

# Desafios da terapia nutricional enteral em pacientes críticos acometidos pela COVID-19: uma revisão integrativa

*Challenges of enteral nutritional therapy in critical ill patients affected by COVID-19: an integrative review*

DOI: 10.37111/braspenj.2022.37.4.14

Daniela Ramos Bodas<sup>1</sup>  
Henrique Barbosa de Abreu<sup>2</sup>  
Ana Luisa Falcomer de Aguiar<sup>3</sup>

**Unitermos:**

Nutrição enteral. COVID-19. Cuidados intensivos. Unidades de Terapia Intensiva.

**Keywords:**

Enteral nutrition. COVID-19. Critical care. Intensive Care Units.

**Endereço para correspondência:**

Daniela Ramos Bodas  
Quadra SQSW 302, bloco H – apto 605 – Brasília, DF, Brasil – CEP 70673-208  
E-mail: danibodas@hotmail.com

**Submissão:**

24 de junho de 2022

**Aceito para publicação:**

10 de dezembro de 2022

**RESUMO**

**Objetivo:** Identificar os desafios da terapia nutricional enteral em pacientes críticos acometidos pela COVID-19. **Método:** Revisão integrativa a partir da busca sistemática da literatura científica, realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO e NCBI. **Resultados:** Foram encontrados 179 artigos e, após a fase de seleção, restaram 14 artigos, que apresentaram como desafios a intolerância gastrointestinal, as comorbidades associadas como agravante no tratamento, o posicionamento prona, as intercorrências não nutricionais provocadas pela terapia medicamentosa e a relação do estado nutricional precário dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, que influenciaram diretamente no desfecho clínico, tais como: desnutrição, tempo de internação hospitalar, permanência prolongada em ventilação mecânica e mortalidade. **Conclusões:** A oferta nutricional preconizada na primeira onda de infecções subestimou as necessidades energéticas, além disso, os desafios enfrentados no tratamento apresentam diversos efeitos adversos que afetaram diretamente o cuidado nutricional, no entanto, a revisão das diretrizes promoveu adequação da oferta nutricional.

**ABSTRACT**

**Objective:** To identify the challenges of enteral nutritional therapy in critically ill patients affected by COVID-19. **Methods:** Integrative review based on a systematic analysis by searching MEDLINE, LILACS, SciELO and NCBI databases. **Results:** 179 articles were found and after the selection phase, 14 articles presented as challenges, gastrointestinal intolerance, associated comorbidities as an aggravating factor in the treatment, prone positioning, non-nutritional complications caused by drug therapy and the relationship between the precarious nutritional status of patients infected with SARS-CoV-2, which directly influenced the clinical outcome, such as: malnutrition, length of hospital stay, prolonged stay on mechanical ventilation and mortality. **Conclusions:** The nutritional recommendations in the first wave of infections underestimated the energy requirements, furthermore the challenges faced in the treatment have several adverse effects that directly affected nutritional care, however the revision of the guidelines promoted adequacy of the nutritional requirements.

1. Nutricionista residente do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva da Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.
2. Nutricionista e médico, Mestre em ciências para a saúde, Escola Superior de Ciências da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil.
3. Nutricionista, Mestre em Nutrição Humana, Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) é uma doença respiratória contagiosa, causada por um vírus da família *Coronaviridae*, denominado *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). O primeiro surto da doença foi relatado em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, porém a rápida propagação do vírus afetou todos os continentes, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declará-la como pandemia, em março de 2020. No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi notificado em 26 de fevereiro de 2020 e, em 30 de maio, a doença já havia atingido todos os 26 estados e o Distrito Federal<sup>1,2</sup>.

Desde janeiro de 2020, a OMS, em associação com entidades de saúde reconhecidas mundialmente, monitora a evolução do SARS-CoV-2, a fim de estimar a transmissibilidade, a virulência, o surgimento de novas cepas, o risco de reinfeção e o impacto global da doença, assim como avalia se as medidas sociais e de saúde pública, incluindo a vacinação, são eficazes para a redução do número de casos, de hospitalizações e mortes pela COVID-19. Foram identificadas, em ordem cronológica, cinco variantes efetivamente infecciosas do vírus, as chamadas variantes de preocupação (VOC - *Variants of Concern*), designadas: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1), Delta (B.1.617.2) e a Omicron (B.1.1.529), que mantêm o status de pandemia até o presente momento, junho de 2022<sup>3</sup>.

Ainda, de acordo com Choi e Smith<sup>3</sup>, existem outras variantes sob análise, denominadas variantes de interesse (VOI - *Variants of Interest*), que não apresentam risco para a saúde pública global e as variantes sob monitoramento (VUM - *Variants under monitoring*), que podem representar risco futuramente, mas a evidência de impacto fenotípico ou epidemiológico não é clara, exigindo vigilância sistemática.

Na maioria dos casos, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser assintomática ou se manifestar de forma branda, com sintomas leves a moderados, característicos da síndrome gripal, como febre, rinorreia, tosse, mialgia e dor de garganta. Alterações no trato gastrointestinal, como diarreia, náuseas, hiporexia, ageusia e anosmia, também se apresentam como sinais e sintomas nos indivíduos infectados<sup>4,5</sup>.

No entanto, a forma mais grave da doença, que acomete indivíduos vulneráveis, principalmente idosos, imunodeprimidos, diabéticos, cardiopatas e hipertensos, pode evoluir para pneumonias secundárias, distúrbios da coagulação, dispneia com hipoxemia e síndrome respiratória aguda grave (SRAG), levando o paciente à internação em unidade de terapia intensiva (UTI), por necessidade de ventilação mecânica invasiva, procedimentos de alta complexidade e estabilização hemodinâmica<sup>6</sup>.

Considerando que as vias aéreas superiores e o epitélio respiratório apresentam-se como ponto crítico para a infecção por COVID-19, o estabelecimento da lesão pulmonar leva a uma complexa resposta humoral exacerbada, ativando a síndrome da tempestade de citoninas (STC), caracterizada pela liberação descontrolada de citocinas pró-inflamatórias, que aumentam a permeabilidade do endotélio pulmonar e reduzem a barreira protetora, o que permite a disseminação e infiltração infecciosa para outros órgãos<sup>7,8</sup>.

A progressão da infecção local para a patologia em nível sistêmico acarreta desequilíbrio e ocorrência de lesões teciduais, eventos trombóticos e insuficiência de órgãos, caracterizando a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Essa síndrome pode estar relacionada à sepse, ao choque séptico e à morte em curto espaço de tempo, uma vez que SRAG induz um estado catabólico acentuado, devido à ineficiência do metabolismo da glicose e da mobilização dos aminoácidos do músculo esquelético para recuperação do sistema imune, reparação de tecidos, síntese hepática de proteínas de fase aguda e uso como substrato na gliconeogênese, resultando no aumento significativo da proteólise<sup>9,10</sup>.

Nesse contexto, a terapia nutricional enteral (TNE), em pacientes com COVID-19, constitui-se importante elemento integrado à estratégia terapêutica geral, por meio da comunicação multidisciplinar, sendo necessário o planejamento dos cuidados nutricionais precocemente<sup>11</sup>.

A desnutrição no ambiente hospitalar é altamente prevalente e varia de 20% a 50% em adultos, podendo chegar a 60% em hospitais da América Latina, elevando o risco de complicações clínicas, tais como lesões por pressão, infecções secundárias, sepse, readmissão hospitalar, reabordagem cirúrgica, atelectasia, traqueobronquite, deiscência de feridas, entre outras disfunções, aumentando o tempo de internação, o risco de mortalidade e os custos hospitalares<sup>12</sup>.

Diversos estudos apontam que pacientes internados em UTIs dificilmente recebem o aporte total da prescrição nutricional, independente da via de administração, o que contribui para o agravamento do estado nutricional induzido pela condição hipermetabólica e pela insuficiência da ingestão calórica e proteica<sup>13</sup>.

Os principais motivos para a oferta inadequada da TNE estão relacionados com distúrbios gastrointestinais, jejum para procedimentos, atraso na administração da dieta, obstrução e perda acidental da sonda, assim como a falta de protocolos nutricionais para pacientes admitidos em UTIs e a carência na implementação de equipes multiprofissionais que reconheçam a importância do impacto positivo da atuação do nutricionista no ambiente hospitalar<sup>14,15</sup>.

Diante das adversidades para o tratamento da COVID-19, outros fatores parecem ter prejudicado a oferta da TN, principalmente da nutrição enteral contínua, como a suposta

intolerância alimentar e o receio de broncoaspiração durante o posicionamento em decúbito ventral (pronação) - manobra de fisioterapia respiratória executada em pacientes com SRAG - e o uso de propofol, um sedativo endovenoso em forma de emulsão lipídica que tem densidade calórica de 1,1 kcal por mililitro, fornecendo calorias consideradas não intencionais, que durante a pandemia podem ter chegado a mais de 500 kcal/dia em pacientes em ventilação mecânica, por proporcionar melhor acoplamento e sincronia ao ventilador, sendo necessário o monitoramento intensivo, de forma a evitar a superalimentação mesmo na ausência de TN efetiva<sup>16-18</sup>.

Além disso, a pandemia promoveu um desafio ainda maior para os nutricionistas intensivistas, uma vez que os protocolos de assistência remota, adotados para mitigar a disseminação da doença, implicaram na redução da equipe circulante dentro das UTIs, dificultando a atuação do nutricionista à beira leito para a aplicação das ferramentas de planejamento adequado da TN, como a triagem e avaliação nutricional completa, assim como o monitoramento das metas de infusão das dietas prescritas<sup>19,20</sup>.

Considerando esse cenário, o objetivo deste estudo foi identificar os principais desafios que impactaram na oferta TNE para pacientes críticos, durante a pandemia causada pela COVID-19.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem sistemática, executada a partir da seguinte pergunta norteadora: “Quais são os desafios da terapia nutricional enteral em pacientes acometidos pela COVID-19?”.

Para a elaboração da presente revisão integrativa foram determinadas as seguintes etapas: definição do tema, identificação da pergunta de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, pesquisa nas bases de dados, seleção dos estudos, extração dos resultados, organização dos dados em tabela, análise e discussão dos resultados.

A seleção dos dados relevantes dos artigos selecionados foi executada de forma sistemática, utilizando um quadro sinóptico, que apresenta a autoria, o local e o ano, a população investigada, o objetivo do estudo, o tipo do estudo, a metodologia aplicada e os resultados encontrados.

As publicações foram obtidas a partir de pesquisa estruturada na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): “*enteral nutrition*”, “*COVID-19*”, “*critical care*”

e “*intensive care unit*”. Foi empregada a lógica booleana (*and, or e not*), em português e inglês, e as possíveis combinações, sinônimos e derivações das palavras-chave, além de aplicação do filtro para idade (adultos >18 anos) e espécie humana. Foram excluídos da pesquisa: estudos *in vitro*, estudos de casos isolados e estudos com desfecho insatisfatório ou inconclusivo.

## RESULTADOS

Na pesquisa inicial, foram encontradas 179 publicações nas bases de dados selecionadas. Após a leitura de títulos e resumos, eliminação dos artigos duplicados, artigos que não apresentavam relação com o tema abordado ou com objetivos da pesquisa e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 artigos de grande impacto no meio acadêmico para o presente estudo, publicados no período entre fevereiro de 2020 e março de 2022, em conformidade com a metodologia de pesquisa indicada, nos quais empreendeu-se a leitura minuciosa do conteúdo na íntegra, que proporcionou a organização e estruturação da revisão proposta. A Figura 1 demonstra o fluxograma das etapas desempenhadas para seleção dos artigos e a Tabela 1 apresenta a compilação dos dados coletados nos estudos que integram esta revisão.

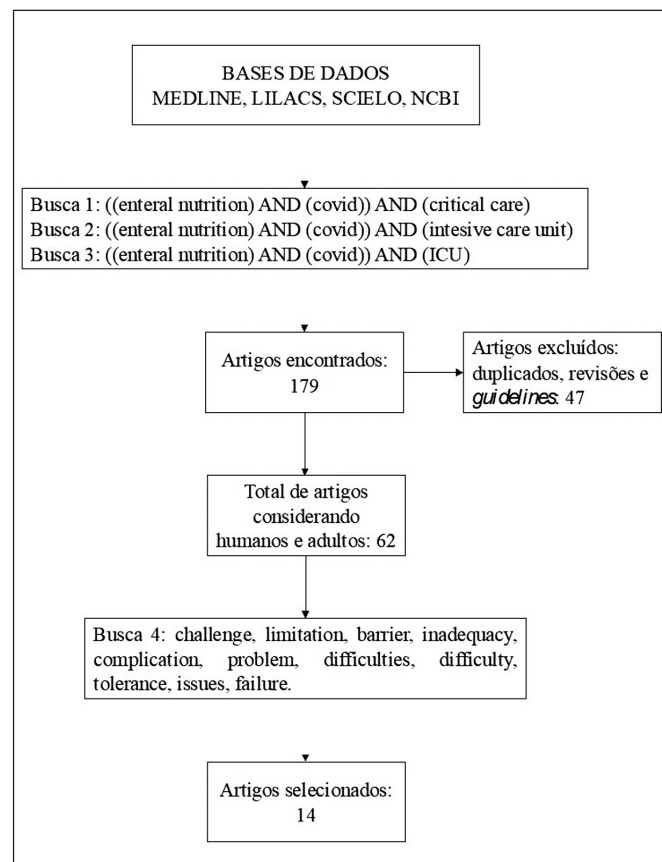


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos para revisão integrativa sobre os desafios da terapia nutricional enteral em pacientes acometidos pela COVID-19.

**Tabela 1** – Estudos sobre nutrição enteral em pacientes críticos com COVID-19 e seus desfechos.

<b>Autor / data da publicação</b>	<b>Objetivos</b>	<b>População / Local</b>	<b>Tipo de estudo / Metodologia</b>	<b>Desfechos / Resultados</b>
Yu PJ et al. <sup>21</sup> , 2020	Avaliar se pacientes críticos podem desenvolver um estado hipermetabólico, devido às demandas extraordinárias de ventilação e oxigenação em pacientes com COVID-19	Foram avaliados 7 pacientes acometidos pela COVID-19, com hipercapnia e (ou) hipóxia contínuas no MGC, centro de diagnóstico de Saint Paul. Minnesota, Estados Unidos da América	Série de casos. O GER foi previsto usando a equação de Penn State e medido por calorimetria indireta (CI). Todos os pacientes apresentavam fração inspirada de oxigênio $\leq$ 60% e não necessitaram de terapia renal substitutiva e (ou) tubos de toracostomia para garantir a precisão das medidas de CI	A mediana do GER medido foi de 4.044 kcal/dia, que foi de 235,7% $\pm$ 51,7% do previsto. A produção média de dióxido de carbono (VCO <sub>2</sub> ) foi de 452 ml/min (variação 295–582 ml/min), e o consumo médio de oxigênio (VO <sub>2</sub> ) foi de 585 ml/min (variação 416–798 ml/min). Os níveis de marcadores inflamatórios demonstram que não houve fortes correlações positivas entre a proteína C reativa e o D-dímero, tanto para o GER medido, quanto para o GER medido/GER previsto ( $p < 0,5$ ).
Rouget A et al. <sup>22</sup> , 2021	Avaliar a prevalência de desnutrição em pacientes hospitalizados com COVID-19	Foram avaliados 80 pacientes, entre março e abril de 2020, em um hospital de nível terciário. Toulouse, França	Estudo de coorte prospectivo. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o diagnóstico de desnutrição. Em seguida, os dados foram apresentados como medianas e o intervalo interquartil (IIQ) ou médias e desvios-padrão. Para destacar as covariáveis associadas à desnutrição, uma parte da população foi representada usando uma análise de classificação e árvore de regressão	Do total de indivíduos, 30 (37,5%) pacientes apresentavam critérios para desnutrição, dos quais 21 (70%) estavam gravemente desnutridos. Os pacientes relataram disgeusia (27,8%), anorexia (27,8%), astenia (21,5%) e anosmia (20,3%). Trinta e sete (46,2%) declararam ingestão alimentar inferior a 50%. A necessidade de internação em UTI foi semelhante nos dois grupos. Três (3,75%) pacientes que morreram estavam desnutridos. A análise multivariada exibiu que baixo índice de massa corporal (IMC) ( $p = 0,0083$ ), dislipidemia ( $p = 0,0031$ ), redução da ingestão oral $<50\%$ ( $p = 0,0422$ ) e taxa de filtração glomerular calculada pela fórmula <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> (CKD-EPI) na admissão ( $p = 0,0297$ ) foram associados à ocorrência de desnutrição. Foi demonstrada a existência de alta prevalência de desnutrição nesta coorte de pacientes, de acordo com os critérios da <i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i> (GLIM)
Watteville A et al. <sup>23</sup> , 2021	Avaliar o impacto de um protocolo nutricional simplificado para pacientes críticos com COVID-19, que não passaram por avaliação nutricional, devido à necessidade de isolamento, durante a primeira onda da pandemia	Foram avaliados 119 pacientes admitidos na UTI dos hospitais universitários por pelo menos 4 dias, entre 9 de março e 19 de maio de 2020. Genebra, Suíça	Estudo observacional retrospectivo. Foram coletados dados nutricionais diários durante toda a permanência na UTI sobre o tipo de terapia nutricional (enteral, parenteral ou mista), volume prescrito e recebido (ml/24 h), ingestão calórica (kcal/24 h), ingestão proteica (g/24 h), quantidade de insulina (unidade/24 h), infusão de propofol (ml/24 h) e infusão de glicose (G5%, G10%, G20% ml/24 h)	Dos 119 pacientes, 48 estavam internados na UTI antes da implantação do protocolo nutricional, 47 durante e 24 após a implantação. Observou-se alta prevalência de comorbidades: obesidade (40%), hipertensão (49,6%), diabetes (27,7%) e tabagismo (16%). A implementação do protocolo levou a um aumento na ingestão calórica de 1070 kcal/dia ( $\pm 461,5$ ) para 1357 kcal/dia ( $\pm 397$ ) ( $p = 0,018$ ). A ingestão diária média de proteína aumentou significativamente de 37,0 g/dia ( $\pm 18,4$ ) para 51,4 g/dia ( $\pm 17,3$ ) ( $p = 0,002$ ). Calorias provenientes de propofol diminuíram 13,6% ( $p = 0,438$ ). Não foi observada diferença significativa na porcentagem de dias dentro da meta proteica (80 a 100%). A média de permanência na UTI para pacientes internados no grupo antes foi de 11,7 ( $\pm 4,4$ ) dias e de 18,7 ( $\pm 7,9$ ) dias no grupo pós ( $p < 0,001$ )

Continuação Tabela 1 – Estudos sobre nutrição enteral em pacientes críticos com COVID-19 e seus desfechos.

Autor / data da publicação	Objetivos	População / Local	Tipo de estudo / Metodologia	Desfechos / Resultados
Alencar ES et al. <sup>24</sup> , 2022	Analisar o suporte por meio da oferta de fórmulas enterais e a evolução clínica de pacientes internados com COVID-19, em um hospital de referência em cardiologia e pneumologia, no Ceará – Brasil	Foram avaliados 200 pacientes com COVID-19, no período de março e maio de 2020, internados em hospital de referência em cardiologia e pneumologia. Fortaleza, Brasil	Estudo observacional retrospectivo. Os dados sociodemográficos, clínicos e nutricionais foram coletados de prontuários eletrônicos e as associações entre os desfechos e o uso da posição corporal prona com variáveis nutricionais foram analisadas	112 pacientes estavam em via de alimentação enteral. A mediana de permanência hospitalar foi de 14 dias, principalmente em UTIs (mediana: 9 dias). Pacientes pronados, 54 (48%) no total, receberam menor aporte calórico e proteico, e menor porcentagem de adequação da dieta. Os 9 (29%) pacientes que foram a óbito em até 7 dias de internação sofreram interrupções da oferta de NE devido a complicações ou procedimentos hospitalares. Até o final do estudo, 98 pacientes foram a óbito, sendo que 77 (78,6%) destes receberam menos do que 25 kcal/kg/dia e menos de 1,2 g/kg/dia de proteína, enquanto os outros 21 pacientes (21,4%) receberam mais do que 25 kcal/kg/dia e mais de 1,2 g/kg/dia de proteína
Ansu V et al. <sup>25</sup> , 2021	Avaliar o estado nutricional e a sobrevivência de pacientes com COVID-19, de acordo com o método sistemático de atenção nutricional <i>Nutrition Care Process</i> (NCP), que inclui 4 etapas: avaliação, diagnóstico, intervenção e monitoramento e avaliação	Foram avaliados 101 pacientes inscritos por nutricionistas oficialmente registrados na base de dados da <i>Academy Health Informatics Infrastructure</i> (ANDHII), entre 19 de maio e 2 de julho de 2020. Chicago, Estados Unidos da América	Estudo de coorte prospectivo. Os dados foram coletados em formulários estruturados e de texto livre	Os 101 pacientes desta coorte eram idosos, com IMC elevado (média 28.4 kg/m <sup>2</sup> - (p = 0,1384). O valor P foi calculado pelo teste $\chi^2$ , usando estimativas da população dos EUA para grupos de IMC. Os problemas nutricionais mais frequentes foram ingestão energética inadequada (18,9%) e desnutrição (18,4%). Esses problemas foram tratados predominantemente com NE, suplementos alimentares e terapia com suplementos multivitamínicos e multiminerais. Condições preexistentes, como sobrepeso e obesidade, hipertensão e diabetes, aumentam o risco de os pacientes manifestarem sintomas moderados ou graves
Arrieta F et al. <sup>26</sup> , 2021	Estudar a possível associação da hiperglicemia de estresse em pacientes críticos com COVID-19 com prognóstico, nutrição artificial, níveis de osteocalcina circulante e outros marcadores séricos de inflamação e compará-los com pacientes não COVID-19	Foram avaliados 49 pacientes (23 com COVID-19 e 26 não COVID-19, foram incluídos), no Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madri, Espanha.	Estudo observacional retrospectivo. Foram consideradas as concentrações séricas de glicose e outras variáveis bioquímicas aferidas com o analisador multiensaios e HbA1c. Foram realizados os exames de proteína C-reativa (PCR), procalcitonina e D-dímero, interleucinas 6 (IL-6) e 12 (IL-12), osteocalcina na admissão na UTI	Os pacientes com COVID-19 tiveram maior permanência na UTI, permaneceram mais tempo em nutrição artificial (p = 0,004) e necessitaram de terapia de infusão de insulina com maior frequência (p = 0,022), para controlar a hiperglicemia de estresse. A necessidade de terapia de infusão de insulina foi associada a maior energia (p = 0,001) e glicose fornecida por meio de nutrição artificial (p = 0,040). Aqueles pacientes com hiperglicemia de estresse apresentaram maior permanência na UTI (23 ± 17 vs. 11 ± 13 dias, p = 0,007). A osteocalcina sérica foi um bom marcador de hiperglicemia, pois se correlacionou inversamente com a glicemia na admissão na UTI (p = 0,001) e nos dias 2 (p = 0,007) e 3 (p = 0,049)

Continuação Tabela 1 – Estudos sobre nutrição enteral em pacientes críticos com COVID-19 e seus desfechos.

Autor / data da publicação	Objetivos	População / Local	Tipo de estudo / Metodologia	Desfechos / Resultados
Farina N et al. <sup>27</sup> , 2021	Associar o fornecimento de NE precoce em pacientes e, secundariamente, descrever práticas nutricionais em pacientes mecanicamente ventilados com COVID-19	Foram avaliados 155 pacientes com COVID-19 em ventilação mecânica, em um centro médico acadêmico de nível terciário. Michigan, Estados Unidos da América	Estudo observacional retrospectivo. Para controlar as diferenças de linha de base entre os grupos, foi realizada a correspondência de pontuação de propensão. O pareamento do escore de propensão controlava qualquer uma das seguintes variáveis se o valor P fosse < 0,1 quando os grupos foram comparados no início do estudo: APACHE II, SOFA, idade, índice de massa corporal, bloqueio neuromuscular, uso do anti-inflamatório (tocilizumabe), posição prona e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Na análise final, foram incluídos 100 pacientes na análise do escore de propensão final, com base em uma tolerância de correspondência de 0,1. Após a conclusão do pareamento do escore de propensão, 100 pacientes foram incluídos para análise. Após a correspondência do escore de propensão, não foram encontradas discrepâncias nas diferenças médias padronizadas e a cada covariável avaliada	Os pacientes que receberam NE dentro de 24 horas receberam uma quantidade diária significativamente maior de calorias (17,5 vs. 15,2 kcal/kg, p = 0,015) e proteína (1,04 vs. 0,85 g/kg, p = 0,003). Não houve diferença no tempo de permanência (18,5 vs. 23,5 dias, p = 0,37). A análise do escore de propensão incluiu 100 pacientes. Após a pontuação de propensão, diferenças significativas nas calorias diárias (17,7 [4,6] vs. 15,1 [5,1] kcal/kg/d, p = 0,009) e proteína (1,03 vs. 0,86 g/kg/d, (p = 0,014), a provisão permaneceu. Não foram observadas diferenças no tempo de permanência ou outros resultados na análise do escore de propensão. Os resultados deste estudo sugerem que a nutrição pode desempenhar apenas um pequeno papel na sobrevivência dos pacientes mais graves com pneumonia por COVID-19 e que o início da nutrição enteral dentro de 24 horas após o início da ventilação mecânica pode não melhorar o desfecho em pacientes com COVID-19, porém não causa danos. O estudo sugere que mais pesquisas devem esclarecer o momento ideal do início da nutrição enteral em pacientes com COVID-19 que necessitam de ventilação mecânica
Karayiannis D et al. <sup>28</sup> , 2021	Descrever as práticas de alimentação de pacientes intubados com COVID-19 durante a segunda semana de internação na UTI e avaliar possíveis associações com todas as causas de mortalidade em 30 dias, tempo de internação e duração da ventilação mecânica	Foram avaliados 192 pacientes admitidos entre setembro de 2020 e julho de 2021. Hospital de nível terciário na Grécia	Estudo observacional prospectivo. Foram avaliados 192 pacientes internados em UTI, intubados e monitorados prospectivamente até a alta hospitalar	Do total de indivíduos, 117 pacientes foram alimentados por via enteral, enquanto os demais foram alimentados por via parenteral. Houve reduções significativas no grupo enteral em comparação com o grupo parenteral no tempo de internação hospitalar (p = 0,039), dias de ventilação (p = 0,043) e enzimas hepáticas elevadas (p = 0,022). Também houve diferenças significativas nas taxas de eventos adversos gastrointestinais entre o grupo parenteral e enteral (32,3% vs. 22,1% para vômitos e 37,2% vs. 29,2% para diarreia (p < 0,05). A presença de comorbidades foi observada em 71 pacientes em TNE. Não houve diferença significativa na duração da sobrevivência até 60 dias. O início da alimentação foi tardio em 37 pacientes no grupo de nutrição parenteral e em 41 pacientes no grupo de nutrição enteral. A meta energética de 25-30 kcal/kg/dia foi alcançada na maioria dos pacientes, em ambos os grupos, e a ingestão calórica média foi quase idêntica em ambos os grupos (p = 0,098). Dos pacientes que foram a óbito, 45 recebiam NP, enquanto ocorreram 38 óbitos nos pacientes em NE (p = 0,120).

Continuação Tabela 1 – Estudos sobre nutrição enteral em pacientes críticos com COVID-19 e seus desfechos.

Autor / data da publicação	Objetivos	População / Local	Tipo de estudo / Metodologia	Desfechos / Resultados
Osuna-Padilla I et al. <sup>29</sup> , 2021	Descrever a associação entre risco nutricional e dias de internação, dias de ventilação mecânica e mortalidade em pacientes críticos com COVID-19	Foram avaliados 52 pacientes com COVID-19, sob ventilação mecânica, no National Institute of Respiratory Diseases. Cidade do México, México	Estudo de coorte retrospectiva. O risco nutricional foi avaliado por meio da ferramenta NUTRIC-Score. Regressões lineares e logísticas foram utilizadas para avaliar a associação entre risco nutricional e desfechos clínicos (dias de ventilação mecânica, dias de internação e mortalidade hospitalar). As curvas de Kaplan-Meier foram usadas para analisar a sobrevida	Dos 112 pacientes incluídos, 39,3% estavam acima do peso e 47,3% eram obesos. Com base no NUTRIC-Score, 66% apresentavam alto risco nutricional. O alto risco foi associado a maior risco de mortalidade ( $p = 0,036$ ) e maior risco de mortalidade em 28 dias ( $p = 0,04$ ) em comparação com indivíduos com baixo risco nutricional
Osuna-Padilla IA et al. <sup>30</sup> , 2021	Analisar a incidência de intolerância gastrointestinal associada à NE (diarreia, vômito, gastroparesia e constipação) e descrever o aporte energético e proteico juntamente com as alterações bioquímicas durante a primeira semana de NE	Foram avaliados 112 pacientes com COVID-19, no National Institute of Respiratory Diseases. Cidade do México, México	Estudo de coorte retrospectivo. O déficit energético e proteico no dia 7 foi dicotomizado (sim/não), de acordo com a média observada na amostra (2586,4 kcal/dia ou 133,3 g/dia, respectivamente). A intolerância gastrointestinal foi considerada como qualquer sinal ou sintoma gastrointestinal durante os primeiros 7 dias de NE. Modelos de regressão logística foram usados para analisar as associações entre diagnóstico clínico e prescrição de medicamentos com déficit energético-proteico e intolerância gastrointestinal, durante os primeiros 7 dias de NE, ajustado para idade e escala SOFA	A média de idade foi de $55,7 \pm 14,3$ anos, sendo que 33% dos pacientes tinham acima de 60 anos. Houve predominância geral do sexo masculino (83%), e a média de idade do sexo feminino ( $65,1 \pm 17,8$ anos) foi significativamente maior que a do sexo masculino ( $p < 0,02$ ). O IMC médio dos pacientes foi de $29,5 \text{ kg/m}^2$ ; 40% estavam acima do peso e 46% eram obesos. As comorbidades mais comuns foram diabetes (39%) e hipertensão (37%). Os escores médios do APACHE II e SOFA foram $21 \pm 5$ e $9 \pm 2$ , respectivamente. Qualquer grau de lesão renal aguda foi diagnosticado em 21 (40%) pacientes. Enquanto nenhum dos pacientes necessitou de NP, apenas 2 dos pacientes não receberam NE nos primeiros 3 dias, iniciando até o dia 4. Durante a primeira semana de internação, os pacientes receberam alguns medicamentos que afetam o metabolismo dos nutrientes e a motilidade gastrointestinal. Um total de 30 (57%) pacientes foram a óbito. Os pacientes sobreviventes permaneceram em ventilação mecânica por 15,5 dias, para uma permanência total de 27,5 dias de internação
Lakenman PLM et al. <sup>31</sup> , 2021	Avaliar o gasto energético de repouso (GER), práticas de alimentação e tolerância durante as fases aguda e tardia da doença crítica em pacientes com COVID-19	Foram avaliados 62 pacientes críticos com COVID-19 em ventilação mecânica, em um centro médico. Holanda	Estudo observacional retrospectivo. Foi utilizada calorimetria indireta (CI) para determinar o GER durante a fase aguda (dia 0 ao dia 7) e tardia (mais de 7 dias). Dados sobre ingestão nutricional, tolerância alimentar e perda urinária de nitrogênio foram coletados simultaneamente	Não foi observada diferença significativa no GER entre as fases ( $p = 0,529$ ). Em ambas as fases, 65% dos pacientes estavam em estado hipermetabólico. A entrega mediana de energia foi maior na fase tardia (94%) em comparação à fase aguda (70%) ( $p = 0,001$ ). As perdas urinárias de nitrogênio foram significativamente maiores na fase tardia ( $p = 0,003$ ). Na fase aguda, os pacientes foram alimentados por via enteral hipocalórica, enquanto, na fase tardia, a oferta foi normocalórica, conforme as diretrizes da <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> (ESPEN)

Continuação Tabela 1 – Estudos sobre nutrição enteral em pacientes críticos com COVID-19 e seus desfechos.

Autor / data da publicação	Objetivos	População / Local	Tipo de estudo / Metodologia	Desfechos / Resultados
Larrazabal RBJ et al. <sup>32</sup> , 2021	Determinar o desfecho de pacientes com COVID-19 admitidos em um hospital público terciário, de acordo com o estado e o risco nutricional		Estudo observacional retrospectivo. Foram avaliados 355 pacientes com COVID-19, admitidos de 15 de julho a 15 de setembro de 2020, em hospital público das Filipinas, rastreados pela avaliação subjetiva global modificada, da Sociedade Filipina de NP e NE	Pacientes classificados com alto risco para desnutrição tiveram maior tempo médio de internação hospitalar (20 dias), enquanto aqueles com moderado e baixo permaneceram 16 e 13 dias, respectivamente. Dos pacientes acompanhados, 255 (71,83%) foram considerados desnutridos e mais de 70% de todos os pacientes receberam alta para casa. No entanto, o acompanhamento adicional pós-alta demonstrou que 9,9% dos pacientes desnutridos foram readmitidos, como pacientes não COVID-19 (76,92%). Os pacientes classificados como de alto risco nutricional apresentaram a maior taxa de mortalidade (20,75%), taxa de internação em UTI e maior tempo de ventilação mecânica (mediana de 7 dias) ( $p < 0,0001$ ). Pacientes com risco nutricional moderado ou alto tiveram a mesma mediana de 6 dias de internação ( $p < 0,0001$ )
Wu S et al. <sup>33</sup> , 2021	Avaliar o estado nutricional de pacientes críticos com COVID-19 e determinar qual via de suporte nutricional é a mais vantajosa	Foram avaliados 27 pacientes com necessidade de ventilação mecânica, choque e falência múltipla de órgãos no Wuhan Union Hospital Tumor Center. Wuhan, China	Estudo observacional retrospectivo. Os pacientes foram divididos em grupo de NE e NP, de acordo com a via inicial de suporte nutricional. Foram usadas as ferramentas NRS-2002 e NUTRIC Score para avaliar o estado nutricional. Os marcadores nutricionais do sangue, como albumina, proteínas totais e hemoglobina, foram comparados no início do estudo e sete dias depois.	Um total de 27 pacientes foram incluídos no estudo - 14 no grupo NE e 13 no grupo NP (não houve diferenças demográficas significativas entre os grupos). A maioria dos pacientes (96,3% NRS2002 score $\geq 5$ , 85,2% NUTRIC Score $\geq 5$ ) apresentava alto risco nutricional. 23 pacientes (85,2%) tinham doenças crônicas de base, sendo 14 (51,9%) hipertensão, 10 (37%) cardiopatia e 7 (25,9%) diabetes. Não houve diferença significativa nos níveis basais de albumina, proteína total e hemoglobina entre os grupos. Após 7 dias, os níveis de albumina foram significativamente maiores no grupo NE do que no grupo NP ( $p = 0,03$ ). Não houve diferença significativa nos outros dois indicadores (proteínas totais e hemoglobina). A mortalidade em 28 dias foi de 50% no grupo NE e 76,9% no grupo NP ( $p = 0,002$ )
Ojo O et al. <sup>34</sup> , 2022	Avaliar os efeitos e desfechos da nutrição enteral (NE) precoce e tardia em pacientes críticos com COVID-19		Revisão sistemática e meta-análise realizada. A revisão foi realizada com base nos itens estruturados da metodologia PICO, com artigos publicados até 3 de abril de 2022. Foram selecionados 7 estudos de revisão sistemática e 4 meta-análises	Pacientes que receberam NE precoce obtiveram risco reduzido de mortalidade entre pacientes críticos com COVID-19 ( $p < 0,05$ ). No entanto, não reduziu significativamente o tempo de internação, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e dias em ventilação mecânica em comparação com NE tardia ou nutrição parenteral (NP)



## DISCUSSÃO

Os desafios relacionados com a terapia nutricional de pacientes críticos com COVID-19 podem ser agrupados em 4 competências dominantes<sup>35</sup>, sendo a primeira, as barreiras relacionadas aos pacientes com idade avançada, às comorbidades existentes, ao estado nutricional no momento da admissão e à ocorrência de sintomas gastrointestinais; em segundo lugar, a gravidade da doença e o risco de complicações secundárias; em seguida, os obstáculos relacionados às habilidades, conhecimentos e o risco potencial de infecção dos profissionais da linha de frente, e, por fim, propriamente, o desafio da terapia nutricional, que incluem os efeitos das várias medicações administradas concomitantemente, tal como o posicionamento em prona, que se tornou de forma súbita uma prática recorrente na rotina de procedimentos executados em UTIs, consideradas condutas que implicam diretamente na oferta nutricional.

No início da pandemia, a ausência da história natural da doença, como facilitadora para medidas de tratamento eficazes, além da necessidade de isolamento dos pacientes em quarentena, que permitia o acesso de apenas de alguns profissionais de saúde dentro da UTI, como médicos, equipe de enfermagem e fisioterapeutas, restringindo o acesso aos nutricionistas, impediu o cuidado nutricional intensivo à beira leito, prejudicando o acompanhamento e desdobramento da terapia nutricional. Esta restrição promoveu uma disparada na produção de protocolos nutricionais desenvolvidos pelas principais entidades relacionadas ao cuidado nutricional em todo mundo, inclusive no Brasil<sup>23,27,28</sup>.

Desta forma, a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), a ESPEN, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN) e a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), entre outras instituições de relevância internacional, lançaram protocolos logo no início da primeira onda de infecções, considerando quais critérios poderiam ser mais eficazes para mitigar a intolerância gastrointestinal, a disfunção renal e o descontrole pressórico e glicêmico comum em quase todos os casos, tais como: a via nutricional de escolha, o volume ofertado, o controle de energia não intencional proveniente da infusão de propofol e os critérios da oferta durante a execução da manobra de pronação<sup>23</sup>.

Assim como qualquer paciente crítico, a avaliação nutricional e o manejo nutricional precoce devem ser integrados à estratégia terapêutica geral e são essenciais para a prevenção da desnutrição. No entanto, pacientes acometidos pela COVID-19 podem apresentar um quadro de desnutrição abrupto, uma vez que o consumo extraordinário de oxigênio, a produção de dióxido de carbono, o estado hipermetabólico, a ruptura da barreira intestinal e a inflamação generalizada afetam a fisiologia de órgãos vitais e desregulam a

homeostase, aumentando significativamente a necessidade energética da população avaliada nesse estudo<sup>34</sup>.

A hiperglicemia de estresse, que ocorre em grande parte dos pacientes internados em UTIs, também esteve presente em pacientes com COVID-19. Nesse sentido, o estudo conduzido com 49 indivíduos recebendo nutrição artificial, 22 deles com COVID-19 (46,9%), objetivou demonstrar a associação da hiperglicemia de estresse com a infecção pelo SARS-CoV-2, definida pelo nível de glicose plasmática  $\geq 140$  mg/dL, e também com outros marcadores séricos de inflamação, como a interleucina-6, interleucina-12, proteína C-reativa e, principalmente, a osteocalcina, uma proteína da matriz óssea que favorece a proliferação das células  $\beta$  pancreáticas, promovendo a produção de insulina pelo pâncreas e maior sensibilidade periférica à insulina. O estudo concluiu que a baixa concentração de osteocalcina circulante foi um bom marcador para hiperglicemia de estresse, necessitando inclusive de infusão de insulina com maior frequência para o controle glicêmico. Estes pacientes também permaneceram por mais dias na UTI ( $23 \pm 17$  vs.  $11 \pm 13$ ). Apesar disso, os outros marcadores não demonstraram alterações significativas, nem nos pacientes com hiperglicemia e nem nos pacientes do grupo normoglicêmico<sup>26</sup>.

Os estudos relacionados com o estado nutricional identificaram que os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 encontravam-se em risco nutricional, independente da ferramenta de avaliação nutricional empregada, já como consequência primária da doença, uma vez que diversos eventos adversos relacionados com alterações gastrointestinais estão associados aos sintomas iniciais da doença, como astenia, disfunção olfativa e gustativa, diarreia, gastroparesia e náuseas, o que leva à hiporexia e iniciam, desta forma, o processo de desnutrição mesmo antes da internação<sup>22,29</sup>. De um total de 80 pacientes, 30 (37,5%) apresentavam critérios para desnutrição, dos quais (n=21) 70%, desnutrição grave<sup>22</sup>.

No mesmo sentido, outro estudo indicou que 255 (71,8%) dos 355 indivíduos incluídos estavam desnutridos, dos quais 47,3% apresentavam moderado risco nutricional e 14,93%, alto risco. Os pacientes com alto risco permaneceram mais tempo na UTI, determinado em 20 dias, além de apresentarem maiores taxa de mortalidade e tempo de ventilação mecânica, enquanto os indivíduos com risco moderado e baixo risco permaneceram 13 e 16 dias, respectivamente, o que reforça a importância do início da terapia nutricional nas primeiras 24 horas após a admissão na UTI. A maioria dos pacientes recebeu alta para casa (n=274) 72,2%, no entanto, no acompanhamento pós-hospitalar conduzido por este estudo, dentre os pacientes considerados como desnutridos que receberam alta (n=20), 9,9% foram readmitidos já como pacientes não COVID-19, devido às sequelas deixadas pela doença<sup>32</sup>.

Em uma coorte de 101 indivíduos, a maioria era idosa ( $n=77$ ; 76,2% e apresentava IMC de sobrepeso (média 28,4 kg/m<sup>2</sup>). As intercorrências nutricionais mais frequentes foram ingestão energética inadequada (18,9%) e desnutrição (18,4%), mesmo com IMC elevado, devido à sarcopenia e ao aumento da adiposidade relacionada com a idade, uma vez que a população idosa normalmente apresenta redução do apetite, perda de massa muscular e redução da capacidade imunológica. Além das condições preexistentes, como hipertensão e diabetes, que aumentam o risco destes pacientes manifestarem sintomas moderados ou graves. A escolha de tratamento para este grupo foi alimentação por via enteral total ou mista, oral e enteral, e terapia com multivitamínicos e multiminerais. O estudo demonstrou que o estabelecimento do *Nutrition Care Process* (NCP), por meio sistemático da prestação de cuidados nutricionais, que inclui 4 etapas: avaliação, diagnóstico, intervenção e monitoramento e avaliação, de forma precoce, apresentou potencial para resolver os principais desafios nutricionais enfrentados por pacientes com COVID-19<sup>25</sup>.

Apenas dois estudos utilizaram a calorimetria indireta (CI), considerado padrão ouro como método para a determinação do gasto energético de repouso (GER). O trabalho mostrou que o GER aferido estava, em média, 230% abaixo do previsto da oferta nutricional, de acordo com os protocolos preconizados na primeira onda de infecções, sendo necessário acréscimo de quilocalorias por quilo de peso (kcal/kg) atual de forma a atender à demanda energética<sup>21</sup>. No outro estudo, com 62 indivíduos, o resultado da CI também demonstrou que a oferta nutricional protocolar era hipocalórica, tanto na fase aguda (dia 0-7) quanto na fase tardia da doença (>7 dias), uma vez que 65% dos pacientes permaneceram em estado hipermetabólico em ambas as fases da doença<sup>31</sup>.

Outra dificuldade apresentada está relacionada com as doenças pré-existentes, que indicou obesidade em 40% dos pacientes, 49,6% pacientes com hipertensão, 27,7% com diabetes e 16% de tabagistas<sup>23</sup>. Observou-se que 46% dos pacientes estavam obesos, 39% com diabetes, e 37% hipertensos e, ainda, que 40% dos pacientes apresentaram algum grau de lesão renal aguda<sup>30</sup>. Esse impasse também foi relatado em outro estudo, considerando que 50% dos pacientes apresentavam alguma doença pré-existente, como câncer, doença renal, doença cardíaca, diabetes tipo 2, entre outras<sup>24</sup>.

O estudo que avaliou 27 indivíduos, destes, 23 (85,2%) pacientes tinham doenças crônicas de base, sendo 14 (51,9%) com hipertensão, 10 (37%) com cardiopatia e 7 (25,9%) com diabetes. A maioria apresentou alto risco nutricional, sendo 14 deles em NP e 13 deles em NE, os resultados demonstram que o grupo NE apresentou níveis significativamente maiores de albumina, 7 dias após do início da TNE<sup>33</sup>.

Num grupo de 162 indivíduos, 72,3% foram alimentados por via enteral. Neste grupo, a ocorrência de comorbidades esteve presente em 60,7% dos sujeitos, sendo a diabetes a mais prevalente, ocorrendo em 52 pacientes, seguindo de 16 com doença pulmonar obstrutiva crônica e 3 com lesão renal crônica. O início da alimentação foi tardio em 35% dos pacientes em TNE, devido aos sintomas gastrointestinais, principalmente gastroparesia, entretanto, a meta energética de 25-30 kcal/kg/dia foi alcançada pela maioria dos indivíduos<sup>28</sup>.

Pacientes que receberam NE precoce apresentaram menor risco de mortalidade, porém o tempo de permanência na UTI e o tempo de ventilação mecânica não foram reduzidos<sup>34</sup>. Em outro estudo conduzido, dos 112 indivíduos, 47,3% dos pacientes eram obesos, 66% estavam com alto risco nutricional e apresentaram maior risco de mortalidade em comparação aos pacientes de baixo risco<sup>30</sup>. Porém um único estudo que ofertou nutrição precoce, oferecendo maior aporte calórico e proteico, não demonstrou diferença no tempo de permanência na UTI<sup>27</sup>.

Um dos estudos, que incluiu 200 participantes, sendo 112 em TNE, as complicações relacionadas à doença e a necessidade de pronação em 48% dos pacientes, para melhora da hipoxemia, ofereceu menor aporte nutricional. Em contrapartida, entre os pacientes sobreviventes, a adequação da oferta foi maior do que nos pacientes que foram a óbito. Durante os 60 dias do estudo, ( $n=98$ ) 49% pacientes foram a óbito, ( $n=77$ ), sendo que 78,6% receberam menos do que 25 kcal/kg/dia e menos de 1,2 g/kg/dia de proteína, enquanto entre os pacientes que sobreviveram ( $n=21$ ), 21,4% receberam mais do que 25 kcal/kg/dia e mais de 1,2 g/kg/dia de proteína<sup>30</sup>.

Um estudo que demonstrou os desafios apresentados em relação ao isolamento de pacientes infectados, impedindo o cálculo adequado das necessidades nutricionais, propôs a adaptação do protocolo estabelecido pela ESPEN para um protocolo simplificado, de forma a aumentar a oferta energética desses pacientes. O incremento proposto pelo protocolo representou um aumento na ingestão calórica de 1070 kcal/dia ( $\pm 461,5$ ) para 1357 kcal/dia ( $\pm 397$ ) e a ingestão diária de proteína aumentou significativamente, de 37,0 g/dia ( $\pm 18,4$ ) para 51,4 g/dia ( $\pm 17,3$ )<sup>23</sup>.

## CONCLUSÃO

A terapia nutricional enteral precoce é fundamental para mitigar os danos multissistêmicos causados pela COVID-19, uma vez que SRAG induzida pelo SARS-CoV-2 apresenta peculiaridades que fogem ao padrão das pneumonias virais, afetando de forma grave pacientes com estado nutricional precário e com comorbidades associadas, que, na sua maioria, apresentam aumento do GER, principalmente entre os pacientes críticos.

As diretrizes preconizadas por associações nacionais e internacionais de assistência nutricional no início da pandemia previam baixa oferta calórica na fase aguda, com acréscimo progressivo na fase de recuperação. No entanto, o uso de fórmulas de bolso subestimou as necessidades nutricionais e eram mais restritivas em pacientes que necessitavam de pronação, além de outros procedimentos que previam jejum prolongado, o que promoveu grandes desafios no manejo nutricional de pacientes críticos.

Contudo, as diretrizes e pareceres revistos e publicados em 2021, a partir do aprendizado observado nas UTIs, demonstrou maior segurança no aumento da oferta calórica e proteica e do volume de dieta por via enteral, principalmente durante o posicionamento prona, tornando possível atingir as metas nutricionais em curto prazo e impedir possíveis agravos de origem nutricional.

O legado construído durante a pandemia viabilizou assertividade no cuidado nutricional, no entanto, é necessária a revisão constante dos protocolos, de forma a melhorar o estado nutricional, a diminuição do tempo de internação e de ventilação mecânica, menor utilização de recursos de alto custo por longo período e a morbimortalidade, além de evitar a reinternação de pacientes pelas sequelas causadas pela COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12(8).
- Choi JY, Smith DM. SARS-CoV-2 variants of concern. *Yonsei Med J.* 2021;62(11):961-8.
- IserBPM, SlivaI, RaymundoVT, PolettoMB, Schuelter-TrevisolF, BobinskiF. Definição de casos suspeitos da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol Serv Saúde.* 2020;29(3):e2020233.
- Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. 2020;15(3):359-86.
- Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-76.
- Jafarzadeh A, Chauhan P, Saha B, Jafarzadeh S, Nemati M. Contribution of monocytes and macrophages to the local tissue inflammation and cytokine storm in COVID-19: lessons from SARS and MERS, and potential therapeutic interventions. *Life Sci.* 2020;257:118102.
- McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102537.
- Preiser JC, Zanten ARH, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015;19(1):35.
- hibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care.* 2020;24(1):447.
- Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo coronavírus (2019-nCoV). Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
- Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: a systematic review. 2017;36(4):958-67.
- Santana MMA, Vieira LL, Dias DAM, Braga CC, Costa RM. Inadequação calórica e proteica e fatores associados em pacientes graves. *Rev Nutr.* 2016;29(5):645-54.
- Reber E, Strahm R, Bally L, Schuetz P, Stanga Z. Efficacy and efficiency of nutritional support teams. *J Clin Med.* 2019;8(9):1281.
- Ribas BLP, Garcia RS, Abib RT. Motivos para interrupção da terapia nutricional enteral em pacientes hospitalizados. *Rev Bras Nutr Clin.* 2014;29(4):331-4.
- Fuente IS, Fuente JS, Estelles MDQ, Gigorro RG, Alamanza LJT, Izquierdo JAS, et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):250-5.
- Castro M, Nogueira PB, Ribeiro FA, Bottairi DS, Piovacari SF, Assis T, et al. Relevance of non-nutritional calories by propofol in Covid-19 critically ill patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;40:509.
- Mulherin DW, Walker R, Holcombe B, Guenter P. ASPEN report on nutrition support practice processes with COVID-19: the first response. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(5):783–91.
- Patel JJ, Martindale RG, McClave SA. Relevant nutrition therapy in COVID-19 and the constraints on its delivery by a unique disease process. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(5):792-9.
- Piovacari SMF, Santos GFCG, Santana GA, Scacchetti T, Castro MG. Fluxo de assistência nutricional para pacientes admitidos com COVID-19 e S-COVID-19 em unidade hospitalar. *BRASPEN J.* 2020;35(1):6-8.
- Yu PJ, Cassiere H, DeRosa S, Bocchieri K, Yar S, Hartman A. Hypermetabolism and coronavirus disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(7):1234-6.
- Rouget A, Vardon-Boune F, Lorber P, Vavasseur A, Marion O, Marcheix B, et al. Prevalence of malnutrition in coronavirus disease 19: the NUTRICOV study. *Br J Nutr.* 2021;126(9):1296-303.
- Watteville A, Montalbano F, Wozniak H, Collet TH, Jaksic C, Terrier CL, et al. Impact of nutritional therapy during the first wave of the COVID-19 pandemic in intensive care patients: a retrospective observational study. *Clin Nutr.* 2021;41(12):3016-21.
- Alencar ES, Muniz LSS, Holanda JLG, Oliveira BDD, Carvalho MCF, Leitão AMM, et al. Enteral nutritional support for patients hospitalized with COVID-19: results from the first wave in a public hospital. *Nutrition.* 2022;94:111512.
- Ansu V, Papoutsakis C, Gletsu-Miller N, Spence LA, Kelley K, Woodcock L, et al. Nutrition care practice patterns for patients with COVID-19: a preliminary report. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(8):1774-8.
- Arrieta F, Martinez-Vaello V, Bengoa N, Rosillo M, de Pablo A, Vogel C, et al. Stress hyperglycemia and osteocalcin in COVID-19 critically ill patients on artificial nutrition. *Nutrients.* 2021;13(9):3010.
- Farina N, Nordbeck S, Montgomery M, Cordwin L, Blair F, Cherry-Bukowiec J, et al. Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients with COVID-19 infection. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(2):440-8.
- Karayianis D, Kakavas S, Sarri A, Giannopoulou V, Liakopoulou C, Jahaj E, et al. Does route of full feeding affect outcome among ventilated critically ill COVID-19 patients: a prospective observational study. *Nutrients.* 2021;14(1):153.
- Osuna-Padilla I, Rodríguez-Moguel NC, Aguilar-Vargas A, Rodríguez-Llamazares S. Safety and tolerance of enteral nutrition in COVID-19 critically ill patients, a retrospective study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:495-500.
- Osuna-Padilla IA, Rodríguez-Moguel NC, Aguilar-Vargas A, Rodríguez-Llamazares S. High nutritional risk using

- NUTRIC-Score is associated with worse outcomes in COVID-19 critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2021;38(3):540-4.
31. Lakenman PLM, Hoven B, Schuijs JM, Eveleens RD, Bommel J, Olieman JF, et al. Energy expenditure and feeding practices and tolerance during the acute and late phase of critically ill COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:383-9.
  32. Larrazabal RBJ, Chiu HHC, Palileo-Villanueva LAM. Outcomes of nutritionally at-risk Coronavirus Disease 2019 (COVID 19) patients admitted in a tertiary government hospital: a follow-up study of the MalnutriCoV study. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:239-44.
  33. Wu S, Lou J, Xu P, Luo R, Li L. Early enteral nutrition improves the outcome of critically ill patients with COVID-19: a retrospective study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2021;30(2):192-8.
  34. Ojo O, Ojo OO, Feng Q, Boateng J, Wang X, Brooke J, et al. The effects of enteral nutrition in critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2022;14(5):1120.
  35. Aguila EJT, Cua IHY. Different barriers to nutritional therapy among critically ill patients with COVID-19. *Clin Nutr.* 2021;40(2):655-6.

---

**Local de realização do estudo:** Escola Superior de Ciências da Saúde - Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva, Brasília, DF, Brasil.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver.