

Informează-te doar din surse verificate și sigure!

C**VID-19**

**STUDIU DE COHORTĂ: ASOCIEREA INDICELUI
DE MASĂ CORPORALĂ (IMC) CU SEVERITATEA
BOLII COVID-19.**

Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

Studiu de cohortă: Asocierea indicelui de masă corporală (IMC) cu severitatea bolii COVID-19.

Un studiu comunitar de cohortă, raportat în revista THE LANCET, a fost întreprins în Marea Britanie la inițiativa Min Gao, Carmen Piernas et al. *Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study*¹ pentru a estima relațiile de asociere între obezitate și severitatea bolii COVID-19, inclusiv interacțiunile acestei asocieri cu caracteristicile comportamentale și demografice, cu diabetul de tip 2 și cu alte afecțiuni de context.

Obezitatea reprezintă un factor major de risc pentru o multitudine de afecțiuni și boli. Încă de la începutul pandemiei s-a admis ipoteza cum că obezitatea per se ar putea constitui un factor ce influențează severitatea bolii la infectarea cu virusul SARS-CoV-2.

Introducere

În debutul pandemiei COVID-19 obezitatea s-a incriminat ca fiind un factor semnificativ de risc clinic pentru forma gravă a bolii.^{2 3} Mai multe studii au susținut această teorie și mai multe analize sistematice și meta-analize legate de acest subiect au fost publicate până în prezent.^{4 5 6} Însă, această asociere se poate profila în contextul unei erori de formă specifică (*collider bias*), supranumită *index event bias*.⁷ Până în prezent, majoritatea studiilor asupra acestei potențiale asociații au examinat evoluția bolii la pacienții admiși în spitale comparând progresiunea afecțiunii la bolnavii din unitățile de terapie intensivă și raportând-o în termeni de diferențe în mortalitatea persoanelor cu și fără obezitate. Datorită faptului că obezitatea în sine sau severitatea bolii COVID-19 ar putea determina spitalizarea, asocierile între acești factori se pot dovedi fi false. Un studiu populațional larg care a evitat riscul de *collider bias*, a concluzionat faptul că un indice al masei corporale (IMC) de 30 kg/m^2 sau peste s-a asociat cu un risc de mortalitate puțin mai ridicat pentru boala COVID-19 decât un IMC sub valoarea de 30 kg/m^2 .⁸ Acest studiu, însă, nu a examinat riscul de creștere a unităților de IMC în rândul populației, o mare parte din aceasta având IMC sub valoarea de 30 kg/m^2 .

În unele studii s-a observat că apartenența la sexul masculin, la unele grupuri etnice, diabetul zaharat de tip 2 sau alte boli cronice implică un risc mai ridicat de efecte adverse după contractarea unei forme severe de SARS-CoV-2.^{9 10 11 12 13} Rămâne necunoscut faptul dacă aceste caracteristici interacționează cu efectul pe care îl poate avea obezitatea.

¹ [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00089-9/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00089-9/fulltext#%20)

² Peng YD Meng K Guan HQ et al. Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020; 48 (in Chinese): e004

³ Wu J Li W Shi X et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *J Intern Med*. 2020; 288: 128-138

⁴ Földi M Farkas N Kiss S et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020; 21e13095

⁵ Huang Y Lu Y Huang Y-M et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020; 113154378

⁶ Popkin BM Du S Green WD et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020; 21e13128

⁷ Griffith GJ Morris TT Tudball MJ et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Comm*. 2020; 115749

⁸ Williamson EJ Walker AJ Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430-436

⁹ Williamson EJ Walker AJ Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430-436

¹⁰ Barron E Bakhai C Kar P et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8: 813-822

¹¹ Garg S Kim L Whitaker et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69: 458-464

¹² Owen Jr, WF Carmona R Pomeroy C Failing another national stress test on health disparities. *JAMA*. 2020; 323: 1905-1906

¹³ Townsend MJ Kyle TK Stanford FC Outcomes of COVID-19: disparities in obesity and by ethnicity/race. *In J Obes (Lond)*. 2020; 44: 1807-1809

Rezultate

S-a observat o asociere lineară pozitivă semnificativă între IMC crescut și riscul de internare în unitățile de terapie intensivă cu boala COVID-19, riscul crescând cu fiecare unitate de IMC în plus. S-au observat asocieri clar definite între IMC în creștere și admiterea la spitale sau moarte datorată bolii COVID-19, riscurile fiind mai elevate la persoanele cu un IMC de 20 kg/m^2 sau mai puțin, apoi și o creștere aproximativ lineară a riscului de a fi admise la spital pentru persoanele cu IMC de peste 23 kg/m^2 . Riscul de mortalitate a sporit, însă, doar la persoanele cu IMC de peste 28 kg/m^2 . Prin urmare, factorul ponderal se prezintă ca fiind în general independent de efectele altor probleme de sănătate, inclusiv diabetul de tip 2.

Un studiu anterior a raportat că riscul de mortalitate definită de boala COVID-19 se prezintă mai puternic asociat cu IMC la vârste de sub 70 de ani, în comparație cu persoanele mai în vârstă.¹⁴ Rezultatele studiului curent confirmă această observație, riscul de mortalitate legat de boala COVID-19 per unitate de IMC este cel mai elevat în grupurile mai tinere, acesta diminuând odată cu înaintarea în vârstă. Însă, incidența cazurilor severe de boală COVID-19 printre adulții tineri a fost de nivel scăzut, ceea ce indică un risc maxim atribuibil persoanelor de vârstă medie (40-59 de ani). Eșantionul masiv utilizat în studiul curent a permis și evaluarea altor potențiale interacțiuni. Nu s-au găsit dovezi ale interacțiunii între IMC și sex sau originile asiatice și chineze, deși riscurile asociate cu un IMC mai ridicat se amplificau la persoanele de rasă neagră comparativ cu persoanele de rasă albă.

Un studiu populațional de cohortă realizat anterior a raportat că riscurile de mortalitate legate de boala COVID-19 și asociate cu obezitatea erau mai scăzute pentru persoanele cu tensiune arterială crescută sau la persoanele care aveau diagnosticată hipertensiune în comparație cu restul populației.¹⁵ Studiul curent nu a confirmat această asociere după ajustarea detaliată la factorii de influență posibili, însă s-a observat că riscul de admitere la spital sau în unitățile de terapie intensivă cu boala COVID-19 asociat cu creșterea unităților de IMC a fost mai scăzut la persoanele cu diabet de tip 2, la persoanele cu hipertensiune și boli cardiovasculare în comparație cu persoanele care nu suferă de aceste maladii. Într-un studiu anterior, persoanele care urmau tratament cu diuretice tiazidice, antagoniști de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotenzinei și blocați ai receptorilor angiotenzinei au avut un risc mai scăzut de a suferi o formă severă a bolii COVID-19 în comparație cu persoanele care nu primeau aceste medicamente.¹⁶ Însă, rămâne necunoscut faptul dacă aceste medicamente interacționează cu obezitatea în așa mod încât să poată reduce selectiv riscul de formă severă a bolii COVID-19 pe care îl comportă obezitatea, deci această asociere ar putea fi rezultatul unei concurs de factori.

În studiul prezent asocierea între IMC, admiterea la spital și mortalitatea legată de boala COVID-19 a configurat o curbă ascensivă, probabil pentru că aceste 2 evenimente sunt accentuate de fragilitate,¹⁷ de obicei asociată cu un IMC scăzut.¹⁸ Asocierea între IMC și admiterea la unitățile de terapie intensivă a urmat un traseu linear pentru întreg spectrul de variații ale IMC. Admiterile la unitățile de terapie intensivă sunt puțin probabile în cazul

¹⁴ Sattar N Ho FK Gill JM et al. BMI and future risk for COVID-19 infection and death across sex, age and ethnicity: preliminary findings from UK biobank. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14: 1149-1151

¹⁵ Williamson EJ Walker AJ Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430-436

¹⁶ Hippisley-Cox J Young D Coupland C et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart*. 2020; 106: 1503-1511

¹⁷ Hewitt J Carter B Vilches-Moraga A et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health*. 2020; 5: e444-e451

¹⁸ Rietman ML van der A DL van Oostrom SH et al. The association between BMI and different frailty domains: a U-shaped curve?. *J Nutr Health Aging*. 2018; 22: 8-15

persoanelor cu fragilitate preexistentă, deci această observație ar putea indica o asociere biologică subiacentă între indicele ponderal și riscul de formă severă a bolii COVID-19.

Sexul masculin, rasa africană, originile asiatice și diabetul de tip 2 au fost asociate cu un risc ridicat de efecte adverse datorate unei afectări severe cu SARS-CoV-2.^{19 20 21 22 23} Un factor care leagă aceste grupuri este tendința de a stoca grăsimea în regiunea abdominală (grăsime viscerală) și în alte țesuturi precum ficatul, inima sau mușchii scheletici (de ex. Grăsime ectopică).²⁴ Trei studii mici asupra pacienților admiși la spital cu boală COVID-19 au raportat că tendința de acumulare a grăsimii viscerale, măsurată prin tomografie computerizată, s-a asociat în mod independent cu rezultate negative legate de boala COVID-19.^{25 26 27} Riscul de formă severă a bolii COVID-19 ce se poate atribui excesului în greutate (de ex. $IMC \geq 23$ kg/m²) ar putea fi consecința afectării metabolice care ar determina o rezistență la insulină.²⁸ S-au raportat puține dovezi pentru diferența de asociere a IMC și a cazurilor severe de boală COVID-19 în rândul persoanelor cu și fără diabet de tip 2 (o afecțiune puternic asociată cu acumularea grăsimii ectopice), care ar putea susține această ipoteză. De fapt, s-a observat că persoanele cu diabet de tip 2 se expun unui risc mai scăzut de formă severă a bolii COVID-19 funcție de creșterea unităților de IMC în comparație cu persoanele care nu au diabet de tip 2. Persoanele cu diabet de tip 2 reprezintă doar un subgrup de subiecți cu un risc probabil de depozitare a grăsimii ectopice. Acumularea centrală de grăsime ar putea contribui la riscul asociat cu creșterea per unitate de IMC în grupul de vârstă mai tânără, dacă reieșim din rapoartele anterioare ce au sugerat o creștere disproporționată între circumferința relativă a taliei și IMC la adulții englezi.²⁹ Măsurarea directă a grăsimii ectopice sau măsurările precum circumferința taliei nu sunt întreprinse în mod regulat în cadrul îngrijirii medicale de rutină, deci nu a fost posibilă analiza acestei ipoteze.

O altă explicație plauzibilă pentru riscul asociat cu greutatea excesivă la persoanele ce dezvoltă o formă severă a bolii COVID-19 sunt dificultățile de intubare, poziționare și de mobilizare a acestora, fapt care ar putea complica timpul de recuperare.³⁰ Însă un studiu asupra infectării cu gripă sezonieră în SUA nu a găsit dovezi ce ar indica faptul că obezitatea ($IMC \geq 30$ kg/m²) reprezintă un factor de risc pentru necesitatea de ventilație mecanică sau moarte,³¹ iar o meta-analiză ce a urmărit efectele excesului de greutate asupra rezultatelor clinice în 5 studii cu peste 6000 de pacienți a raportat că obezitatea ($IMC \geq 30$ kg/m²) s-a asociat cu o mortalitate

¹⁹ Williamson EJ Walker AJ Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584: 430-436

²⁰ Barron E Bakhai C Kar P et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8: 813-822

²¹ Garg S Kim L Whitaker et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69: 458-464

²² Owen Jr, WF Carmona R Pomeroy C Failing another national stress test on health disparities. *JAMA*. 2020; 323: 1905-1906

²³ Townsend MJ Kyle TK Stanford FC Outcomes of COVID-19: disparities in obesity and by ethnicity/race. *In J Obes (Lond)*. 2020; 44: 1807-1809

²⁴ Lockhart SM O'Rahilly S When two pandemics meet: why is obesity associated with increased COVID-19 mortality?. *Med (N Y)*. 2020; 1: 33-42

²⁵ Battisti S Pedone C Napoli N et al. Computed tomography highlights increased visceral adiposity associated with critical illness in COVID-19. *Diabetes Care*. 2020; 43: e129-e130

²⁶ Watanabe M Caruso D Tuccinardi D et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism*. 2020; 111: 154319

²⁷ Chandarana H Dane B Mikheev A Taffel MT Feng Y Rusinek H Visceral adipose tissue in patients with COVID-19: risk stratification for severity. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46: 818-825

²⁸ Shulman GI Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014; 371: 1131-1141

²⁹ Albrecht SS Gordon-Larsen P Stern D Popkin BM Is waist circumference per body mass index rising differentially across the United States, England, China and Mexico?. *Eur J Clin Nutr*. 2015; 69: 1306-1312

³⁰ Umbrello M Fumagalli J Pesenti A Chiumello D Pathophysiology and management of acute respiratory distress syndrome in obese patients. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019; 40: 40-56

³¹ Braun ES Crawford FW Desai MM et al. Obesity not associated with severity among hospitalized adults with seasonal influenza virus infection. *Infection*. 2015; 43: 569-575

scăzută în rândul pacienților adulți admiși în unitățile de terapie intensivă cu sindrom de detresă respiratorie,³² o afecțiune care face parte din simptomatologia bolii COVID-19.

În concluzie, studiul curent a reiterat faptul că **greutatea excesivă este asociată cu riscuri substanțial crescute de a face forme severe ale bolii COVID-19 și că obezitatea reprezintă unul din cei mai importanți factori modificabili identificați până în prezent.** Deși rămâne un fapt nedemonstrat, intervențiile de reducere a greutatei în populație ar putea diminua și riscul de boală COVID-19 severă. Dovezile identificate sugerează necesitatea atingerii unui nivel de greutate sănătos în ansamblul populației. În plus, eforturile de atingere a valorilor normoponderale vor diminua și riscul de diabet de tip 2, de boli cardiovasculare și de unele tipuri de cancer. Aceste afecțiuni s-au răspândit în continuu în timpul pandemiei, iar scăderea incidenței acestora ar ușura povara impusă de boala COVID-19 asupra sistemelor de îngrijire medicală.

³² Ni YN Luo J Yu H et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit Care*. 2017; 21: 36

