

OBESIDADE E COVID-19; O “CASAMENTO MORTAL” PARA ADULTOS?

OBESITY AND COVID-19; THE “MORTAL MARRIAGE” FOR ADULTS?

Heziel Lima de Almeida Júnior¹, Gabriel Rodrigues da Costa¹, Maira Nóbrega²

¹ Acadêmicos de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO) e membros da Liga Acadêmica de Endocrinologia e Metabologia de Pernambuco (LAEMPE) | ² Médica endocrinologista, Coordenadora da Comissão de residência Médica e da residência de Clínica Médica da FMO, Mestranda em Educação em saúde, Coorientadora da LAEMPE

RESUMO

Objetivo: Realização de uma revisão sistemática que aborda a associação entre o aumento da mortalidade do COVID-19 relacionada à obesidade. **Métodos:** Foi desenvolvida uma revisão sistemática a partir das bases de dados PubMed, BIREME e LILACS, via descritores DeCS/MeSH; incluindo estudos que abordassem a temática mortalidade do COVID-19 relacionada à obesidade. Utilizando os idiomas inglês, português e espanhol. O levantamento bibliográfico foi realizado no período entre dezembro de 2019 e setembro de 2020. **Resultados:** Do total de artigos selecionados, 5 atenderam aos critérios de inclusão, sendo que em 2 não houve significância ($p > 0,05$), um para $IMC \geq 30$ e o outro para $IMC \geq 40$. Em populações de adultos a relação de incremento da mortalidade associado ou não à obesidade teve significância, em 2 estudos direto para $IMC > 30$ ($p = 0.0046$) e $IMC \geq 35$ ($p = 0,030$), sendo corroborados por dados de mortalidade para $IMC \geq 40$ ($p = 0.02$) e maior admissão na UTI $IMC \geq 35$ ($p < 0.0001$) e $IMC 30-34$ ($p = 0.006$). **Conclusão:** Definiu-se que há uma correlação entre obesidade e o aumento da mortalidade na infecção por COVID-19, reforçando a relevância do adequado tratamento dessa importante doença crônica na prevenção de formas graves de COVID-19.

Palavras-chave: Obesidade. COVID-19. Mortalidade. Hospitalização.

ABSTRACT

Objective: Conduct a systematic review that addresses the association between increased mortality from COVID-19 related to obesity. **Methods:** A systematic review was developed from the databases, PubMed, BIREME and LILACS, via the DeCS / MeSH descriptors; including studies addressing obesity-related COVID-19 mortality. Using English, Portuguese and Spanish. The bibliographic survey was carried out in the period between December 2019 and September 2020. **Results:** Of the total number of articles selected, 5 met the inclusion criteria, and in 2 there was no significance ($p > 0.05$), one for $BMI \geq 30$ and the other for $BMI \geq 40$. In adults, the ratio of increment of mortality associated or not with obesity was significant, in 2 direct studies for $BMI > 30$ ($p = 0.0046$) and $BMI \geq 35$ ($p = 0.030$) being corroborated by mortality data for $BMI \geq 40$ ($p = 0.02$) and higher admission to the ICU $BMI \geq 35$ ($p < 0.0001$) and $BMI 30-34$ ($p = 0.006$). **Conclusion:** It was defined that there is a correlation between obesity and increased mortality from infection by COVID-19, reinforcing the adequate treatment of this important chronic disease in the prevention of severe forms of COVID-19.

Keywords: Obesity. COVID-19. Mortality. Hospitalization.

INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019 foi reportado à Organização Mundial de Saúde (OMS), o primeiro caso confirmado de coronavírus (COVID-19), pelas autoridades chinesas. Em 12 de março de 2020 foi anunciado pela OMS que o COVID-19 se tornou uma pandemia, e desde o primeiro caso ocorrido na cidade de Wuhan na província de Hubei na China tinha passado menos de 4 meses.¹

Especialistas identificaram a síndrome clínica causada por este vírus, que se manifesta principalmente como uma doença respiratória que tem alta transmissibilidade, patogenicidade, morbidade e mortalidade.²⁻³ COVID-19 resulta em uma infecção respiratória caracterizada por leve a graves sintomas, como tosse seca, febre e dispneia que pode aparecer em torno de 14 dias após a exposição ao vírus.¹ Estudos identificaram comorbidades que podem estar associadas a piores resultados, incluindo diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, malignidade e doença hepática crônica.²⁻³

A obesidade foi identificada anteriormente como um fator de risco para a gravidade em doenças virais. Durante o H1N1, que teve seu surto em 2009, várias investigações identificaram um maior número de indivíduos com obesidade admitidos para tratamento que requereram uso de ventilação mecânica e aumento da mortalidade geral. Este efeito desproporcional da doença viral em pacientes obesos identifica um fator de risco potencial que precisa ser mais investigado devido ao surto do COVID-19.⁴⁻⁵

MÉTODOS

Como estratégia de pesquisa da revisão sistemática, o levantamento bibliográfico foi realizado a partir das seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine/National Institute of Health (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-BIREME), via Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), tendo a busca sido feita no período de dezembro de 2019 a setembro de 2020.

Foram utilizados como descritores: Obesidade, COVID-19, Mortalidade, Hospitalização. Como critérios de seleção incluíram-se os estudos que deveriam abordar a temática mortalidade do COVID-19 relacionada à obesidade. Foram utilizados os idiomas inglês, português e espanhol no de-

correr da pesquisa. Adotou-se como filtro nas bases de dados, adulto jovem: 19-24, não sendo excluído artigos com idade média superior. Como critérios de exclusão foram retirados estudos que abordassem a mortalidade do COVID-19 com outras patologias, sem associação da obesidade.

Na análise dos dados, os artigos encontrados nas diferentes bases de dados foram selecionados em três etapas: na primeira, realizada por meio do cruzamento entre os descritores, foram feitas as leituras dos títulos dos estudos encontrados, excluindo aqueles títulos que, claramente, não se enquadravam nos critérios supracitados e os casos nos quais houve dúvidas ou títulos pouco esclarecedores. Na segunda, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos selecionados, excluindo aqueles que não se adequavam aos critérios anteriormente expostos. Por fim, na terceira etapa, os textos dos artigos restantes foram lidos na íntegra para averiguar a possibilidade de inclusão nesta revisão, juntamente com artigos incluídos intencionalmente pelos autores para definição de conceito.

Na base de dados PubMed, cruzando-se os descritores, foram encontrados 10 artigos, dos quais 2 foram excluídos pelo título; foram lidos os 8 resumos, dos quais foram excluídos 5, restando 3 artigos. Na base de dados BVS-BIREME (via descritores DeCS/MeSH), foram encontrados 5 artigos, dos quais todos estavam também na plataforma PubMed. Na base de dados LILACS, após cruzamento entre os descritores, não encontramos artigos, não havendo, portanto estudos nessa revisão pertencentes a essa base de dados. Adicionando os 2 artigos do PubMed, incluídos intencionalmente, esta revisão totaliza 5 artigos como base de dados.

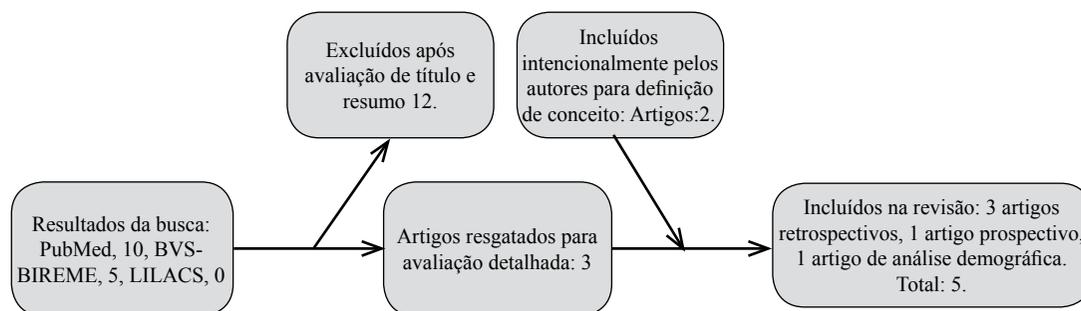


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para esta revisão.

RESULTADOS

No quadro 1, encontram-se as principais informações de cada um dos 5 artigos selecionados. Steinberg E., *et al*, 2020, analisou a mortalidade em pacientes que testaram positivo para SARS-CoV-2 no teste da polimerase de transcrição reversa em tempo real reação em cadeia via swab nasofaríngeo, com idades entre 18 e 45 anos.

O estudo de coorte retrospectivo foi realizado em dois locais: um centro médico de alto volume, urbano, centro acadêmico e um hospital comunitário suburbano afiliado. Cada gráfico foi revisado por pelo menos dois investigadores. Os gráficos foram revisados por todos os três investigadores principais, para avaliar a concordância entre os avaliadores. Embora nenhum dos três investigadores estivesse “cego” para a hipótese do estudo, os elementos de interesse foram claramente definidos e objetivos para mitigar a necessidade de interpretação de elementos ambíguos. Um total de 210 prontuários de pacientes foram incluídos no estudo. Dados demográficos (idade, sexo, IMC) e a presença ou ausência de três resultados primários (mortalidade intra-hospitalar, necessidade para ventilação mecânica invasiva e admissão ao hospital) foram gravados.⁴

Os pacientes que morreram tinham um IMC médio de 37,97 (+/- 7,27) em comparação com 29,75 (+/- 6,21), para aqueles que estavam vivos no final do período de estudo. Resultado primário foi significativamente associado a um IMC > 30 (mortalidade $p = 0,0046$). Concluiu-se que a obesidade parece ser um fator de risco independente para resultados ruins em pacientes jovens com COVID-19.⁴

Em outro artigo selecionado, Cumming MJ, *et al*, 2020, estudo de coorte observacional prospectivo foi realizado em dois hospitais Presbiterianos de Nova York afiliados ao Centro Médico da Universidade de Columbia Irving, no norte de Manhattan.

Foi identificado prospectivamente pacientes adultos (com idade ≥ 18 anos) admitidos em ambos os hospitais de 2 de março a 1 de abril de 2020, que foram diagnosticados com COVID-19 confirmado por laboratório, e estavam gravemente enfermos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda. O teste laboratorial para infecção por SARS-CoV-2 foi feito usando RT-PCR de amostras de swab nasofaríngeo ou orofaríngeo. O teste foi realizado pelo Departamento de Saúde do Estado de Nova York, de 2 de março a 10 de março de 2020. Entre 2 de março e 1 de abril de 2020, 1150 adultos foram internados em ambos os hospitais com COVID-19 confirmado por laboratório, dos quais 257 (22%) estavam gravemente doentes. O período médio de observação após a admissão hospitalar foi de 19 dias. A idade média dos pacientes era de 62 anos. Dos pacientes criticamente enfermos, 119 (46%) tinham obesidade (definida como índice de massa corporal IMC ≥ 30). Em seu término, o estudo identificou que a obesidade grave (IMC ≥ 40) não é um fator de risco independente para mortalidade.

O terceiro trabalho foi realizado na Phoebe Putney Sistema de Saúde, o maior sistema de saúde comunitária no Sudeste da Georgia, atendendo a uma população de mais de meio milhão. Pacientes foram internados entre 2 de março de 2020 e 6 de maio de 2020, sendo todos confirmados positivos para Covid-19 por swab nasofaríngeo, usando o teste da reação em cadeia da polimerase (PCR). Um total de 522 pacientes foram incluídos nesta análise. A idade média foi de 63 anos, com 58,2% sendo mulheres e 66,5% portadores de obesidade ($n = 347$).⁷

A obesidade mórbida era presente em 25,6% dos pacientes. Dos 522 pacientes, 92 morreram (17,6%) e 430 tiveram alta com vida (82,4%). A obesidade com IMC entre 30-40 teve um $p = 0,21$, estatisticamente irrelevante; a obesidade mórbida IMC \geq

40 teve um $p = 0.02$, relevante, e assim considerado preditor independente de mortalidade intra-hospitalar.⁷

O quarto estudo, Lighter J, *et al*, 2020, foi uma análise retrospectiva do índice de massa corporal (IMC) estratificado pela idade em pacientes sintomáticos COVID-19-positivos que se apresentaram a um grande sistema hospitalar acadêmico na cidade de Nova York, com reação em cadeia da polimerase positiva para COVID-19 durante 3 de março a 4 de abril de 2020. Os cuidados críticos foram definidos com base no estado de acomodação de terapia intensiva ou na documentação do ventilador invasivo no prontuário eletrônico.⁸

Dos 3615 indivíduos com teste positivo para COVID-19, 775 (21%) tinham um índice de massa corporal, IMC, entre 30–34, e 595 (16% da coorte total) tinham um $IMC \geq 35$. Um total de 1.853 (51%) eram pacientes que receberam alta da emergência, 1.331 (37%) foram internados no hospital em tratamento agudo e 431 (12%) foram internados diretamente ou transferidos para a unidade de terapia intensiva (UTI) durante admissão.⁸

Pacientes com idade < 60 anos com IMC entre 30 e 34 tiveram 2,0 vezes de serem admitidos por casos agudos ($p < 0.0001$) e 1,8 vezes mais probabilidade de serem admitidos em cuidados intensivos ($p = 0.006$), em comparação com indivíduos com $IMC < 30$. Da mesma forma, pacientes com $IMC \geq 35$ e com idade < 60 anos tiveram 2,2 ($p < 0,0001$) e 3,6 ($p < 0,0001$) vezes mais probabilidade de serem internados em cuidados agudos e críticos, respectivamente do que pacientes na mesma faixa etária que tinham $IMC < 30$. Com isso, o estudo demonstra que a obesidade em pessoas < 60 anos é um recém-identificado fator de risco epidemiológico que pode contribuir para o aumento das taxas de morbidade experimentadas nos Estados Unidos.⁸

O quinto estudo, Palaiodimos L, *et al*, 2020,

é um coorte retrospectivo que foi conduzido no Centro Médico de Montefiore, uma instituição acadêmica terciária no Bronx, Nova York. Foram incluídos os primeiros 200 pacientes que compareceram ao pronto-socorro e foram admitidos no serviço de internação médica ou na unidade de terapia intensiva (UTI), com COVID-19 confirmado por laboratório. Os 200 pacientes incluídos foram acompanhados por três semanas após sua admissão no hospital (admissão do 1º paciente: 9 de março de 2020; admissão do 200º paciente: 22 de março de 2020; conclusão do acompanhamento de 3 semanas: 12 de abril de 2020).⁹

Os pacientes foram classificados em três grupos com base no IMC: $IMC < 25$, $IMC 25-34$ e $IMC \geq 35$, de acordo com a avaliação de IMC mais recente antes ou durante a admissão. Obesidade grave foi definida como $IMC \geq 35$. Um modelo de regressão logística foi usado para identificar as variáveis basais associadas à mortalidade intra-hospitalar, intubação e aumento das necessidades de oxigênio. O $IMC 25-34$ foi usado como referência para realizar comparações dicotômicas com pacientes com obesidade grave ($IMC \geq 35$). A idade média de toda a coorte foi de 64 (50-73,5) anos.⁹

No total, 24% do estudo morreu durante a hospitalização, com taxas mais altas entre os indivíduos com obesidade grave ($IMC < 25$: 31,6%, $IMC 25-34$: 17,2%, $IMC \geq 35$: 34,8 %, $p = 0,030$). Houve um aumento das necessidades de oxigênio em pacientes com $IMC \geq 35$ ($p = 0,004$). Da mesma forma, os pacientes com obesidade grave eram mais propensos a serem submetidos à intubação ($IMC < 25$: 18,4%, $IMC 25-34$: 16,4%, $IMC \geq 35$: 34,8%, $p = 0,032$). Para os achados do estudo, a obesidade grave ($IMC \geq 35$) é um fator significativo independentemente associada com mortalidade, necessidade de intubação e com o aumento das necessidades de oxigênio durante a hospitalização em pacientes hospitalizados com COVID-19.⁹

Autor/ano	Tamanho da amostra	Avaliação do procedimento estudado	Valor de p individualizado/univariável HR* (95% CI)
Cumming MJ, <i>et al</i> ,2020.	257	Maior mortalidade com IMC \geq 40	HR = 0.76
Steinberg E, <i>et al</i> , 2020.	210	Maior mortalidade com IMC $>$ 30	p = 0.0046
Shah P, <i>et al</i> , 2020.	522	Maior mortalidade com IMC \geq 30	p = 0.21
Shah P, <i>et al</i> , 2020.	522	Maior mortalidade com IMC \geq 40	p = 0.02
Lighter J, <i>et al</i> , 2020.	3615	Maior admissão na UTI IMC entre 30-34	P = 0.006
Lighter J, <i>et al</i> , 2020.	3615	Maior admissão na UTI IMC \geq 35	P < 0.0001
Palaiodimos L, <i>et al</i> , 2020.	200	Maior mortalidade com IMC \geq 35	p = 0,030

Quadro 1. Estudos selecionados, seus respectivos objetivos e resultados.

*HR= Risco Relativo

DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos, nota-se a escassez de estudos relacionando diretamente a obesidade como fator de risco independente para os índices de mortalidade do COVID-19. Os artigos encontrados são heterogêneos entre si na metodologia dificultando a realização de comparações, devido às diferentes variáveis e associações. Entretanto observando os trabalhos, houve em Palaiodimos L, *et al*, 2020 e Steinberg E, *et al*, 2020, e Shah P, *et al*, 2020 a associação direta entre o aumento da mortalidade na infecção por COVID-19 com a população de IMC \geq 35, IMC $>$ 30 e IMC \geq 40, respectivamente.⁴⁻⁷⁻⁹

O estudo feito por Lighter J, *et al*, 2020 com 3615 pacientes, demonstrou o aumento da admissão na UTI em populações com idade $<$ 60 anos e IMC \geq 35 ou IMC entre 30-34. O Palaiodimos L, *et al*, 2020, também acrescenta o aumento da necessidade de intubação e da necessidade de oxigênio durante a hospitalização em indivíduos com IMC \geq 35. Relacionando juntamente com o quarto estudo o aumento da gravidade da doença associada ao IMC. Esses resultados são relevantes para a mortalidade do COVID-19, que foi levantado anteriormente.⁸⁻⁹

O estudo Cumming MJ, *et al*,2020, trouxe várias comorbidades como a hipertensão, doença cardíaca crônica, doença pulmonar e diabetes associadas à mortalidade pela infecção, mas constatado

no risco relativo, HR = 0.76. O HR menor que 1 não caracteriza um fator de risco independente, mas não o torna irrelevante como agravante, sendo relacionado ao aumento da mortalidade colaborando em certo grau para os resultados apontados.⁴⁻⁶

A limitação desta revisão sistemática foi a escassez de pesquisas que abordem o aumento da mortalidade do COVID-19, relacionado exclusivamente à obesidade, pois de forma geral avaliam um conjunto de comorbidades no qual a obesidade se insere por ter relação de causa e efeito. Assim, é importante que mais estudos sejam realizados e que analisem o impacto da obesidade em pacientes com SARS-CoV-2 (COVID-19), relacionando com o aumento ou não da mortalidade.

CONCLUSÃO

Definiu-se que há uma correlação entre obesidade e o aumento da mortalidade na infecção por COVID-19, reforçando a relevância do adequado tratamento dessa importante doença crônica na prevenção de formas graves de COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The "Achilles heel" for COVID-19? *Metabolism*. 2020; 108:1 54251. doi:10.1016/j.metabol.2020.154251
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al*. Um novo coronavírus de pacientes com pneumonia na China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382 (8): 727-33.2

ARTIGO ORIGINAL

3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Características clínicas dos pacientes infectados com novo coronavírus 2019 em Wuhan, China. *Lanceta*.2020; 395 (10223): 497-506
4. Steinberg E, Wright E, Kushner B. In Young Adults with COVID-19, Obesity Is Associated with Adverse Outcomes. *West J Emerg Med*. 2020; 21(4): 752-5. Published 2020 Jun 15. doi:10.5811/westjem.2020.5.47972
5. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesidade e suas implicações para COVID-19 Mortalidade. *Obesidade (Silver Spring)*. 2020; 28 (6): 1005.
6. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6; 395(10239): 1763-70. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2. Epub 2020 May 19. PMID: 32442528; PMCID: PMC7237188.
7. Shah P, Owens J, Franklin J, Mehta A, Heymann W, Sewell W, et al. Demographics, comorbidities and outcomes in hospitalized Covid-19 patients in rural south-west Georgia. *Ann Med*. 2020 Nov; 52(7): 354-60. doi: 10.1080/07853890.2020.1791356. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32620056.
8. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28; 71(15): 896-7. doi: 10.1093/cid/ciaa415. PMID: 32271368; PMCID: PMC7184372.
9. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020 Jul; 108: 154262. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262. Epub 2020 May 16. PMID: 32422233; PMCID: PMC7228874.