

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 por 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 por COVID-19 relacionada à obesidade. Os idiomas utilizados foram 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, porém, dentre eles, 2 não apresentaram significância ($p > 0,05$), sendo 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 $IMC \geq 35$ ($p = 0,030$), corroborados por dados de mortalidade para $IMC \geq 40$ ($p = 0,02$) e maior admissão na UTI com $IMC \geq 35$ ($p < 0,0001$) 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 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 SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, pelas autoridades chinesas, em Wuhan, na província de Hubei, China. Menos de 4 meses depois, em 12 de março de 2020, a OMS decretou estado de pandemia pelo vírus.¹

Especialistas detectaram a síndrome clínica causada pelo vírus, que se manifesta principalmente como uma doença respiratória com alta transmissibilidade, patogenicidade, morbidade e mortalidade.^{2,3} A COVID-19 resulta em uma infecção respiratória caracterizada por leves a graves sintomas, como tosse seca, febre e dispneia, que podem aparecer em média 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 surto de H1N1, em 2009, várias investigações identificaram que indivíduos com obesidade eram os mais admitidos para tratamento com uso de ventilação mecânica. Além disso, elas também mostraram maior índice de mortalidade nesse grupo. Esse efeito desproporcional da doença viral em pacientes obesos indica um fator de risco potencial que precisa ser melhor investigado devido ao surto de 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 Institutes of Health (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-BIREME), via Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). A busca foi feita no período de dezembro de 2019 a setembro de 2020. Os descritores usados foram: Obesidade, COVID-19, Mortalidade e Hospitalização.

Como critérios de seleção, incluíram-se os estudos que abordavam a temática da mortalidade por COVID-19 relacionada à obesidade. Foram utilizados os idiomas inglês, português e espanhol no

decorrer da pesquisa. Adotou-se como filtro nas bases de dados “adulto jovem: 19–24”, mas não foram excluídos artigos com idade média superior. Já como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos que abordavam a mortalidade por COVID-19 com outras patologias, sem associação com a obesidade.

Na análise, 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. Em seguida, foram excluídos aqueles que, claramente, não se enquadravam nos critérios supracitados e os casos nos quais os títulos causavam dúvidas ou eram pouco esclarecedores. Na segunda etapa, foi feita a leitura dos resumos dos estudos selecionados e excluíram-se os 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, além dos artigos inseridos de maneira intencional pelos autores para definição de conceito.

Na base de dados PubMed, ao cruzar os descritores, foram encontrados 10 artigos, dos quais 2 foram excluídos pelo título; foram lidos os 8 resumos, e, dentre eles, descartados 5, restando então 3 artigos. Quanto à BVS-BIREME (via descritores DeCS/MeSH), foram encontrados 5 artigos, que também constavam na plataforma PubMed. Já a base de dados LILACS, após cruzamento entre os descritores, não apresentou artigo; portanto, não há estudos dessa fonte de pesquisa nesta revisão. Assim, com mais 2 artigos do PubMed incluídos propositalmente, este trabalho teve como base de dados 5 artigos.

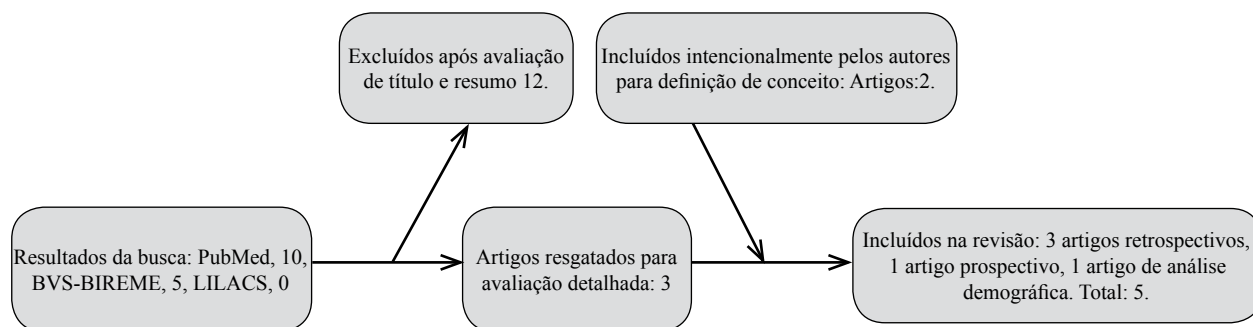


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos para esta revisão.

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 e pelos três investigadores principais do estudo, a fim de avaliar se todos concordavam. Embora nenhum desses três estivesse alheio à hipótese do estudo, os elementos de interesse foram claramente definidos e objetivos para mitigar qualquer ambiguidade de interpretação. Foram incluídos 210 prontuários de pacientes. Também foram gravados 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.⁴

Os pacientes que foram a óbito tinham um IMC médio de 37,97 (+/- 7,27) em comparação ao de 29,75 (+/- 6,21) daqueles que estavam vivos no final do período de estudo. O 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 M.J. et al. (2020) realizaram estudo de coorte observacional prospectivo em dois hospitais presbiterianos de Nova Iorque afiliados ao Centro Médico da Universidade de Columbia Irving, no norte de Manhattan.

Foram identificados prospectivamente pacientes adultos (com idade ≥ 18 anos) admitidos em ambos os hospitais, de 2 de março a 1º de abril de 2020, diagnosticados com COVID-19 confirmada por laboratório e que estavam gravemente enfermos com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda. Foi feito o teste laboratorial para infecção por SARS-CoV-2 usando RT-PCR de amostras de swab nasofaríngeo ou orofaríngeo, realizado pelo Departamento de Saúde do Estado de Nova Iorque, de 2 a 10 de março de 2020.

Entre 2 de março e 1º de abril de 2020, 1.150 adultos foram internados em ambos os hospitais com COVID-19 confirmada por laboratório; dentre eles, 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 criticamente enfermos, 119 (46%) tinham obesidade (definida como $IMC \geq 30$). Ao final, o estudo identificou que a obesidade grave ($IMC \geq 40$) não é um fator de risco independente para mortalidade.

O terceiro trabalho foi realizado no Sistema de Saúde Phoebe Putney, o maior sistema de saúde comunitário no sudeste da Georgia, que atende a mais de meio milhão de pessoas. Os pacientes foram internados entre 2 e 6 de maio de 2020, e todos haviam sido confirmados como positivos para COVID-19 por swab nasofaríngeo, usando o teste da reação em cadeia da polimerase. Foram incluídos nessa análise 522 pacientes e a idade média foi de 63 anos, sendo 58,2% mulheres e 66,5% portadores de obesidade ($n = 347$).⁷

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

de mórbida IMC ≥ 40 teve um $p = 0,02$, relevante, e assim considerada preditora independente para mortalidade intra-hospitalar.⁷O 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

O quarto estudo, de Lighter J. et al. (2020), foi uma análise retrospectiva do IMC estratificado pela idade em pacientes sintomáticos com COVID-19 que se apresentaram a um grande sistema hospitalar acadêmico na cidade de Nova Iorque, com reação em cadeia da polimerase positiva para COVID-19 no período de 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 3.615 indivíduos que testaram positivo para COVID-19, 775 (21%) tinham um IMC entre 30 e 34 e 595 (16% da coorte total) tinham um IMC ≥ 35 . Ao todo, 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 durante a admissão.⁸

Pacientes com idade inferior a 60 anos com IMC entre 30 e 34 tiveram 2,0 vezes de serem admitidos por casos agudos ($p < 0,0001$) e 1,8 vez mais probabilidade de serem admitidos em cuidados intensivos ($p = 0,006$), em comparação a indivíduos com IMC < 30 . Da mesma forma, pacientes com IMC ≥ 35 e com idade inferior a 60 anos tiveram 2,2 ($p < 0,0001$) e 3,6 ($p < 0,0001$) vezes mais probabilidade de ser 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 me-

nores de 60 anos é um fator de risco epidemiológico recém-identificado 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 Iorque. 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, com COVID-19 confirmada por laboratório. Eles foram acompanhados por três semanas após sua admissão no hospital. A admissão do 1º paciente ocorreu em 9 de março de 2020; do 200º aconteceu em 22 de março de 2020. O acompanhamento durou 3 semanas, encerrando em 12 de abril de 2020.⁹

Os pacientes foram classificados em três grupos com base no IMC, a saber: IMC < 25 , IMC 25–34 e IMC ≥ 35 , de acordo com a avaliação de IMC mais recente, antes ou durante a admissão. A obesidade grave foi definida como IMC ≥ 35 . Foi utilizado um modelo de regressão logística 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 comparações dicotômicas com pacientes com obesidade grave (IMC ≥ 35). A idade média de toda a coorte foi de 64 (50–73,5) anos.⁹

No total, 24% dos pacientes em estudo morreram durante a hospitalização, com taxas mais altas entre os indivíduos com obesidade grave (IMC < 25 : 31,6%; IMC 25–34: 17,2%; IMC ≥ 35 : 34,8 %, $p = 0,030$). Houve ainda um crescimento da necessidade de oxigênio em pacientes com IMC ≥ 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 ≥ 35 : 34,8%, $p = 0,032$).

Para os achados do estudo, a obesidade grave (IMC ≥ 35) é um fator significativo independente para mortalidade, necessidade de intubação e de oxigênio durante a hospitalização de pacientes com COVID-19.⁹

Autor/ano	Tamanho da amostra	Avaliação do procedimento estudado	Valor de p individualizado/univariável HR* (95% IC)
Cumming M.J. <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 pouquidade de estudos relacionando diretamente a obesidade como fator de risco independente para os índices de mortalidade por COVID-19. Os artigos encontrados eram heterogêneos entre si na metodologia, dificultando a realização de comparações devido às diferentes variáveis e associações. Entretanto, observando os trabalhos, em Palaiodimos L. *et al.* (2020), Steinberg E. *et al.* (2020) e Shah P. *et al.* (2020), houve 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 3.615 pacientes, demonstrou o aumento da admissão na unidade de terapia intensiva entre populações com idade inferior a 60 anos e IMC \geq 35 ou IMC entre 30 e 34. Palaiodimos L. *et al.* (2020) também acrescentam o aumento da necessidade de intubação e de oxigênio durante a hospitalização em indivíduos com IMC \geq 35, o que mostra uma relação com o estudo de Lighter J. *et al.* no que tange ao agravamento da doença associada ao IMC. Esses resultados são relevantes para a mortalidade por COVID-19, questão levantada anteriormente.^{8,9}

O estudo de Cumming M.J. *et al.* (2020) trouxe várias comorbidades, como a hipertensão, doença cardíaca crônica, doença pulmonar e diabetes, associa-

das à mortalidade pela infecção, mas configuradas no risco relativo, com HR = 0,76. O HR menor que 1 não caracteriza um fator de risco independente, mas não o caracteriza como agravante irrelevante, visto que está relacionado ao aumento da mortalidade e colabora, em certo grau, para os resultados apontados.⁴⁻⁶

A limitação desta revisão sistemática foi a escassez de pesquisas que abordassem o aumento da mortalidade por COVID-19 relacionada exclusivamente à obesidade, pois as pesquisas em 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 quanto ao aumento ou não da mortalidade.

CONCLUSÃO

Definiu-se, portanto, que há uma correlação entre obesidade e o aumento da mortalidade na infecção por SARS-CoV-2. Isso então reforça a importância do adequado tratamento dessa doença crônica na prevenção de formas graves de COVID-19.

REFERÊNCIAS

- 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
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Um novo coronavírus de

ARTIGO ORIGINAL

- pacientes com pneumonia na China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 727-33.2
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.