

Influência do estado nutricional e do diagnóstico de diabetes na evolução clínica de pacientes hospitalizados com COVID-19

Influence of nutritional status and diagnosis of diabetes in the clinical evolution of hospitalized patients with COVID-19

Jéssica Patrícia DE ARAÚJO¹, Aline OLIVEIRA DE ARAUJO¹, Lídia Laís Gomes SILVA¹, Paloma Arquimedes Alves DOS SANTOS¹, João Araújo BARROS-NETO², Sandra Mary Lima VASCONCELOS², Carlos Queiroz DO NASCIMENTO², Marina de Moraes Vasconcelos PETRIBÚ³

1 Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco – Recife/PE – Brasil.

2 Universidade Federal de Alagoas – Maceió/AL - Brasil.

3 Universidade Federal de Pernambuco – Recife/PE – Brasil.

Recibido: 21/junio/2021. Aceptado: 16/junio/2022.

RESUMO

Introdução: Ao final de 2019 na cidade de Wuhan, China, foram descritos os primeiros casos da síndrome respiratória causada pela doença do coronavírus 2019 (COVID-19). A obesidade ou desnutrição, associadas a comorbidades como hipertensão e diabetes podem aumentar significativamente o risco de hospitalização e morte desses pacientes.

Metas: avaliar a relação entre estado nutricional e presença de comorbidades com o tempo de internamento hospitalar, parâmetros bioquímicos e desfecho clínico de pacientes com COVID-19.

Materiais e métodos: estudo retrospectivo parte integrante de um projeto multicêntrico oriundo da Universidade Federal de Alagoas e com centro colaborador na Universidade Federal de Pernambuco, realizado a partir da coleta de dados em prontuários de pacientes hospitalizados com COVID-19, que estiveram internados em um hospital de Pernambuco e um de Alagoas no período de março a dezembro de 2020. Os dados foram analisados pelo *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 e o nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: A amostra foi composta por 97 pacientes, na maioria idosos, onde 66,9% dos pacientes apresentava hipertensão e 41,2% diabetes. O grupo com diagnóstico prévio de diabetes apresentou maior tempo de internamento hospitalar quando comparado àquele sem essa comorbidade ($p = 0,050$). A média do IMC foi de $26,2 \pm 4,85$ kg/m², onde a maioria dos pacientes apresentaram excesso de peso (46,2%) e 8,8% apresentaram baixo peso. Na análise da associação entre as variáveis do estudo e o desfecho clínico, observou-se que a idade e o diagnóstico de diabetes se associaram com o desfecho óbito.

Conclusão: Observou-se pior prognóstico clínico, aumento de tempo de internamento e maior risco de mortalidade entre os pacientes diabéticos e os mais velhos.

PALAVRAS CHAVE

Estado nutricional. Diabetes mellitus. Hipertensão. Obesidade. COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: At the end of 2019 in the city of Wuhan, China, the first cases of respiratory syndrome caused by coronavirus 2019 disease (COVID-19) were described. Obesity or malnutrition, associated with comorbidities such as hypertension and diabetes can significantly increase the risk of hospitalization and death in these patients.

Correspondencia:

Jéssica Patrícia de Araújo
jesspatriciaaraujo@gmail.com

Goals: to evaluate the relationship between nutritional status and the presence of comorbidities with the length of hospital stay, biochemical parameters and clinical outcome of patients with COVID-19.

Materials and methods: a retrospective study that is part of a multicenter project from the Federal University of Alagoas and with a collaborating center at the Federal University of Pernambuco, carried out from the collection of data from medical records of patients hospitalized with COVID-19, who were hospitalized in a hospital in Pernambuco and one in Alagoas from March to December 2020. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 20.0, and the significance level adopted was 5%.

Results: The sample consisted of 97 patients, mostly elderly, where 66.9% of patients had hypertension and 41.2% diabetes. The group with a previous diagnosis of diabetes had a longer hospital stay when compared to the group without this comorbidity ($p = 0.050$). The mean BMI was 26.2 ± 4.85 kg/m², where most patients were overweight (46.2%) and 8.8% were underweight. In the analysis of the association between the study variables and the clinical outcome, it was observed that age and the diagnosis of diabetes were associated with the outcome of death.

Conclusion: Worse clinical prognosis, increased length of hospital stay and higher risk of mortality were observed among diabetic and older patients.

KEY WORDS

Nutritional status. Diabetes mellitus. Hypertension. Obesity. COVID-19.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China, foram descritos os primeiros casos de síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) doença de coronavírus 2019 (COVID-19)¹. O novo vírus se espalhou rapidamente tomando proporções pandêmicas. De acordo com o painel *online* da Universidade Johns Hopkins² até março de 2021 mais de 122.079.358 casos da doença foram notificados em mais de 190 países do mundo, sendo no Brasil o número de 11.780.820 casos, ocupando a terceira posição no *ranking* dos países mais afetados pela doença.

Os primeiros coronavírus humanos causadores de doença respiratória leve foram identificados em meados da década de 1960. Atualmente, existem seis tipos reconhecidos de coronavírus que podem causar infecção em humanos, levando a pneumonia, insuficiência renal, lesões no aparelho digestivo e até morte^{1,3}.

O espectro clínico da COVID-19 é amplo, podendo ocorrer de uma infecção assintomática, até em casos mais graves

uma pneumonia com insuficiência respiratória e consequente hospitalização dos doentes, alguns destes em unidades de terapia intensiva (UTI). Os sintomas mais comuns são febres, tosse e fadiga embora alguns também apresentem sintomas como dores de cabeça, garganta, corrimento nasal, diarreia, náuseas e vômitos^{4,5}.

Alguns parâmetros bioquímicos e hematológicos podem auxiliar na previsão e no acompanhamento da progressão da doença para quadros mais graves⁶, a linfocitopenia dentre outros fatores foi associada a maior risco de morte pela COVID-19. Elevados índices de marcadores relacionados à inflamação como aumento da ferritina sérica e proteína C reativa de alta sensibilidade, foram associados a maiores riscos de desenvolvimento de síndrome respiratória aguda⁷.

A presença de comorbidades como hipertensão e diabetes aumentam significativamente o risco de hospitalização e morte em pacientes com COVID-19⁸. A obesidade é fator de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas e, portanto, obesos possuem maior vulnerabilidade a desenvolver múltiplas comorbidades⁹. Pesquisas constataram que a presença de obesidade está relacionada a um risco três vezes maior de desenvolvimento da COVID-19 grave e que a cada uma unidade de aumento do IMC, esse risco aumenta em 12%¹⁰.

Entre pacientes hospitalizados de modo geral, a desnutrição constitui um agravo de alta prevalência¹¹, podendo impactar de forma sistêmica sobre o organismo, destacando-se os prejuízos aos sistemas respiratório, cardíaco e imunológico, que prescindem muito particularmente de um estado nutricional adequado para responder eficientemente às demandas metabólicas, de respiração celular, hemodinâmicas e combate à agentes agressores, dentre outras, inerentes ao processo patológico, responsivas aos mesmos¹².

Dentro deste cenário o presente estudo se propõe a contribuir para a literatura científica atual, fornecendo dados recentes para o delineamento do perfil de pacientes diagnosticados com coronavírus, tendo como objetivo avaliar a relação entre estado nutricional e a presença de comorbidades com a evolução clínica de pacientes com COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo descritivo, parte integrante de um projeto maior multicêntrico realizado pelo Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste do Brasil (GENSCOV-NE), denominado "Aspectos sociodemográficos, clínicos e nutricionais associados com mortalidade em pacientes com COVID-19: Um estudo multicêntrico no nordeste brasileiro" com centro coordenador sediado na Universidade Federal de Alagoas e com centro colaborador na Universidade Federal de Pernambuco - Centro Acadêmico de Vitória. Realizado a partir da coleta de dados em prontuários de pacientes hospitalizados com diagnóstico confirmado de COVID-19, que estiveram internados no Hospital dos Servidores do

Estado de Pernambuco e no Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas, no período de março a dezembro de 2020, considerando o registro de informações contidas nas evoluções dos profissionais de saúde e os laudos de exames laboratoriais realizados durante a hospitalização. Foram incluídos no estudo, pacientes adultos e idosos de ambos os sexos, que estiveram internados nos hospitais com diagnóstico de COVID-19, confirmado por exame laboratorial (RT-PCR ou imunológico). Foram excluídos os pacientes com ausência de dados necessários para o estudo, gestantes ou puérperas e aqueles que não aceitaram participar da pesquisa.

Foram coletadas as medidas de peso e altura referida pelos pacientes no momento da admissão, para avaliação do estado nutricional do grupo através do Índice de Massa Corporal (IMC) calculado pela fórmula $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura (m)}^2$. Os dados do IMC foram categorizados de duas diferentes formas para análises estatísticas de associação com o desfecho estudado. A primeira categorização adotou a classificação para os adultos proposta pela *World Health Organization* (2000)¹³, enquanto os idosos foram classificados a partir dos pontos de cortes estabelecidos por Lipschitz (1994)¹⁴ para este grupo etário. Outra categorização adotada para a mesma variável considerou a classificação proposta pela *World Health Organization* (2000)¹³ para todos os casos acima dos 18 anos (adultos e idosos). Foi observada a presença de diabetes e/ou hipertensão, através da análise de prontuários e de fichas geradas no ato da admissão do paciente.

O tempo de internamento foi quantificado em dias, a partir da data de admissão hospitalar até o desfecho clínico (alta ou óbito) de cada paciente incluindo o tempo em que houve necessidade de utilização de Unidade de Terapia Intensiva.

Os parâmetros bioquímicos analisados foram os de Proteína C Reativa (PCR) pelo método de turbidimetria e linfócitos em método automatizado confirmado por lâmina. Os parâmetros foram coletados em dois momentos, na admissão e no desfecho clínico (alta ou óbito) dos pacientes incluídos no estudo, com posterior avaliação seguindo os critérios de corte do descritos no quadro 1.

Quadro 1. Parâmetros de referência de exames bioquímicos (PCR e Linfócitos)

| EXAME | CLASSIFICAÇÃO | | |
|------------|---------------|-----------------|---------------|
| | BAIXO | NORMAL | ALTO |
| PCR | * | < 0,30 mg/ dL | > 0,30 mg/ dL |
| Linfócitos | < 1000 µL | 1.000 até 3.900 | > 3900 |

Os dados foram analisados estatisticamente pelo *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Para variáveis categóricas foi calculada a frequência. As va-

riáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da distribuição pelo teste de *Kolmogorov Smirnov*. As variáveis que apresentaram distribuição normal estão apresentadas em média e desvio padrão. e aquelas com distribuição não gaussiana apresentadas em mediana e intervalo interquartilico. O teste qui quadrado foi utilizado para verificar a associação entre variáveis categóricas. Análise de correlação entre duas variáveis contínuas não paramétricas foi aplicada por meio do teste de *Spearman*.

O teste T de *Student* foi utilizado para comparação das médias entre duas variáveis paramétricas e o teste de *Mann-Whitney* para não paramétricas. O teste de *Kruskal-Wallis* foi utilizado para identificar diferenças na medida de tendência central entre três variáveis não paramétricas. O nível de significância adotado foi de 5% para rejeição da hipótese de nulidade ($p < 0,05$).

Foram disponibilizados os TCLEs por meio de ferramentas digitais por questão de segurança sanitária, não havendo contato físico entre pesquisadores e pacientes. Foi solicitada a dispensa dos termos para os pacientes que evoluíram para óbito. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob certificado de apresentação para apreciação ética (CAAE) de números 31113120.0.1001.5013 e 31113120.0.2004.5208, respectivamente.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 97 pacientes, com idades entre 27 e 95 anos (mediana = 73 anos; IQ = 20), em sua maioria do sexo feminino. O diagnóstico de hipertensão esteve presente em 66,9% dos pacientes e 41,2% eram diabéticos. A média do IMC foi de $26,2 \pm 4,85 \text{ kg/m}^2$, onde a maioria dos pacientes apresentaram excesso de peso (46,2%) e uma parcela significativa dessa amostra (8,8%) apresentava baixo peso. Em relação ao desfecho clínico, a maioria dos pacientes estudados evoluiu para óbito e necessitou de terapia intensiva durante o internamento. O tempo de internamento variou entre 2 a 56 dias (mediana = 14 dias; IQ = 14). A caracterização da amostra quanto às variáveis sociodemográficas, clínicas e parâmetros antropométricos encontra-se na tabela 1.

A avaliação da associação entre o tempo de internamento e as demais variáveis desse estudo foi realizada separadamente para cada grupo desfecho (alta ou óbito). Foi observado que o tempo de internamento no grupo que evoluiu ao óbito se correlacionou negativamente com a idade ($r = -0,317$; $p = 0,017$).

Neste mesmo grupo (não sobreviventes), o tempo de internamento também se associou com o IMC ($p = 0,002$), onde os pacientes com baixo peso/desnutrição apresentaram menor tempo de internamento quando comparados

Tabela 1. Distribuição dos pacientes hospitalizados com COVID-19 internados no Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco e no Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas segundo variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas, 2020

| Variável | N | % |
|---|----|------|
| Faixa etária | | |
| Adultos (até 59 anos) | 23 | 23,7 |
| Idosos (\geq 60 anos) | 74 | 76,3 |
| Sexo | | |
| Masculino | 47 | 48,5 |
| Feminino | 50 | 51,5 |
| Desfecho clínico | | |
| Alta | 41 | 42,3 |
| Óbito | 56 | 57,7 |
| Necessidade de Terapia Intensiva | | |
| Sim | 55 | 58,8 |
| Não | 40 | 41,2 |
| DM | | |
| Não | 57 | 58,8 |
| Sim | 40 | 41,2 |
| Hipertensão | | |
| Não | 35 | 36,1 |
| Sim | 62 | 63,9 |
| IMC¹ | | |
| Baixo peso / Magreza | 8 | 8,8 |
| Eutrofia | 41 | 45,1 |
| Excesso de peso/ obesidade | 42 | 46,1 |
| IMC² | | |
| Desnutrição | 05 | 5,5 |
| Eutrofia | 31 | 34,1 |
| Sobrepeso | 42 | 46,2 |
| Obesidade | 13 | 14,3 |

DM: Diabetes Mellitus; IMC¹: Índice de Massa Corporal, porém com os adultos classificados conforme recomendação da OMS, 2000 e os idosos classificados segundo Lipschitz, 1994. IMC² Índice de Massa Corporal, porém todos os casos classificados conforme recomendação da OMS, 2000.

aos pacientes eutróficos ou com excesso de peso. Na mesma análise o grupo de pacientes com diagnóstico prévio de diabetes apresentou maior tempo de internamento hospitalar quando comparados aos pacientes sem essa comorbidade ($p = 0,050$). O diagnóstico de hipertensão não apresentou associação com tempo de internação neste grupo ($p = 0,066$). Entre os pacientes que apresentaram melhora clínica e receberam alta, o tempo de internamento não sofreu influência de nenhuma das variáveis estudadas ($p > 0,050$) (figura 1).

Na análise da associação entre idade e desfecho clínico, 42,3% dos pacientes evoluíram para alta, apresentando média de idade 68,0 anos (IQ = 22) e 57,7% dos pacientes evoluíram para óbito, com mediana de idade de 76,0 anos (IQ = 22), obtendo diferença estatisticamente significativa ($p = 0,016$) (tabela 2).

Não foi observada associação entre a frequência dos estados nutricionais, valores de PCR e Linfócitos (admissão e alta) com o desfecho clínico da COVID-19 nesta amostra. Entretanto, observa-se que a maioria dos pacientes desnutridos evoluíram ao óbito ($n=7$; 87,5%). As descrições estão detalhadas na tabela 2.

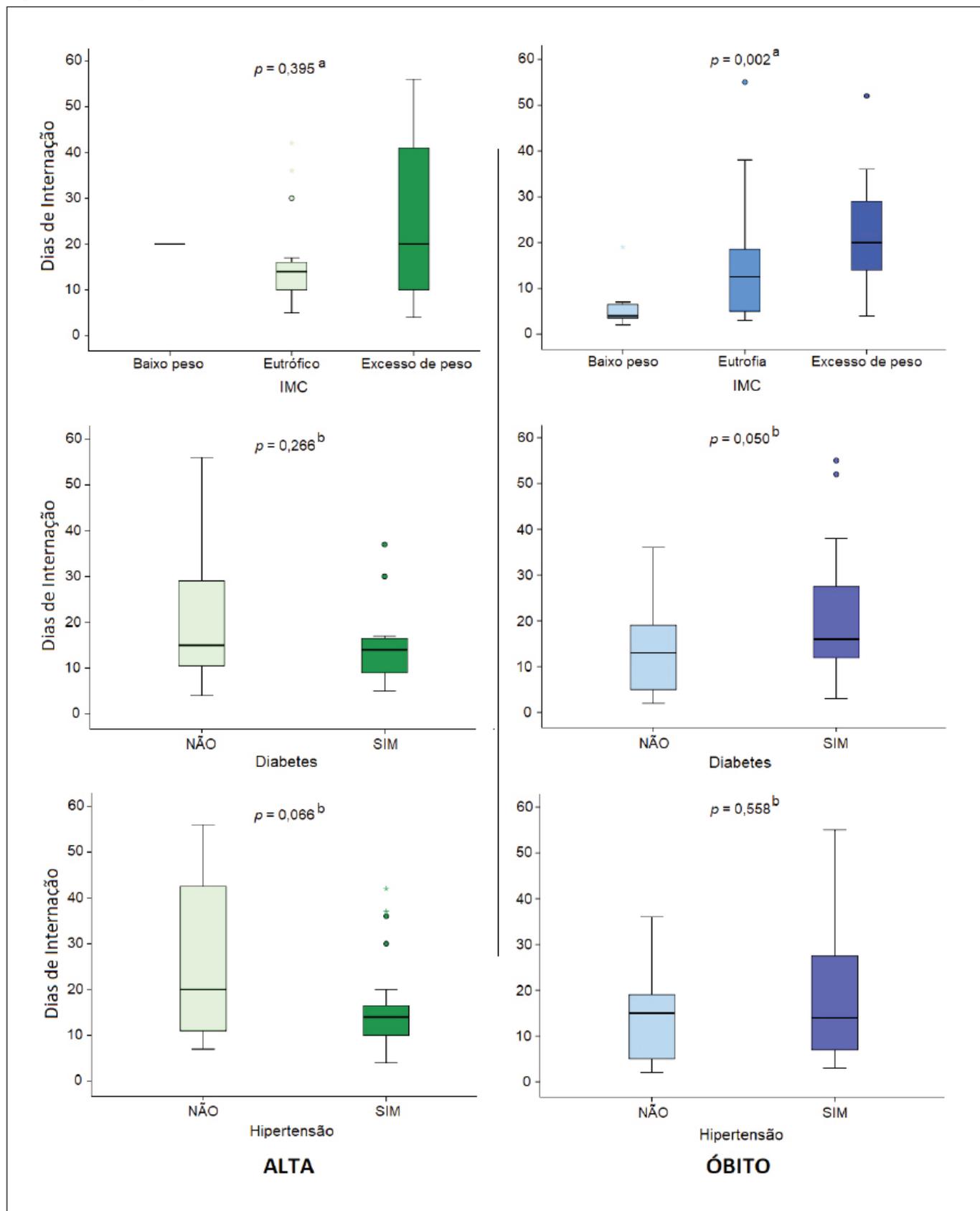
DISCUSSÃO

Ainda são escassos os estudos que apresentaram análises da relação entre os extremos do estado nutricional e comorbidades com o desfecho clínico de pacientes com COVID-19 na região mais pobre do Brasil, como o proposto nesta pesquisa. Estudos atuais têm priorizado análises das comorbidades de maneira isolada ou enfatizado apenas a obesidade como fator de risco para complicações clínicas e morte nestes indivíduos^{15,16}.

No presente estudo a população foi em sua maioria do sexo feminino, divergindo do que foi encontrado por Teich *et al*¹⁶ onde 56,9% da amostra pertencia ao sexo masculino. No que diz respeito a idade o levantamento atual foi semelhante ao descrito por Mantovani *et al*¹⁷, que observou a maioria dos participantes como pertencentes a faixa etária acima de 50 anos e uma média de idade mais elevada para os pacientes que evoluíram para óbito e menor para os que sobreviveram e receberam alta. Em um estudo realizado por Zhou *et al*⁶ com 171 pacientes internados na cidade de Wuhan, dos quais 53 não sobreviveram, os autores verificaram que a idade avançada foi associada a uma maior chance de morte. O estudo atual observou que o aumento da idade foi associado à morte em pacientes com COVID-19.

Segundo Teich *et al*¹⁶ o período médio de internação foi 9 dias. Considerando apenas os pacientes que necessitaram de cuidados intensivos, o tempo médio de permanência na UTI foi 15,25 dias, e o tempo médio total de internação foi 22 dias. O presente estudo apresentou uma mediana de 14 dias; IQ=14 em relação ao tempo de internamento, com aumento

Figura 1. Associação entre estado nutricional e comorbidades com dias de internamento em pacientes com COVID-19, 2020



Legenda: IMC = Índice de Massa Corporal; aTeste Kruskal-Wallis; bTeste Mann-Whitney.

Tabela 2. Associação entre a presença de comorbidades, estado nutricional, idade, tempo de internamento e parâmetros bioquímicos com o desfecho clínico de pacientes internados e com COVID-19, 2020

| | n total (alta/óbito) | Alta | | Óbito | | OR bruto | P |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------|--------------------|
| | | N | % | N | % | | |
| Diabetes | 97 (41/56) | | | | | | |
| Sim | — | 12 | 29,27 | 29 | 51,79 | 2,59 | 0,027 ^a |
| Não | — | 29 | 70,73 | 27 | 48,21 | | |
| Hipertensão | 97 (41/56) | | | | | | |
| Sim | — | 24 | 58,54 | 37 | 66,07 | 1,38 | 0,448 ^a |
| Não | — | 17 | 41,46 | 19 | 33,93 | | |
| IMC¹ | 91 (39/52) | | | | | | |
| Baixo peso | — | 1 | 2,56 | 7 | 13,46 | — | 0,118 ^a |
| Eutrofia | — | 21 | 53,85 | 20 | 38,46 | | |
| Excesso Peso | — | 17 | 43,59 | 25 | 48,08 | | |
| IMC² | 91 (39/52) | | | | | | |
| Desnutrição | — | 1 | 2,56 | 4 | 7,69 | — | 0,657 ^a |
| Eutrofia | — | 15 | 38,46 | 16 | 30,77 | | |
| Sobrepeso | — | 17 | 43,59 | 25 | 48,08 | | |
| Obesidade | — | 6 | 15,39 | 7 | 13,46 | | |
| | | Média/ Mediana | DP / IQ | Média/ Mediana | DP / IQ | IC 95% | P |
| Idade | 97 (41/56) | 68 | 22 | 76 | 22 | -12,52 - -0,77 | 0,016 ^b |
| IMC | 91 (39/52) | 26,49 | 4,49 | 25,94 | 5,12 | -1,50 - 2,59 | 0,591 ^c |
| Dias de internamento | 95 (39/56) | 14 | 11 | 14 | 19,75 | — | 0,677 ^b |
| PCR (admissão) | 61 (24/37) | 10,18 | 10,57 | 14,3 | 23,51 | — | 0,184 ^b |
| PCR (desfecho) | 67 (24/43) | 6,56 | 15,19 | 8,48 | 26,79 | — | 0,083 ^b |
| Linfócitos (admissão) | 76 (28/48) | 798 | 598,75 | 551,5 | 1182,75 | — | 0,075 ^b |
| Linfócitos (desfecho) | 76 (26/50) | 1012,5 | 1115,75 | 969,5 | 1664,5 | — | 0,383 ^b |

IMC¹: Índice de Massa Corporal, porém com os adultos classificados conforme recomendação da OMS, 2000 e os idosos classificados segundo Lipschitz, 1994. IMC² Índice de Massa Corporal, porém todos os casos classificados conforme recomendação da OMS, 2000; PCR = Proteína C-reativa; DP = Desvio padrão; IQ = Intervalo interquartil; IC 95% = Intervalo de confiança 95%.

^aQui-quadrado de Pearson; ^bTeste de Mann-Whitney; ^cTeste T.

gradativo dos dias na presença da comorbidade diabetes. Em um estudo realizado com 1760 mulheres brasileiras diagnosticadas com COVID-19, observou-se que pacientes com comorbidades (Diabetes, hipertensão e obesidade) associadas ao diagnóstico principal de COVID-19 apresentaram maior tempo de permanência hospitalar, quando comparadas as sem comorbidades¹⁸.

Em análises ajustadas, Tartof *et al*¹⁹ demonstrou que o IMC elevado foi fortemente associado a maior risco de morte, com risco mais de 4 vezes maior para as medidas de IMC mais elevadas. A taxa de incidência ajustada de morte para as medidas de IMC mais altas foi de 7,08 (IC 95%, 3,58 a 14,00) por 100 pacientes.

Segundo Bello-Chavolla *et al*²⁰ em pesquisa realizada com dados da Direção Geral de Epidemiologia do Ministério da Saúde do México, os casos confirmados de COVID-19 com obesidade exibiram taxas particularmente mais altas de mortalidade (13,5% vs. 9,4%), hospitalização e pneumonia confirmada. Além disso, os pacientes com obesidade também tiveram maiores taxas de admissão na UTI (5,0% vs. 3,3%) e foram mais propensos a serem entubados (5,2% vs. 3,3%). No presente estudo 48,08% dos pacientes que foram a óbito apresentavam excesso de peso. Entretanto, não foi observado associação entre excesso de peso/obesidade com mortalidade por COVID-19 em nosso estudo.

Destaca-se que todas as pesquisas citadas nesse estudo, bem como a maioria dos estudos realizados e disponíveis, associando mortalidade por COVID-19 à obesidade e/ou ao excesso de peso, por vezes desconsideram às alterações corporais inerentes ao processo de envelhecimento e acabam classificando o IMC dos idosos à partir dos mesmos critérios para a população adulta. Nesta pesquisa, a principal forma de classificação do IMC considerou a proposta pela WHO (2000) para os adultos e Lipschitz (1994) para idosos, entretanto os participantes foram também classificados a partir de um único ponto de corte para evitar dúvidas sobre os resultados observados, porém em nenhuma das duas formas de categorização dos dados apresentou associação entre o IMC e o desfecho do estudo.

Em relação a presença de desnutrição, Allard *et al*²¹ em pesquisa realizada com 108 pacientes internados entre 9 de abril de 2020 e 29 de maio de 2020 no Hospital Avicenne, Bobigny na França, demonstrou que os pacientes com COVID-19 grave (11,8%) eram mais propensos do que aqueles com COVID-19 não grave (1,4%) a ter baixo IMC ($p = 0,03$) e ter perdido mais peso durante o mês anterior. Embora neste estudo não tenha sido verificada associação significativa entre desnutrição e a COVID-19 grave, foi possível observar que a maioria dos pacientes desnutridos ($n=7$; 87,5%) evoluíram ao óbito como desfecho clínico. Esses pacientes apresentam perda de funcionalidade dos músculos respiratórios, imunodeficiência e menor reserva orgânica, permitindo a persistên-

cia vírica e o aumento de células inflamatórias nos pulmões, evoluindo de forma mais grave e com mais complicações associadas à COVID-19, por isso apresentam redução do tempo de internamento, evoluindo rapidamente ao óbito²².

O Grupo de Trabalho de Epidemiologia do Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças²³ que investigou 20.982 pacientes de COVID-19 mostrou que hipertensão e diabetes estavam associados em cerca de 13% e 5% dos pacientes, respectivamente. Já o estudo do Grupo de vigilância COVID-19 da Itália²⁴ mostrou que 34% dos pacientes que morreram com COVID-19 tinham diabetes. Em um terceiro estudo, com 140 pacientes internados com COVID-19, Zhang *et al*²⁵, revelaram que 30% da amostra tinha hipertensão e 12%, diabetes. Em todos estes estudos há clara comprovação de pior prognóstico, maior mortalidade e severidade da COVID-19, naqueles pacientes que apresentam comorbidades. No presente estudo a frequência de pacientes com o diagnóstico clínico de diabetes foi maior no grupo óbito, aumentando em 2,5 vezes o risco desses pacientes evoluírem para este desfecho. A diabetes é, portanto, um fator de risco significativo para COVID-19 e está associada a um aumento na mortalidade e potencial gravidade da doença²⁶.

Um relatório elaborado por Guan *et al*⁴ com 1.099 pacientes na China apresentou uma prevalência de diabetes de 16,2% naqueles com COVID-19 grave. Além disso, segundo Li *et al*²⁶ 26,2% dos pacientes que necessitaram de terapia intensiva, uso de ventilação mecânica ou evoluíram para a morte, tinham diabetes²⁷.

Na avaliação dos dados bioquímicos de pacientes com COVID-19 de várias províncias da China do estudo de Guan *et al*⁴ os resultados evidenciaram níveis de proteína C reativa (PCR) elevada em 60,7% dos pacientes e em casos mais graves esse aumento atingiu um maior número, quando comparado aos casos não graves (81% vs. 56,4%). No presente estudo a média dos níveis séricos de PCR se manteve alta da admissão ao desfecho, independente do desfecho observado; além disso, não houve diferença de frequência entre os grupos (Desfecho alta vs desfecho óbito).

O estudo de Guan *et al*⁴ revelou que 83,2% dos pacientes apresentaram linfocitopenia após os dois primeiros meses de pandemia e essas anormalidades hematológicas foram mais evidentes entre os casos graves do que em casos não graves. Huang⁵ e Wu⁷ destacaram associação entre linfopenia com a necessidade de terapia intensiva e com desenvolvimento da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Nesse estudo não foi observado nenhuma diferença estatística nas concentrações séricas de células imunológicas.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos dados apresentados neste estudo, o reduzido tamanho da amostra, a determinação do peso referido devido à ausência de contato direto e coleta de forma remota, além da avaliação nutricional somente realizada através do IMC, em-

bora estas duas últimas sejam condições impostas pelas medidas de segurança sanitária na assistência aos pacientes hospitalizados com COVID-19.

CONCLUSÕES

Dentro das análises realizadas no presente estudo, pôde ser observado pior prognóstico clínico, aumento de tempo de internamento e maior risco de mortalidade para aqueles pacientes que apresentaram diabetes como comorbidade, além de ter sido verificado uma relação diretamente proporcional entre o envelhecimento e o risco de desfecho óbito.

Por outro lado, embora tenha sido identificado que a maioria absoluta dos pacientes desnutridos evoluíram ao óbito e que a maioria dos pacientes com excesso de peso também evoluíram para esse mesmo desfecho, na análise do estado nutricional incluindo todos os pacientes do estudo, esse achado não foi estatisticamente significativo.

Dentro desse panorama, especialmente em regiões de grande vulnerabilidade social e pobreza, onde a desnutrição ainda é um problema de saúde pública e coexiste com altos índices de excesso de peso na mesma população, faz-se necessária a realização de mais estudos para identificação da relação entre os extremos nutricionais (obesidade e desnutrição) com a evolução clínica da COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky A S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet], 2020 Apr. doi 10.1007/s00134-020-05985-9
- John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). John Hopkins University & Medicine: Coronavirus Resource Center. Available online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed on 18 mar 2021).
- Zhao X, Zhang B, Li P, Ma C, Gu J, Hou P. et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Med Rxiv*. 2020. [cited 2021 Jan 16]; doi: 10.1101/2020.03.17.20037572
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 2020; 382 (18), 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; 395:497-506. doi: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5.
- Zhou F, Yu T, Du R, Guohui, MS, Ying Liu, MD, Zhibo Liu, MD et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395 (10229), 1054–1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- Wu C, Chen X, Cai Y, XIA J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; 180 (7): 1031. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Gao F, Zheng KI, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*, *dc200682*. doi: 10.2337/dc20-0682
- Brandão SCS, Godoi ETA, Cordeiro LHO, Bezerra CS, Ramos JOX, Arruda GFA et al. OBESIDADE E RISCO DE COVID-19 GRAVE [livro eletrônico]. 1. ed. UFPE. Recife, 2020. Available from: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/37572/1/Obesidade%20e%20risco%20de%20Covid%2019%20grave.pdf>
- Muniyappa R and Gubbi S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318 (5), E736 – E741, 2020. doi: 10.1152/ajpendo.00124.2020
- Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital Malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 2017; 36 (4), 958–967. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.025
- Barbosa JAG. Estado nutricional e o enfrentamento da COVID-19: reflexões para a prática de enfermagem. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 6671-6675 may./jun. 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n3-210; Available from: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/11938/10001>.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. report of a WHO consultation. World Health Organization Technical report series, 2000; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*, 1994; 21 (1): 55-67. PMID: 8197257.
- Souza TA, Siqueira BS, Grassioli S. Obesidade, comorbidades e covid19: uma breve revisão de literatura. *Revista Varia Scientia – Ciências da Saúde, [S. l.]*, v. 6, n. 1, p. 72–82, 2020. doi: 10.48075/vscs.v6i1.25403
- Teich VD, Klajner S, Almeida FAS, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi MG et al. Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. *einstein*, 2020;18:1-7. doi: 10.31744/einstein_journal/2020AOO6022
- Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2020; 1-13. doi: 10.1016/j.numecd.20.05.014
- EB, Lentsck MH, Gasparin VA, Falavina LP, Conceição VM, Oliveira PP, et al. COVID in women in Brazil: length of stay and outcomes of first hospitalizations. *Rev Rene*, 2021; 22:e61049. doi: 10.15253/2175-6783.20212261049
- Tartof, SY, Qian, L., Hong, V., Wei, R., Nadjafi, RF, Fischer, H. et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Annals of Internal Medicine*, 2020 Aug 12. doi: 10.7326 / m20-3742.

20. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020. doi: 10.1210/clinem/dgaa346.
21. Allard L, Ouedraogo E, Molleville J, Bihan H, Giroux-Leprieur B, Sutton A et al. Malnutrition: Percentage and Association with Prognosis in Patients Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. *Nutrients*, 2020; 12 (12), 3679. doi: 10.3390 / nu12123679
22. Sieber CC. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*, 2019 Jun;31(6):793–8. doi: 10.1007/s40520-019-01170-1
23. Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*, 2020; 41(2):145e51. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
24. Italy, Covid-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy Report based on available data on March 24 th, 2020. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
25. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ,. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 2020 Jul;75(7):1730-1741. Publicado online em 19 de fevereiro. doi: 10.1111/all.14238.
26. Zabetakis I, Lordan R, Norton C, Tsoupras A. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1466. Publicado em 19 de maio de 2020. doi: 10.3390 / nu12051466
27. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020 May;109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9.