

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Luísa Helena Machado Martinato

**Influência da Obesidade na  
Mortalidade, no Tempo de Ventilação  
Mecânica e na Mobilidade da Alta da  
UTI de Pacientes Críticos com COVID-  
19**

Porto Alegre

2021

**Luísa Helena Machado Martinato**

**Influência da Obesidade na  
Mortalidade, no Tempo de Ventilação  
Mecânica e na Mobilidade da Alta da  
UTI de Pacientes Críticos com COVID-  
19**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Della Méa  
Plentz

Porto Alegre  
2021

### Catálogo na Publicação

Martinato, Luísa Helena Machado

Influência da Obesidade na Mortalidade, no Tempo de Ventilação Mecânica e na Mobilidade da Alta da UTI de Pacientes Críticos com COVID-19 / Luísa Helena Machado Martinato. -- 2021.

54 p. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2021.

Orientador(a): Rodrigo Della Mée Plentz.

1. COVID-19. 2. Obesidade. 3. Reabilitação. 4. Mortalidade. I. Título.

**Influência da Obesidade na Mortalidade, no Tempo de Ventilação  
Mecânica e na Mobilidade da Alta da UTI de Pacientes Críticos com  
COVID-19**

**BANCA AVALIADORA**

---

Dr. Darlan Laurício Matte  
Departamento de Fisioterapia  
Universidade Estadual de Santa Catarina

---

Dra. Fernanda Machado Balzan  
Serviço de Fisioterapia  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

---

Dr. Luis Henrique Telles Da Rosa  
Departamento de Fisioterapia  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre

2021

Dedico esta dissertação ao meu marido pelo apoio incondicional aos meus projetos profissionais e à minha filha por mesmo tão pequena aceitar os momentos em que precisei me ausentar.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Senhor Deus por todo amparo, proteção e condução desta trajetória. Nem sempre o caminho na construção do meu “ser cientista” foi reto, mas cada desvio me qualificou para chegar a esta conclusão. Agradeço a Ele também por preservar a saúde e a vida, minha e dos meus queridos, nestes tempos difíceis e de tantas perdas. Obrigada ao Senhor Deus por colocar na minha história as pessoas que aqui também expresso a minha gratidão.

Gratidão ao Ricardo, meu marido, parceiro de vida e porto seguro. Agradeço a capacidade de compreender e de participar das oscilações entre conquistas e dificuldades enfrentadas, procurando por soluções racionais em meio a minha subjetividade; por cuidar tão bem da nossa filha Isabela me liberando tempo de dedicação nos momentos decisivos. À Isabela, nossa menina alegre, esperta e tão amorosa, agradeço por ser a luz dos meus dias, me motivando a ser mais por nós.

À minha mãe Eliane (*in memorian*), eterna no amor das suas filhas, por se orgulhar de cada conquista educacional como uma vitória dela. Embora não esteja mais neste plano terrestre, tenho convicção que ela vibrará com mais esta etapa vencida! Ao meu pai que, mesmo sem compreender o que significa tal titulação, busca apoiar meus projetos.

Agradeço aos parceiros da linha de frente no enfrentamento da COVID-19 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: jamais esquecerei a forma como nos encorajamos e lutamos durante toda a pandemia. À fisioterapeuta Tatiana Milanesi por me emprestar seus ombros e ouvidos durante curtos e terapêuticos goles de café. Meu muito obrigada as colegas de equipe e hoje amigas Débora Schmidt e Taila Piva por partilharem comigo cada passo deste projeto, por dedicarem tempo e energia na troca de ideias e na construção deste artigo.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rodrigo Della Mèa Plentz pelo direcionamento na minha formação científica e por ensinar o quanto a pesquisa, a inovação e a busca pelo conhecimento são fundamentais na área da Fisioterapia. Obrigada à Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Graciele Sbruzzi por apoiar e viabilizar este projeto.

Agradeço à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre pelo ensino e oportunidades oferecidas. Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo incentivo à pesquisa e pela assistência de excelência, além de ter aberto suas portas para servir de campo deste trabalho.

*“Não tenho dúvida de que as armas para enfrentar a situação atual serão coragem, lucidez e empatia”*

Ronaldo Fraga

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A obesidade apresenta elevada prevalência na população e é um importante fator de risco para a necessidade de hospitalização e de ventilação mecânica (VM) em pacientes com COVID-19. O objetivo é identificar a influência da obesidade na mortalidade, no tempo de desmame da VM e no nível de mobilidade da alta da unidade de terapia intensiva (UTI) de pacientes críticos com COVID-19.

**MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectivo em um hospital referência no atendimento alta complexidade de pacientes com COVID-19 do Rio Grande do Sul (Brasil) entre março e agosto de 2020. Todos os pacientes adultos admitidos na UTI com necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não-invasivo e COVID-19 confirmada foram incluídos. O desfecho primário foi a mortalidade na UTI e os desfechos secundários incluíram tempo de VM e nível de mobilidade na alta da UTI.

**RESULTADOS:** Foram incluídos 429 pacientes, sendo 157 com sobrepeso (36,6%) e 188 com obesidade (43,8%). Pacientes com sobrepeso e obesidade, além de apresentarem menor mortalidade ( $p = 0,002$ ), também apresentaram maior tempo de sobrevida na UTI em comparação com doentes de IMC normal (log rank  $p < 0,001$ ). O sobrepeso e a obesidade contribuíram como fator de proteção na predição de mortalidade na UTI. Assim, pacientes com sobrepeso apresentaram 36% menos risco de evoluir a óbito em relação aos doentes com IMC normal ( $p = 0,04$ ); enquanto pacientes com obesidade apresentaram 23% na mesma comparação ( $p < 0,001$ ). Não houve associação entre obesidade e tempo de VM. O nível de mobilidade na alta da UTI não diferiu entre os grupos e apresentou correlação inversa moderada com o tempo de permanência na UTI ( $r = -0,461$ ,  $p < 0,001$ ).

**CONCLUSÕES:** Pacientes com sobrepeso e obesidade eram mais jovens, mas apresentaram alta prevalência de internação nas UTIs e necessitaram com maior frequência de terapias agressivas. Por outro lado, foi observado nessa população menor risco de morte na UTI dos pacientes que utilizaram VM. Independente da faixa de IMC, os pacientes necessitaram de VM por período prolongado. Embora o início da reabilitação tenha sido precoce, os pacientes eram transferidos para a enfermaria com baixos níveis de mobilidade e elevada dependência.

**Palavras-chave:** Obesidade; COVID-19; Mortalidade; Reabilitação; Unidades de Terapia Intensiva; VM

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Obesity has a high prevalence in the population and is an important risk factor for the need for hospitalization and mechanical ventilation (MV) in patients with COVID-19. The objective is to identify the influence of obesity on mortality, time to weaning from MV and the level of mobility at discharge from the intensive care unit (ICU) of critically ill patients with COVID-19. **METHODS:** Retrospective cohort study in a reference hospital in the high complexity care of patients with COVID-19 in Rio Grande do Sul (Brazil) between March and August 2020. All adult patients admitted to the ICU requiring invasive or non-invasive ventilatory support -invasive and confirmed COVID-19 were included. The primary end point was ICU mortality and secondary end points included time on MV and level of mobility at ICU discharge. **RESULTS:** A total of 429 patients were included, of which 157 were overweight (36.6%) and 188 were obese (43.8%). Overweight and obese patients, in addition to having lower mortality ( $p = 0.002$ ), also had a longer ICU survival time compared to patients with normal BMI (log rank  $p < 0.001$ ). Overweight and obesity contributed as a protective factor in predicting mortality in the ICU. Thus, overweight patients had a 36% lower risk of dying compared to patients with normal BMI ( $p = 0.04$ ); while patients with obesity presented 23% in the same comparison ( $p < 0.001$ ). There was no association between obesity and time on MV. The level of mobility at ICU discharge did not differ between the groups and showed a moderate inverse correlation with the length of stay in the ICU ( $r = -0.461$ ,  $p < 0.001$ ). **CONCLUSIONS:** Overweight and obese patients were younger, but had a high prevalence of ICU admission and required more aggressive therapies. On the other hand, a lower risk of death in the ICU of patients who used MV was observed in this population. Regardless of the BMI range, the patients required MV for a prolonged period. Although the beginning of rehabilitation was early, patients were transferred to the ward with low levels of mobility and high dependence.

**Key words:** Obesity; COVID-19; Mortality; Rehabilitation; Intensive Care Units.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Diagrama de fluxo de inclusão dos pacientes no estudo .....	30
<b>Figura 2</b> – Curva de Kaplan–Meier para sobrevivência na UTI por grupo de IMC ...	33
<b>Figura 3</b> – Correlação da <i>Perme Score</i> da alta da UTI com tempo de internação na UTI .....	34
<b>Figura 4</b> – Correlação da <i>Perme Score</i> da alta da UTI com tempo de internação na UTI .....	35

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características da população do estudo.....	31
<b>Tabela 2</b> – Riscos relativos ajustados para associação entre categoria de IMC e mortalidade.....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID-19	Doença causada pelo Coronavírus 19 (sigla do inglês)
ECMO	Oxigenação por membrana extracorpórea (sigla do inglês)
IMC	Índice de Massa Corporal
IMS	Escala de Mobilidade em UTI (sigla do inglês)
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica Invasiva

## SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO .....	12
2 OBJETIVOS .....	21
3 ARTIGO.....	22
4 CONCLUSÃO GERAL.....	45
5 IMPACTOS DO TRABALHO .....	46
ANEXOS .....	47
ANEXO A .....	47

## 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A doença causada pela nova cepa de coronavírus (SARS-CoV-2), a COVID-19, evoluiu rapidamente para uma pandemia global. Os primeiros casos foram reportados no final do ano de 2019 na cidade de Wuhan, na República Popular da China, e desde então são mais de 250 milhões de casos confirmados e cerca de 5,1 milhões de mortes no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). O Brasil até o momento é o terceiro maior país em número de casos confirmados (mais de 21,9 milhões) e o segundo pior em registros de óbitos por complicações da doença (ultrapassando 610 mil), sendo apontado por diversos momentos como epicentro da pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

O SARS-CoV-2 tem alta transmissibilidade o que justifica as altas taxas de pacientes infectados neste período. O contágio ocorre principalmente por meio do contato com gotículas respiratórias oriundas de pacientes doentes e assintomáticos (LAI et al., 2020). A pneumonia por SARS-CoV-2 caracteriza-se por um infiltrado intersticial bilateral com alteração na relação ventilação-perfusão e shunt, o que contribui para a hipoxemia e insuficiência respiratória (GUAN et al., 2020). As manifestações clínicas mais comuns da COVID-19 incluem febre, fadiga, mialgia, tosse improdutiva, contagem normal ou diminuída de leucócitos e evidência radiográfica de infiltrado bilateral (HUANG et al., 2020a). Parte dos pacientes pode evoluir com dispneia, hipoxemia e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), geralmente entre o 8º e 14º dia de evolução da doença, levando a necessidade de ventilação mecânica invasiva (VM) e cuidados intensivos (LI; MA, 2020).

A pandemia da COVID-19 impôs uma carga sem precedentes na prestação de serviços de terapia intensiva em todo o mundo. Embora a maioria dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 apresentem sintomas leves da doença, alguns desenvolvem complicações graves, incluindo pneumonia grave, edema pulmonar, SDRA, choque séptico e falência de múltiplos órgãos (CHEN et al., 2020). Em uma série de casos com mais de 72.000 pacientes chineses com COVID-19, 81% apresentaram manifestações clínicas leves da doença. No entanto, 14% desenvolveram doença grave, evoluindo com dispneia, hipoxemia, infiltrados pulmonares e necessidade de internação hospitalar e outros 5% apresentaram um quadro crítico da doença com necessidade de cuidados em intensivos (WU;

MCGOOGAN, 2020). Os pacientes com doença grave podem necessitar de internações prolongadas, permanecendo em média duas a três semanas em unidades de terapia intensiva (UTI), com uma taxa de mortalidade elevada, sendo superior a 50% (YANG et al., 2020).

Entre os fatores de risco relacionados à manifestação grave da COVID-19 estão a idade avançada, sexo masculino, tabagismo e presença de comorbidades, como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e pulmonares (ID et al., 2021; ZHENG et al., 2020). Alguns estudos sugerem um papel da obesidade na determinação da gravidade e desfechos negativos da doença (BUSETTO et al., 2020; NAKESHBANDI et al., 2020; PETRAKIS et al., 2020; TAMARA; TAHAPARY, 2020).

A atual pandemia se sobrepõe a outra epidemia global bem conhecida em nossa sociedade, a do sobrepeso e da obesidade. O sobrepeso e a obesidade são definidos a partir do índice de massa corporal (IMC), onde indivíduos com  $IMC \geq 25 \text{ kg} / \text{m}^2$  são classificados com sobrepeso e  $IMC \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$  com obesidade. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, 39% das pessoas acima de 18 anos estavam acima do peso no ano de 2016 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]). A elevada prevalência da obesidade pode impactar de forma negativa no número de casos graves e na evolução da COVID-19. Em uma coorte retrospectiva, aproximadamente metade dos indivíduos admitidos na UTI com SARS-CoV-2 eram obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ ), diferente da distribuição observada nos anos anteriores de internação por causas pulmonares na mesma instituição. Nestes pacientes não SARS-CoV-2, a prevalência obesidade era de apenas 25,8% (SIMONNET et al., 2020).

A obesidade pode representar um risco maior de infecção grave por COVID-19 e conduzir a necessidade de cuidados médicos avançados e a morte prematura. Diversas meta-análises examinaram a relação entre obesidade e prognósticos adversos e encontraram aumento do risco de hospitalização, de admissão na UTI, de necessidade de VM e de óbito hospitalar (CAI; YANG; ZHANG, 2021; FÖLDI et al., 2020; HO et al., 2020; HUANG et al., 2020b; YANG et al., 2021). Deve-se ter cautela na interpretação destes dados, devido as medidas de heterogeneidade do desfecho óbito se apresentarem como moderadas ou substanciais nestes estudos.

Alguns estudos argumentam a favor da existência de um “paradoxo da obesidade”, em que pacientes com obesidade têm um risco aumentado de doença crítica, mas mortalidade semelhante em comparação com pacientes sem obesidade (ARBEL et al., 2020; AULD et al., 2020; DENG et al., 2021; SURESH et al., 2021; WOLF et al., 2021). Apenas dois estudos retrospectivos analisaram a mortalidade especificamente na UTI de pacientes com obesidade e descobriram que a proporção de sobreviventes foi igual ou maior para os pacientes obesos (AULD et al., 2020; WOLF et al., 2021). Esta menor taxa de mortalidade em pacientes obesos na UTI pode estar relacionada ao paradoxo da obesidade com real efeito protetor ou ao viés de seleção de pacientes obesos menos graves admitidos em UTI e limitações inerentes a pesquisa observacional.

Os mecanismos envolvidos para desfechos adversos na infecção por SARSCoV-2 associada à obesidade são múltiplos: presença de comorbidades, reação imunológica inapropriada, estado inflamatório crônico e alterações respiratórias (PETRAKIS et al., 2020). Sabe-se que o excesso de gordura corporal está relacionado ao diabetes mellitus, à doença arterial coronariana e à hipertensão, formando a síndrome metabólica. Em múltiplas meta-análises de comorbidades em COVID-19, hipertensão, diabetes mellitus e doença cardiovascular foram associadas a doença grave e admissão na UTI (ID et al., 2021; ZHENG et al., 2020).

As respostas imunológicas deste perfil de paciente também podem ser inadequadas, já que possuem elevados níveis de leptina, hormônio produzido pelos adipócitos. Este hormônio promove a maturação de linfócitos B e inibe a resposta antiviral dos linfócitos T CD8 +. No estudo de van der Voort e colaboradores, pacientes com COVID-19 em VM apresentaram níveis elevados de leptina em comparação com pacientes do grupo controle não COVID-19, apesar do IMC semelhante, sugerindo que a leptina pode ter um papel na patogênese da infecção por SARS-CoV-2 (VAN DER VOORT et al., 2020). Além disso, o tecido adiposo também expressa altos níveis de receptores da enzima conversora de angiotensina-2, as quais medeiam a entrada de SARS-CoV-2 no organismo, ocasionando aumento da infectividade (HO et al., 2020).

A obesidade é caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixo grau com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias o que pode contribuir para o aumento da morbidade nas infecções por COVID-19 (DIETZ; SANTOS-BURGOA, 2020). Ruan e colaboradores observaram níveis elevados de interleucina-

6 em não sobreviventes quando comparados com sobreviventes de COVID-19 (RUAN et al., 2020).

As alterações na função pulmonar têm implicações importantes na assistência ventilatória de pacientes com excesso de peso. A obesidade está associada com alterações da mecânica ventilatória como a redução da excursão diafragmática, aumento da resistência do sistema respiratório e a diminuição do volume residual, da capacidade funcional e da complacência do sistema respiratório (KOENIG, 2001). As trocas gasosas dos pacientes com obesidade mórbida são marcadamente alteradas em comparação com indivíduos de peso normal com presença de aumento do espaço morto anatômico (KOENIG, 2001). A excursão diafragmática é comprometida pela restrição abdominal, dificultando a ventilação principalmente em decúbito dorsal, visto que a hiperdistensão deste músculo o coloca em desvantagem mecânica com conseqüente diminuição da força, da resistência e da eficiência muscular (HO et al., 2020). Prejuízos na função dos músculos respiratórios e na mecânica diafragmática dificultam o processo de desmame da VM (KOENIG, 2001).

A obesidade tem sido associada à taxa crescente de hospitalização em pacientes jovens e necessidade de VM. Em uma análise retrospectiva, pacientes com menos de 60 anos e IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup> apresentaram maior risco de hospitalização e necessidade de cuidados intensivos comparado a indivíduos com IMC  $< 30$  kg / m<sup>2</sup> (LIGHTER et al., 2020). Pacientes com obesidade grau II (IMC  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup>) apresentaram sete vezes maior risco de necessitar de VM quando comparados a sujeitos com IMC adequado ( $\leq 25$  kg / m<sup>2</sup>), independentemente da idade, sexo, diabetes e hipertensão (SIMONNET et al., 2020).

A infecção por COVID-19 não afeta apenas os pulmões. Alterações no baço e na contagem de linfócitos, lesões cardiovasculares, alterações no fígado e rins também foram relatadas. O envolvimento do sistema nervoso central, encéfalo e vias nervosas periféricas, também tem sido descrito. As conseqüências são a miopatia e neuropatia do doente crítico (com apresentação clínica de fraqueza muscular), bem como outras possíveis síndromes neurológicas com etiologia pós-infecciosa (AM et al., 2020; BAIG, 2020).

A evolução da doença crítica durante a internação em UTI pode induzir a fraqueza muscular e conseqüentemente a redução de mobilidade e funcionalidade dos pacientes. Múltiplas são as causas para estas alterações, sendo as principais o

uso de ventilação mecânica, imobilismo no leito, sepse, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, desnutrição, crises de hiperglicemia e uso de agentes neuro/miotóxicos (como bloqueadores neuromusculares e corticosteróides). Os mecanismos envolvidos nas alterações de estrutura e função das fibras musculares e que se manifestam pela fraqueza muscular adquirida na UTI começam sua ação em 24h de evolução da doença crítica e sua recuperação pode levar de meses a anos (FRIEDRICH et al., 2015).

Apesar da gravidade dos pacientes admitidos nas UTIs, sabe-se que a mobilização destes pacientes é segura, viável e benéfica (ADLER; MALONE, 2012). Porém, existem potenciais barreiras que dificultam a mobilização destes pacientes. No estudo de Dubb e colaboradores foram identificadas as seguintes categorias de barreiras: relacionadas ao paciente (50%), como dor, instabilidade hemodinâmica e uso de dispositivos de saúde; 18% das barreiras foram consideradas estruturais (falta de equipamento e de recursos humanos por exemplo); 18% relacionadas a cultura de mobilização precoce e 14% das barreiras eram relacionadas aos processos de trabalho (planejamento, responsabilidade). Para cada item das categorias, foram também identificadas estratégias para otimizar a mobilização precoce (DUBB et al., 2016).

Várias barreiras foram acrescentadas à reabilitação dos pacientes internados na UTI durante a pandemia de COVID-19. Como desafios adicionais em relação à mobilização há a gravidade da doença dos pacientes; a necessidade de medidas rígidas de controle de infecção; o layout físico das unidades e restrição de espaço para o uso de equipamentos de reabilitação e poltronas; a carga de trabalho aumentada das equipes, inclusive de enfermagem, com força de trabalho reduzida para auxiliar na reabilitação e; a alta proporção de pacientes que desenvolveram delirium durante a internação na UTI, chegando até 80% (KORUPOLU et al., 2020; MCWILLIAMS et al., 2021). Além disso, a própria natureza da pandemia impõe uma necessidade constante de liberar leitos para atender a demanda cada vez maior de novas internações. Assim, o foco principal é colocado na estabilidade, sobrevivência e alta precoce da UTI e do hospital e a reabilitação, especialmente na UTI, pode não ser vista como uma prioridade (MCWILLIAMS et al., 2021).

Pacientes com obesidade representam um desafio adicional para a reabilitação dentro da UTI, muitas vezes exigindo vários membros da equipe para reabilitação e reposicionamento. O estudo prospectivo de McWilliams e

colaboradores descreveu a reabilitação dentro da UTI para 110 pacientes sobreviventes ventilados mecanicamente com diagnóstico de COVID-19 e observaram um impacto significativo do IMC no tempo para a primeira mobilização: pacientes com IMC de  $> 40 \text{ kg} / \text{m}^2$  demoraram em média 8 dias a mais para sentar à beira do leito pela primeira vez, em comparação com aqueles com IMC  $< 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ . Parte desse atraso pode estar relacionado à alta proporção de pacientes com IMC elevado, falta de disponibilidade de pessoal e restrições de tempo (MCWILLIAMS et al., 2021).

Vários aspectos relacionados à evolução dos pacientes com COVID-19 ainda estão sendo estudados. Duas fases distintas devem ser consideradas no tratamento e reabilitação do paciente crítico com COVID-19: uma fase aguda caracterizada principalmente pela síndrome respiratória grave e outra que posteriormente evolui com limitações funcionais relacionadas ao repouso prolongado no leito e sequelas decorrentes da necessidade de períodos prolongados em ventilação mecânica e suporte em UTI. O foco dos tratamentos da COVID-19 ainda se concentram em melhorar a sobrevivência dos pacientes em cuidados intensivos, sendo as pesquisas em intervenções para prevenir ou controlar a morbidade relacionada a essa doença em sua forma crítica ainda escassas.

Sabe-se que a obesidade é um importante fator de risco para a necessidade de hospitalização e ventilação mecânica em pacientes com COVID-19. Além disso, deve-se considerar a elevada prevalência da obesidade na população e implicações na mecânica ventilatória e resposta inflamatória. Desta forma, são necessários estudos investigando a evolução dos pacientes obesos com COVID-19 em UTI. Até o momento, são controversos os dados publicados em relação à mortalidade hospitalar e escassos os estudos em relação ao tempo de ventilação mecânica e à mobilidade na alta do CTI dos pacientes obesos com COVID-19.

## REFERENCIAS

- ADLER, J.; MALONE, D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. **Cardiopulmonary Physical Therapy Journal**, v. 23, n. 1, p. 5, mar. 2012.
- AM, B. et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. **ACS chemical neuroscience**, v. 11, n. 7, p. 995–998, 1 abr. 2020.
- ARBEL, Y. et al. Can reduction in infection and mortality rates from coronavirus be explained by an obesity survival paradox? An analysis at the US statewide level. **International Journal of Obesity**, v. 44, n. 11, p. 2339–2342, 2020.
- AULD, S. C. et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. **Critical Care Medicine**, p. E799–E804, 2020.
- BAIG, A. M. **Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2** **CNS Neuroscience and Therapeutics** CNS Neurosci Ther, , 1 maio 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266761/>>. Acesso em: 11 out. 2021
- BUSETTO, L. et al. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. **Obesity**, v. 28, n. 9, p. 1600–1605, 2020.
- CAI, Z.; YANG, Y.; ZHANG, J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 21, n. 1, p. 1–14, 2021.
- CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 15 fev. 2020.
- DENG, L. et al. Obesity is associated with severe COVID-19 but not death: A dose-response meta-Analysis. **Epidemiology and Infection**, p. 1–10, 2021.
- DIETZ, W.; SANTOS-BURGOA, C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. **Obesity**, v. 28, n. 6, p. 1005, 2020.
- DUBB, R. et al. **Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units** **Annals of the American Thoracic Society**, 2016. Disponível em: <[www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)>. Acesso em: 11 out. 2021
- FÖLDI, M. et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 10, p. 1–9, 2020.
- FRIEDRICH, O. et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. **Physiological Reviews**, v. 95, n. 3, p. 1025, 1 jul. 2015.
- GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020.
- HO, J. S. Y. et al. Obesity in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 49, n. 12, p. 996–1008, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020a.

HUANG, Y. et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Metabolism**, v. 113, p. 154378, 1 dez. 2020b.

ID, X. L. et al. Clinical determinants of the severity of COVID- 19 : A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, p. 1–21, 2021.

KOENIG, S. M. Pulmonary Complications of Obesity. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 321, n. 4, p. 249–279, 1 abr. 2001.

KORUPOLU et al. Rehabilitation of critically ill COVID-19 survivors. **The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 3, n. 2, p. 45, 2020.

LAI, C.-C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 1 mar. 2020.

LI, X.; MA, X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it “typical” ARDS? **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–5, 2020.

LIGHTER, J. et al. **Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for COVID-19 hospital admission****Clinical Infectious Diseases***Clin Infect Dis*, , 1 ago. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/>>. Acesso em: 11 out. 2021

MCWILLIAMS, D. et al. Rehabilitation Levels in Patients with COVID-19 Admitted to Intensive Care Requiring Invasive Ventilation An Observational Study. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 18, n. 1, p. 122–129, 2021.

NAKESHBANDI, M. et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. **International Journal of Obesity**, v. 44, n. 9, p. 1832–1837, 2020.

PETRAKIS, D. et al. **Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review)****Molecular Medicine Reports***Mol Med Rep*, , 1 jul. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377709/>>. Acesso em: 11 out. 2021

RUAN, Q. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 5, p. 846–848, 2020.

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, n. 7, p. 1195–1199, 2020.

SURESH, S. et al. Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 15, n. 2, p. 172, 1 mar. 2021.

TAMARA, A.; TAHAPARY, D. L. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 14, n. 4, p. 655–659, 2020.

VAN DER VOORT, P. H. J. et al. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. **Heliyon**, v. 6, n. 8, p. e04696, 2020.

WOLF, M. et al. Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. **Obesity**, v. 29, n. 5, p. 870–878, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19)**. Disponível em: <[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw5JSLBhCxARIsAHgO2SclqebZC8I6\\_T7\\_iDqE5F6t1UempnjpGtgCYsYIKWLWcjU8dWGBn0oaArnQEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw5JSLBhCxARIsAHgO2SclqebZC8I6_T7_iDqE5F6t1UempnjpGtgCYsYIKWLWcjU8dWGBn0oaArnQEALw_wcB)>. Acesso em: 11 out. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1)>. Acesso em: 11 out. 2021.

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 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 2020.

YANG, J. et al. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 5, p. 2662–2674, 2021.

YANG, X. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475–481, 2020.

ZHENG, Z. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e16–e25, 2020.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Identificar a influência da obesidade na mortalidade, no tempo de desmame da ventilação mecânica e no nível de mobilidade da alta da unidade de terapia intensiva de pacientes críticos com COVID-19.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar fatores de risco e de proteção relacionados a obesidade na mortalidade, tempo de ventilação mecânica e mobilidade na alta da UTI;
- Verificar a influência da obesidade no tempo de sobrevivência de pacientes críticos com COVID-19.

### 3 ARTIGO

#### **Influência da Obesidade na Mortalidade, no Tempo de Ventilação Mecânica e na Mobilidade da Alta da UTI de Pacientes Críticos com COVID-19**

(Formatado conforme normas do periódico *International Journal of Obesity – Qualis A1, Fator de Impacto 5.095*)

Luísa Helena Machado Martinato<sup>1,2\*</sup>; Rodrigo Della Múa Plentz<sup>1</sup>; Débora Schmidt<sup>2</sup>; Taila Cristina Piva<sup>2</sup>; Gracieli Nadalon Deponti<sup>2</sup>; Maricene Colissi Graboski<sup>2</sup>; Graciele Sbruzzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência da Reabilitação, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>2</sup>Serviço de Fisioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Rio Grande do Sul, Brasil

\*Autor correspondente: Luísa Helena Machado Martinato,  
e-mail: lhmartinato@hcpa.edu.br

#### **Resumo**

**JUSTIFICATIVA / OBJETIVOS:** A obesidade apresenta elevada prevalência na população e é um importante fator de risco para a necessidade de hospitalização e de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19. O objetivo é identificar a influência da obesidade na mortalidade, no tempo de desmame da VM e no nível de mobilidade da alta da unidade de terapia intensiva de pacientes críticos com COVID-19.

**SUJEITOS / MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectivo em um hospital referência no atendimento alta complexidade de pacientes com COVID-19 do Brasil entre março e agosto de 2020. Incluímos todos os pacientes adultos admitidos na UTI com necessidade de suporte ventilatório e COVID-19 confirmada. Nosso desfecho primário foi a mortalidade na UTI e os desfechos secundários incluíram tempo de VM e estado de mobilidade na alta da UTI.

**RESULTADOS:** Foram incluídos 429 pacientes, sendo 157 com sobrepeso (36,6%) e 188 com obesidade (43,8%). Pacientes com sobrepeso e obesidade, além de apresentarem menor mortalidade ( $p = 0,002$ ), também apresentaram maior tempo de sobrevivência na UTI em comparação com doentes de IMC normal (log rank  $p < 0,001$ ). O sobrepeso e a obesidade contribuíram como fator de proteção na predição de mortalidade na UTI. Assim, pacientes com sobrepeso apresentaram 36% menos risco de evoluir a óbito em relação aos doentes com IMC normal ( $p = 0,04$ ); enquanto pacientes com obesidade apresentaram 23% na mesma comparação ( $p < 0,001$ ). Não houve associação entre obesidade e tempo de VM. O nível de mobilidade na alta da UTI não diferiu entre os grupos e apresentou correlação inversa moderada com o tempo de permanência na UTI ( $r = -0,461$ ,  $p < 0,001$ ).

**CONCLUSÕES:** Pacientes com sobrepeso e obesidade eram mais jovens, mas apresentaram alta prevalência de internação nas UTIs e necessitaram com maior

frequência de terapias agressivas. Por outro lado, foi observado nessa população menor risco de morte na UTI dos pacientes que utilizaram VM. Independente da faixa de IMC, os pacientes necessitaram de VM por período prolongado. Embora o início da reabilitação tenha sido precoce, os pacientes eram transferidos para a enfermaria com baixos níveis de mobilidade e elevada dependência.

**Palavras-chave:** Obesidade; COVID-19; Mortalidade; Reabilitação; Unidades de Terapia Intensiva; VM.

## 1 **Introdução**

2           A doença causada pela nova cepa de coronavírus (SARS-CoV-2), a  
3 COVID-19, evoluiu rapidamente para uma pandemia global. No mundo são mais de  
4 250 milhões de casos confirmados e cerca de 5,1 milhões de mortos (1). O Brasil é o  
5 terceiro país em número de casos confirmados (mais de 21,9 milhões) e o segundo  
6 pior em registros de óbitos por complicações da doença (ultrapassando 610 mil),  
7 sendo apontado por diversos momentos como epicentro da pandemia (1).

8           A atual pandemia da COVID-19 se sobrepõe a outra epidemia global  
9 bem conhecida em nossa sociedade, a do sobrepeso e da obesidade. Diversas  
10 meta-análises examinaram a relação entre obesidade e prognósticos adversos e  
11 encontraram risco aumentado para hospitalização (18,20,21), admissão em unidade  
12 de terapia intensiva (UTI) (17–21), necessidade de ventilação mecânica invasiva  
13 (VM) (18–21) e óbito hospitalar (17,18,20,21). Entretanto, as medidas de  
14 heterogeneidade do desfecho óbito se apresentaram como moderadas ou  
15 substanciais e outros autores argumentam a favor da existência de um “paradoxo da  
16 obesidade”, no qual indivíduos acima do peso apresentam risco aumentado para  
17 desenvolver a forma grave da doença, mas mortalidade semelhante ou menor em  
18 comparação com pacientes sem obesidade (22–25).

19           As evidências sobre COVID-19 se concentram em melhorar a  
20 sobrevivência dos pacientes em cuidados intensivos, sendo insuficientes as  
21 pesquisas sobre morbidades e limitações funcionais relacionadas a essa doença em  
22 sua forma crítica decorrentes do imobilismo prolongado no leito, da longa  
23 permanência sob VM e de todo suporte em UTI. Em diferentes perfis de doentes  
24 críticos a mobilização é segura, viável e benéfica (34). Nas UTIs não-COVID existem  
25 potenciais barreiras que dificultam a reabilitação (35) e a pandemia trouxe desafios

26 adicionais como a necessidade de medidas rígidas de controle de infecção (37), a  
27 limitação de recursos físicos e humanos para auxiliar na reabilitação, a alta  
28 proporção de pacientes com IMC elevado (36) e a necessidade constante de liberar  
29 leitos para atender uma demanda cada vez maior de novas internações. Assim, o  
30 foco principal é colocado na estabilidade, na sobrevivência e na alta precoce da UTI  
31 e do hospital, sendo a reabilitação, especialmente na UTI, com potencial de não ser  
32 vista como uma prioridade (36).

33 Até o momento, são controversos os dados publicados em relação a  
34 mortalidade hospitalar da população com obesidade que interna em UTI por COVID-  
35 19, assim como são insuficientes as evidências em relação ao tempo que essa  
36 população permanece sob necessidade de VM e as condições de mobilidade que se  
37 encontram quando recebem alta da UTI. Preocupa que a obesidade apresenta  
38 elevada prevalência na população e é um importante fator de risco para a  
39 necessidade de hospitalização e VM. Dessa forma, o objetivo deste estudo é  
40 identificar a influência da obesidade na mortalidade, no tempo de VM e no nível de  
41 mobilidade da alta da UTI de pacientes críticos com COVID-19.

## 42 **Métodos**

### 43 *Delineamento do estudo*

44 Neste estudo de coorte retrospectivo foram examinados os prontuários  
45 de pacientes com infecção confirmada pelo SARS-Cov-2 admitidos  
46 consecutivamente de 1º de março a 31 de agosto de 2020 nas UTIs COVID-19 do  
47 Hospital de Clínicas de Porto Alegre, referência no atendimento de alta  
48 complexidade de pacientes com COVID-19 no Rio Grande do Sul / Brasil. O Comitê  
49 de Ética em Pesquisa Institucional forneceu a aprovação ética para este estudo

50 (CAAE: 35513220.5.0000.5327) e as características observacional e retrospectiva  
51 dispensaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## 52 *Sujeitos*

53 A amostra incluiu pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19  
54 por teste de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), de  
55 ambos os sexos com idade superior a 18 anos, admitidos na UTI COVID e com  
56 necessidade de suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo) por mais de 24 horas.  
57 Pacientes com dados incompletos no prontuário que impossibilitaram a avaliação do  
58 índice de massa corporal (IMC), com limitação funcional prévia ou que foram  
59 transferidos para outro hospital em uso de VM foram excluídos do estudo.

## 60 *Coleta de dados*

61 Os dados foram coletados através de leitura e revisão minuciosa no  
62 prontuário eletrônico do paciente pelos pesquisadores e foram extraídos em uma  
63 planilha de acesso restrito aos colaboradores do estudo. Foram coletados dados  
64 demográficos e antropométricos, comorbidades prévias, tabagismo e etilismo,  
65 escore de gravidade através do *Simplified Acute Physiology Score (SAPS-3)*. Sobre  
66 as terapias foram coletados dados do suporte ventilatório, hemodiálise, oxigenação  
67 por membrana extracorpórea (ECMO), óxido nítrico (NO), posição prona, sedativos,  
68 bloqueadores neuromusculares e corticoides. Para caracterizar a evolução clínica na  
69 UTI verificamos o tempo de internação na UTI e no hospital, tempo de repouso no  
70 leito (definido como os dias transcorridos entre a internação na UTI até a primeira  
71 saída do leito), escores de mobilidade, tempo de VM, mortalidade hospitalar e na  
72 UTI.

73 A obesidade foi definida pelo IMC, os pacientes foram classificados em  
74 três grupos conforme a classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde:  
75 IMC normal (IMC 18,5 – 24,9 kg / m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC 25 – 29,9 kg / m<sup>2</sup>) e  
76 obesidade (IMC ≥ 30 kg / m<sup>2</sup>) (15).

### 77 *Desfechos*

78 O desfecho primário foi a mortalidade na UTI. Os desfechos secundários  
79 incluíram o tempo de VM, definido como os dias transcorridos entre o início e o fim  
80 do suporte ventilatório invasivo, e o nível de mobilidade avaliado no último  
81 atendimento fisioterapêutico da UTI pelos seguintes escores:

- 82 • *Perme Intensive Care Mobility Score*: compreende 15 itens agrupados em 7  
83 categorias (estado mental, potenciais barreiras de mobilidade, força funcional,  
84 mobilidade na cama, transferências, marcha e resistência). A pontuação final  
85 varia de 0 a 32, sendo que uma pontuação alta indica poucas barreiras  
86 potenciais de mobilidade e menor necessidade de assistência (38)
- 87 • *ICU Mobility Scale (IMS)*: instrumento de domínio único pontuado de 0 a 10, com  
88 uma pontuação de 0 sendo interpretada como um paciente capaz de realizar  
89 apenas exercícios passivos na cama e uma pontuação de 10 significando o  
90 paciente ser capaz de deambular sem auxílio (38).

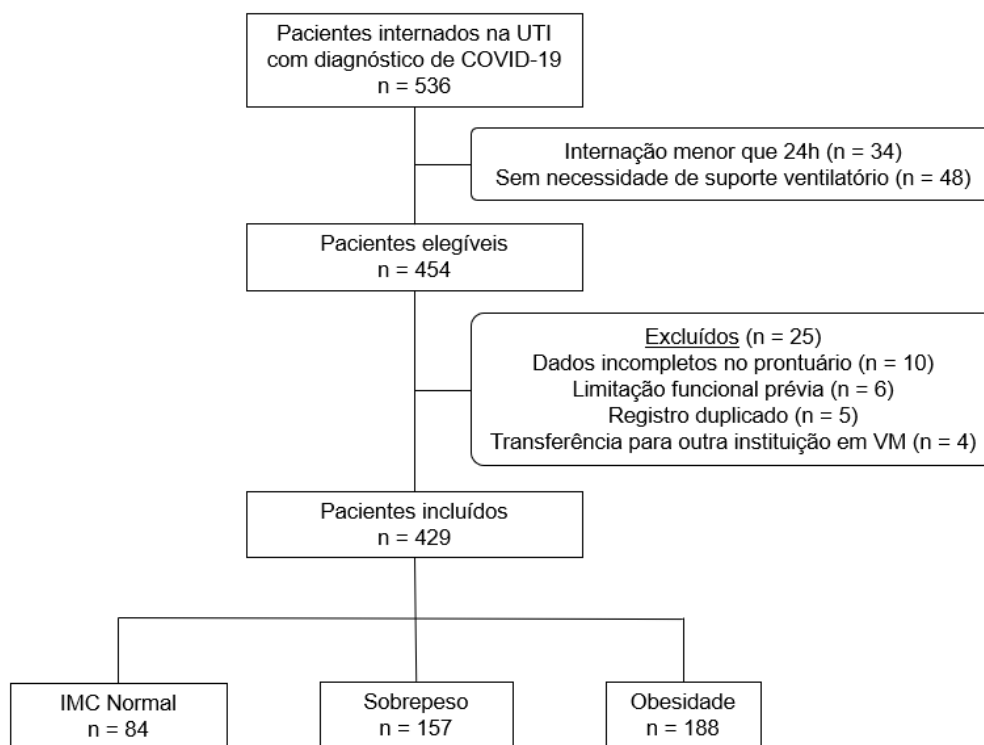
### 91 *Análise estatística*

92 A distribuição de normalidade dos dados foi avaliada por inspeção visual  
93 dos histogramas e QQ-plots. As variáveis categóricas foram descritas como  
94 frequências e porcentagens, enquanto as variáveis contínuas foram apresentadas  
95 como média e desvio padrão ou mediana e quartis 1 e 3. Para comparar os dados

96 demográficos e as características clínicas entre os três grupos de IMC foi utilizado  
97 para as variáveis categóricas o teste qui-quadrado de independência de Pearson e o  
98 teste exato de Fischer. Para verificar a associação das variáveis contínuas entre os  
99 grupos utilizamos a ANOVA de uma via nos dados com distribuição normal e o teste  
100 de Kruskal-Wallis nos dados não normais, quando necessário foi realizada uma  
101 análise Post-hoc de comparações múltiplas com correção Bonferroni. Os tempos de  
102 sobrevivência entre os grupos de IMC foram comparadas usando estimativas de  
103 Kaplan-Meier e o teste de log-rank para igualdade de curvas de sobrevivência. As  
104 correlações entre as variáveis foram estabelecidas pelo Coeficiente de Correlação  
105 de *Spearman*. Para analisar as associações entre o IMC e a mortalidade na UTI  
106 utilizamos o modelo de regressão Poisson com variância robusta em análises uni e  
107 multivariáveis. Os resultados são fornecidos em risco relativo e intervalo de  
108 confiança de 95% (IC 95%). O software utilizado foi o *Statistical Package for Social*  
109 *Science* (SPSS®) versão 18 e o nível de significância adotado foi de 5%.

## 110 **Resultados**

111 No período do estudo 536 pacientes internaram na UTI com diagnóstico  
112 de COVID-19, sendo 454 pacientes elegíveis. Destes, 25 foram excluídos,  
113 resultando em um total de 429 pacientes incluídos: 43,8% com obesidade; 36,6%  
114 com sobrepeso; e 19,6% com IMC normal (Figura 1).



115

116

**Figura 1.** Diagrama de fluxo de inclusão dos pacientes no estudo.

117

118

119

120

121

122

123

124

125

A Tabela 1 apresenta a caracterização da população do estudo. A média de idade geral foi de 58 anos; os pacientes com IMC normal eram mais velhos do que os pacientes com sobrepeso e obesidade. Não houve significância na diferença das médias de idade entre os grupos de sobrepeso e obesidade ( $p = 0,726$ ). Havia mais homens no grupo de pacientes com sobrepeso em comparação aos grupos de IMC normal e com obesidade. Pacientes com IMC normal apresentaram maior escore de gravidade na admissão da UTI através do SAPS 3 em relação aos grupos de sobrepeso e obesidade. Entre os grupos de sobrepeso e obesidade não houve diferença ( $p = 0,497$ ).

**Tabela 1.** Características da população do estudo.

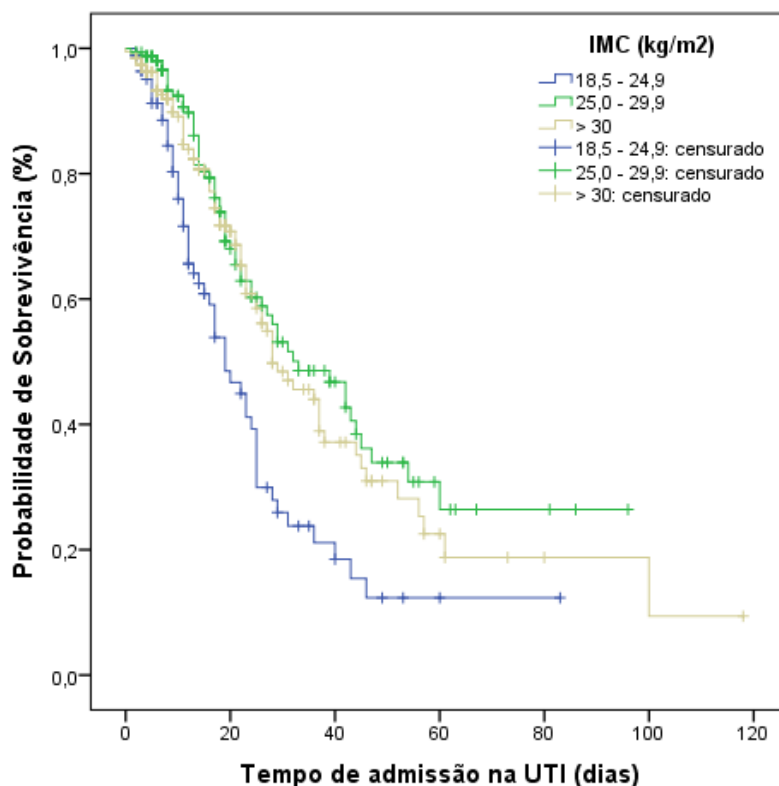
	n	Total n = 429	IMC normal n = 84	Sobrepeso n = 157	Obesidade n = 188	Valor p
Idade, anos	429	58,4 ±13,8	65,2 ±12,8	57,7 ±13,7	56,0 ±13,4	<0,001
Sexo Masculino	429	250 (58,3)	54 (64,3)	106 (67,5)	90 (47,9)	0,001
Etnia Branca	429	338 (79,0)	69 (82,1)	123 (78,3)	146 (78,1)	0,87
<b>SAPS 3</b>	429	55,7 ±12,8	60 ±13,0	56 ±13,3	54 ±12,0	0,001
<b>Comorbidades</b>						
Hipertensão	429	262 (61,1)	45 (53,6)	89 (56,7)	128 (68,1)	0,03
Diabete mellitus	429	168 (39,2)	30 (35,7)	64 (40,8)	74 (39,4)	0,74
Cardiopatia	429	87 (20,3)	28 (33,3)	31 (19,7)	28 (14,9)	0,002
Insuficiência renal crônica	429	65 (15,2)	20 (23,8)	22 (14,0)	23 (12,2)	0,04
<b>Tabagismo</b>	429	111 (25,9)	29 (34,5)	40 (25,5)	42 (22,3)	0,11
<b>Etilismo</b>	429	26 (6,1)	9 (10,7)	11 (7,0)	6 (3,2)	0,046
<b>Terapias</b>						
Corticoide	429	399 (93,0)	78 (92,9)	143 (91,1)	178 (94,7)	0,426
Sedação	429	371 (86,5)	76 (90,5)	140 (89,2)	155 (82,4)	0,094
Bloqueador neuromuscular	358	294 (82,1)	54 (73,0)	109 (80,1)	131 (88,5)	0,01
Posição prona	358	171 (47,8)	23 (31,1)	65 (47,8)	83 (56,1)	0,002
Hemodiálise	429	164 (38,2)	35 (41,7)	61 (38,9)	68 (36,2)	0,68
Óxido Nítrico	358	20 (5,6)	0 (0,0)	11 (8,1)	9 (6,1)	0,048
ECMO	358	11 (3,1)	0 (0,0)	6 (4,4)	5 (3,4)	0,19
<b>Suporte ventilatório</b>						
CNAF	429	92 (21,5)	14 (16,7)	34 (21,8)	44 (23,4)	0,46
VNI	429	154 (35,9)	34 (40,5)	48 (30,6)	72 (38,3)	0,20
VM	429	358 (83,4)	74 (88,1)	136 (86,6)	148 (78,7)	0,06
Dias de VM geral	355	15 (8-26)	13 (7-22)	15 (8-29)	16 (10-28)	0,08
Dias de VM (sobreviventes)	175	14 (7-27)	12 (7-24)	13 (6-30)	15 (9-26)	0,45
<b>Mobilidade</b>						
IMS	248	5 (4-7)	5 (4-7)	5 (4-7)	5 (4-8)	0,63
Perme Score	236	20 ±8	19 ±8	20 ±8	20 ±8	0,73
Dias de repouso no leito	250	8 (3-18)	6 (2-16)	8 (3-19)	9 (3-20)	0,40
<b>Mortalidade na UTI</b>	<b>429</b>	<b>182 (42,4)</b>	<b>52 (61,9)</b>	<b>57 (36,3)</b>	<b>73 (38,3)</b>	<b>0,002</b>
Dias de CTI	429	15 (8-26)	13 (8-25)	15 (8-28)	14 (8-26)	0,43
<b>Mortalidade no hospital</b>	<b>429</b>	<b>195 (45,5)</b>	<b>57 (67,9)</b>	<b>61 (38,9)</b>	<b>77 (39,5)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Dias de hospital	429	22 (13-36)	21 (13-34)	23 (14-39)	22 (13-35)	0,45

127 Dados apresentados como n (%), média ±DP e mediana (Q1-Q3). IMC: Índice de Massa Corporal;  
 128 SAPS 3: *Simplified Acute Physiology Score III*; CNAF: cateter nasal de alto fluxo; VNI: ventilação  
 129 mecânica não-invasiva; VM: ventilação mecânica; ECMO: *Extracorporeal Membrane Oxygenation*

130 A maior parte dos pacientes apresentavam duas ou três comorbidades  
131 (41,7%) e apenas 11,9% desconheciam qualquer comorbidade quando internaram  
132 na UTI. As doenças prévias mais prevalentes foram hipertensão, diabetes e  
133 cardiopatia. A prevalência de hipertensão foi maior no grupo de pacientes com  
134 obesidade em relação aos grupos com IMC normal e sobrepeso. Já nos pacientes  
135 com IMC normal houve maior prevalência de cardiopatia preexistente, insuficiência  
136 renal crônica e história de etilismo. Em relação às terapias utilizadas, pacientes com  
137 obesidade necessitaram mais frequentemente de bloqueador neuromuscular e  
138 posição prona em relação aos demais. Pacientes com sobrepeso apresentaram  
139 maior prevalência de uso de óxido nítrico, enquanto nenhum paciente com IMC  
140 normal utilizou essa terapia.

141 A mortalidade na UTI foi de 42,4%, sendo que em pacientes com IMC  
142 normal foi de 61,9%. Pacientes com sobrepeso e obesidade tiveram maior tempo de  
143 sobrevida na UTI em comparação com doentes de IMC normal (log rank < 0,001)  
144 (Figura 2). No modelo de regressão multivariável de Poisson o sobrepeso e a  
145 obesidade contribuíram significativamente como fator de proteção VM predição de  
146 mortalidade na UTI dos pacientes que utilizaram VM ( $p = 0,04$  e  $p < 0,001$ ,  
147 respectivamente). Assim, pacientes com sobrepeso apresentaram 36% menos risco  
148 de evoluir a óbito em relação aos doentes com IMC normal; enquanto pacientes com  
149 obesidade apresentaram 23% na mesma comparação. O escore SAPS 3 se  
150 apresentou como fator de risco independente na predição de mortalidade ( $p < 0,001$ )  
151 e cada ponto a mais no escore representou 2% de risco para morte na UTI de  
152 pacientes que necessitaram de VM. Na análise univariável, idade e diabetes se  
153 apresentaram como fator de risco para mortalidade ( $p < 0,001$  e  $p = 0,02$ ,

154 respectivamente), porém perderam efeito após os ajustes da análise multivariável. O  
 155 tempo de VM não contribuiu para mortalidade na UTI (Tabela 2).



156

157 **Figura 2.** Curva de Kaplan–Meier para tempo de sobrevivência na UTI por grupo de IMC (log rank  $p <$   
 158 0,001)

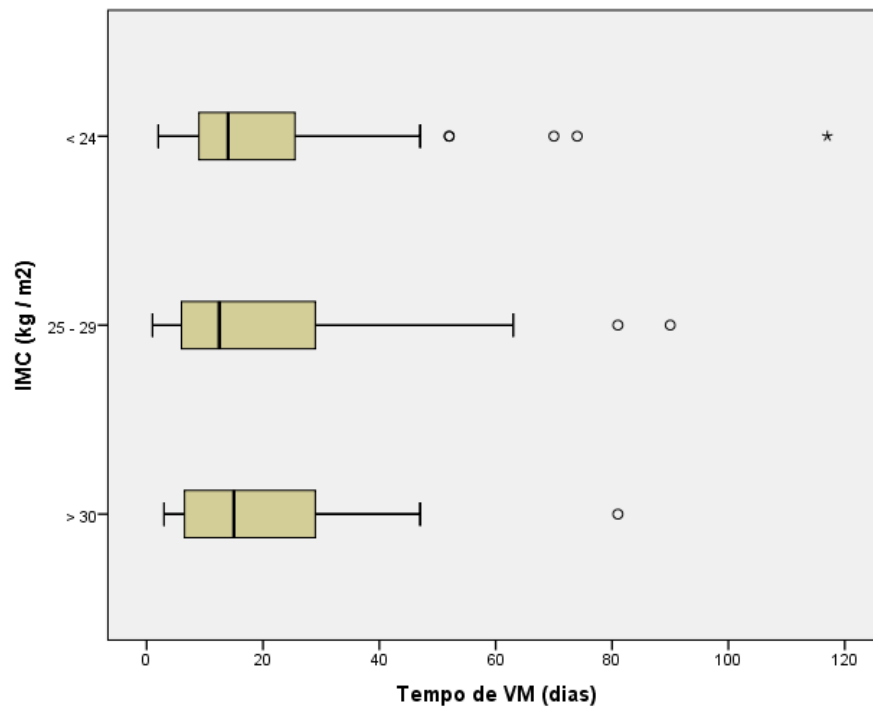
159 **Tabela 2.** Riscos relativos ajustados para associação entre categoria de IMC e mortalidade apenas  
 160 para pacientes submetidos à VM.

Variável	Univariável				Multivariável	
	n	Mortalidade	Risco Relativo (IC 95%)	Valor p	Risco Relativo (IC 95%)	Valor p
Idade	346	181	1,02 (1,01-1,02)	<0,001	1,01 (1,00-1,02)	0,18
Sexo feminino	346	181	0,97 (0,79-1,19)	0,78	0,93 (0,76-1,13)	0,45
Diabetes	346	181	1,26 (1,03-1,54)	0,02	1,19 (0,95-1,48)	0,13
Hipertensão	346	181	1,17 (0,94-1,45)	0,16	0,97 (0,76-1,24)	0,80
SAPS 3	346	181	1,02 (1,01-1,03)	<0,001	1,02 (1,01-1,03)	<0,001
Dias de VM*	346	181	1,06 (0,94-1,20)	0,37	1,4 (1,00-1,29)	0,054
IMC	346	181				
18,5–24,99 kg / m <sup>2</sup>			1,0 (referência)		1,0 (referência)	
25–29,99 kg / m <sup>2</sup>			0,59 (0,46-0,78)	<0,001	0,64 (0,50-0,82)	<0,001
≥ 30 kg / m <sup>2</sup>			0,63 (0,49-0,80)	<0,001	0,77 (0,61-0,97)	0,02

161 \* Dias de VM em log. IMC: Índice de Massa Corporal; SAPS 3: *Simplified Acute Physiology Score III*;  
 162 VM: ventilação mecânica.

163 No total, 83,4% dos pacientes necessitaram de VM por um tempo  
 164 mediano de VM geral foi de 15 dias (8–26) e não houve diferença entre os três

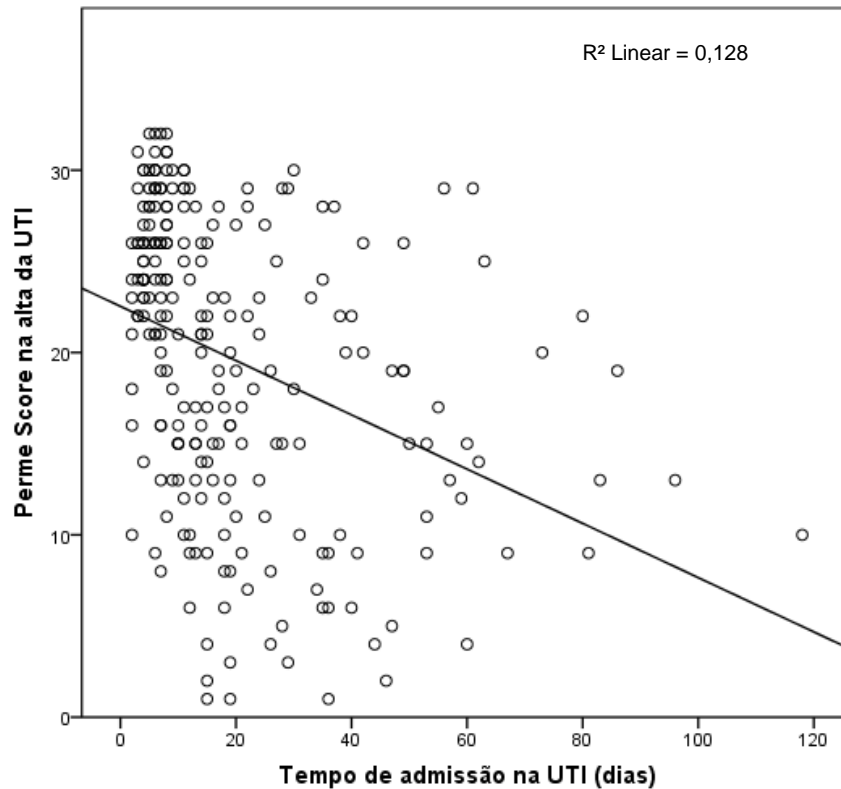
165 grupos (Figura 3). Nos sobreviventes a duração da VM também não foi diferente  
166 entre os grupos (Tabela 1).



167

168 **Figura 3.** Tempo de VM dos sobreviventes por grupo de IMC. IMC: índice de massa corporal; VM:  
169 ventilação mecânica

170 O nível de mobilidade na alta da UTI através do *Perme Score*  
171 apresentou uma correlação inversa moderada com o tempo de internação na UTI ( $r$   
172 = -0,461,  $p < 0,001$ ) (Figura 4). O comportamento desta correlação mostrou-se  
173 semelhante quando os grupos foram analisados separadamente. A mediana de  
174 tempo para primeira saída do leito foi de 8 dias (3-18), sem diferença entre os  
175 grupos ( $p = 0,40$ ). No momento da alta da UTI, a mediana do IMS era 5 (4-7), com  
176 50% capaz de pelo menos transferir ativamente o peso de uma perna para outra até  
177 a cadeira (Tabela 1).



178  
179

**Figura 4.** Correlação da *Perme Score* da alta da UTI com tempo de internação na UTI ( $r = -0,461$ )

180 **Discussão**

181 Este estudo unicêntrico avalia a influência da obesidade na mortalidade,  
 182 no tempo de VM e no nível de mobilidade na alta da UTI de pacientes críticos com  
 183 diagnóstico de COVID-19. Pacientes com sobrepeso e obesidade, além de  
 184 apresentarem menor mortalidade, também apresentaram maior tempo de sobrevivência  
 185 na UTI em comparação com doentes de IMC normal. O sobrepeso e a obesidade  
 186 contribuíram como fator de proteção na predição de mortalidade na UTI após ajuste  
 187 para fatores de confusão. Não houve associação entre obesidade e tempo de VM. O  
 188 nível de mobilidade na alta da UTI não diferiu entre os grupos e apresentou  
 189 correlação inversa moderada com o tempo de permanência na UTI.

190 A prevalência de pacientes com obesidade internados em UTI por  
 191 COVID-19 foi elevada no presente estudo (43,8%), conforme também já descrito em  
 192 publicações anteriores (12,16,39,40). A obesidade é descrita como um fator

193 independente associada ao aumento do risco de admissão na UTI por COVID-19  
194 (40). Em uma coorte retrospectiva, aproximadamente metade dos indivíduos  
195 admitidos na UTI com SARS-CoV-2 apresentavam IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>, diferente da  
196 distribuição observada nos anos anteriores de internação por causas pulmonares,  
197 em que a prevalência de obesidade era de apenas 25,8% (16) .

198 Já é conhecido que a obesidade pode aumentar a gravidade da doença  
199 e potencialmente predispor os indivíduos mais jovens a necessitarem de  
200 hospitalização e UTI (16,30). Apesar de não termos avaliado o risco de internação  
201 na UTI, além da alta prevalência de obesidade, pacientes acima do peso eram mais  
202 jovens em relação aos pacientes com IMC normal. Kass et al encontraram uma  
203 correlação inversa entre idade e IMC em uma população de 265 pacientes  
204 internados na UTI com COVID-19, em que indivíduos mais jovens internados no  
205 hospital apresentaram maior chance de obesidade(41).

206 A discussão sobre a obesidade representar um risco maior de óbito é  
207 controversa. Alguns estudos argumentam a favor da existência de um “paradoxo da  
208 obesidade”, em que pacientes com obesidade têm um risco aumentado de doença  
209 crítica, mas mortalidade semelhante em comparação com pacientes sem obesidade  
210 (22–25,40). Diversas meta-análises examinaram a relação entre obesidade e  
211 aumento do risco de óbito hospitalar (17–21), entretanto as medidas de  
212 heterogeneidade do desfecho óbito se apresentam como moderadas ou  
213 substanciais. Anteriormente ao nosso estudo, algumas coortes retrospectivas  
214 analisaram a mortalidade de pacientes com obesidade especificamente na UTI e tal  
215 como nossos dados descobriram que a proporção de sobreviventes foi maior (24) ou  
216 semelhante (25,42,43) para os pacientes com obesidade. Esta menor taxa de  
217 mortalidade em pacientes obesos na UTI pode estar relacionada ao paradoxo da

218 obesidade com real efeito protetor ou ao viés de seleção de pacientes obesos  
219 menos graves admitidos em UTI e limitações inerentes a pesquisa observacional.

220 Em relação a duração da VM, observamos tal como em outros estudos  
221 necessidade de tempo prolongado em pacientes com COVID-19 (44). Entretanto,  
222 essa demanda por maior tempo de VM não apresentou associação com a  
223 obesidade, assim como na pesquisa de Pouwels et al a qual inclusive encontrou  
224 duração do tempo de VM semelhante aos nossos dados: 14 (8–23) dias (42).  
225 Kooistra et al apesar de não encontrarem diferença no tempo de VM entre pacientes  
226 sem e com obesidade verificaram uma mediana de duração da VM de 22 (16–40)  
227 dias (43).

228 Os dados sobre mobilidade imediatamente após a doença crítica em  
229 pacientes com COVID-19 são limitados, provavelmente como reflexo da natureza da  
230 pandemia em que a prioridade é a estabilidade e a sobrevivência destes doentes. Ao  
231 nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a verificar a correlação entre o nível  
232 de mobilidade na alta da UTI com o tempo de permanência sob cuidados intensivos  
233 em pacientes com COVID-19. Um estudo retrospectivo na Itália destacou o grande  
234 comprometimento do estado funcional em pacientes com infecção grave por  
235 SARSCoV-2 que necessitaram de hospitalização, mas com melhora funcional  
236 significativa na alta e correlação positiva com a duração do tratamento de  
237 reabilitação (45).

238 Pacientes com obesidade representam um desafio adicional para a  
239 reabilitação dentro da UTI. O estudo prospectivo de McWilliams et al descreveu a  
240 reabilitação de 110 pacientes sobreviventes com COVID-19 que necessitaram de  
241 VM e observaram um impacto significativo do IMC no tempo para a primeira  
242 mobilização: pacientes com IMC de  $> 40 \text{ kg} / \text{m}^2$  demoraram em média 8 dias a mais

243 para sentar à beira do leito pela primeira vez, em comparação com aqueles com IMC  
244 < 25 kg / m<sup>2</sup> (36). Mesmo com a alta proporção de pacientes com IMC elevado no  
245 período do estudo (80,4% apresentavam IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>) e com a gravidade  
246 evidenciada pela maior prevalência de uso de bloqueador neuromuscular e posição  
247 prona esse atraso não foi observado no nosso estudo. Ou seja, não houve diferença  
248 na mediana de dias de repouso no leito entre os diferentes grupos de IMC. É  
249 possível observar que a reabilitação foi iniciada precocemente com os pacientes  
250 ainda intubados já que a mediana do tempo de VM entre os sobreviventes foi de 14  
251 dias e a mediana de tempo de repouso no leito foi de 8 dias.

252           Apesar disso o nível de mobilidade na alta da UTI da maior parte dos  
253 nossos pacientes corresponde a conseguir transferir-se do leito para a poltrona. O  
254 estudo de Medrinal et al encontrou níveis de mobilidade na alta da UTI semelhante  
255 aos nossos com IMS 5.4 ± 2.1, e concluíram através do escore *Medical Research*  
256 *Council* que 69% dos sobreviventes da UTI COVID-19 desenvolveram fraqueza  
257 muscular adquirida na UTI (46). Níveis de mobilidade com dependência elevada  
258 mesmo com o início da reabilitação precoce podem ser reflexo da gravidade da  
259 doença com a necessidade de VM prolongada, de sedativos e bloqueadores  
260 neuromusculares. Outro fator a ser considerado é que as medianas de tempo de VM  
261 e de internação na UTI são muito próximas, sugerindo que as altas da UTI ocorriam  
262 de maneira precoce para liberação de leitos críticos, devido a sobrecarga sem  
263 precedentes no sistema de saúde.

264           Nosso estudo possui limitações. Em primeiro lugar, existe o potencial de  
265 confusão residual em razão do desenho observacional do estudo. A mortalidade  
266 pode ser influenciada por muitos outros fatores potencializados pela pandemia,  
267 como disparidades socioeconômicas, diretrizes antecipadas e decisões de saúde,

268 dificuldade de acesso ao sistema de saúde e superlotação. Em segundo lugar, não  
269 mensuramos a severidade do acometimento pulmonar através do índice de  
270 oxigenação ou outros exames. Terceiro, os dados sobre o nível de mobilidade foram  
271 coletados apenas na alta da UTI, limitando quaisquer conclusões sobre a  
272 recuperação física geral. Além disso, o estudo foi unicêntrico e pode não ser  
273 representativo para outras populações.

274           Apesar dessas limitações, este estudo também tem pontos fortes  
275 notáveis: apresenta um tamanho de amostra considerável; utiliza riscos relativos em  
276 oposição ao *odds ratio*, que muitas vezes é calculado em outros estudos e pode  
277 exagerar a razão de risco e; é um dos primeiros a avaliar a relação entre obesidade  
278 e nível de mobilidade em pacientes com COVID-19; as considerações sobre os  
279 desfechos principais referem-se exclusivamente aos pacientes com uma estadia  
280 completa na UTI, o que permite convicção nas conclusões. Pesquisas futuras devem  
281 avaliar sistematicamente a força e a funcionalidade para melhores conclusões sobre  
282 a recuperação física geral, auxiliando ainda mais as decisões de saúde. Também  
283 avaliar melhor o impacto em especial do sobrepeso nos desfechos de saúde como a  
284 mortalidade, já que a maior parte das evidências engloba essa categoria em IMC  
285 normal.

## 286 **Conclusão**

287 Os resultados sugerem que pacientes com sobrepeso e obesidade  
288 necessitaram com maior frequência de terapias mais agressivas durante a infecção  
289 por SARS-CoV-2. Além disso, também parecem necessitar de cuidados intensivos  
290 com maior frequência, apesar de serem mais jovens. Por outro lado, um paradoxo  
291 de sobrevivência à obesidade foi observado em que o risco de morte na UTI em  
292 pacientes com sobrepeso e obesidade que utilizaram VM parece estar reduzido.  
293 Independente da faixa de IMC, os pacientes necessitaram de VM por período  
294 prolongado. Embora o início da reabilitação tenha sido precoce, os pacientes eram  
295 transferidos para a enfermaria com níveis de mobilidade ainda preocupantes. Por  
296 fim, é recomendável que pacientes com obesidade sejam monitorados de perto para  
297 evitar desfechos clínicos desfavoráveis a partir da intensificação de terapias  
298 precocemente.

## Referências

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 11]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw5JSLBhCxARIsAHgO2SclqebZC8l6\\_T7\\_iDqE5F6t1UempnjpGtgCYsYIKWLWcjU8dWGBn0oaArnQEALw\\_wcB](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjw5JSLBhCxARIsAHgO2SclqebZC8l6_T7_iDqE5F6t1UempnjpGtgCYsYIKWLWcjU8dWGBn0oaArnQEALw_wcB)
2. Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Oct 11];55(3):105924. Available from: </pmc/articles/PMC7127800/>
3. 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):1708–20.
4. 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(10223):497–506.
5. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it “typical” ARDS? *Critical Care*. 2020;24(1):1–5.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Oct 11];395(10223):507–13. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620302117/fulltext>
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020;323(13):1239–42.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2020;8(5):475–81. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
9. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(2):e16–25.
10. Id XL, Zhong X, Wang Y, Zeng X, Luo T, Id QL. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2021;1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0250602>

11. Tamara A, Tahapary DL. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* [Internet]. 2020;14(4):655–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.020>
12. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity* [Internet]. 2020;44(9):1832–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>
13. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review) [Internet]. Vol. 22, *Molecular Medicine Reports*. Mol Med Rep; 2020 [cited 2021 Oct 11]. p. 9–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377709/>
14. Busetto L, Bettini S, Fabris R, Serra R, Dal Pra C, Maffei P, et al. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity*. 2020;28(9):1600–5.
15. World Health Organization. Obesity [Internet]. [cited 2021 Oct 11]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1)
16. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195–9.
17. Ho JSY, Fernando DI, Chan MY, Sia CH. Obesity in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2020;49(12):996–1008.
18. Huang Y, Lu Y, Huang Y-M, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Oct 11];113:154378. Available from: </pmc/articles/PMC7521361/>
19. Földi M, Farkas N, Kiss S, Zádori N, Váncsa S, Szakó L, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2020;21(10):1–9.
20. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity aggravates COVID-19: An updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(5):2662–74.
21. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1–14.
22. Deng L, Zhang J, Wang M, Chen L. Obesity is associated with severe COVID-19 but not death: A dose-response meta-Analysis. *Epidemiology and Infection*. 2021;1–10.
23. Arbel Y, Fialkoff C, Kerner A, Kerner M. Can reduction in infection and mortality rates from coronavirus be explained by an obesity survival paradox? An analysis at the US statewide level. *International Journal of Obesity* [Internet]. 2020;44(11):2339–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-00680-7>

24. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 11];E799–804. Available from: [/pmc/articles/PMC7255393/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/)
25. Wolf M, Alladina J, Navarrete-Welton A, Shoults B, Brait K, Ziehr D, et al. Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. *Obesity*. 2021;29(5):870–8.
26. van der Voort PHJ, Moser J, Zandstra DF, Muller Kobold AC, Knoester M, Calkhoven CF, et al. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon* [Internet]. 2020;6(8):e04696. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04696>
27. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*. 2020;28(6):1005.
28. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2020;46(5):846–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
29. Koenig SM. Pulmonary Complications of Obesity. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2001 Apr 1;321(4):249–79.
30. J L, M P, S H, S S, D J, F F, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Oct 11];71(15):896–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271368/>
31. Baig AM. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2 [Internet]. Vol. 26, *CNS Neuroscience and Therapeutics*. *CNS Neurosci Ther*; 2020 [cited 2021 Oct 11]. p. 499–501. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266761/>
32. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms [Internet]. Vol. 11, *ACS Chemical Neuroscience*. *ACS Chem Neurosci*; 2020 [cited 2021 Oct 11]. p. 995–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167747/>
33. Friedrich O, Reid MB, Berghe G van den, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. *Physiological Reviews* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Oct 11];95(3):1025. Available from: [/pmc/articles/PMC4491544/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264491544/)
34. Adler J, Malone D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal* [Internet]. 2012 Mar [cited 2021 Oct 11];23(1):5. Available from: [/pmc/articles/PMC3286494/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3286494/)

35. Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units [Internet]. Vol. 13, *Annals of the American Thoracic Society*. 2016 [cited 2021 Oct 11]. p. 724–30. Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)
36. McWilliams D, Weblin J, Hodson J, Veenith T, Whitehouse T, Snelson C. Rehabilitation Levels in Patients with COVID-19 Admitted to Intensive Care Requiring Invasive Ventilation An Observational Study. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(1):122–9.
37. Korupolu, Francisco GE, Levin H, Needham DM. Rehabilitation of critically ill COVID-19 survivors. *The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 11];3(2):45. Available from: <https://www.jisprm.org/article.asp?issn=2349-7904;year=2020;volume=3;issue=2;spage=45;epage=52;aulast=Korupolu>
38. Maria Y, Kawaguchi F, Nawa RK, Figueiredo TB, Martins L, Camargo Pires-Neto R. Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. 2016 [cited 2021 Oct 11]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562015000000301>
39. Dana R, Bannay A, Bourst P, Ziegler C, Losser MR, Gibot S, et al. Obesity and mortality in critically ill COVID-19 patients with respiratory failure. *International Journal of Obesity* [Internet]. 2021;45(9):2028–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-021-00872-9>
40. Suresh S, Siddiqui M, Ghanimeh MA, Jou J, Simmer S, Mendiratta V, et al. Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Obesity Research & Clinical Practice* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Oct 18];15(2):172. Available from: [/pmc/articles/PMC7904471/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3484471/)
41. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. *The Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1544–5.
42. Pouwels S, Ramnarain D, Aupers E, Rutjes-weurding L, van Oers J. Obesity may not be associated with 28-day mortality, duration of invasive mechanical ventilation and length of intensive care unit and hospital stay in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A retrospective cohort study. *Medicina (Lithuania)*. 2021;57(7).
43. Kooistra EJ, de Nooijer AH, Claassen WJ, Grondman I, Janssen NAF, Netea MG, et al. A higher BMI is not associated with a different immune response and disease course in critically ill COVID-19 patients. *International Journal of Obesity* 2021 45:3 [Internet]. 2021 Jan 25 [cited 2021 Oct 20];45(3):687–94. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41366-021-00747-z>
44. Bain W, Yang H, Shah FA, Suber T, Drohan C, Al-Yousif N, et al. COVID-19 versus Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: Comparison of Demographics, Physiologic Parameters, Inflammatory Biomarkers, and Clinical Outcomes. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-1026OC> [Internet]. 2021 Jul 9 [cited 2021 Oct 25];18(7):1202–10. Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).

45. Ricotti S, Petrucci L, Carenzio G, Carlisi E, di Natali G, de Silvestri A, et al. Functional assessment and rehabilitation protocol in acute patients affected by SARS-CoV-2 infection hospitalized in the Intensive Care Unit and in the Medical Care Unit. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 25]; Available from: <http://www.minervamedica.it/en/how-to-order-journals.php>
46. Medrinal C, Prieur G, Bonnevie T, Gravier FE, Mayard D, Desmalles E, et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiology* [Internet]. 2021 Mar 2 [cited 2021 Oct 21];21(1):1–5. Available from: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-021-01274-0>

#### **4 CONCLUSÃO GERAL**

Os resultados sugerem que pacientes com sobrepeso e obesidade necessitaram com maior frequência de terapias mais “agressivas” durante a infecção por SARS-CoV-2. Além disso, também parecem necessitar de cuidados intensivos com maior frequência, apesar de serem mais jovens. Por outro lado, um paradoxo de sobrevivência à obesidade foi observado em que o risco de morte na UTI em pacientes com sobrepeso e obesidade que utilizaram VM parece estar reduzido. Independente da faixa de IMC, os pacientes necessitaram de VM por período prolongado. Embora o início da reabilitação tenha sido precoce, os pacientes eram transferidos para a enfermaria com baixos níveis de mobilidade e elevada dependência. Por fim, é recomendável que pacientes com obesidade sejam monitorados de perto para evitar desfechos clínicos desfavoráveis a partir da intensificação de terapias precocemente.

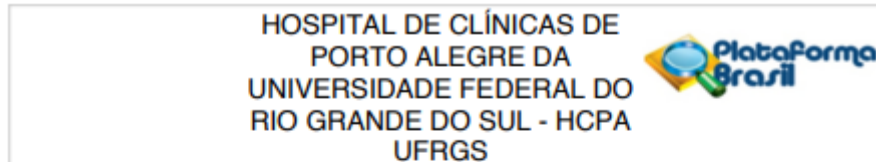
## **5 IMPACTOS DO TRABALHO**

O impacto deste estudo pretende otimizar as práticas e decisões de saúde, apoiando a aplicação de terapias padrão de UTI, incluindo considerar suporte ventilatório não-invasivo e, quando indicado, intubação para VM, uso de BNM e posição prona em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda com e sem obesidade. O planejamento para surtos futuros deve garantir que a reabilitação seja priorizada ainda na UTI, visto que devido ao baixo nível de mobilidade na alta da UTI é provável que haja uma necessidade significativa de reabilitação contínua, tanto no hospital quanto após a alta hospitalar.

# ANEXOS

## ANEXO A

### Parecer Consubstanciado do CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IMPACTO DA OBESIDADE NO DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA E NA MOBILIDADE EM PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO

**Pesquisador:** Graciele Sbruzzi

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 35513220.5.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.235.909

##### Apresentação do Projeto:

**Introdução:** A nova pneumonia causada pelo coronavírus (COVID-19), principalmente em sua forma grave, tem levado muitos pacientes à necessidade de suporte ventilatório e cuidados especializados em unidades de terapia intensiva (UTI). A obesidade está entre os fatores de risco para formas mais graves da COVID-19 já que pode provocar alterações de volumes e capacidades pulmonares, bem como inflamatórias, que têm sido associadas a crescentes taxas de hospitalização e necessidade de ventilação mecânica (VM) em pacientes jovens.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da obesidade no desmame da ventilação mecânica e mobilidade na alta da UTI de pacientes críticos com COVID-19.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, onde serão incluídos todos os pacientes internados na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com diagnóstico clínico de COVID-19 e necessidade de VM. Os pacientes serão divididos em dois grupos para comparação: obesos (IMC $\geq$ 30 Kg/m<sup>2</sup>) e não obesos (IMC $\leq$ 29,9 Kg/m<sup>2</sup>). Os dados serão coletados a partir da revisão de prontuário eletrônico. Além de dados sociodemográficos e antropométricos, serão coletados dados referentes a comorbidades, gravidade, duração da internação, necessidade

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.235.909

de reinternação e nível de mobilidade na alta da UTI. Serão também coletados dados referentes ao suporte ventilatório: tipo, tempo de necessidade de uso, taxas de falha de desmame e extubação e complicações associadas ao uso do suporte ventilatório.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

Avaliar o impacto da obesidade no desmame da ventilação mecânica e na mobilidade de pacientes críticos com COVID-19.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Comparar o tempo de ventilação mecânica e a taxa de falha de desmame e de extubação em pacientes obesos e não obesos com COVID-19.

Identificar os fatores associados à falha de desmame e extubação e dificuldades no processo de desmame de pacientes obesos e não obesos com COVID-19.

Identificar fatores de risco e complicações da VM e da internação em UTI em pacientes obesos e não obesos com COVID 19.

Comparar as taxas de mortalidade e readmissão na UTI entre pacientes obesos e não obesos com COVID19 que necessitaram de ventilação mecânica durante a internação na UTI.

Avaliar o impacto da obesidade e da duração da VM na mobilidade na alta da UTI em pacientes com COVID -19.

Analisar a presença de comorbidades entre pacientes obesos e não obesos com COVID-19 como: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, doenças pulmonares e síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAHOS).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com os pesquisadores:

**Riscos:** A presente pesquisa não oferece risco aos participantes visto que consiste em uma revisão retrospectiva de prontuário.

**Benefícios:** Conhecer esses fatores possibilitará traçar estratégias visando otimizar o processo de desmame e minimizar as complicações decorrentes do imobilismo e demais fatores de risco para redução de mobilidade e funcionalidade nestes pacientes.

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.235.909

**Avaliação do CEP:** Embora os pesquisadores afirmem que a pesquisa não oferece risco aos participantes visto que consiste em uma revisão retrospectiva de prontuário, existe o potencial risco de quebra de confidencialidade ao acessar os prontuários. Tal risco pode ser minimizado pelo comprometimento dos pesquisadores em respeitar a confidencialidade das informações acessadas e o uso somente para fins da pesquisa, sem identificação dos participantes na divulgação do estudo.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo.

Todos os pacientes internados na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com diagnóstico confirmado de COVID-19 no período de março a agosto de 2020 serão incluídos. A amostra será selecionada por conveniência. Os pacientes serão divididos em dois grupos para comparação conforme a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS): obesos (IMC $\geq$ 30 Kg/m<sup>2</sup>) e não obesos (IMC $<$ 29,9 Kg/m<sup>2</sup>).

**Crterios de incluso**

Pacientes com diagnóstico de COVID-19, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com necessidade de internação na UTI e com necessidade de uso de suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo) por mais de 24 horas.

**Crterios de exclusão**

Dados incompletos no prontuário que impossibilitem a avaliação do IMC e dados incompletos em prontuário que impossibilitem a análise dos dados.

**Desfecho primário**

Taxa de falha de desmame da ventilação mecânica e de extubação.

**Desfechos secundários**

Tempo de ventilação mecânica (dias);

Tempo de internação hospitalar e de UTI;

Taxa de mortalidade;

Taxa de readmissão na UTI;

Escore de mobilidade na alta da UTI;

Tempo de imobilismo no leito.

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 4.235.909

#### PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os dados serão coletados a partir da revisão de prontuário eletrônico e alimentados em uma planilha do Excel. Serão coletados dados sociodemográficos como: idade e sexo; variáveis antropométricas: peso e altura para cálculo do IMC ( $\text{peso}/\text{altura}^2$ ).

Também serão coletadas as seguintes variáveis:

SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score) - Escore composto por 20 variáveis, representadas por escore fisiológico agudo e avaliação do estado prévio, visando estabelecer índice preditivo de mortalidade para pacientes admitidos em UTI. A menor pontuação atribuído pelo escore é 16 e o maior é 217 pontos (29). Esse escore é calculado na rotina de admissão do paciente na UTI e registrado no prontuário do paciente.

Comorbidades: será avaliado a presença das seguintes comorbidades: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAHOS) e doenças oncológicas.

Tempo de internação hospitalar e de internação na UTI;

Tempo de ventilação mecânica: dias transcorridos entre o início e o fim do suporte ventilatório;

Falhas de desmame: será considerada falha de desmame a não tolerância ao teste de respiração espontânea (TER). O TRE é a avaliação da tolerância à respiração espontânea (entre 30 min e 2 h), em ventilação com suporte pressórico, pressão positiva contínua nas vias aéreas ou em respiração espontânea não assistida através do tubo T. O TRE é recomendado antes da extubação (30,31). Nos pacientes com COVID-19 devido ao risco de contaminação pela dispersão de gotículas e aerossóis o TRE é realizado com ventilação com suporte pressórico. A ocorrência e o número de falhas de desmame serão registrados.

Falha de extubação: será considerada falha de extubação a necessidade de restituição da via aérea artificial em até 48 horas após a extubação. A ocorrência e o número de falhas de extubação serão registrados (32).

Causa da falha de extubação: será registrada a causa da falha de extubação conforme dados constantes na evolução em prontuário eletrônico do paciente. São possibilidades de causa de falha de extubação: abaixamento do nível de consciência, falência da musculatura respiratória, alterações

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.909

hemodinâmicas, incapacidade de proteger vias aéreas e manejar a secreção respiratória, entre outras.

Necessidade de traqueostomia e tempo transcorrido do início da ventilação mecânica até a traqueostomia;

Necessidade de reintubação na UTI;

Mortalidade na UTI e hospitalar;

Necessidade de uso de ventilação não invasiva e/ou cânula nasal de alto fluxo e indicações para o uso (ex: tratamento da insuficiência respiratória aguda, pós extubação...)

Grau de mobilidade pelo Perme Score no momento da alta da UTI: O score de mobilidade em UTI de Perme tem como objetivo avaliar a mobilidade de pacientes durante a sua internação na UTI. Possui 15 itens de avaliação, divididos em sete categorias: estado mental, potenciais barreiras a mobilidade, força funcional, mobilidade no leito, transferências, dispositivos de auxílio para deambulação e medidas de resistência. O score final varia entre 0 e 32 pontos, sendo que um score elevado indica poucas barreiras de mobilidade e baixa necessidade de assistência, enquanto um score baixo indica mais barreiras de mobilidade e maior necessidade de assistência para mobilização. A escala foi devidamente validada, traduzida e adaptada culturalmente para o Português Brasileiro, estando apta para uso no Brasil (33,34).

Tempo de imobilismo no leito: O tempo de imobilismo no leito será definido como o tempo transcorrido entre a internação na UTI até a primeira saída do leito (transferência ativa, assistida ou passiva para a cadeira).

Ocorrência de delirium: através da revisão de registros em prontuário.

Ocorrência de complicações: serão consideradas complicações durante a internação na UTI: pneumonia associada à ventilação mecânica, tromboembolia pulmonar, trombose venosa profunda, acidente vascular cerebral, insuficiência renal aguda e lesões por pressão.

Uso das seguintes medicações: sedativos, bloqueadores neuromusculares, vasopressores, antibióticos e corticoides.

Necessidade de terapias durante internação na UTI como: hemodiálise, oxigenação por membrana extracorpórea, óxido nítrico e posição prona.

**ANÁLISE DE DADOS** As variáveis categóricas serão descritas como taxas de frequência e

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.909

percentuais e variáveis contínuas serão descritas usando valores médios, desvio padrão, mediana e de intervalo interquartil (IQR), de acordo com a distribuição de normalidade dos dados avaliado pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis (tempo de internação e de VM, falha de desmame e extubação, mortalidade, reinternações na UTI e nível de mobilidade) entre os grupos será utilizado o teste t de Student para dados com distribuição paramétrica e o teste de U de Mann-Witney para dados não paramétricos. O nível de significância será de 5%. Será utilizado o programa estatístico SPSS 20.0.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências emitidas para o projeto no parecer N.º 4.198.061 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 19/08/2020. Não apresenta novas pendências.

Variáveis aprovadas para consulta por query: vide versão do projeto aprovada de 19/08/2020.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (projeto versão 19/08/2020 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para revisão de registros de 200 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto está cadastrado no sistema AGHUse (20200421) Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.
- d) Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.235.909

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1586311.pdf	19/08/2020 22:07:02		Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP.docx	19/08/2020 22:05:31	DEBORA SCHMIDT	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Obesidade_COVID_Original.docx	19/08/2020 09:41:04	DEBORA SCHMIDT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASPECTOS_ETICOS_ATUALIZADO.docx	19/08/2020 09:32:37	DEBORA SCHMIDT	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Obesidade_Covid_atualizado.docx	19/08/2020 09:32:01	DEBORA SCHMIDT	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	15/07/2020 20:27:30	DEBORA SCHMIDT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Aspectoseticos.docx	30/06/2020 22:31:46	DEBORA SCHMIDT	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	30/06/2020 22:30:05	DEBORA SCHMIDT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 25 de Agosto de 2020

---

Assinado por:  
Têmis Maria Félix  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br