

Os impactos da pandemia de Covid-19 na saúde de pacientes adultos com doença do refluxo gastroesofágico

The effects of the Covid-19 pandemic on the health of adult patients with gastroesophageal reflux disease

João Luiz Amaral Viana, Raul Carlos Wahle

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A doença do refluxo gastroesofágico é consequente à presença de refluxo gastroesofágico patológico, que acompanha sintomas e complicações. **Objetivo:** Avaliar os impactos da pandemia de Covid-19 na saúde de pacientes adultos com a afecção em seguimento ambulatorial em um hospital terciário. **Métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo e observacional. **Resultados:** Foram avaliados 40 pacientes, dos quais 45% estavam acima do peso e 55% ganharam peso durante a pandemia. Da amostra, 20% apresentava mais de 3 episódios/semana de azia pós-prandial que caracterizava assim a exacerbação da doença do refluxo gastroesofágico durante a pandemia. Dos entrevistados, 25% tiveram infecção por Covid-19. Já 62,5% perderam seguimento ambulatorial e houve um maior ganho de peso e consumo de *fast-food*/ultraprocessados dentre os pacientes com perda de seguimento. **Conclusão:** Durante a pandemia da COVID-19, dentre os portadores de doença do refluxo gastroesofágico, houve tanto uma elevada taxa de exacerbação de sintomas, quanto de perda de seguimento no serviço especializado, tais achados podem estar associados a uma piora de vários fatores de risco relacionados à moléstia, como ganho de peso e pior qualidade da dieta durante a pandemia.

Descritores: Refluxo gastroesofágico; pandemia; coronavírus; COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Gastroesophageal reflux disease is a consequence of the presence of pathological gastroesophageal reflux, which accompanies symptoms and complications. **Objective:** To assess the impacts of the Covid-19 pandemic on the health of adult patients with the disease in outpatient follow-up in a tertiary hospital. **Methods:** This is a retrospective, descriptive and observational study. **Results:** 40 patients were evaluated, of which 45% were overweight and 55% gained weight during the pandemic. Of the sample, 20% had more than 3 episodes/week of postprandial heartburn, which thus characterized the exacerbation of GERD during the pandemic. Of those interviewed, 25% had a Covid-19 infection. On the other hand, 62.5% lost outpatient follow-up and there was greater weight gain and consumption of fast-food/ultra-processed foods among patients lost to follow-up. **Conclusion:** During the COVID-19 pandemic, among patients with gastroesophageal reflux disease, there was both a high rate of symptom exacerbation and loss of follow-up in the specialized service, such findings may be associated with a worsening of several risk factors related to the disease such as weight gain and poorer diet quality during the pandemic.

Keywords: Gastroesophageal reflux; pandemic; coronavirus; COVID-19.

Correspondência:

João Luiz Amaral Viana
E-mail: joao.av1991@gmail.com
Data de submissão: 19/01/2023
Data de aceite: 27/03/2023

Trabalho realizado:

Serviço de Gastroclínica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastresofágico (DRGE) é consequência da presença de excesso de refluxo gastroesofágico de forma recorrente, que pode ser acompanhado de alterações de motilidade esofágica, cursa com sintomas que impactam na qualidade de vida do paciente e evolui com complicações como o adenocarcinoma de esôfago nas formas complicadas. Estima-se que a sua prevalência seja entre 8% e 33% da população mundial. Acomete todos os grupos etários e ambos os sexos e representa uma das principais queixas clínicas na gastroenterologia¹⁻⁴.

São diversas as manifestações clínicas, entre as quais se destacam a pirose pós-prandial e a regurgitação ácida. Como manifestações atípicas, observa-se principalmente tosse, asma, rouquidão e dor torácica não-cardíaca⁵⁻⁷.

Com base no quadro clínico é possível realizar o diagnóstico presuntivo de DRGE. O tratamento pode ser iniciado, especialmente em pacientes adultos com menos de 40 anos e sem sinais de alarme. A intensidade dos sintomas não se correlaciona com o grau de esofagite na endoscopia digestiva alta (EDA)⁸⁻⁹.

A impedância-pHmetria é o exame padrão-ouro e fornece evidências confirmatórias de DRGE, mas não é realizado rotineiramente. É mais indicado na investigação de manifestações atípicas de DRGE e nas formas não erosivas que não apresentam melhora significativa com o tratamento clínico.

No tratamento, deve-se sempre adotar medidas dietético-comportamentais. A perda de peso e a elevação da cabeceira da cama foram as medidas com maior evidência de benefício. A obesidade e consumo regular de álcool e tabaco mostraram maior associação com o risco de progressão de esôfago de Barrett e adenocarcinoma⁹⁻¹¹. Além disso, deve-se destacar a maior prevalência de transtorno de ansiedade e depressão dentre os portadores de DRGE se comparados com

a população geral^{12,13}. Já o consumo de *fast-food*, alimentos industrializados e bebidas adoçadas como refrigerantes têm maior associação com a moléstia¹⁴.

O pilar do tratamento medicamentoso é o uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs), que promove o controle de sintomas e cicatrização de erosões. A perda de seguimento ambulatorial e não adoção das principais medidas dietético-comportamentais podem levar à exacerbação dos sintomas de DRGE a longo prazo.

No final de 2019, foi identificado uma nova variante de coronavírus na China. Transmitida de pessoa para pessoa, houve grande aumento do número de casos até atingir a condição de pandemia global. Com isso, houve necessidade de distanciamento social e diversos serviços foram fechados ou sofreram restrições ao seu funcionamento¹⁵. Deste modo, este trabalho busca avaliar o impacto, especialmente de acesso à assistência à saúde, da pandemia em um hospital terciário de São Paulo, quanto ao agravamento dos fatores de risco para DRGE e no controle sintomático em um grupo de pacientes com DRGE já estabelecida e que já faziam seguimento ambulatorial em serviço especializado quando do surgimento da pandemia.

OBJETIVOS

Objetivo Primário - avaliar quais foram os impactos da pandemia de COVID-19 na saúde de pacientes adultos com DRGE em seguimento ambulatorial em um hospital terciário de São Paulo em 2022.

Objetivos secundário - descrever fatores de risco, quadro clínico e aspectos diagnósticos e de tratamento da doença do refluxo gastroesofágico; identificar o perfil clínico dos pacientes com a moléstia em seguimento ambulatorial em um hospital terciário no ano de 2022; analisar como a pandemia de COVID-19

interferiu nos fatores de risco para DRGE e no seguimento dos pacientes analisados no presente estudo.

MÉTODOS

Trata-se de pesquisa básica estratégica descritiva e exploratória com método hipotético-dedutivo, com abordagem qualitativa e procedimento de pesquisa bibliográfica, documental e de campo, ou seja, estudo retrospectivo, descritivo e observacional.

Inicialmente, realizou-se uma revisão bibliográfica em duas das principais bases de dados (*Pubmed* e *Lilacs*) acerca da DRGE, com foco em identificar os fatores de risco, as manifestações clínicas, complicações e tratamento, com o objetivo de confeccionar um questionário que abordasse uma avaliação dos sintomas clínicos e suas repercussões, avaliasse o perfil dos fatores de risco e a eficácia de controle de sintomas. Perguntas acerca de diário alimentar foram baseadas em artigo revisado, tendo como base os padrões alimentares mais recentes dos pacientes (última semana).

A pesquisa de campo foi realizada por meio de questionário com questões de múltipla escolha e perguntas abertas com respostas curtas. Em um momento posterior, foi realizada a revisão de prontuários para análise de comorbidades e exames endoscópicos prévios, dando-se destaque para os mais recentes (2020-2022) e com alterações endoscópicas atribuíveis à DRGE.

Os questionários obtiveram dados demográficos referentes a índice de massa corporal (IMC), cintura abdominal, análise de intensidade de sintomas típicos (azia pós-prandial) e presença de sintomas atípicos de DRGE. Também procurou-se esclarecer o questionário alimentar simplificado com base nos alimentos mais comuns descritos como gatilhos dos sintomas da doença. A análise dos impactos da pandemia foi avaliada com base

no relato de infecção e internação prévia pela doença, relato de surgimento ou agravamento de sintomas psiquiátricos ou necessidade de seguimento por profissional de saúde mental e a perda de seguimento ambulatorial durante o período pandêmico, além do agravamento de comorbidades durante o mesmo período.

Durante o período foram incluídos 40 pacientes, alocados em um grupo único de estudo. As variáveis foram tabuladas em planilha do Excel® e submetidas à análise estatística para confecção do relatório da pesquisa. Tanto o questionário como a revisão de prontuários foram feitos mediante autorização dos pacientes do estudo por meio de termo de consentimento livre e esclarecido.

O projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (CAAE nº 62487722.0.0000.5463).

Critérios de inclusão

Pacientes em seguimento no ambulatório de Gastroenterologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE – FMO em São Paulo. Eram indivíduos a partir de 18 anos de idade; com critérios clínicos para doença do refluxo gastroesofágico, com sintomas típicos e/ou atípicos, histórico de resposta parcial ou total ao uso de inibidores de bomba de prótons.

Critérios de não inclusão

Pacientes que não são acompanhados no ambulatório geral de Gastroenterologia Clínica do hospital; com idade inferior a 18 anos; com sintomas mais bem explicados por provável outra afecção, com base na avaliação de critérios clínicos e exames complementares.

Para a análise estatística, descreveu-se as características do tipo contínua (idade, peso, cintura abdominal) através das médias e desvios-padrão, e para as características atributo (gênero, grau de IMC, ganho de peso durante a pandemia) através de frequências

e percentuais. Para comparar os percentuais entre os grupos em estudo utilizou-se o *teste exato de Fisher* e considerou-se o nível de significância de 5% nas comparações, o qual equivale a uma confiança de 95%.

RESULTADOS

Na tabela 1 apresenta-se a distribuição das características gerais dos participantes, dando-se destaque às características clínico-epidemiológicas, comorbidades e achados endoscópicos mais recentes. Apresenta-se para as medidas tipo atributo as frequências e percentuais e para as medidas contínuas as médias e desvios-padrão.

No presente estudo, observa-se maior predomínio do gênero feminino (90%) na amostra estudada. A média de idade ficou

em $62,3 \pm 10,2$ anos e o tempo médio do seguimento ambulatorial foi de $5,8 \pm 5,5$ anos.

Em relação ao IMC, somente 15% dos participantes estavam na faixa normal; a maior parte apresentava sobrepeso (45%) e pouco mais da metade (55%) teve ganho de peso na pandemia em 2022.

Com relação às comorbidades levantadas, as prevalentes em ordem decrescente foram: diabetes mellitus tipo 2 (42,5%), hipertensão arterial sistêmica (47,5%) e hipotireoidismo (15%).

Quanto aos aspectos endoscópicos, verificou-se que 48,6% dos participantes tinham último exame endoscópico normal, sendo que a presença de esofagite erosiva de moderada/intensa foi descrita em apenas 1 caso (2,7%) da amostra e os demais aspectos estão discriminados na tabela 1.

Tabela 1 - Aspectos clínico-epidemiológicos e achados endoscópicos da amostra.

Características	Referências	Medida
Idade (anos)	Média \pm DP	$62,3 \pm 10,2$
Gênero	Feminino	36 (90%)
IMC	Normal	6 (15%)
	Sobrepeso	18 (45%)
	Obesidade grau I	11 (27,5%)
	Obesidade grau II	4 (10%)
	Obesidade grau III	1 (2,5%)
Ganho de peso na pandemia	Sim	22 (55%)
	Não	18 (45%)
DM tipo 2	Sim	17 (42,5%)
	Não	23 (57,5%)
HAS	Sim	19 (47,5%)
	Não	21 (52,5%)
Hipotireoidismo	Sim	6 (15%)
	Não	34 (85%)
Grau de esofagite erosiva	Ausente	18 (48,6%)
	Grau A	16 (43,2%)
	Grau B	2 (5,4%)
	Grau C ou D	1 (2,7%)
	Funduplicatura	1 (2,7%)
Achados Endoscópicos da EDA mais recente	Gastrite leve	1 (2,7%)
	Hérnia de hiato	8 (21,6%)
	Normal	27 (73%)
Tempo de seguimento (anos)	Média \pm DP	$5,8 \pm 5,5$

Legenda: IMC: Índice de massa corporal; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitus; EDA: Endoscopia digestiva alta; DP: desvio-padrão.

A figura 1 mostra as frequências e percentuais dos sintomas dos participantes, avaliando sua frequência e intensidade, bem como a presença de sintomas atípicos. Conjuntamente, foi avaliada a frequência do uso de IBP e aspectos relativos à saúde mental e ganho de peso corporal durante a pandemia.

Destaca-se que 20% da amostra apresentava mais de 3 episódios de azia pós-prandial semanais, caracterizada pela exacerbação da DRGE durante a pandemia. Pouco mais da metade dos pacientes (57,5%) estavam em uso regular de IBP. Além disso, os sintomas extra-esofagianos mais comuns foram: tosse e rouquidão (32,5% cada). Já em relação ao tabagismo e ao etilismo, 5% referiam tabagismo ativo e o nível de etilismo referido foi de consumo usual aos finais de semana (25%). O restante negava consumo de álcool durante a pandemia. Quanto a aspectos de saúde mental, 40% dos pacientes tinham acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico regular e dentre eles a queixa prevalente era de transtorno de ansiedade (85,7%). Além disso, o sedentarismo foi observado em 57,5% da amostra.

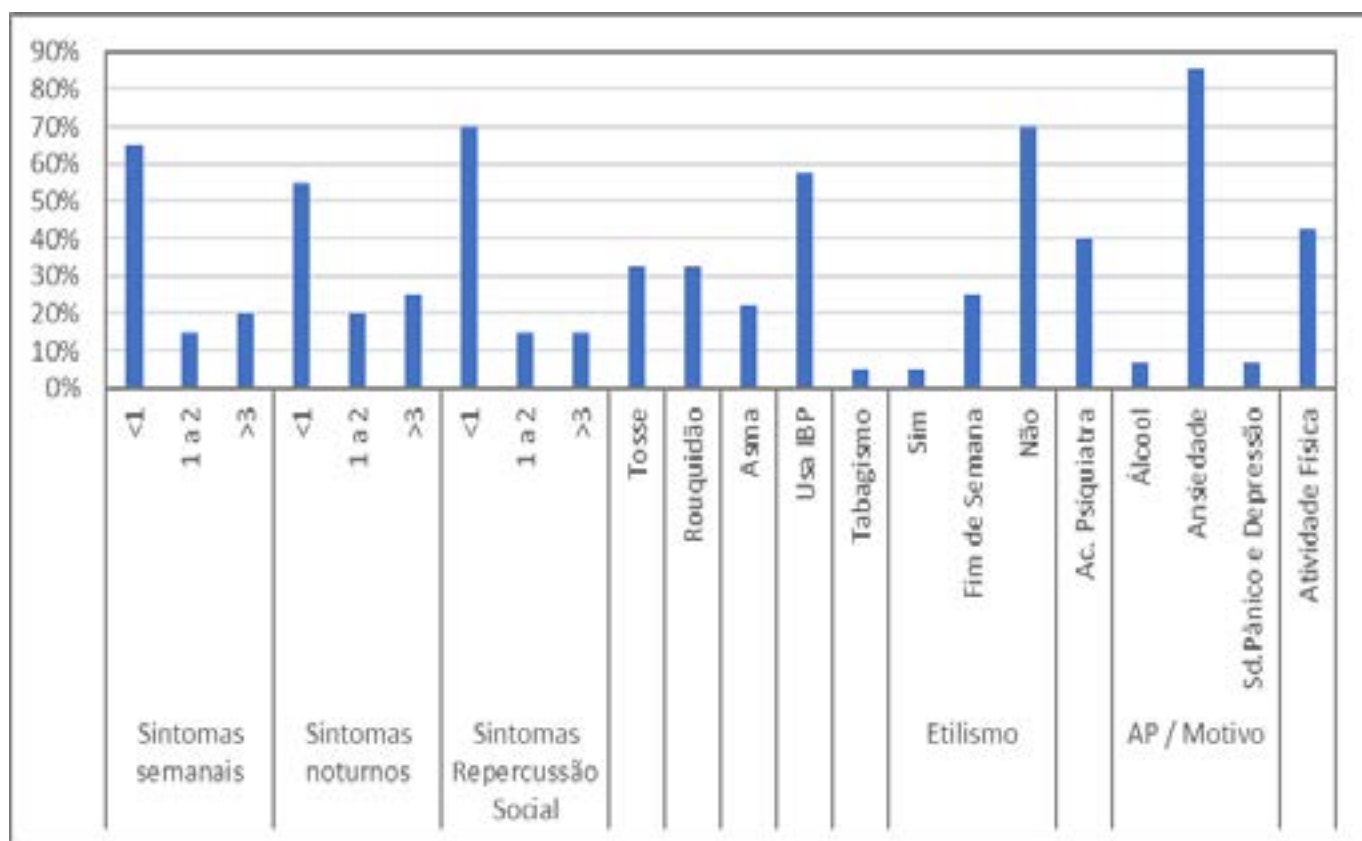


Figura 1 - Características dos sintomas relacionados à DRGE e avaliação de fatores do estilo de vida associados à DRG da amostra estudada. Sintomas avaliados: azia pós-prandial; IBP: Inibidor da bomba de prótons; Ac: acompanhamento; AP: Avaliação psiquiátrica daqueles que fazem acompanhamento especializado.

Na tabela 2, estão as frequências e percentuais das informações relativas à COVID dos participantes, com abordagem dos índices de infecção e internação, bem como perda de seguimento ambulatorial e agravamento de aspectos que podem implicar na piora de controle sintomático da DRGE, como ganho de peso e maior consumo de álcool e tabaco, além da maior ingestão de *fast-food* e alimentos ultraprocessados.

Tabela 2 – Fatores ocorridos na pandemia de COVID-19 na amostra estudada.

Fatores presentes durante à pandemia covid-19 em 2022 (N=40)	N (%)
Infecção confirmada por COVID-19	10 (25)
Internação hospitalar por COVID-19	2 (5)
Perda de seguimento ambulatorial pela DRGE	25 (62,5)
Maior consumo de álcool e/ou tabaco	--
Piora da saúde mental	14 (35)
Redução de prática de atividade física regular	23 (57,5)
Aumento do consumo de <i>fast-food</i> e/ou industrializados	12 (30)

Com relação ao âmbito da infecção por COVID-19 e ao isolamento social imposto, constatou-se que 25% dos entrevistados tiveram infecção por COVID, com 5% desse grupo necessitando de internação hospitalar. Com a diminuição do fluxo de atendimentos ambulatoriais impostos pela pandemia, 62,5% perderam seguimento ambulatorial, 35% referiram piora da saúde mental e 57,5% referiram dificuldade de manter atividade física regular, além de aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados (30%).

Na tabela 3, buscou-se avaliar o impacto da perda de seguimento durante a pandemia em relação aos fatores de risco para DRGE levantados no estudo. Apresentam-se as frequências e percentuais. Para comparar os percentuais entre os grupos, utilizou-se o teste *Exato de Fisher* e, para decidir a significância entre os grupos, avaliou-se se o valor de P era < 0,05.

Tabela 3 - Comparação de fatores de risco para DRGE entre os pacientes que mantiveram em relação aos que perderam seguimento ambulatorial na pandemia.

Fatores de risco	Perda de Seguimento Ambulatorial		
	SIM (N=25)	NÃO (n=15)	p
Ganho de peso	16 (64%)	6 (40%)	0,1942
Redução da prática de atividade física regular	14 (56%)	9 (60%)	1,0000
Piora da Saúde Mental	9 (36 %)	5 (33,3%)	1,0000
Aumento do consumo de <i>fast-food</i> e/ou industrializados	10 (40%)	2 (13,3%)	0,1523

Quanto ao impacto da perda de seguimento ambulatorial na pandemia nos pacientes com DRGE, em relação aos fatores de risco para exacerbação de sintomas da doença, pode-se observar um percentual maior de ganho de peso no grupo com perda de seguimento (64% x 40% no grupo sem perda), e da mesma forma quanto ao aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados (40% x 13,3%) mas, sem diferença estatística entre os grupos. Já em relação à piora da saúde mental e redução da atividade física regular, ambos afetaram de maneira semelhante os dois grupos, independente da perda de seguimento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A DRGE apresenta aspectos importantes em seu acompanhamento, no que se refere a mudanças de estilo de vida, especialmente para a perda de peso e aderência às medidas comportamentais e uso correto da terapia medicamentosa¹⁻². Com a pandemia de COVID-19, uma

maior dificuldade para essa implementação agravando fatores de risco para DRGE e controle de sintomas associados¹⁶.

No presente trabalho, observou-se um perfil clínico-epidemiológico semelhante ao observado na literatura, com maior predomínio de DRGE em mulheres e com idade superior a 45 anos de idade. A maioria dos pacientes estava acima do peso e era sedentário, fatores que interferem negativamente no controle de sintomas¹⁻⁵.

Destaca-se que houve exacerbação da DRGE em 20% dos pacientes com seguimento ambulatorial por DRGE durante a pandemia conforme também documentado em trabalho recente de Alhuzaim et al. realizado na Arábia Saudita de abril a setembro de 2021¹⁶.

Além disso, houve repercussão importante da pandemia no âmbito do seguimento clínico regular, pois 62,5% perderam o seguimento ambulatorial e 35% referiram piora da saúde mental que poderia ter contribuído para a exacerbação dos sintomas de DRGE.

Não se identificou maior consumo de tabaco durante a pandemia em nosso trabalho, diferentemente do estudo saudita de Alhuzaim et al.¹⁶ que pode ser explicado pelo reduzido número de tabagistas ativos na casuística.

O presente estudo mostrou um aumento de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados em 1/3 dos casos, que pode indiretamente interferir no ganho de peso e contribuir para a piora dos sintomas.

Quanto ao impacto da perda de seguimento ambulatorial na pandemia nos pacientes com DRGE em relação aos fatores de risco para exacerbação de sintomas da doença, houve um percentual maior de ganho de peso e de consumo de *fast-food* e alimentos industrializados no grupo com perda de seguimento, mas sem diferença estatística entre os grupos. O achado de piora do padrão

alimentar durante a pandemia já foi também descrito em trabalho de Ruiz-Roso et al.¹⁷ em adolescentes de diferentes países.

O estudo encontrou limitações, como o número pequeno da amostra, o que faz perder poder estatístico. Além disso, o perfil de pacientes em seguimento em nosso ambulatório é de população mais idosa, o que faz com que a amostra apresente uma maior prevalência de comorbidades e de obesidade.

Estudos futuros e com amostras mais expressivas são necessários para confirmar os achados e fazer novas constatações sobre a repercussão da COVID-19 e do isolamento social no seguimento da DRGE.

CONCLUSÃO

O impacto da COVID-19 e o isolamento social impostos nesse período nos pacientes com DRGE em seguimento ambulatorial ainda tem sido pouco documentado na literatura e o presente estudo mostrou importantes repercussões no controle de sintomas da doença do refluxo gastroesofágico, com elevada taxa de exacerbação de sintomas e com piora de vários fatores de risco associados em meio à pandemia.

A maior parte dos pacientes tiveram perda de seguimento ambulatorial. O ganho de peso e o maior consumo de *fast-food* e alimentos industrializados durante a pandemia podem ter contribuído para tais achados como já observado em outros perfis de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Richet JE, Vaezi MF. Gastroesophageal reflux disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 640-690.

2. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJ, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
3. Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, Pandolfino JE, Roman S, Gyawali.. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(11):665-76.
4. Barrett CM, Patel D, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux and atypical gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(2):361-76.
5. Zachariah RA, Goo T, Lee RH. Mechanism and pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(2):209-26.
6. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal symptoms and diseases attributed to GERD: where is the pendulum swinging now? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(7):1018-29.
7. Henry MA. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(3):210-15.
8. Gyawali CP, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):302-318.
9. Kahrilas PJ. Clinical manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux in adults [Internet]. Uptodate 2022 [cited 2023 Abr 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-in-adults>.
10. Yadlapati R, DeLay K. Proton pump inhibitor refractory gastroesophageal reflux disease. *Med Clin North Am*. 2019;103(1):15-27.
11. Dal-Paz K, Moraes Filho JP, Navarro-Rodrigues T, Eisig JN, Quigley EM. Low levels of adherence with proton pump inhibitor therapy contribute to therapeutic failure in gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2012;25(2):107-13.
12. Bai P, Bano S, Kumar S, Sachdev P, Ali A, Dembra P, et al. Gastroesophageal reflux disease in the Young population and its correlation with anxiety and depression. *Cureus*. 2021;13(5):e15289.
13. Choi JM, Yang JI, Kang SJ, Han YM, Lee J, Lee C, et al. Association between anxiety and gastroesophageal reflux disease: Results from a large cross-sectional study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(4):593-602.
14. Heidarzadeh-Esfahani N, Soleimani D, Hajiahmadi S, Moradi S, Heidarzadeh N, Nachvak SM. Dietary intake in relation to the risk of reflux disease: a systematic review. *Prev Nutr Food Sci*. 2021;26(4):367-79.
15. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Covid-19: epidemiology, virology, and prevention [Internet]. Uptodate, 2022 [cited 2023 Abr 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention>.
16. Alhuzaim WM, Alotaibi AT, Alruwaybiah HA, Alharthi NS, Alzahrani AS Aldera NM, et al. The prevalence and risk factors of GERD in the Kingdom of Saudi Arabia and the impact of Covid-19 pandemic. *Int Res J Pub Environ Health*. 2021;8(5):284-92.
17. Ruiz-Roso MB, Padilha PC, Matilla-Escalante DC, Brun P, Ulloa N, Acevedo-Correa D, et al. Changes of physical activity and ultra-processed food consumption in adolescents from different countries during Covid-19 pandemic: an observational study. *Nutrients*. 2020;12(8):2289.