, Singh V, *et al.* Association of Exposure to Phthalate Metabolites With Sex Hormones, Obesity, and Metabolic Syndrome in US Women. ***JAMA Netw Open***, 2022.
40. EKNOYAN, Garabed. A history of obesity, or how what was good became ugly and then bad. ***Advances in Chronic Kidney Disease***, v. 13, n. 4, p. 421-427, out. 2006.
41. EJERBLAD, Elisabeth; Fored, C. Michael; Lindblad, Per; Fryzek, Jon; McLaughlin, Joseph K.; Nyrén, Olof. Obesity and Risk for Chronic Renal Failure. ***Journal of the American Society of Nephrology***, 2006.
42. ENGIN, A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. ***Advances in Experimental Medicine and Biology***, 2017.
43. ERIN E. Kershaw, Jeffrey S. Flier. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. ***The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism***, 2004.

44. ESSA, S. A., Mishari, A. K., & Kadhom, Q. I. (2015). Association between serum uric acid and obesity. **Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences**, 23(2), 899.
45. FERREIRA, Arthur Pate de Souza; SZWARCOWALD, Célia Landmann; DAMACENA, Giseli Nogueira; SOUZA JÚNIOR, Paulo Roberto Borges de. Aumento nas prevalências de obesidade entre 2013 e 2019 e fatores associados no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2021.
46. Frank, Bernhard MD1; Gottlieb, Klaus MD2. Amylase Normal, Lipase Elevated: Is It Pancreatitis?: A Case Series and Review of The Literature. **American Journal of Gastroenterology** 94(2):p 463-469, February 1999.
47. FITCH, Angela K.; Bays, Harold E. Obesity definition, diagnosis, bias, standard operating procedures (SOPs), and telehealth. **Obesity Pillars**, 2022.
48. FRAILE, J. M.; PUIG, J. G.; TORRES, R. J.; DE MIGUEL, E.; MARTÍNEZ, P.; VÁZQUEZ, J. J. Uric Acid Metabolism in Patients with Primary Gout and the Metabolic Syndrome. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*, 2010.
49. GANLE J. K., BOAKYE P. P., BAATIEMA L. Childhood obesity in urban Ghana: evidence from a cross-sectional survey. **BMC Public Health**, 2019.
50. GANGULI, M., Beer, J. C., Zmuda, J. M., Ryan, C. M., Sullivan, K. J., Chang, C.-C. H., & Rao, R. H. (2020). Aging, diabetes, obesity, and cognitive decline: A population-based study. **Journal of the American Geriatrics Society**, 68(2), 377-384.
51. Glinski, J., Wetzler, S. & Goodman, E. The Psychology of Gastric Bypass Surgery. **OBES SURG** 11, 581–588 (2001).
52. GOKOSMANOGLU F., Cengiz H., Varim C., Yaylaci S., Nalbant A., Karacaer C. The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in students of secondary education. **International Journal of Research in Medical Sciences**, 2019.
53. GOLDEN, Angela DNP, FNP-C, FAANP, NP (Owner and Clinician)1; Kessler, Christine MN, CNS, ANP, BC-ADM, CDT, FAANP (Clinical Consultant)2. Obesity and genetics. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners** 32(7):p 493-496, July 2020.
54. GONZÁLEZ-MUNIESA, P., Martínez-González, MA., Hu, F. Obesity. **Nat Rev Dis Primers**, 2017.
55. GOORDEN SM, Buffart TE, Bakker A, Buijs MM. [Liver disorders in adults: ALT and AST]. **Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde**. 2013 ;157(43):A6443.
56. GUERRE-MILLO, M. Adipose tissue hormones. *J Endocrinol Invest*, 2002.
57. HATHHOTUWA, Rohana N.; WIJEYARATNE, Chandrika N.; SENARATH, Upul. Worldwide epidemic of obesity. In: MAHMOOD, Tahir A.; ARULKUMARAN, Sabaratnam; CHERVENAK, Frank A. (Ed.). **Obesity and Obstetrics**, 2020.

58. HEMMINGSSON, Erik; NOWICKA, Paulina; ULJASZEK, Stanley; SØRENSEN, Thorkild I. A. The social origins of obesity within and across generations. **Obesity Reviews**, 2022.
59. Herhaus, B., Ullmann, E., Chrousos, G. et al. High/low cortisol reactivity and food intake in people with obesity and healthy weight. **Transl Psychiatry** 10, 40 (2020).
60. HEYMSFIELD, Steven B.; WADDEN, Thomas A. Mechanisms, Pathophysiology of Obesity and Related Metabolic Diseases. **Physical Therapy**, 2005.
61. HUMBERT, Alexandre; LEFEBVRE, Rémy; NAWROT, Margaux; CAUSSY, Cyrielle; RIEUSSET, Jennifer. Calcium signalling in hepatic metabolism: Health and diseases. **Cell Calcium**, v. 114, p. 102780, Sept. 2023.
62. HU, F., Guo, Y., Lin, J. et al. Association of serum uric acid levels with COVID-19 severity. **BMC Endocr Disord** 21, 97 (2021).
63. IKEGWUONU, Ifeoma Chinwe; AFOENYI, Chidera Darlington; IKEBUDU, Adanna Perpetua; et al. Assessment of serum electrolytes levels of obese individuals in Enugu southeastern, Nigeria. **World Journal of Advanced Research and Reviews**, 2023.
64. JEBEILE, Hiba et al. Addressing psychosocial health in the treatment and care of adolescents with obesity. **Obesity**, v. 29, n. 12, p. 1966-1976, 2021
65. John E Hall, Alan J Mouton, Alexandre A da Silva, Ana C M Omoto, Zhen Wang, Xuan Li, Jussara M do Carmo, Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension, **Cardiovascular Research**, Volume 117, Issue 8, 1 July 2021, Pages 1859–1876
66. KAMIŃSKA, J.; Dymicka-Piekarska, V.; Tomaszewska, J.; Matowicka-Karna, J.; Koper-Lenkiewicz, O.M. Diagnostic utility of protein to creatinine ratio (P/C ratio) in spot urine sample within routine clinical practice. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, 2020.
67. KAPLAN LM. Pharmacologic therapies for obesity. *Gastroenterology*, 2007.
68. KAMAL, Azra. Estimation of blood urea (BUN) and serum creatinine level in patients of renal disorder. **Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences**, v. 4, n. 4, p. 199-202, out./dez. 2014.
69. KALLIES, Kara; ROGERS, Ann M. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated statement on single-anastomosis duodenal switch. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 16, n. 7, p. 825-830, 2020
70. Kazak, L., Cohen, P. Creatine metabolism: energy homeostasis, immunity and cancer biology. **Nat Rev Endocrinol** 16, 421–436 (2020).
71. KHORAMIPOUR, K.; Chamari, K.; Hekmatikar, A.A.; Ziyaiyan, A.; Taherkhani, S.; Elguindy, N.M.; Bragazzi, N.L. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases. **Nutrients**, 2021.
72. KIERNAN K and MacIver NJ. The Role of the Adipokine Leptin in Immune Cell Function. *Front. Immunol*, 2021.

73. KIM, Ho Gak; HAN, Jimin. Obesity and Pancreatic Diseases. **The Korean Journal of Gastroenterology**, v. 59, n. 1, p. 35-39, 2012.
74. KISKINIS, Evanthia; KATRI, Naomi; KONSTANTOPOULOU, Antonis; et al. Association of Obesity and Related Cardiometabolic Disorders. **Physiology**, 2018.
75. Koliaki, C., Dalamaga, M. & Liatis, S. Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten?. **Curr Obes Rep** 12, 514–527 (2023)
76. Kapoor, N., Kalra, S., Al Mahmeed, W. et al. The Dual Pandemics of COVID-19 and Obesity: **Bidirectional Impact**. **Diabetes Ther** 13, 1723–1736 (2022).
77. KOENEN, Mascha; HILL, Michael A.; COHEN, Paul; SOWERS, James R. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. **Circulation Research**, v. 128, n. 7, p. 951-968, 2021.
78. Kotsis, V.; Martinez, F.; Trakatelli, C.; Redon, J. Impact of Obesity in Kidney Diseases. **Nutrients** 2021, 13, 4482
79. Korac A, Srdic-Galic B, Kalezic A, Stancic A, Otasevic V, Korac B, Jankovic A. Adipokine signatures of subcutaneous and visceral abdominal fat in normal-weight and obese women with different metabolic profiles. **Arch Med Sci**. 2021 Feb 26;17(2):323-336
80. KO, Juyeon; CHO, Jaelim; PETROV, Maxim S. Low serum amylase, lipase, and trypsin as biomarkers of metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 159, 2020
81. KUMAR, Rakesh Jagdish; MARAS, Jaswinder Singh; SARIN, Shiv Kumar. Albumin in Advanced Liver Diseases: The Good and Bad of a Drug! **Hepatology**, v. 74, n. 5, p. 2848-2861, Nov. 2021.
82. KWOK, See; ADAM, Safwaan; HO, Jan Hoong; IQBAL, Zohaib; TURKINGTON, Peter; RAZVI, Salman; LE ROUX, Carel W.; SORAN, Handrean; SYED, Akheel A. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. **Clinical Obesity**, v. 10, n. 6, e12403, 2020.
83. LA SALA, L.; Pontiroli, A.E. Prevention of Diabetes and Cardiovascular Disease in Obesity. *Int. J. Mol. Sci*, 2020.
84. LAMBERT, Douglas C.; Abramowitz, Matthew K. Obesity, Anion Accumulation, and Anion Gap Metabolic Acidosis. **Kidney**360, 2021.
85. LI, F., Chen, S., Qiu, X., Wu, J., Tan, M., & Wang, M. (2021). Serum Uric Acid Levels and Metabolic Indices in an Obese Population: A Cross-Sectional Study. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, 14, 627–635.
86. LIU, C., Shao, M., Lu, L., Zhao, C., Qiu, L., & Liu, Z. (2021). Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes. **PLOS ONE**, 16(4), e0249299
87. LIU, D., Jiang, L., Gan, L., Su, Y., & Li, F. (2019). Association between serum uric acid level and body mass index in sex- and age-specific groups in southwestern China. **Endocrine Practice**, 25(5), 438-445.

88. LIU, T.-T., Liu, X.-T., Chen, Q.-X., & Shi, Y. (2020). Lipase inhibitors for obesity: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 128, 110314
89. LUO, Liping; LIU, Meilian. Adipose tissue in control of metabolism. **The Journal of Endocrinology**, 2016.
90. MARTINEZ, F.J.; Sancho-Rof, J.M. Epidemiology of High Blood Pressure and Obesity. **Drugs**, 1993
91. MARTÍNEZ-MONTORO, José Ignacio; MORALES, Enrique; CORNEJO-PAREJA, Isabel; TINAHONES, Francisco J.; FERNÁNDEZ-GARCÍA, José Carlos. Obesity-related glomerulopathy: Current approaches. **Obesity Reviews**, 2022.
92. MALIK, V., Willett, W. & Hu, F. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. **Nat Rev Endocrinol** 9, 13–27 (2013).
93. MCMULLAN, M., Millar, R., Woodside, J.V. A systematic review to assess the effectiveness of technology-based interventions. **BMC Pediatr**, 2020.
94. MITTAL A, Sathian B, Kumar A, Chandrasekharan N, Sunka A. Diabetes mellitus as a potential risk factor for renal disease. **NJE**, 2010.
95. NASSIR, F. NAFLD: Mechanisms, Treatments, and Biomarkers. **Biomolecules**, 2022.
96. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Magnesium – Fact Sheet for Health Professionals. **Office of Dietary Supplements**, 2022.
97. NIH RESEARCH MATTERS. Immune response to vaccination after COVID-19. 13 abr. 2021.
98. Nussbaumerova, B., Rosolova, H. Obesity and Dyslipidemia. **Curr Atheroscler Rep** 25, 947–955 (2023).
99. NDREPEPA, Gjin. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease—a narrative review. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 6, Jan. 202
100. MARTÍN-DEL-CAMPO, F., Ruvalcaba-Contreras, N., Velázquez-Vidaurre, A. L., Cueto-Manzano, A. M., Rojas-Campos, E., Cortés-Sanabria, L., Espinel-Bermúdez, M. C., Hernández-González, S. O., Nava-Zavala, A. H., Fuentes-Orozco, C., Balderas-Peña, L., González-Ojeda, A., & Mireles-Ramírez, M. (2021). Morbid obesity is associated with mortality and acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. **Clinical Nutrition ESPEN**, 45, 200-205.
101. MCLEAN, Rachael Mira; WANG, Nan Xin. Potassium. In: Advances in Food and Nutrition Research. **Elsevier**, 2021. v. 96, p. 89-121
102. MOSTAGHIM, Anahita et al. Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid-19 and obesity at an inner-city safety net hospital. **PLOS**, Published on December 16, 2020.
103. Morais, J.B.S., Severo, J.S., Santos, L.R.d. et al. Role of Magnesium in Oxidative Stress in Individuals with Obesity. **Biol Trace Elem Res** 176, 20–26 (2017).

104. OBRADOVIC M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front. Endocrinol*, 2021.
105. OYAMA, C., Takahashi, T., Oyamada, M., Oyamada, T., Ohno, T., Miyashita, M., Saito, S., Komatsu, K., Takashina, K., & Takada, G. (2006). Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence. *209(3)*, 257-262.
106. PALMER, Biff F.; CLEGG, Deborah J. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Advances in Physiology Education*, 2016.
107. PARSANATHAN, Rajesh; JAIN, Sushil K. Novel Invasive and Noninvasive Cardiac-Specific Biomarkers in Obesity and Cardiovascular Diseases. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 18, n. 1, 2020.
108. PANDYA, Vishal G.; Palou, Enrique; Kovalevskaya, Vera. Health Care Systems and Obesity Management. **Handbook of Healthcare Operations Management**, 2013.
109. PIURI, G.; Zocchi, M.; Della Porta, M.; Ficara, V.; Manoni, M.; Zuccotti, G.V.; Pinotti, L.; Maier, J.A.; Cazzola, R. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. **Nutrients**, 2021.
110. PRASAD, Roshan; JHA, Roshan K.; KEERTI, Akshunna. Chronic Kidney Disease: Its Relationship With Obesity. **Cureus**, 2022.
111. Pérez-Pérez, A.; Sánchez-Jiménez, F.; Vilariño-García, T.; Sánchez-Margalet, V. Role of Leptin in Inflammation and Vice Versa. **Int. J. Mol. Sci.** 2020, 21, 5887.
112. POWELL-WILEY, Tiffany M.; POIRIER, Paul; BURKE, Lora E.; DESPRÉS, Jean-Pierre; GORDON-LARSEN, Penny; LAVIE, Carl J.; LEAR, Scott A.; NDUMELE, Chiadi E.; NEELAND, Ian J.; SANDERS, Prashanthan; ST-ONGE, Marie-Pierre. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 143, n. 21, 2021
113. PUSHKAR, Pritam; SACHANIA, Jaspreet Kaur; PANCHAKSHARI, Prahalad K.; et al. Obesity and Renal Damage: Pathophysiology and Treatment. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2023.
114. PARSANATHAN, Rajesh; JAIN, Sushil K. Novel Invasive and Noninvasive Cardiac-Specific Biomarkers in Obesity and Cardiovascular Diseases. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 18, n. 1, 2020.
115. RAJESH, Y.; Sarkar, D. Association of Adipose Tissue and Adipokines with Development of Obesity-Induced Liver Cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021.
116. RAURICH, Joan-Maria; RIALP, Gemma; IBÁÑEZ, Jordi; LLOMPART-POU, Juan Antonio; AYESTARÁN, Ignacio. Hypercapnic Respiratory Failure in Obesity-Hypoventilation Syndrome: CO₂ Response and Acetazolamide Treatment Effects. **Respiratory Care**, v. 55, n. 11, p. 1442-1448, nov. 2010.
117. RAYNER, Jennifer J.; PETERZAN, Mark A.; WATSON, William D.; CLARKE, William T.; NEUBAUER, Stefan; RODGERS, Christopher T.; RIDER, Oliver J. Myocardial Energetics in Obesity: Enhanced ATP Delivery Through

- Creatine Kinase With Blunted Stress Response. **Circulation**, v. 141, n. 14, 2020.
118. Rayner, Mark A Peterzan, William T Clarke, Christopher T Rodgers, Stefan Neubauer, Oliver J Rider, Obesity modifies the energetic phenotype of dilated cardiomyopathy, **European Heart Journal**, Volume 43, Issue 9, 1 March 2022, Pages 868–877
119. Ray, Kare PK, Makwane HS, Saxena T, Garg C. Estimation of serum creatinine, serum urea, glomerular filtration rate and proteinuria among apparently healthy adults to assess the renal impairment and its association with body mass index: An observational hospital-based study **Int J Med Res Rev.** 2020;8:181–8
120. Ramatchandirin, B.; Pearah, A.; He, L. Regulation of Liver Glucose and Lipid Metabolism by Transcriptional Factors and Coactivators. **Life** 2023, 13, 515.
121. Ritter, A.; Kreis, N.-N.; Louwen, F.; Yuan, J. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. **Int. J. Mol. Sci.** 2020, 21, 5793.
122. REN, Jun; Wu, N N.; Wang, Shuyi; Sowers, James R.; Zhang, Yingmei. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. **Physiological Reviews**, 2021.
123. RITTER, A.; Kreis, N.-N.; Louwen, F.; Yuan, J. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. **Int. J. Mol. Sci.**, 2020.
124. ROCHELLE, Janice; ZIMMERMAN, Claire, et al. Potential Role of Adipokines in Obesity-Linked Colorectal Cancer. **Front Endocrinol**, 2023.
125. Rokholm B, Baker JL, Sørensen TIA. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999—a review of evidence and perspectives. **Obes Rev.** 2010. p. 835–46.
126. Rossi, A.P.; Muollo, V.; Dalla Valle, Z.; Urbani, S.; Pellegrini, M.; El Ghoch, M.; Mazzali, G. The Role of Obesity, Body Composition, and Nutrition in COVID-19 Pandemia: **A Narrative Review. Nutrients** 2022, 14, 3493.
127. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2017
128. Rupprecht, S., Finn, S., Hoyer, D. et al. Association Between Systemic Inflammation, Carotid Arteriosclerosis, and Autonomic Dysfunction. **Transl. Stroke Res.** 11, 50–59 (2020).
129. SCOTT M. Grundy. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2004.
130. SHAH, Paras P.; BRADY, Tammy M.; MEYERS, Kevin E.C.; et al. Association of Obesity with Cardiovascular Risk Factors. **Nephron**, 2021.
131. Shangang Zhao, Christine M. Kusminski, Joel K. Elmquist, Philipp E. Scherer; Leptin: Less Is More. **Diabetes** 1 May 2020; 69 (5): 823–829.

132. SHAMS, E, Kamalumpundi V, Peterson J, et al. Highlights of mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. **J Hum Hypertens**, 2022.
133. Salazar, Overview of Urea and Creatinine, **Laboratory Medicine**, Volume 45, Issue 1, February 2014, Pages e19–e20
134. Sala, L.; Pontiroli, A.E. Prevention of Diabetes and Cardiovascular Disease in Obesity. **Int. J. Mol. Sci.** 2020, 21, 8178.
135. SAKERS, Alexander et al. Adipose-tissue plasticity in health and disease. **Cell**, v. 185, n. 3, p. 419-446, 2022.
136. SHIRASAWA, T.; OCHIAI, H.; YOSHIMOTO, T.; et al. Associations between normal weight central obesity and cardiovascular disease risk factors. **J Health Popul Nutr**, 2019.
137. SHIIZAKI, Kazuhiro et al., Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. **Journal of Clinical Investigation**, v. 145, n. 693, 2021.
138. SINGH-MANOUX, A., GOURMELEN J., LAJNEF, M., SABIA, S., SITTA, R. et al. Prevalence of educational inequalities in obesity. **Obesity Reviews**, 2009.
139. Sitar-Tăut, A.-V.; Cozma, A.; Fodor, A.; Coste, S.-C.; Orasan, O.H.; Negrean, V.; Pop, D.; Sitar-Tăut, D.-A. New Insights on the Relationship between Leptin, Ghrelin, and Leptin/Ghrelin Ratio Enforced by Body Mass Index in Obesity and Diabetes. **Biomedicines** 2021, 9, 1657
140. STABOULI, S.; Erdine, S.; Suurorg, L.; Jankauskienė, A.; Lurbe, E. Obesity and Eating Disorders in Children and Adolescents. **Nutrients**, 2021.
141. Saiyalam, C.; Shantavasinkul, P.C.; Chirnaksorn, S.; Rattanakaemakorn, P.; Taonam, N.; Rodpdech, V.; Putadechakum, S.; Rattanasiri, S.; Sirivarasai, J.; Ongphiphadhanakul, B.; et al. Effects of Very Low-Calorie Diet versus Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery on Body Composition in Patients with Obesity. **Nutrients** 2024, 16, 2407
142. SMITH, Gordon I.; HELLERSTEIN, Marc K.; KLEIN, Samuel; et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. **Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 3, p. 1453-1460, 2020
143. SUN Y., Ge X., Li X., et al. High-fat diet promotes renal injury by inducing oxidative stress. **Cell Death Dis**, 2020.
144. SWINBURN, B.A., KRAAK, V.I., ALLENDER, S. et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change. **Lancet**, 2019.
145. TANGVORAPHONKCHAI K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, 2018.
146. TAYLOR, Helen L.; JACOBSON, Jonas. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: A Critical Review. **Molecular Metabolism**, 2023.
147. THOMAS, AG; Eaton-Perry, ME; Henson, BL; et al. Chronic Kidney Disease and Public Health. **Nat Rev Nephrol**, 2023.

148. TONG, Yue; XU, Sai; HUANG, Lili; CHEN, Chen. Obesity and insulin resistance: Pathophysiology and treatment. **Drug Discovery Today**, v. 27, n. 3, p. 822-830, 2022.
149. TORRANCE, G., HOOPER, M., REEDER, B. Trends in overweight and obesity among adults. **Int J Obes**, 2002.
150. Todorovic, D.; Stojanovic, M.; Medic, A.; Gopcevic, K.; Mutavdzin, S.; Stankovic, S.; Djuric, D. Four Weeks of Aerobic Training Affects Cardiac Tissue Matrix Metalloproteinase, Lactate Dehydrogenase and Malate Dehydrogenase Enzymes Activities, and Hepatorenal Biomarkers in Experimental Hyperhomocysteinemia in Rats. **Int. J. Mol. Sci.** 2021, 22, 6792.
151. TSUBOI, Nobuo; OKABAYASHI, Yusuke. The Renal Pathology of Obesity: Structure-Function Correlations. **Seminars in Nephrology**, 2021
152. TSUCHIYA K, Akihisa T. The Importance of Phosphate Control in Chronic Kidney Disease. **Nutrients**, 2021.
153. UDE, Ugomma A.; Kalu, Michael E.; Ogbonna, Chinenye L.; Usanga, Victor U.; Azi, Simon O. Evaluation of Urea, Creatinine Levels, and Proteinuria. **Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences**, 2022.
154. U. Gurunathan, P. S. Myles, Limitations of body mass index as an obesity measure of perioperative risk, BJA: **British Journal of Anaesthesia**, Volume 116, Issue 3, March 2016, Pages 319–321
155. VEIRA, Pedro F.; LOBATO, Renan; SOTGIU, Giuseppe. The Relevance of Obesity in Modern Epidemiology. **Trends Endocrinol Metab**, 2023.
156. VEKIC, Jelena; ZELJKOVIC, Aleksandra; STEFANOVIC, Aleksandra; et al. Obesity and dyslipidemia. **Metabolism**, 2019.
157. Wagner, R., Eckstein, S.S., Yamazaki, H. et al. Metabolic implications of pancreatic fat accumulation. **Nat Rev Endocrinol** 18, 43–54 (2022).
158. WHO Consultation on Obesity. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. **World Health Organ Tech Rep Ser**, 2000.
159. WHO. Obesity and overweight. World Health Organization, 2016.
160. WINTER, Y.; Lengler, U.; Kornhuber, J. et al. Obesity and health-related quality of life. **J Obes Metab Res**, 2024.
161. WONDMKUN, Yaregal T. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes. Diabetes, **Metabolic Syndrome and Obesity**, 2020.
162. WOJCICKA, J.; SIENKO, J.; SMOLARCZYK, R.; ROMEJKO, E.; GRYMOWICZ, M.; CZAJKOWSKI, K. Alpha-hydroxybutyrate dehydrogenase activity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 89, n. 3, p. 247-250, jun. 2005
163. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preventing chronic diseases: A vital investment. Geneva: World Health Organization Press, 2005.
164. XU, S., & Xu, S. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. **Experimental and Therapeutic Medicine**, 2016.

165. Xu, C., Zhang, T., Zhu, B. et al. Diagnostic role of postmortem CK-MB in cardiac death: a systematic review and meta-analysis. **Forensic Sci Med Pathol** 16, 287–294 (2020).
166. YAMADA S, Inaba M. Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD. **Nutrients**, 2021.
167. YE J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. **Front. Med.**, 2013.
168. YOON, SW., Widyasari, K., Jang, J. et al. Kinetics of adaptive immune responses after administering mRNA-Based COVID-19 vaccination in individuals with and without prior SARS-CoV-2 infections. **BMC Infect Dis** 23, 732 (2023)
169. YU, Wanqi; ROHLI, Kristen E.; YANG, Shujuan; JIA, Peng. Impact of obesity on COVID-19 patients. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 35, n. 3, p. 107817, 2021.
170. ZHANG, Junyu; CHEN, Bocheng; ZHANG, Cangjian; ZHU, Mengping; FAN, Zhimin; LI, Linjie; WANG, Jinghan; JIN, Jie. The prognostic value of hydroxybutyrate dehydrogenase in diffuse large B-cell lymphoma. 2024.
171. ZAMMIT, C.; Liddicoat, H.; Moonsie, I.; Makker, H. Obesity and respiratory diseases. **International Journal of General Medicine**, 2010.
172. ZHAO, Christine M. Kusminski, Joel K. Elmquist, Philipp E. Scherer; Leptin: Less Is More. **Diabetes** 1 May 2020; 69 (5): 823–829.
173. ZHENG, R., Chen, C., Yang, T., Chen, Q., Lu, R., & Mao, Y. (2017). Serum uric acid levels and the risk of obesity: A longitudinal population-based epidemiological study. **Clinical Laboratory**, (Issue 10), 1581.
174. ZHU T, Han Q, Zhang X, Hou Q. Effects of Xinnaoning combined with trimetazidine on the levels of CK and its isoenzymes, AST, ALT and LDH in patients with myocardial ischemia. **Am J Transl Res**. 2021 Apr 15;13(4):2875-2882.
175. ZHU, Wei. Serum Level of Lactate Dehydrogenase is Associated with Cardiovascular Disease Risk. **International Journal of General Medicine**, 2022.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DO PERFIL DE INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DE ÁREAS ESSENCIAIS E SUAS CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS

Pesquisador: José Luiz de Lima Filho

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 36849620.9.0000.5208

Instituição Proponente: LABORATÓRIO DE IMUNOPATOLOGIA KEISO ASAMI

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.307.446

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa que pode ser classificada como um estudo observacional, analítico e transversal de amostras biológicas coletadas dos profissionais de serviços essenciais da CHESF (Companhia Hidro Elétrica do São Francisco), desenvolvido no LIKA, visando uma posterior identificação e validação de alvos moleculares na infecção por SARS-CoV-2 e doenças correlatadas, servindo como base para determinação de parâmetros prognósticos e desenvolvimento de métodos diagnósticos eficientes e acessíveis, além de ampliar as oportunidades de desenvolvimento de intervenções terapêuticas. O referido projeto está sob a coordenação do Prof. Dr Prof.

Dr. José Luiz de Lima Filho Professor Titular do Departamento de Bioquímica da UFPE e Diretor do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA e vice-coordenação da Prof.^a Dra. Danyelly Brunaska Gondim Martins. Professora Associada do Departamento de Bioquímica da UFPE Pesquisador do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami - LIKA. Além dos coordenadores a equipe possui mais 13 pesquisadores.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br