

## Artigo de Revisão

**Síndrome metabólica e a gravidade da COVID-19:  
uma revisão integrativa***Metabolic syndrome and the gravity of COVID-19:  
an integrative review*

**Ana Clara Veiga Kuczera<sup>1</sup>, Bruna Dupont Meneghetti<sup>2</sup>, Danielle Daga<sup>3</sup>, Daniele Fraccanabbia<sup>4</sup>, Herbert Nagel Horst<sup>5</sup>, Kelly Cristina Daghetti<sup>6</sup>, Luis Gustavo Barzotto Walczewski<sup>7</sup>, Luciane Peter Grillo<sup>8</sup>, Mônica Ester Krehnke Brueckheimer<sup>9</sup>, Mylena Philipps Cunha<sup>10</sup>, Simone Basso<sup>11</sup>**

Kuczera ACV, Meneghetti BP, Daga D, Fraccanabbia D, Horst HB, Daghetti KC, Walczewski LGB, Grillo LP, Brueckheimer MEK, Cunha MP, Basso S. Síndrome metabólica e a gravidade da COVID-19: uma revisão integrativa / *Metabolic syndrome and the gravity of COVID-19: an integrative review*. Rev Med (São Paulo). 2023 nov.-dez.;102(6):e-192370.

**RESUMO:** A doença COVID-19 provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave Coronavírus-2) representa um desafio à saúde pública global. Evidências mostram que indivíduos que apresentam os componentes da síndrome metabólica tendem a ter um pior prognóstico. A síndrome metabólica é definida como conjunto de distúrbios metabólicos que incluem resistência à insulina, dislipidemia, obesidade central e hipertensão, os quais são fatores de risco para o desenvolvimento de várias doenças crônicas, entre elas o diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. O objetivo do presente estudo foi revisar integrativamente a literatura sobre o impacto da síndrome metabólica e seus componentes no desfecho dos indivíduos portadores de COVID-19. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Foram selecionados artigos de 2020 e 2021 no Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde usando os descritores: “COVID-19”, “síndrome metabólica” e “adultos”. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos primários realizados com adultos; disponíveis na íntegra; nos idiomas português, inglês e espanhol. Inicialmente foram selecionados 372 estudos, em seguida 101 artigos pela leitura dos títulos e após obteve-se 28 pelos resumos, dos quais, após a leitura na íntegra elegeram-se nove para compor a amostra. Por fim, realizou-se a interpretação dos resultados e redação do artigo. Os achados deste estudo concluíram que a associação da síndrome metabólica à COVID-19 acarretam em um pior desfecho clínico. A presença de fatores que compõem a síndrome metabólica esteve relacionada à maior probabilidade de ventilação mecânica, tratamento na unidade de terapia intensiva, falha respiratória, úlceras de pressão e maior risco de mortalidade. Por outro lado, apresentou-se que o HDL pode ser utilizado como marcador de risco para desfechos COVID-19 grave e a relação triglicérides/HDL-c como marcador de prognóstico de gravidade. Ademais, a possível multimorbidade presente em pacientes com síndrome metabólica descrita neste estudo corrobora a importância do controle de seus componentes através de ações educativas, metas e controles terapêuticos, por meio da equipe multidisciplinar, para proporcionar uma melhor qualidade de vida.

**ABSTRACT:** COVID-19 disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus (Coronavirus-2 severe acute respiratory syndrome) represents a global public health challenge. Evidence presented looking that feature components of metabolic syndrome tend to have a worse prognosis. Metabolic syndrome is defined as a set of metabolic disorders that include insulin resistance, dyslipidemia, central obesity and hypertension, which are risk factors for the development of several chronic diseases, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. The aim of the present study was to integratively review the literature on the impact of metabolic syndrome and its components on the outcome of patients with COVID-19. This study is an integrative literature review. Articles from 2020 and 2021 were selected in Pubmed and the Virtual Health Library using the descriptors: “COVID-19”, “metabolic syndrome”, “adults”. The inclusion criteria adopted were: primary articles performed with adults; available in full; in Portuguese, English and Spanish. Initially 372 studies were selected, then 101 articles by reading the titles and after obtaining 28 by abstracts, of which, after reading in full, nine were elected to compose the sample. Finally, the interpretation of the results and writing of the article were performed. The study found that the association of metabolic syndrome with COVID-19 lead to a worse clinical outcome. The presence of factors that make up the metabolic syndrome are related to an increased likelihood of mechanical ventilation compliance, intensive care unit treatment, respiratory failure, pressure ulcers, and increased risk of mortality. On the other hand, it is shown that HDL can be used as a risk marker for severe COVID-19 outcomes and a triglycerides / HDL-c ratio as a prognostic marker of severity. Furthermore, a possible multimorbidity present in patients with advanced metabolic syndrome in this study corroborates the importance of controlling its components through educational actions, goals and therapeutic controls, through the multidisciplinary team, to provide a better quality of life.

**KEYWORDS:** Covid 19; Metabolic syndrome, adults.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid 19; Síndrome metabólica, adultos.

1. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0003-1807-4916>, [anaclarakuczera@hotmail.com](mailto:anaclarakuczera@hotmail.com)
2. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-6276-2583>, [brunameneghetti@outlook.com](mailto:brunameneghetti@outlook.com)
3. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-2273-0771>, [danielledaga@hotmail.com](mailto:danielledaga@hotmail.com)
4. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0001-9815-0792>, [danielefraccanabbia@gmail.com](mailto:danielefraccanabbia@gmail.com)
5. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0003-2325-6554>, [herberthorst@icloud.com](mailto:herberthorst@icloud.com)
6. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-3760-7258>, [keldaghetti@gmail.com](mailto:keldaghetti@gmail.com)
7. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0003-3015-9699>, [gustavobarw@gmail.com](mailto:gustavobarw@gmail.com)
8. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0003-3096-5578>, [luciane.grillo@estacio.br](mailto:luciane.grillo@estacio.br)
9. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0001-7450-2204>, [monicaesterkb@gmail.com](mailto:monicaesterkb@gmail.com)
10. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0003-3872-6635>, [mylenaphcunha@hotmail.com](mailto:mylenaphcunha@hotmail.com)
11. Faculdade Estácio de Jaraguá do Sul/SC, Curso de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-7791-3989>, [si.basso@hotmail.com](mailto:si.basso@hotmail.com)

**Endereço para correspondência:** Danielle Daga, Rua dos Imigrantes, n 350, 89254-430, Jaraguá do Sul/SC, (45) 999289131

## INTRODUÇÃO

Ao final do ano de 2019, uma província chinesa relatou casos de uma doença provocada pelo coronavírus, caracterizada por uma pneumonia sendo de causa desconhecida, nomeada de Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) ou COVID-19. Com comportamento instável, disseminou-se rapidamente pela China e demais países do mundo em virtude da sua elevada capacidade infectante tornou-se uma pandemia e uma emergência em saúde pública<sup>1,2</sup>.

A evolução da doença e as manifestações clínicas podem variar de assintomáticas ou leves a formas graves de insuficiência respiratória podendo levar à morte. Existem evidências de que o patógeno, além do sistema respiratório, afeta diversos sistemas. Inicialmente realizar o diagnóstico dessa nova doença era algo complexo devido à diversidade dos sintomas e pela severidade do quadro. Estudos observaram risco elevado de doença grave em pacientes infectados com condições de saúde subjacente<sup>1,2,3</sup>.

Muitos estudos surgiram com o intuito de compreender os fatores de risco, protocolos de tratamento e necessidade de recursos para combater a doença. De acordo com dados compilados da Rede de Vigilância de Hospitalização Associada COVID-19 (COVID-NET) identificou-se como as comorbidades mais frequentes em pacientes com COVID-19 hospitalizados nos Estados Unidos: hipertensão (49,7%), obesidade (48,3%), doença pulmonar crônica (34,6%), diabetes mellitus (DM) (28,3%) e doença cardiovascular (27,8%)<sup>2,4</sup>.

Diante do exposto, a síndrome metabólica (SM) se insere como denominador comum a essas comorbidades uma vez que é definida como conjunto de distúrbios metabólicos que incluem resistência à insulina, dislipidemia, obesidade central e hipertensão, os quais são fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares<sup>3</sup>.

Dado ao alarmante problema de saúde pública e alta mortalidade associada ao COVID-19 é importante identificar possíveis fatores associados ao pior prognóstico. Nesse contexto, o presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica acerca da associação da síndrome metabólica com a gravidade da COVID-19 possuindo a finalidade de compreender a relação com a doença

e elucidando evidências científicas existentes e contribuindo para pesquisas futuras.

## METODOLOGIA

Este estudo foi elaborado com base no método de revisão integrativa, tendo caráter exploratório com levantamento e análise de subsídios da literatura. Na primeira etapa definiu-se a pergunta norteadora da pesquisa: “Qual a associação da síndrome metabólica com a gravidade da COVID-19?” Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta de pesquisa: População: adultos com covid; Intervenção: componentes da síndrome metabólica como agravante; Comparação: com e sem síndrome metabólica; Outcome: gravidade da Covid-19.

A seleção de artigos ocorreu no mês de setembro de 2021 nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

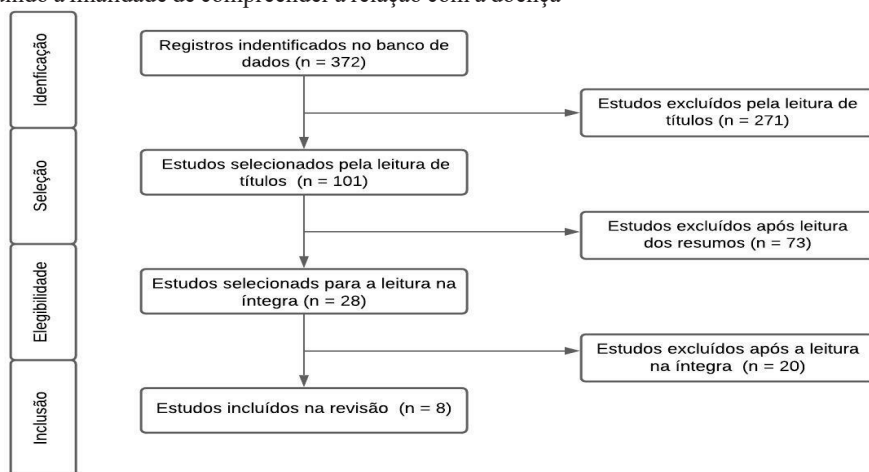
Os descritores em saúde DECs/MESH utilizados foram: (COVID-19) OR (Metabolic Syndrome) OR (Adults) nos idiomas português, inglês e espanhol.

Como critérios de inclusão utilizaram-se artigos originais completos publicados no período de 2020 e 2021 nos idiomas português, inglês e espanhol e os de exclusão: teses, dissertações, editoriais, estudos de caso e de revisão e estudos duplicados nas bases de dados.

Para a coleta de dados utilizou-se um instrumento adaptado com o propósito de organizar e resumir os estudos gerando síntese das informações obtidas<sup>5</sup>. As variáveis utilizadas foram: primeiro autor, ano, país, título, tipo de estudo e resultados principais.

O processo de busca e análise dos estudos foi realizado por três pesquisadores. Inicialmente foram selecionados 372 estudos, em seguida 101 artigos pela leitura dos títulos, após a leitura dos resumos obteve-se 28 artigos, dos quais após a leitura na íntegra elegeram-se oito para compor a amostra. Por fim, realizou-se a interpretação dos resultados e redação do artigo.

Utilizou-se o instrumento The PRISMA 2020 *statement: An updated guideline for reporting systematic reviews*<sup>6</sup> para contemplar as quatro etapas da revisão que estão resumidas na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma de identificação do processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão de estudos para essa revisão.

**RESULTADOS**

Estudo	Referência	Base de dados	Origem	Tipo de estudo	Resultados
1	Cho DH et al <sup>7</sup> . Metabolic syndrome and the risk of COVID-19 infection: A nationwide population-based case-control study. <i>Nutr Metab Cardiovasc Dis.</i> 2021; 31(9): 2596-2604.	PubMed	Coréia	Coorte Nacional	O grupo COVID-19 incluiu 4.070 indivíduos e o grupo controle incluiu 27.618; A prevalência de SM foi de 24,7% e 24,5% nos grupos COVID-19 e controle, respectivamente; A obesidade central foi associada a um maior risco de infecção por COVID-19 (OR=1,17; p=0,001); A presença de SM foi significativamente associada com COVID-19 grave (OR= 1,25; p=0,352); Pré-diabetes/diabetes mellitus foi associado a um maior risco de COVID-19 grave (OR= 1,61, p=0,001); O risco de COVID-19 grave aumentou linearmente de acordo com o número de componentes metabólicos.
2	Van Zelst et al <sup>8</sup> . Analyses of abdominal adiposity and metabolic syndrome as risk factors for respiratory distress in COVID-19. <i>BMJ Open Respir Res.</i> 2020 7(1):e000792	PubMed	Holanda	Coorte Prospectivo Observacional	166 pacientes hospitalizados, 52% tiveram resultados positivos para COVID-19; A prevalência de síndrome metabólica não diferiu entre os pacientes com COVID-19 com e sem necessidade de intubação ou nível de cuidados de suporte (37,5% vs 48,4%, p = 0,338); A adiposidade abdominal foi um fator de risco independente para dificuldade respiratória no COVID-19, ajustado para síndrome metabólica, idade, sexo e índice de massa corporal (OR 1,11, p =0,014).
3	Petersen et al <sup>9</sup> . The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. <i>Metabolism.</i> 2020; 110:154317.	PubMed	Berlim, Alemanha	Coorte Transversal	Ao avaliar 30 indivíduos que possuíam um aumento na área de gordura visceral de 10 cm <sup>2</sup> observou-se a uma possibilidade de 1,37 vezes maior de tratamento de UTI e 1,32 vezes maior de ventilação mecânica (ajustado por idade e sexo) e quando avaliada a circunferência abdominal, cada centímetro adicional de circunferência foi associado com 1,13 vezes e 1,25 vezes, respectivamente.
4	Patel et al <sup>10</sup> . Increasing adiposity and the presence of cardiometabolic morbidity is associated with increased Covid-19-related mortality: results from the UK Biobank. <i>BMC EndocrDisord.</i> 2021 Jul 3;21(1):144.	PubMed	Europa - Reino Unido	Coorte Longitudinal	Foram avaliados 13.502 participantes do UK Biobank para Covid-19, destes, 1.582 foram positivos e 11.920 negativos. Entre aqueles com teste positivo, 305 morreram. Os homens com teste positivo para Covid-19 tiveram uma mortalidade maior do que as mulheres e tendiam a ser mais velhos. Homens com teste positivo eram mais propensos a ter hipertensão, dislipidemia, arritmia, diabetes ou angina do que mulheres. Não houve diferença no índice de massa corporal entre os sexos.
5	Alamdari et al <sup>11</sup> . The impact of metabolic syndrome on morbidity and mortality among intensive care unit admitted COVID-19 patients. <i>Diabetes Metab Syndr.</i> 2020 Nov-Dec;14(6):1979-1986.	PubMed	Tehran, Irã	Coorte Retrospectivo	Dentre todos os casos que possuíam síndrome metabólica, os que se enquadravam por possuir circunferência abdominal, triglicérides e glicemia em jejum alteradas foram significativamente maiores o risco de complicações severas e mortalidade por COVID-19 em UTI. Necessidade de ventilação mecânica, falha respiratória, úlceras por pressão foram significativamente maiores em pacientes que possuíam síndrome metabólica, esse risco aumentava ainda mais em pacientes que apresentavam IMC > 40. O tamanho da circunferência abdominal e a glicemia em jejum, foram obtidos por uma lógica multivariável regressiva como um fator independente de prognóstico para mortalidade.

continua

continuação

Estudo	Referência	Base de dados	Origem	Tipo de estudo	Resultados
6	Alcántara-Alonso et al <sup>12</sup> . High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. Clin Nutr ESPEN. 2021 Aug;44:437-444.	PubMed	EUA	Coorte Longitudinal	Os indivíduos (n=43) tinham média de idade de $57 \pm 14$ anos; 55,8% eram do sexo masculino, dos quais 75% necessitaram de internação e 44,2% do sexo feminino, 58% internados. As comorbidades mais comuns foram diabetes mellitus tipo 2 (58%) e hipertensão (40%). Pacientes hospitalizados e em cuidados intensivos apresentaram níveis sanguíneos de HDL mais baixos e relação TG/HDL aumentada do que aqueles com tratamento ambulatorial e COVID-19 leve/assintomático. A análise de regressão linear mostrou que a relação TG/HDL pode prever aumentos em fatores inflamatórios como LDH (p <0,01); ferritina (p <0,01) e dímero D (p <0,001). O modelo de regressão logística indicou que a relação $\geq 7,45$ TG/HDL prevê a necessidade de ventilação mecânica invasiva (OR 11,815; p <0,01).
7	Motaib et al. <sup>13</sup> . Disease Severity Among Patients With COVID-19. Cureus. 2021 5;13(2):e13165.	PubMed	Marrocos	Observacional Retrospectivo	A população do estudo incluiu 107 pacientes com infecção confirmada por COVID-19. Pacientes obesos foram admitidos em UTI mais do que pacientes sem obesidade (p=0,035). Ao ajustar para outros fatores de risco para admissão na UTI, a obesidade foi um fator de risco independente para admissão na UTI (OR = 5,04). Quando examinada a associação de obesidade e sobrepeso com admissão na UTI, apenas a obesidade estava significativamente associada (OR = 9,11).
8	Maddaloni et al. <sup>14</sup> . Cardiometabolic multimorbidity is associated with a worse Covid-19 prognosis than individual cardiometabolic risk factors: a multicentre retrospective study (CoViDiab II). Cardiovasc Diabetol. 2020 1;19(1):164.	PubMed	Itália	Observacional	Foram avaliados 354 indivíduos; aqueles com diabetes (n=81) comparados com sem diabetes (273) tinham mais características associadas a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O risco de internação em UTI foi maior em pacientes com diabetes, hipertensão e DPOC.

## DISCUSSÃO

Os estudos selecionados apontaram um pior desfecho clínico em pacientes infectados pelo SARS CoV-2 que previamente possuíam Síndrome Metabólica (SM). As diretrizes da *International Diabetes Federation* e da *American Heart Association* definiram SM como pelo menos três dos seguintes fatores de risco: 1) obesidade central; circunferência abdominal  $\geq 80$  cm para mulheres ou  $\geq 90$  cm para homens; 2) hipertensão: Pressão Arterial Sistólica (PAS)  $\geq 130$  mmHg ou Pressão Arterial Diastólica (PAD)  $\geq 85$  mmHg ou uso de anti-hipertensivos; 3) nível de lipoproteína de alta densidade (HDL) baixo: nível de colesterol HDL  $< 50$  mg/dL para mulheres ou  $< 40$  mg/dL para homens; 4) nível elevado de Triglicédeos (TG): nível de TG  $\geq 150$  mg/dL ou uso de medicamentos

hipolipemiantes; e 5) pré-diabetes/diabetes mellitus: nível de glicemia de jejum (FBG)  $\geq 100$  mg / dL ou uso de medicamentos para diabetes<sup>7,15,16</sup>.

Na Coreia, uma coorte incluiu 4.070 indivíduos com COVID-19 e 27.618 negativos perante ao teste SARS-CoV-2. Neste estudo, realizou-se um comparativo entre os grupos correlacionando a presença de SM e o risco de infecção por COVID-19. A prevalência de SM foi de 24,7% e 24,5% nos grupos COVID-19 e controle, respectivamente. Constatou-se que a presença de SM esteve associada ao risco de desenvolver COVID-19 grave (OR, 1,25; IC de 95%, 0,78–2,00, p=0,352). Ademais, ao avaliar os componentes da SM isoladamente verificou-se que o pré-diabetes/diabetes mellitus foi associado a um maior risco de COVID-19 grave (OR, 1,61; IC de 95%, 1,21–2,13, p=0,001). Ademais, a obesidade central foi significativamente

associada a um maior risco de infecção por COVID-19 (OR, 1,17; IC 95%, 1,06-1,28,  $P = 0,001$ ). Diante disso, comprovou-se a interferência dos componentes metabólicos diante da infecção pelo SARS-CoV-2<sup>7</sup>.

Um estudo de coorte observacional realizado em um pronto-socorro na Holanda avaliou a interferência da adiposidade abdominal e da síndrome respiratória na deterioração respiratória e no tempo de internação hospitalar. Foi o primeiro estudo a relatar a adiposidade abdominal como um fator de risco independente para dificuldade respiratória na COVID-19 ajustado para síndrome metabólica, idade, sexo e índice de massa corporal. A associação entre SM e a gravidade da infecção por COVID-19 foi investigada - o que nunca havia sido feito antes. Observou-se que todos os pacientes com COVID-19 que preenchiam os critérios para SM foram admitidos na enfermaria do hospital, enquanto nenhum dos pacientes sem SM foi admitido. No entanto, os resultados apresentados não suportam uma relação entre SM e um desfecho clínico prejudicado ou duração da admissão por COVID-19. Ainda neste estudo, os resultados apresentados apoiam a ideia de que a relação leptina-adiponectina estava elevada em pacientes com COVID-19 com SM<sup>8</sup>.

Na Alemanha, uma coorte transversal realizada com trinta pacientes com COVID-19 e idade média de  $65,6 \pm 13,1$  anos de um centro médico mostrou que um aumento na área de gordura visceral em dez centímetros quadrados foi associado a uma probabilidade 1,37 vezes maior de tratamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e uma probabilidade 1,32 vez maior de ventilação mecânica (ajustada para idade e sexo). Para a circunferência abdominal superior, cada centímetro adicional de circunferência foi associado a uma probabilidade 1,13 vez maior de tratamento na UTI e a uma probabilidade 1,25 vez maior de ventilação mecânica<sup>9</sup>. Nesse estudo, reiterou-se que o tecido adiposo visceral, o qual é considerado metabolicamente mais ativo que o tecido adiposo subcutâneo, está associado à liberação de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral, interleucina-6, proteína C reativa e leptina<sup>9,17,18</sup>. Ademais, pode-se constatar que a leptina foi relacionada à reatividade das vias aéreas e os níveis encontravam-se elevados em indivíduos infectados com COVID-19 em estado grave<sup>9,19,20</sup>.

A obesidade central, a qual é quantificada pela relação cintura-quadril, está relacionada à mortalidade associada à COVID-19. Para corroborar determinada afirmação, um estudo de coorte longitudinal com 13.502 participantes, os indivíduos com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (obesos II) tiveram chances significativamente maiores de mortalidade relacionada a COVID-19 (OR 1,70, IC de 95% 1,06–2,74,  $p < 0,05$ ). Por outro lado, para cada aumento de unidade no IMC, relação cintura/quadril e percentual de gordura corporal, as chances de morte entre os participantes com *swab*

positivo aumentaram em 1,04 (IC de 95% 1,01-1,07), 10,71 (IC de 95% 1,57-73,06) e 1,03 (IC de 95% 1,01-1,05), respectivamente (todos  $p < 0,05$ )<sup>10</sup>.

Em um estudo de coorte retrospectivo realizado no Irã em 157 pacientes com COVID-19, os que possuíam os fatores descritos da SM ( $n = 74$ ) obtiveram maior impacto na admissão da unidade de terapia intensiva, com necessidade de ventilação mecânica, falha respiratória, úlceras de pressão e, ademais, apresentaram um maior risco de mortalidade<sup>11</sup>.

Uma coorte longitudinal, realizada nos Estados Unidos com 43 pacientes adultos com diagnóstico confirmado de COVID-19 por reação em cadeia da polimerase quantitativa no início do estudo e nos 15 dias subsequentes, apresentou que pacientes hospitalizados e em cuidados intensivos apresentaram níveis sanguíneos de HDL-c mais baixos e relação triglicerídeos/lipoproteína de alta densidade (Tg/HDL-c) aumentada do que aqueles com tratamento ambulatorial e COVID-19 leve/assintomático. Outrossim, a gravidade da doença relacionou-se com os níveis de Tg/HDL-c, por meio de variáveis como os valores de lactato desidrogenase (LDH) ( $r=0,356$ ;  $p < 0,05$ ), National Early Warning Score 2 (NEWS 2) ( $r=0,495$ ;  $p < 0,01$ ); avaliação sequencial rápida da insuficiência orgânica (qSOFA) ( $r = ,538$ ;  $p < 0,001$ ); aumento da necessidade de suporte de oxigênio ( $r=0,447$ ;  $p < 0,01$ ) e necessidade de ventilação mecânica ( $r=0,378$ ;  $p < 0,05$ ). Portanto, o estudo concluiu que o HDL-c pode ser utilizado como um marcador de risco para desfechos COVID-19 graves e a relação Tg/HDL-c como um novo marcador bioquímico de prognóstico grave e necessidade de ventilação mecânica invasiva em pacientes com COVID-19<sup>12</sup>.

Em Marrocos, um estudo observacional retrospectivo, que incluiu 107 pacientes hospitalizados com infecção confirmada por COVID-19, constatou que pacientes obesos foram admitidos em UTI mais do que pacientes sem obesidade ( $p=0,035$ ). Além disso, em pacientes com COVID-19 grave encontravam-se grandes chances de possuir outras comorbidades, como hipertensão e diabetes. Porém, quando examinada a associação de obesidade e sobrepeso com admissão na UTI apenas a obesidade estava significativamente associada (OR = 9,11). Visto que, essa condição pode ter sido determinada pelo processo inflamatório, maior expressão dos receptores ACE2 no tecido adiposo, sendo que estes são descritos como uma importante via na propagação da COVID-19.<sup>13</sup>

A análise da interferência da multimorbidade associada à COVID-19 foi verificada em um estudo retrospectivo multicêntrico realizado na Itália, onde o objetivo foi verificar se a multimorbidade cardiometabólica (definida como  $\geq 2$  dos três fatores de risco de diabetes, hipertensão e dislipidemia) estava relacionada ao desfecho primário composto por ventilação mecânica, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) ou morte em pacientes

infectados pelo SARS-CoV-2. Através de análise estatística constatou-se que o desfecho primário aumentou com o aumento do número de fatores de risco cardiometabólico, independentemente da idade, sexo e DPOC<sup>14</sup>.

A SM pode ser considerada um fator de risco e pior desfecho clínico para a COVID-19 visto que a associação de condições desfavoráveis, como a adiposidade abdominal, dislipidemia, hipertensão arterial, pré-diabetes/diabetes mellitus condicionam o organismo à um estado pró-inflamatório, aumentando o risco de ventilação mecânica e/ou tratamento na UTI. Desta forma, torna-se viável ressaltar a multimorbidade descrita e apresentada neste estudo, corroborando a importância da equipe multidisciplinar ao apresentar metas terapêuticas e estratégias que visem o controle dessas doenças.

## CONCLUSÃO

Os achados deste estudo concluíram que a

associação da síndrome metabólica à COVID-19 acarretam em um pior desfecho clínico. A presença de fatores que compõem a síndrome metabólica esteve relacionada à maior probabilidade de ventilação mecânica, tratamento na UTI, falha respiratória, úlceras de pressão e maior risco de mortalidade. Por outro lado, apresentou-se que o HDL pode ser utilizado como marcador de risco para desfechos COVID-19 grave e a relação Tg/HDL-c como marcador de prognóstico de gravidade. Ademais, a possível multimorbidade presente em pacientes com síndrome metabólica descrita neste estudo corrobora a importância do controle desses indivíduos, através de ações educativas, metas e controles terapêuticos, por meio da equipe multidisciplinar para proporcionar uma melhor qualidade de vida. Por fim, as evidências apresentadas neste estudo auxiliam diante do manejo em pacientes com SM acometidos pela COVID-19 e, também, em medidas de promoção e prevenção para possíveis eventos futuros.

**Contribuição dos autores:** Ana Clara Veiga Kuczera, Bruna Dupont Meneghetti, Danielle Daga, Daniele Fraccanabbia, Herbert Nagel Horst, Kelly Cristina Daghetti, Luis Gustavo Barzotto Walczewski, Mônica Ester Krehnke Brueckheimer, Mylena Phillipps Cunha, Simone Basso – Delineamento do estudo, coleta e análise dos dados e redação do artigo; Luciane Peter Grillo – Orientação e revisão do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Da Silva GM, Pesce GB, Martins DC, Carreira L, Fernandes CAM, Jacques AE. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm.* 2021;34:eAPE02321. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AR02321>
- De Andrade AFF, Korthals AM, Santos EMF, Gomes JAM, Costa LM, De Souza MGGR, et al. O impacto da obesidade e do diabetes mellitus no desfecho clínico de pacientes portadores de Covid-19: uma revisão integrativa. *Rev Med.* 2021;100(3):269-78. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v100i3p269-278>
- Costa FF, Rosário WR, Farias ACR, De Souza RG, Gondim RSD, Barroso WA. Metabolic syndrome and COVID-19: an update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clin Res Reviews.* 2020;14(5):809-14. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.016>
- Gold MS, Sehayek, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med.* 2020;132(8):749-55. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1786964>
- Ursi ES, Gavão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-Am. Enf.* 2006;14(1):124-31. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692006000100017>
- Page M J, McKenzie J E, Bossuyt P M, Boutron I, Hoffmann T C, Mulrow C D et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Cho DH, Choi J, Gwon JG. Metabolic syndrome and the risk of COVID-19 infection: a nationwide population-based case-control study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(9):2596-2604. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.05.016>
- Van Zelst CM, Janssen ML, Pouw N, Birnie E, Cabezas MC, Braunstahl GJ. Analyses of abdominal adiposity and metabolic syndrome as risk factors for respiratory distress in COVID-19. *BMJ Open Resp Res.* 2020;7(1):e000792. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000792>
- Petersen A, Bressen K, Albrecht J, Thiess HM, Vahldiek J, Hamm B, et al. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabol Clin Exp.* 2020;110:154317. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154317>
- Patel KHK, Li X, Quint JK, Ware JS, Peters NS, Ng Siong F. Increasing adiposity and the presence of cardiometabolic morbidity is associated with increased Covid-19-related mortality: results from the UK Biobank. *BMC Endocrine Disorders.* 2021;21(144). <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00805-7>
- Alamdari MN, Rahimi FS, Afaghi S, Zarghi A, Qaderi S, Tarki FE, et al. The impact of metabolic syndrome on morbidity and mortality among intensive care unit admitted COVID-19 patients. *Diabetes Metabol Syndr.* 2020;14(6):1979-86. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.012>
- Alcántara-Alonso E, Molinar-Ramos F, González-López JÁ, Alcántara-Alonso V, Muñoz-Pérez MA, Lozano-Nuevo JJ, et al. High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical

- marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clin Nutrition ESPEN*. 2021;437-44. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.020>
13. Motaib I, Zbiri S, Elamari S, Dini N, Chadli A, Kettani CE. Obesity and disease severity among patients with COVID-19. *Cureus*. 2021;13(2): e13165. <https://doi.org/10.7759/cureus.13165>.
14. Maddaloni E, D'Onofrio L, Alessandri F, Mignogna C, Leto G, Pascarella G, et al. Cardiometabolic multimorbidity is associated with a worse Covid-19 prognosis than individual cardiometabolic risk factors: a multicentre retrospective study (CoViDiab II). *Cardiovasc Diabetol*. 2021;19(164). <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01140-2>.
15. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society, and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
16. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(1):72-80. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.04.013>.
17. Muscogiuri G, Pugliese G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Commentary: Obesity: The “Achilles heel” for COVID-19? *Metabolism*. 2020;108:154251. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251>.
18. Ritter A, Friemel A, Fornoff F, Adjan M, Solbach C, Yuan J, et al. Characterization of adipose-derived stem cells from subcutaneous and visceral adipose tissues and their function in breast cancer cells. *Oncotarget*. 2015;6:34475-93 <https://doi.org/10.18632/oncotarget.5922>.
19. Sideleva O, Suratt BT, Black KE, Tharp WG, Pratley RE, Forgione P, et al. Obesity and asthma: an inflammatory disease of adipose tissue not the airway. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(7):598-605. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0573OC>.
20. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228-48. <https://doi.org/10.1002/path.5471>.

Recebido: 30.09.2021

Aceito: 16.11.2023