Doenças Infecciosas e Parasitárias
Edição XII

Capítulo 10

DIABETES, DISLIPIDEMIA, OBESIDADE E HIPERTENSÃO: IMPACTO NO PROGNÓSTICO DE INFECTADOS POR SARS-CoV-2

DILSON PALHARES FERREIRA[1]
BÁRBARA CUNHA BARRETO[2]
GABRIEL DE MACEDO ELIAS[3]
GABRIELA DE OLIVEIRA SILVA[2]
JULIANA BISPO DIAS[4]
HUGO DE LUCA CORRÊA[5]

1. Docente - Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) e médico assistente da clínica médica e UTI do Hospital Regional de Sobradinho (HRS).
2. Discente - Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS).
3. Médico Generalista - Médico generalista formado pela Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS).
4. Médica Residente - Médica residente de pediatria do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB).
5. Estatístico - Center for Transplantation Sciences, Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA e Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Palavras-chave:
SARS-CoV-2; Hipertensão arterial sistêmica; Diabetes mellitus.

Doi 10.59290/978-65-6029-129-4.10

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, diversos casos de pneumonia de etiologia não identificada foram detectados, patologia que, posteriormente, foi associada ao agente etiológico SARS-CoV-2, um tipo de coronavírus, e sua grande capacidade de disseminação levou a um estado de pandemia (DEL RIO *et al.*, 2020). Tal vírus apresenta, em sua superfície, a proteína spike (S), que se liga à enzima conversora de angiotensinogênio 2 (ECA2) expressa em células humanas, utilizando-a como receptor funcional para entrada na célula hospedeira (MUNIYAPPA & GUBBI, 2020). A ECA2 é principalmente expressa no coração, nos pulmões, nos rins e no trato gastrointestinal, estando assim associada às manifestações pulmonares e extrapulmonares do SARS-CoV-2 (SHI *et al*., 2020; BANSAL, 2020).

O perfil epidemiológico mostrou que pacientes com ou sem doenças crônicas apresentam riscos semelhantes de contaminação, porém, os pacientes acometidos pelos vírus e que são sintomáticos, pacientes idosos ou com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), imunossupressão e obesidade grave, são mais suscetíveis a quadros mais severos (CHEN *et al*., 2020; HILL *et al*., 2020; MESENBURG *et al*., 2021). O estudo Epicovid-19 Brasil analisou dados de 77.075 indivíduos de 20 a 59 anos em âmbito nacional entre maio e junho de 2021 e evidenciou que a prevalência de tosse, dispneia, mialgia e tremores foi maior entre portadores de DCNT, em comparação aos não portadores (MESENBURG *et al*., 2021). O Ministério da Saúde do Brasil, por sua vez, contabilizou, entre o período 26 de fevereiro de 2020 a 14 de agosto de 2021, 20.350.142 casos e 568.788 óbitos por Covid-19 no país; sendo que dentre os pacientes que evoluíram a óbito, 59,4% apresentavam pelo menos uma comorbidade, com cardiopatia e DM como as condições de maior risco, seguidas pela obesidade, que se destaca por ser a comorbidade mais associada a óbitos em menores de 60 anos (BRASIL, 2021).

Ao analisar pacientes portadores de HAS, o relatório do Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças sobre 72.314 casos de Covid-19 no país apontou mortalidade de 6% neste grupo, contra uma mortalidade geral de 2,3% (HILL *et al*., 2020; WU & McGOOGAN, 2020). Tal padrão demonstra um possível vínculo de mecanismos fisiopatológicos e clínicos comuns de ambas as patologias, apesar deste vínculo ainda não ser claro, acredita-se que as duas têm como ponto de convergência a enzima ECA2 (RAVICHANDRAN *et al.*, 2021). Uma vez que o vírus adentra às células hospedeiras pela interação com a ECA2, hipotetiza-se que a endocitose do complexo vírus-ECA2 reduz a função da ECA2 na conversão da angiotensina II, hormônio envolvido no processo inflamatório, estresse oxidativo e fibrose, na angiotensina 1-7, que possui efeito anti-inflamatório, colaborando para complicações como a síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e a falência de múltiplos órgãos. Estudos que demonstram que pacientes com HAS exibem atividade reduzida de ECA2 fortalecem essa teoria, podendo explicar a razão pela qual hipertensos são mais propensos a infecções graves ou fatais por Covid-19 (SCHIFFRIN *et al*., 2020; RAVICHANDRAN *et al.*, 2021). Outra teoria que associa o pior prognóstico de pacientes hipertensos infectados pelo SARS-CoV-2, hipotetiza que indivíduos em uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina II (IECA) e bloqueadores do receptor 1 de nagiotensina II (BRA) apresentam uma supra regulação da ECA2, o que poderia justificar

maior virulência e, consequentemente, quadros mais severos nestes hipertensos (BANSAL, 2020); todavia, essa teoria tem perdido sua relevância com a publicação de diferentes estudos originais e meta-análises que descartam os achados iniciais de uma maior prevalência de prognósticos desfavoráveis em usuários de medicamentos da classe IECA ou BRA (RAVI-CHANDRAN *et al.*, 2021).

A relação entre DM e pior prognóstico em infecções virais do trato respiratório inferior é conhecida. O controle glicêmico inadequado pode interferir na função pulmonar, facilitar a replicação viral no trato respiratório e suprimir a resposta imune (CHEN *et al*., 2020; WU & McGOOGAN, 2020). Entre os mecanismos que podem aumentar a susceptibilidade de pacientes diabéticos à Covid-19 estão a ligação celular ao vírus com maior afinidade, comprometimento da função imune com atraso na ativação da imunidade mediada por células Th1, maior predisposição a resposta inflamatória acentuada e redução da depuração viral (MUNIYAPPA & GUBBI, 2020). Um estudo em pacientes com DM revelou que os níveis pulmonares de ECA2 estão aumentados e que ocorre aumento dos níveis de furina, enzima que facilita a infecção viral (MUNIYAPPA & GUBBI, 2020; EJAZ *et al*., 2020). Por outro lado, alguns estudos relatam aumento da expressão de ECA2 apenas em pacientes que apresentam simultaneamente DM e hipertensão, o que ocorre possivelmente devido ao uso de anti-hipertensivos BRAS e IECA (PAL & BHANSALI, 2020). A superexpressão de ECA2 também foi observada em roedores. É importante ressaltar que a ECA2 também é responsável por uma pequena produção de angiotensina 1-7, importante anti-inflamatório e antioxidante, o que protege o pulmão contra SDRA (SHI *et al*., 2020; EJAZ *et al*., 2020); logo, a redução da ECA2 possivelmente levaria a pior prognóstico, apesar de essa proteína ser necessária para infecção pelo SARS-CoV-2. Após infecção pelo SARS-CoV-2, a expressão de ECA2 é reduzida, o que levaria a perda do efeito protetor dessa enzima (MUNIYAPPA & GUBBI, 2020). Além disso, é possível que a expressão de ECA2 nas ilhotas pancreáticas seja um mecanismo pelo qual o SARS-CoV-2 lesiona as células β e gere hiperglicemia mesmo naqueles não diabéticos (LIM *et al*., 2021). Assim, DM e as complicações cardiovasculares subjacentes são fatores de risco para maior severidade e mortalidade em pacientes com Covid-19 (HILL *et al*., 2020; LIM *et al*., 2021).

Os indivíduos obesos, por sua vez, apresentam um estado crônico de inflamação de baixo grau, consequente de um padrão anormal de secreção de citocinas e adipocinas (EJAZ *et al*., 2020), o que contribui para disfunções metabólicas sistêmicas. Esses fatores geram uma desregulação do sistema imune, especialmente da resposta celular (LARABEE *et al*., 2020). Além disso, a obesidade está associada a alterações negativas na função pulmonar, suscitando redução do volume de reserva expiratório, da capacidade funcional, da complacência pulmonar e da ventilação das bases pulmonares (EJAZ *et al*., 2020). Assim, obesidade tem sido indicada como um fator de risco para doença grave (SIMONNET *et al*., 2020), maior estadia hospitalar, necessidade de ventilação mecânica e morte (MORICONI *et al*., 2020; CARNEIRO *et al*., 2021), em paciente com Covid-19.

Ainda cabe destacar que não foram encontrados, na literatura, dados suficientes que relacionam a dislipidemia a piores prognósticos em contaminados pelo SARS-CoV-2 (CHOI *et al*., 2020), apesar dessa possibilidade ser levantada em alguns estudos. Além disso, alterações no perfil lipídico que ocorrem durante o curso da Covid-19 podem ser associadas a um pior prognóstico. Alguns estudos correlacionam a pre-

sença de doença grave com baixos níveis de colesterol total, LDL e HDL, enquanto outros apontam um aumento dos níveis de triglicerídeos e uma redução dos níveis de HDL durante a internação como fatores associados a um pior prognóstico da doença (MASANA *et al*., 2021).

Diante de tais evidências, é necessário ressaltar que o Brasil vive um período de transição demográfica e epidemiológica, apresentando uma alta prevalência de DCNT, sendo 49% da população brasileira portadora de DCNT, com a prevalência apresentando aumento progressivo com a idade, atingindo 25% da população entre 18 e 24 anos e 72% da população acima de 60 anos, cabe destacar que mesmo na população menor de 60 anos a situação é preocupante, pois neste grupo 43% possuem algum fator de risco (MESENBURG *et al.*, 2021; BRASIL, 2021). Assim, perante a situação epidemiológica do país quanto às DCNT e quanto à pandemia do SARS-CoV-2, é de vital importância a análise de dados precisos sobre como o prognóstico de um paciente pode ser afetado de acordo com a comorbidade (ou comorbidades) que o acomete, dado que pode direcionar a conduta de profissionais de saúde na linha de frente do combate ao SARS-CoV-2, de modo a aumentar a sobrevida e melhorar prognóstico destes pacientes.

MÉTODO

O estudo trata-se de estudo observacional retrospectivo modelado como uma coorte não concorrente. Foram analisados os prontuários pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTIs) e na unidade de terapia semi-intensiva do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), hospital referência para tratamento dos casos de Covid-19 no Distrito Federal, no período entre março de 2020 e novembro de 2020, com idade entre 18 e 100 anos e com diagnóstico confirmado de Covid-19 realizado por meio de sorologia (IgM ou IgG) ou por meio RT-PCR. Foram excluídos pacientes terminais (óbito iminente nas próximas 24h após admissão nas unidades de tratamento intensivo), com neoplasias malignas, diagnóstico prévio de DPOC e/ou ICC, imunossuprimidos, grávidas, puérperas, pacientes transferidos da unidade participante do estudo com desfecho indisponível em prontuário e pacientes admitidos fora do período em estudo.

A coleta de dados dos prontuários foi realizada por meio do preenchimento de um questionário, elaborado pelos pesquisadores, que possui informações de identificação do paciente e dados clínicos referentes a internação, história patológica pregressa e desfecho. Os pacientes foram avaliados de acordo com a evolução apresentada e o desfecho, sendo a variável em estudo o impacto que as comorbidades dos infectados apresentam sobre o prognóstico.

Os pacientes que atenderam aos critérios de estudo foram divididos em 4 grupos de acordo com o tipo de comorbidade preexistente, sendo eles: 1 - Obesidade; 2 - Diabetes Mellitus; 3 - Dislipidemia; e 4 - Hipertensão Arterial Sistêmica. Cada grupo foi analisado separadamente de modo a permitir a comparação e análise da influência de cada comorbidade sobre o prognóstico.

A fim de se avaliar as diferenças no prognóstico, serão considerados como maus prognósticos os casos de pacientes que desenvolveram pelo menos uma das seguintes complicações:

- Necessidade de ventilação invasiva;
- Necessidade de ventilação mecânica;
- Tempo prolongado em ventilação mecânica;
- Tempo prolongado de internação na UTI;
- Necessidade de uso de drogas vasoativas;

- Óbito durante a internação ou até 28 dias após alta.

Os dados obtidos foram analisados usando o IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 22.0. Armonk, NY: IBM Corp. e GraphPad Prism versão 8.0.0 para Windows, GraphPad Software, San Diego, Califórnia, EUA, em busca de possíveis associações entre um pior prognóstico na Covid-19 e as comorbidades em estudo. A análise estatística e a escolha de testes comparativos respeitaram os pressupostos determinados pelos resultados, características e comportamento das variáveis em estudo e foi adotado um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) como limite de significância para os testes estatísticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pesquisa em prontuários

Ao todo, foram analisados 176 prontuários de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTIs) e unidade de terapia semi-intensiva (USI) do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) no período entre março de 2020 e novembro de 2020. Destes, 58 prontuários foram excluídos da pesquisa: 27 excluídos por não possuírem diagnóstico confirmado de Covid-19 por meio de sorologia (IgM ou IgG) ou por meio RT-PCR, e os demais por atenderem a, pelo menos, um dos critérios de exclusão: 16 com diagnóstico prévio de DPOC e/ou ICC, 4 imunossuprimidos, 4 transferidos da unidade participante do estudo com desfecho indisponível em prontuário, 3 com neoplasias malignas, 2 gestantes, 2 admitidos fora do período do estudo e 1 paciente terminal.

Análise epidemiológica

Dentre os 118 pacientes incluídos no estudo, 77 (65,25%) eram do sexo feminino e 41 (34,75%) do sexo masculino. Neste grupo, a média de idade foi 57,85 anos, sendo que 58 (49,15%) pacientes tinham entre 20 e 59 anos, 54 (45,76%) entre 60 e 80 anos e 6 (5,09%) eram maiores de 80 anos. Ainda, dentre os pacientes incluídos, 109 (92,37%) foram internados em UTI e 9 (7,63%) em USI.

Considerando as comorbidades em estudo, 98 pacientes (84,5%) apresentaram pelo menos uma registrada no prontuário. No total de pacientes incluídos no estudo, 60 pacientes (50,84%) eram hipertensos; 55 pacientes (46,61%) eram obesos ($IMC \geq 30\ kg/m^2$), sendo que não havia dados para cálculo do IMC em 29 prontuários impedindo a definição do estado nutricional destes; 35 pacientes (29,66%) eram diabéticos; e 28 (23,72%) pacientes eram dislipidêmicos. Destaca-se que 90 prontuários não continham dados de perfil lipídico, dificultando a análise desse dado.

Análise estatística

Com os dados coletados foi realizado um teste de correlação de Spearman para verificar possíveis correlações entre as variáveis. Os resultados foram considerados significativos para $P < 0,05$ e intervalo de confiança (rho) que não passe pelo número 1. A partir deste teste foi construída a **Tabela 10.1**, a qual correlaciona HAS, obesidade, diabetes sem complicações e diabetes com complicações aos seguintes fatores adotados como definidores de pior prognóstico: tempo de internação na UTI, necessidade de ventilação invasiva e dias de ventilação invasiva, necessidade de ventilação mecânica, necessidade de uso de drogas vasoativas e óbito durante a internação ou até 28 dias após alta.

Tabela 10.1 Correlação entre as comorbidades em estudo e marcadores de pior prognóstico

	Tempo de internação		Ventilação invasiva		Dias de ventilação invasiva		Ventilação mecânica		Uso de drogas vasoativas		Óbito	
	rho	P	rho	P	rho	P	rho	p	rho	p	rho	P
Hipertensão	-0,114	0,220	-0,124	0,183	-0,103	0,285	0,097	0,327	-0,079	0,416	,218*	0,018
Obesidade	-0,137	0,154	-0,036	0,710	-0,173	0,081	-0,050	0,624	-0,175	0,081	0,039	0,689
Diabetes sem complicações	0,006	0,951	0,032	0,732	0,060	0,539	0,013	0,898	0,178	0,068	0,160	0,089
Diabetes com complicações	0,019	0,937	0,218	0,355	0,034	0,893	0,497*	0,042	0,308	0,246	0,406	0,085

Discussão

Dentre as comorbidades as quais receberam enfoque no estudo, a hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais associada à internação em UTI e USI, sendo que, 95,12% dos homens apresentavam HAS; entre as mulheres, 50,64%. Esta maior prevalência da HAS na população hospitalizada devido infecção pelo SARS-CoV-2, especialmente entre os homens, vai ao encontro de estudos já publicados, como um estudo conduzido no México, o qual analisou dados de 323.671 indivíduos com Covid-19 e evidenciou a HAS como a principal comorbidade entre pacientes hospitalizados, sendo que 45,2% dos pacientes admitidos tinha hipertensão (ESCOBEDO DE LA PEÑA *et al.*, 2021).

Conforme demonstrado na **Tabela 10.1**, foi encontrada correlação significativa fraca entre HAS e óbito; seguindo a tendência observada em inúmeros outros ensaios (HILL *et al.*, 2020; WU & McGOOGAN, 2020), como demonstrado por meta-análise de três artigos com a inclusão de 419 indivíduos, a qual evidenciou que pacientes hipertensos com Covid-19 apresentavam uma taxa de mortalidade significativamente maior quando comparados a pacientes normotensos (OR 3.36, 95% CI 1.96- 5.74, p < 0.0001, I 2 = 21%) (ZUIN *et al.*, 2020). Além disso, não se encontrou correlação significativa entre HAS e tempo de internação, necessidade de ventilação invasiva, dias de ventilação invasiva e necessidade de ventilação mecânica, diferente da tendência observada em estudos já publicados, como pesquisa multicêntrica conduzida na China entre janeiro e março de 2020 que analisou dados de 472 pacientes e demonstrou um risco aumentado de necessidade de ventilação mecânica em pacientes hipertensos em relação aos normotensos (GANG *et al.*, 2021).

A obesidade também apresentou considerável prevalência entre os pacientes incluídos no projeto (46,61%), sendo 24,67% das mulheres e 60,97% dos homens obesos, cabendo apontar que nos prontuários não havia dados referentes ao peso, altura e/ou IMC de 29 pacientes (24,57% do total), de forma que a porcentagem de obesos pode estar sendo subestimada ou superestimada. Todavia, independentemente desta dificuldade, é possível apontar que a prevalência de pacientes internados se aproxima a relatada em outras pesquisas, como em estudo em 383 pacientes admitidos em centro de referência em Covid-19 na China entre janeiro e fevereiro de 2020, o qual de-

monstrou que a maior parte dos pacientes que apresentavam quadros graves apresentavam sobrepeso ou obesidade, totalizando 68,3% dos casos graves (23,8% do total analisado) (CAI *et al.*, 2020). Ademais, a obesidade também foi considerada fator preditor independente de hospitalização em pacientes infectados pelo SARS-Cov-2 em estudo com mais de 5 mil pacientes na cidade de Nova Iorque (SHAH *et al.*, 2021).

Ao analisar dados referentes a pacientes obesos, não foram encontradas correlações significativas entre obesidade e tempo de internação, necessidade de ventilação invasiva, tempo de ventilação invasiva, necessidade de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas ou óbito. Diferente do que foi observado em estudo francês, com 124 pacientes com Covid-19, o qual sugeriu uma associação entre a necessidade de ventilação mecânica e um IMC $\geq$ 35 kg/m^2 independentemente de outras comorbidades (PALAIODIMOS *et al*., 2020). Os dados encontrados na pesquisa também diferem daqueles apresentados pela coorte realizada em hospital na cidade de Nova Iorque, a qual demonstrou uma maior taxa de óbito e necessidade de intubação em pacientes com IMC $\geq$ 35 kg/m^2 (PALAIODIMOS *et al*., 2020). Existem ainda outros estudos que apontam para a existência de tais correlações (SIMONNET *et al.*, 2020; MORICONI *et al*., 2020; CARNEIRO *et al.*, 2021).

A diabetes mellitus, por sua vez, também apresentou prevalência relevante (29,66%) entre os pacientes admitidos à UTI e à USI, sendo 54,54% das mulheres e 58,97% dos homens acometidos por tal doença. A análise dos dados de pacientes com diabetes sem complicações, não evidenciou correlações significativas entre tal comorbidade e o tempo de internação, necessidade de ventilação invasiva, tempo de ventilação invasiva, necessidade de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas ou óbito. Tais dados contradizem dados apresentando em estudos em diferentes partes do mundo (HILL *et al*., 2020; LIM *et al*., 2021), incluindo pesquisa conduzida pela Fiocruz em indivíduos internados na cidade de Salvador-BA, que demonstrou uma taxa de mortalidade semelhante entre pacientes com Covid-19 sem e com diabetes, porém, com gravidade maior, necessidade de internação em UTI e maior tempo de internação entre os pacientes com DM (BONYEK-SILVA *et al*., 2021).

Ademais, foi analisada a correlação dos definidores de pior prognóstico e a DM com complicações. Dos pacientes com diabetes, 40% apresentavam nefropatia diabética, 14,28% apresentavam neuropatia diabética e 2,86% nefropatia e retinopatia diabéticas; quanto a estes números, é importante ressaltar que em 83,05% dos prontuários analisados não haviam dados específicos negando a existência de qualquer complicação associada à DM, de maneira que foi assumido que a ausência do relato corresponde a ausência de complicações, o que pode subestimar a prevalência de complicações entre os pacientes diabéticos estudados. Embora exista tal empecilho, foi detectada uma correlação fraca com a necessidade de ventilação mecânica, mas não foram encontradas correlações consideradas significativas entre a diabetes com complicação e o tempo de internação, necessidade de ventilação invasiva, tempo de ventilação invasiva ou uso de drogas vasoativas ou óbito. A despeito de não terem sido encontradas outras correlações significativas, a existência de uma correlação fraca entre a DM com complicações microvasculares e necessidade de ventilação mecânica segue padrão observado em estudos de maior escala, os quais demonstraram correlações positivas entre as complicações microvasculares da DM e um pior prognóstico, como em estudo com toda a população da Escócia entre março e julho de

2020. O estudo demonstrou que os pacientes diabéticos contaminados pelo SARS-CoV-2 que necessitaram de internação em UTI ou que evoluíram a óbito apresentavam uma taxa de filtração glomerular significativamente menor e a prevalência de albuminúria maior, achados associados à nefropatia diabética; além disso, apontou uma associação entre a presença de retinopatia e o desenvolvimento de Covid-19 fatal ou que necessitou de tratamento em UTI (MCGURNAGHAN *et al*., 2021).

Como apenas 28 prontuários constataram a presença de dislipidemia como comorbidade e 90 não continham informações sobre o perfil lipídico dos pacientes antes ou durante a internação, é provável que pacientes dislipidêmicos não tenham sido devidamente agrupados por falta de dados. Além disso, é importante compreender que o diagnóstico de dislipidemia engloba padrões diferentes de alterações laboratoriais, que possivelmente apresentam modelos fisiopatológicos e interações com a Covid-19 distintos e próprios (CHOI *et al*., 2020; MASANA *et al*., 2021). Assim, seria importante realizar a distinção entre os pacientes com dislipidemia que apresentam baixo HDL, alto LDL e/ou alta trigliceridemia, o que não foi possível, já que apenas 10 prontuários especificaram a classificação laboratorial do quadro. Desta maneira, com os dados coletados, não foi possível realizar uma análise fidedigna sobre a associação entre dislipidemia e os fatores de mau prognóstico.

Cabe destacar, dentre as limitações do projeto, a pequena amostra e a dependência de dados secundários provenientes dos prontuários, a qual se associou a uma carência de diferentes dados desejados pelos pesquisadores para o estabelecimento das correlações em estudo, em especial a ausência de registros sobre o perfil lipídico da maioria dos pacientes (76,2%) e ausência do valor do IMC ou das variáveis necessárias para o seu cálculo (peso e altura) em 24,57% dos prontuários, a não classificação do grau de obesidade em 30,9% dos obesos e a não descrição da ausência de complicações da DM. Destarte, aponta-se que tais limitações impediram o estabelecimento de correlações entre os diferentes graus de obesidade e os piores prognósticos e podem ter prejudicado o estabelecimento de algumas correlações, de forma que estas divergiram da tendência de estudos maiores e com fontes de dados mais completas e mais bem elaboradas. Ademais, podem ter atrapalhado o estabelecimento de correlações a falta de ajuste de idade, sexo, outras comorbidades e outros possíveis confundidores.

CONCLUSÃO

O Brasil, país com alta prevalência de comorbidades crônicas, sofreu impacto pela pandemia de Covid-19. Foram estaticamente significativas as correlações entre HAS e óbito e entre DM complicada e ventilação mecânica; dados concordantes com os estudos publicados até o momento. Entretanto, não houve correlação entre obesidade, DM, HAS com outras variáveis prognósticas, divergindo das demais pesquisas. A ausência de dados sobre perfil lipídico no estudo impossibilitou associação entre dislipidemia e prognóstico.

A escassez de pesquisas correlatas em pacientes internados em unidades de terapia intensiva no Brasil torna o presente estudo relevante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes & Metabolic Syndrome, v. 13, p. 247, 2020. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.

BONYEK-SILVA, I. *et al*. LTB4-driven inflammation and increased expression of ALOX5/ACE2 during severe COVID-19 in individuals with diabetes. Diabetes, v. 70, p. 2120, 2021. doi: 10.2337/db20-1260.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico especial: doença pelo novo coronavírus - COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CAI, Q. *et al*. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care, v. 43, p. 1392, 2020. doi: 10.2337/dc20-0576.

CARNEIRO, R.A.V.D. *et al*. Correlation of overweight condition and obesity with mortality by COVID-19 in Brazil's state capitals. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 65, 2021. doi: 10.20945/2359-3997000000351.

CHEN, T. *et al*. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ Clinical Research, v. 368, 2020. doi: 10.1136/bmj.m1295.

CHOI, G.J. *et al*. The potential role of dyslipidemia in COVID-19 severity: an umbrella review of systematic reviews. Journal of Lipid and Atherosclerosis, v. 9, p. 435, 2020. doi: 10.12997/jla.2020.9.3.435.

DEL RIO, C. *et al*. COVID-19: new insights on a rapidly changing epidemic. JAMA, v. 232, p. 1339, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.3072.

EJAZ, H. *et al*. COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. Journal of Infection and Public Health, v. 13, p. 1833, 2020. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014.

ESCOBEDO DE LA PEÑA, J. *et al.* Hypertension, diabetes and obesity: major risk factors for death in patients with COVID-19 in Mexico. Archives of Medical Research, v. 52, p. 443, 2021. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.12.002.

FANG, L. *et al.* Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection. The Lancet Respiratory Medicine, v. 8, p. 21, 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.

GANG, W. *et al.* Differences in the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients in the epicenter and peripheral areas of the pandemic from China: a retrospective, large-sample, comparative analysis. BMC Infectious Disease. v. 21, 2021. doi: 10.1186/s12879-020-05728-7.

HILL, M. *et al*. Commentary: Covid-19 in patients with diabetes. Metabolism: Clinical and Experimental, v. 107, 2020.

LARABEE, C.M. *et al*. Obesity: a neuroimmune metabolic perspective. Nature Reviews Endocrinology, v. 16, p. 30, 2020. doi: 10.1038/s41574-019-0283-6.

LIM, S. *et al*. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nature Reviews Endocrinology, v. 17, p. 11, 2021. doi: https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4.

MASANA, L. *et al*. Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. Scientific Reports, v. 11, p. 721, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-86747-5.

MCGURNAGHAN, S.J. *et al*. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. The Lancet Diabetes and Endocrinology, v. 9, p. 82, 2021. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30405-8.

MESENBURG, M.A. *et al*. Doenças crônicas não transmissíveis e covid-19: resultados do estudo Epicovid-19 Brasil. Revista de Saúde Pública, v. 55, 2021.

MORICONI, D. *et al*. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19 and may impact on SARS-COV-2 shedding. Obesity Research & Clinical Practice, v. 14, p. 205, 2020. doi: 10.1016/j.orcp.2020.05.009.

MUNIYAPPA, R. & GUBBI, S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, v. 318, p. 736, 2020. doi: 10.1152/ajpendo.00124.2020.

PAL, R. & BHANSALI, A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 162, p. 108, 2020. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108132.

PALAIODIMOS, L. *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: Clinical and Experimental, v. 102, 2020. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262.

RAVICHANDRAN, B. *et al.* SARS-CoV-2 and hypertension. Physiology Reports, v. 9, e14800, 2021.

RONCON, L. *et al.* Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. Journal of Clinical Virology, v. 127, 2020. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104354.

SCHIFFRIN, E.L. *et al.* Hypertension and Covid-19. American Journal of Hypertension, v. 33, p. 373, 2020. doi: 10.1093/ajh/hpaa057.

SHAH, H. *et al*. The triumvirate: why hypertension, obesity, and diabetes are risk factors for adverse effects in patients with COVID-19. Acta Diabetologica, v. 58, p. 831, 2021. doi: 10.1007/s00592-020-01636-z.

SHI, S. *et al*. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiology, v. 5, p. 802, 2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.

SIMONNET, A. *et al.* High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring Invasive Mechanical Ventilation. Obesity, v. 28, p. 1195. doi: 10.1002/oby.22831.

WU, Z. & McGOOGAN, J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72.314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, v. 323, p. 1239, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

ZUIN, M. *et al.* Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. Journal of Infection, v. 81, p. 84, 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.059.