

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

TERAPIA NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DA COVID-19 GRAVE, COM
ENFOQUE NO ESTADO NUTRICIONAL E IMUNOLÓGICO

Andreia Pimentel de Andrade

Natália Oliveira da Silva

Orientadora: Ms. Daniela de Araújo Medeiros Dias

Brasília, 2021

Data de apresentação: 15/12/2021

Local: Google meet

Membros da banca: Cláudio Henrique Cerri e Silva

Camila Melo Araújo de Melo e Lima

RESUMO

Desde seu surgimento, a doença COVID-19 tem desafiado os profissionais da saúde devido ao comportamento desconhecido do novo coronavírus e ao número alarmante de casos registrados no mundo. Tendo em vista a complexidade da doença, o estado nutricional reflete diretamente no prognóstico de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, demandando uma terapia nutricional focada na prevenção do risco da desnutrição e na melhora do sistema imune. Dessa forma, o objetivo desta revisão é elucidar as possíveis intervenções nutricionais para melhora do prognóstico dos pacientes graves. Para tanto foi utilizada a base de dados do PUBMED com os descritores: *complication COVID nutrition and nutrition COVID*, selecionando 19 artigos. Por se tratar de uma doença inflamatória e, conseqüentemente, hipercatabólica, os aminoácidos, probióticos e micronutrientes, como vitamina D, zinco e magnésio surgem como estratégias importantes para o tratamento.

PALAVRAS CHAVES: COVID-19; DESNUTRIÇÃO; IMUNIDADE

INTRODUÇÃO

Após ser caracterizada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença COVID-19, caracterizada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) têm feito o mundo mudar a forma de se “relacionar” por ser uma doença em que a transmissão ocorre através do contato direto ou próximo com uma pessoa infectada, ou seja, por meio de secreções que ao atingir as vias aéreas de uma pessoa susceptível podem resultar em uma infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2021).

Segundo o Ministério da Saúde (2021), no Brasil já foram infectadas 20,9 milhões de pessoas e 584 mil foram a óbito, gerando um impacto tanto nos sistemas de saúde, como na sustentação econômica, insegurança alimentar e da saúde mental da população (GOVERNO FEDERAL, 2021). Além disso, o surgimento da COVID-19 no Brasil explicitou ainda mais a enorme discrepância entre diferentes realidades sociais que coexistem no país, reacendendo as discussões acerca da segurança alimentar e nutricional, uma vez que uma parcela da população ainda vive em condições precárias de habitação e saneamento básico (WERNECK; CARVALHO, 2020).

Diante da velocidade alarmante do número de casos registrados no mundo e do comportamento desconhecido do novo coronavírus no organismo humano, a comunidade científica tem se debruçado em estudar a COVID-19, haja vista as inúmeras publicações que têm sido diariamente veiculadas. Estudos têm apontado a deterioração da função muscular respiratória devido à baixa ingestão proteico-calórico, sintomas digestivos (diarreia, vômito ou dor abdominal) (THIBAULT et al., 2021), além do aumento das necessidades nutricionais induzidas por pirexia, sepse, dispneia e redução da ingestão nutricional, devido a tosse excessiva, disfagia, disgeusia, fadiga crônica, falta de apetite e problemas de acesso alimentar (CAWOOD et al., 2020).

Sabe-se que a infecção causada pela COVID-19 associada a uma doença crônica não transmissível (DCNT) pré-existente tende a agravar o quadro, principalmente as de caráter inflamatório, como a obesidade, hipertensão e o diabetes (CORNEJO-PAREJA et al., 2020). Além disso, a COVID-19 pode alterar a ingestão de alimentos e favorecer o aumento do catabolismo muscular, dessa forma os pacientes apresentam alto risco nutricional.

Consequentemente, o tratamento nutricional se apresenta como aspecto fundamental do prognóstico da doença (THIBAULT et al., 2021).

Ademais, o estado nutricional adequado representa um aspecto fundamental no enfrentamento da COVID-19, requerendo dos profissionais nutricionistas a realização de intervenções, por meio de prescrições dietéticas e orientações sobre alimentação saudável na perspectiva de prevenção, tratamento e reabilitação de pessoas acometidas por essa enfermidade (SPOLIDORO et al., 2021). Esses cuidados nutricionais contribuem para a melhora das defesas imunológicas e potencialmente podem limitar a evolução para uma forma grave da doença (THIBAULT et al., 2021).

Sendo assim, a abordagem por meio da terapia nutricional tem importante papel, uma vez que a avaliação de pacientes em risco nutricional, aliada a uma terapia especializada, considerando a interação droga-nutriente, favorece o melhor prognóstico e recuperação de pacientes com COVID-19. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar a importância do uso da terapia nutricional no tratamento de pacientes com COVID-19 grave, tendo como enfoque os estados nutricional e imunológico do paciente.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, com o objetivo de avaliar a importância da terapia nutricional durante o tratamento de pacientes com COVID-19 grave.

Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, que utilizou como base de dados o PUBMED e os descritores: *complication COVID nutrition and nutrition COVID*. A pesquisa foi realizada nos meses de agosto e outubro de 2021. Como critérios de inclusão foram definidos artigos sobre o tema que foram publicados nos últimos 2 anos nas línguas portuguesas, inglesas e espanholas, disponíveis em domínio público, pesquisas originais de periódicos científicos no formato completo, monografias, artigos, recomendações, manuscritos, dissertações e teses. Em relação aos critérios de exclusão, de 647 artigos, primeiramente foram excluídos os títulos e resumos não condizentes com o assunto a ser abordado, resultando em um total de 53 artigos. Posteriormente, foram realizadas as leituras na íntegra desses artigos, onde foram selecionados apenas trabalhos que abordavam o risco nutricional, a desnutrição e a obesidade em pacientes hospitalizados com COVID-19. Assim, foram excluídos 25 artigos, restando 28 publicações. Após uma leitura crítica desses trabalhos, foram selecionados 19 para realização deste estudo.

Análise de dados

Inicialmente, foram selecionados os trabalhos que continham os descritores no título e no resumo, com filtro para ano de publicação do artigo.

Após essa etapa, procedeu-se à leitura dos artigos para seleção daqueles diretamente relacionados ao tema e que possuíam disponibilidade da versão completa do artigo. Nessa fase, foram realizadas anotações manuscritas e os trabalhos que não atendiam ao tema proposto foram excluídos.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizassem as produções.

REVISÃO DE LITERATURA

Resultados

Ao final da pesquisa, mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram separados 53 artigos, como mostra a figura 1. Dentre eles, 19 estudos foram selecionados para abordar especificamente o assunto para a presente revisão, conforme Quadros 1 e 2.

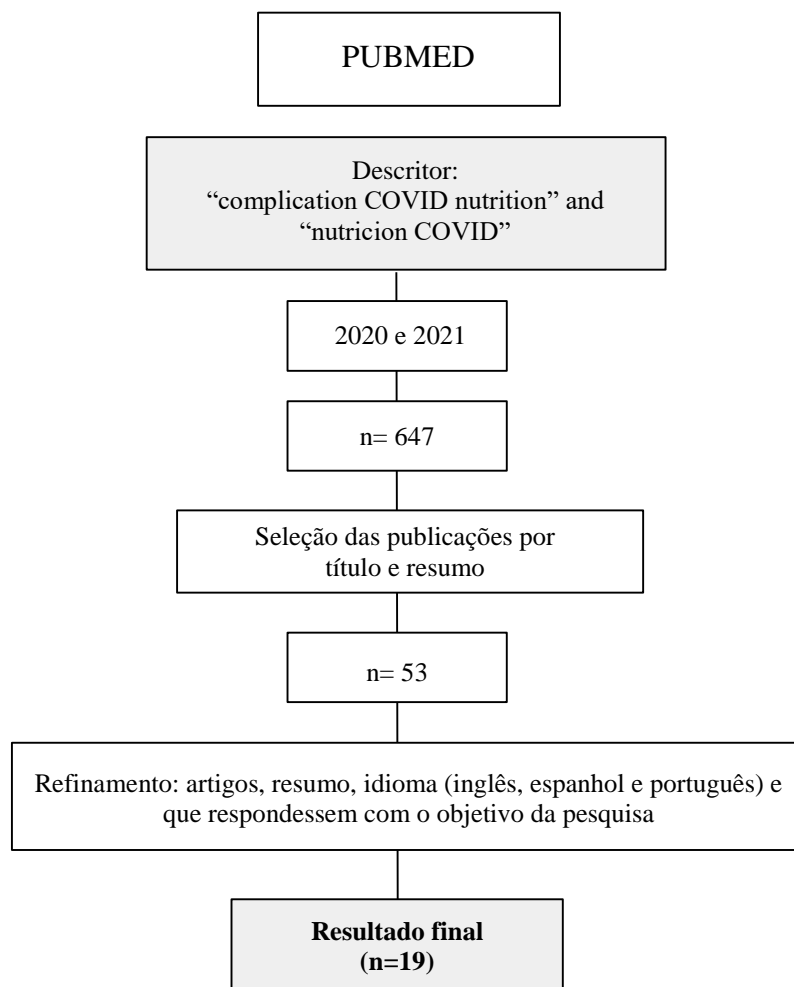


Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2021.

Quadro 1 – Artigos utilizados na revisão da literatura, 2019-2021.

Autor/ano	Estudo	Objetivo	Resultados
ALAMRI et al (2021)	Estudo transversal (n=738)	Investigar a influência de uma dieta saudável no tempo de recuperação de sobreviventes de COVID-19 na Arábia Saudita.	O tempo de recuperação diminuiu significativamente com o aumento no escore de dieta saudável e indica também que a idade avançada e obesidade podem prolongar o tempo de recuperação.
ALLAED et al (2020)	Estudo retrospectivo monocêntrico (n=108)	Determinar a porcentagem de desnutrição e seu prognóstico em pacientes internados por coronavírus em 2019 (COVID-19).	A desnutrição, com base no IMC e/ou perda de peso, esteve presente em 38,9% dos pacientes, enquanto o risco nutricional, com base no nível de albumina e perda de peso, foi moderado em 49,0% e grave em 35,7% dos pacientes.
BRUGLIER A et al (2020)	Coorte (n=50)	Relatar o protocolo nutricional de três etapas.	A implementação de uma gestão sistemática da ingestão nutricional em pacientes com COVID-19 é essencial para garantir um estado nutricional ideal e melhorar os resultados clínicos. Subestimar a importância da nutrição em pacientes com COVID-19 é um erro que pode afetar drasticamente o resultado desses pacientes que sofrem de uma doença devastadora e incapacitante.
WIERDSMA et al (2021)	Estudo observacional (n=407)	Delinear as queixas nutricionais, o curso do estado nutricional e o risco de sarcopenia de pacientes com COVID-19, durante a internação e após a alta.	Diminuição do apetite (58%), sensação de saciedade (49%), alto risco de desenvolver sarcopenia (74%) e 90% apresentam alguma queixa sendo a diminuição do apetite a mais prevalente.
ZHAO (2020)	Estudo transversal (n=413)	Estimar as características clínicas e o risco nutricional de pacientes graves e criticamente enfermos	Pacientes com COVID-19 apresentam risco nutricional devido ao estado hipercatabólico e os distúrbios endócrinos causados por infecções graves agudas e a

infectados com perda de apetite e a redução da COVID-19 e ingestão alimentar também investigam a relação exacerbam a deficiência de entre o risco nutrientes. nutricional e os resultados clínicos.

Quadro 2 - Resumo dos trabalhos - Artigos de revisão.

Autor/ ano	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
AGUILA et al (2020)	As implicações para a abordagem no manejo de doenças gastrointestinais (GI) preexistentes e os desafios à terapia nutricional relacionados ao COVID-19.	A ligação do vírus SARS-CoV-2 aos receptores ACE2 do sistema digestivo perturba a microbiota intestinal normal, levando a diferentes sintomas gastrointestinais - especialmente diarreia. Evidências também mostraram a presença de RNA do SARS-CoV-2 nas fezes, apoiando seu mecanismo patológico no intestino.
BARAZZONI et al (2021)	Monitorar e incluir rotineiramente a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da desnutrição e das deficiências de micronutrientes no tratamento de pacientes com COVID-19 na presença de obesidade.	Sugerem que as pessoas com obesidade e EM ou DM2 são aconselhadas a se submeterem não apenas à triagem nutricional para desnutrição, mas também a uma avaliação completa do perfil de risco cardiometabólico associado à SM.
BERGER (2020)	Existe alguma relação entre o estado nutricional e a doença coronavírus 2019 (COVID-19)?	A sub-alimentação aguda tem impacto direto na resposta inflamatória e na imunidade celular e pode ser neutralizada pela alimentação individualizada usando uma combinação de NE e NP.
BUTLER et al (2020)	Mostrar que a acessibilidade e consumo de comidas saudáveis são importantes para reduzir a suscetibilidade e complicações de longo prazo do COVID-19.	Estudos mostram que consumir alimentos saudáveis tem um rápido efeito antiinflamatório, mesmo na presença de patologia de obesidade.

CAWOOD et al (2020)	Resumir os principais temas dos documentos que foram publicados até o momento que estão relacionados ao cuidado nutricional de indivíduos com COVID-19.	A ESPEN e DN recomendaram que pacientes desnutridos com COVID-19 consumam 100% da ingestão diária Vitamina D requer atenção específica para o tratamento da COVID-19 e foi consistentemente recomendado que os nutricionistas deveriam trabalhar como parte de um serviço de reabilitação multidisciplinar.
GÓMEZ et al (2020)	Faz a relação entre infecção por SARS-CoV-2, inflamação e início de desnutrição.	O estado nutricional adequado reduz complicações, tempo de internação na UTI e hospital e sequelas.

Continuação Quadro 2.

Autor/ ano	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
GRANT et al (2020)	Analisar o papel da vitamina D na redução do risco de infecções do trato respiratório, o conhecimento sobre a epidemiologia da influenza e COVID-19	As evidências que apoiam o papel da vitamina D na redução do risco de COVID-19 incluem que o surto ocorreu no inverno, época em que as concentrações de 25-hidroxitamina D (25 (OH) D) eram mais baixas.
MENTELLA et al (2021)	Resumir a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e o estado nutricional.	O estado nutricional (desnutrição e obesidade) influencia no risco de prognóstico negativo da doença, e reforçam a evidência de que a desnutrição prejudica o sistema imunológico e aumenta a suscetibilidade à infecção.
MOSCATELLI et al (2021)	Destacar a importância da dieta e da suplementação na prevenção e tratamento, bem como na recuperação do COVID-19.	A combinação de vitamina D, magnésio e vitamina B12 em pacientes mais velhos com COVID-19 foi associada a uma redução significativa na proporção de pacientes com deterioração clínica.
PIOTROWICZ et al (2021)	Discutir os aspectos fisiopatológicos e de manejo da sarcopenia aguda em relação à infecção por SARS-CoV-2.	A inflamação aguda e o dano mitocondrial são potenciais estímulos prejudiciais para o desenvolvimento da sarcopenia e a gravidade da COVID-19.

STACHOWSKA et al (2020)	Resumir as observações chinesas e as comparar com as diretrizes mais recentes da ESPEN.	39% das pessoas internadas em hospitais estão desnutridas e seu estado nutricional pode servir como fator prognóstico de mortalidade.
THIBOULT et al (2020)	Orientação prática para ajudar a controlar a desnutrição e o risco de desnutrição em pacientes com COVID -19 na França - Feedback de campo	Microbiota intestinal em que uma diminuição na função de barreira intestinal e aumento da permeabilidade intestinal podem promover mudanças na microbiota pulmonar e piorar o dano pulmonar.
VIANA et al (2020)	Evidenciar resposta imunológica mediada por nutrientes e fatores constituintes da dieta na abordagem do COVID-19.	Estado nutricional adequado, através de uma dieta balanceada pode contribuir para um melhor enfrentamento do estado infeccioso.
ZABETAKIS (2020)	Investigar as terapias anti-inflamatórias destinadas a atenuar infecções graves por COVID-19.	Os ácidos graxos n-3 podem interagir benéficamente com as enzimas COX.

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A doença COVID-19, reconhecida pela primeira vez na China, em dezembro de 2019, é caracterizada pela síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV 2), sendo esse um vírus de RNA de fita simples de sentido positivo e contagioso em humanos. Sua transmissão ocorre por, principalmente, pessoas sintomáticas e assintomáticas para outras, por contato próximo (WHO, 2021).

Ao receber a confirmação do diagnóstico de COVID-19, é necessário que o paciente seja isolado para conter a transmissão do vírus. Para o tratamento clínico do paciente com COVID-19 leve, é recomendado que receba tratamento sintomático, como antipiréticos para febre e dor, nutrição adequada e reidratação adequada. Caso haja complicações, é recomendado que busque atendimento de urgência para tratamento adequado (WHO, 2021).

No Brasil foram infectadas 21,7 milhões de pessoas e 606 mil foram a óbito, com o impacto de 288,3% de mortalidade e 2,8% de taxa de letalidade, ou seja, o número de mortes em relação às pessoas que efetivamente contraem a doença, de acordo com o Ministério da

Saúde (2021). No mundo a média de novos casos dos últimos sete dias está de 420,359 mil e 7.038 mil de mortes, dados coletados na última semana de outubro do presente ano (RITCHIE et al., 2021).

A SARS-COV-2 é um vírus respiratório que provoca síndrome respiratória aguda, com potencial inflamatório. A sintomatologia clínica é diversa e pode incluir ageusia, anosmia, cefaleia, odinofagia, náuseas, coriza, diarreia, febre, tosse, dispneia, fadiga além de outros sintomas respiratórios e multissistêmicos. Na Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) por COVID-19, devido ao aumento sérico de citocinas pró-inflamatórias associado à extensa infiltração pulmonar de neutrófilos, acarreta na necessidade de ventilação mecânica (WHO, 2021).

O ESTADO NUTRICIONAL DOS PACIENTES COM COVID-19

Por ser uma doença caracterizada pela síndrome inflamatória e, devido ao aumento do gasto energético vinculado ao trabalho ventilatório, hipercatabólica (THIBAUT et al., 2020; ZHAO et al., 2020; STACHOWSKA et al., 2020), a avaliação do risco nutricional deve ser realizada de forma meticulosa e rotineira, para garantir um estado nutricional ideal e melhorar os resultados clínicos (STACHOWSKA et al., 2020; BRUGLIERA et al., 2020).

O suporte nutricional é necessário antes da admissão de cada paciente COVID-19 (ALLARD et al., 2020), sendo recomendado o uso da *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002), considerado padrão ouro pela Sociedade Europeia para Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) e Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN), para avaliar o risco nutricional dos pacientes. Segundo um estudo retrospectivo e observacional de Zhao et al. (2020), conduzido em um hospital em Wuhan com 413 pacientes, os que obtiveram pontuações NRS-2002 mais altas tiveram mortalidade significativamente mais alta e uma permanência mais longa no hospital.

Pacientes com COVID-19 devem ser considerados de alto risco de desnutrição, e quando ausente o suporte nutricional precoce e adequado, há um enfraquecimento do sistema imune e uma rápida deterioração da função muscular respiratória, agravando as consequências do dano pulmonar viral (THIBAUT et al., 2020; ZHAO et al., 2020).

Em um estudo retrospectivo, realizado em um hospital na França com 108 pacientes, o risco nutricional foi positivamente relacionado com COVID-19 grave. Os autores tiveram como base o nível de albumina e de perda de peso, sendo moderado em 49% e grave em 35,7% dos pacientes (ALLARD et al., 2020).

Corroborando com esses achados, Thibault et al. (2020) sugeriu que o fornecimento de suporte nutricional precoce, principalmente por via oral, em pacientes hospitalizados com risco de desnutrição, diminuiu significativamente as complicações em 30 dias e a mortalidade em comparação com pacientes em dieta hospitalar padrão.

Muitos sintomas da COVID-19 podem interferir negativamente no comportamento alimentar (ZABETAKIS et al., 2020). Com a inapetência acompanhada do gasto energético aumentado, dispneia e alterações metabólicas, há uma condição que leva à perda de peso corporal e conseqüentemente à desnutrição, característica frequente em pacientes com COVID-19 (MENTELLA et al., 2021; ZHAO et al., 2020). Assim, segundo Berger (2020), essa inapetência resulta em uma diminuição na ingestão de alimentos, estando associada a um aumento significativo da taxa de mortalidade.

Além da preocupação com a desnutrição, a obesidade também entra como um fator de risco prognóstico negativo na progressão da doença COVID-19, sendo seu efeito independente da idade, sexo dos pacientes, ou da presença de comorbidades (ALAMRI et al., 2021; MENTELLA et al., 2021). Contrastando com pacientes não obesos, tal quadro resulta no aumento do catabolismo proteico e resistência à insulina. Quando há essa condição preexistente, pode haver a limitação da conscientização da equipe sobre o fornecimento de calorias mínimas e aumento de proteína para esses pacientes, sendo que o fornecimento de ingestão suficiente de proteínas é fundamental durante a infecção aguda (THIBAUT et al., 2020). Assim como, consumir alimentos saudáveis, em suas devidas quantidades, tem um rápido efeito antiinflamatório, mesmo na presença da obesidade (BRUGLIERA et al., 2020), sendo importante para uma melhora do quadro clínico do paciente.

TERAPIA NUTRICIONAL NA COVID-19

A terapia nutricional é fundamental para apoiar o sistema imunológico, já que a resposta imune pode ser prejudicada mesmo por pequenas deficiências ou insuficiências de

alguns micronutrientes, bem como, fundamental na defesa contra ameaças virais (MENTELLA et al., 2021). Assim, a homeostase imunológica é de fato bem regulada por uma nutrição balanceada e equilibrada (MENTELLA et al., 2021). Assim como, o estado nutricional adequado reduz complicações, tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e hospital, e sequelas (GÓMEZ et al., 2020).

A Terapia Nutricional Enteral (TNE) e a Terapia Nutricional Oral (TNO) precoce, iniciada até 48h após a admissão hospitalar ou da realização de alguma cirurgia (MAIA et al., 2020), podem fornecer benefícios aos pacientes com COVID-19. Tal conduta pode prevenir uma possível desnutrição, promover a integridade da mucosa intestinal, reduzir a translocação bacteriana, sepse etc. Diminuindo, assim, fatores de risco para o paciente (AGUILA, 2020; THIBAUT et al., 2020).

A subalimentação aguda tem impacto direto na resposta inflamatória e na imunidade celular, sendo assim, ela pode ser neutralizada pela alimentação individualizada usando uma combinação de TNE e Terapia Nutricional Parenteral (TNP) (THIBAUT et al., 2020).

A escolha da TNP vai de acordo com as diretrizes padrão, no entanto, segundo Aguilá (2020), em pacientes com COVID-19, o limite para mudar para TNP completa ou suplementar pode precisar ser inferior à essas diretrizes, especialmente quando TNE não é seguro ou não tolerado.

AÇÃO DOS NUTRIENTES E MICRONUTRIENTES NA COVID-19

Uma vez que a COVID-19 libera uma tempestade de citocinas como respostas inflamatórias (interleucinas IL-4, IL-6, IL-10, IL-1 β , fatores de necrose tumoral TNF- α TNF- β e Interferon-gama IFN- γ), há o agravamento do estresse oxidativo no organismo da pessoa infectada. Neste cenário, a insuficiência ou a deficiência de alguns nutrientes e micronutrientes pode prejudicar o sistema imunológico no combate a infecções, principalmente as virais. Assim, conforme bem sustentado pela literatura, os aminoácidos e alimentos fontes de compostos antioxidantes (como frutas, vegetais, ácidos graxos essenciais e ácidos linoléicos) são essenciais para modular o sistema imunológico e melhorar o estado nutricional do paciente (MENTELLA et al., 2021; MOSCATELLI et al., 2021).

Sendo assim, a ESPEN recomendou que pacientes desnutridos com COVID-19 consumam 100% da ingestão diária recomendada (RDA) de micronutrientes durante a recuperação (CAWOOD et al., 2020), uma vez que, infecções causadas por vírus geram um comprometimento no sistema imunológico decorrente de baixas reservas de vitaminas (em especial a vitamina A, B6, B12, C, D, E e folato) e oligoelementos (zinco, ferro, selênio, magnésio e cobre) (MOSCATELLI et al., 2021; MENTELLA et al., 2021; BARAZZONI et al., 2021).

Deste modo, para um suporte nutricional adequado, a equipe multidisciplinar deve ficar atenta quando um paciente não é capaz de cobrir suas necessidades diárias pela TNO e encorajar a prescrição de suplementos nutricionais orais (ONS) para efetivamente melhorar o estado nutricional e os resultados clínicos dos pacientes com COVID-19 (STACHOWSKA et al., 2020; THIBAUT et al., 2020; BRUGLIERA et al., 2020; CAWOOD et al., 2020; BARAZZONI et al., 2021).

Os micronutrientes com as evidências mais fortes de suporte imunológico são as vitaminas C, D e o zinco, sendo que a deficiência de vitamina D está frequentemente associada a um risco aumentado de infecções respiratórias (ZABETAKIS et al., 2020; MENTELLA et al., 2021; MOSCATELLI et al., 2021; BARAZZONI et al., 2021); além de aumento do tempo de internação na UTI, utilização da ventilação mecânica e mortalidade nesta pandemia, provavelmente como resultado de uma redução da Proteína de Ligação à Vitamina D (VDBP) (STACHOWSKA et al., 2020).

Estudos publicados recentemente mostram, de forma consistente, uma forte associação entre a deficiência de vitamina D e manifestações graves de COVID-19 (MENTELLA et al., 2021; CAWOOD et al., 2020; ZABETAKIS et al., 2020; GRANT, 2020). Encontram-se robustas evidências na ação da Vitamina D como agente imunomodulador, sobretudo a sua ação sobre a redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias e facilitação da expressão de genes relacionados à glutatona (glutationa-redutase), aumentando os níveis desse poderoso antioxidante no combate dos radicais livres e na atividade do sistema imunológico (THIBAUT et al., 2020; GRANT, 2020).

No trabalho de Moscatelli et al. (2021), os autores levantaram a hipótese de que o magnésio e sua correlação com a ingestão de vitamina D contribuem para os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D). Do mesmo modo, uma combinação destes dois

micronutrientes com a vitamina B12 em pacientes mais velhos com COVID-19 foi associada a uma redução significativa na proporção de pacientes com deterioração clínica que requerem suporte de oxigênio, suporte de terapia intensiva ou ambos (MOSCATELLI et al., 2021; ALLARD et al., 2020).

No que diz respeito ao zinco, níveis baixos deste oligoelemento também foi associado à gravidade da COVID-19 (ALLARD et al., 2020), uma vez que é essencial para manter a integridade do DNA, evitando seus danos oxidativos (ZABETAKIS et al., 2020). Ademais, está envolvido na regulação das respostas inflamatórias por meio de sua influência na ação de leucócitos e linfócitos, incluindo sua proliferação, diferenciação e maturação, além de apresentar efeito antiviral (STACHOWSKA et al., 2020), participando ativamente da modulação do sistema imune (MENTELLA et al., 2021).

Foi sugerido ainda em dois trabalhos, entre eles uma recomendação da ESPEN com orientações práticas de especialistas, publicada neste ano, que o aumento da ingestão de zinco pode ser útil contra infecções por COVID-19, reduzindo a replicação viral e os efeitos dos sintomas gastrointestinais e respiratórios inferiores ocasionados pela doença (MOSCATELLI et al., 2021; BARAZZONI et al., 2021).

Outros nutrientes, como ômega-3 e os aminoácidos, também apresentam efeitos na mediação de processos inflamatórios, cicatrização e melhora na imunidade, principalmente em pacientes com COVID-19 (MENTELLA et al., 2021).

No trabalho elaborado por Stachowska et al (2020) foi sugerido o uso de ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido eicosapentaenóico (EPA) para reduzir o estresse oxidativo, a incidência de síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e a sepse, sendo sugerida uma dosagem diária de 500mg para a nutrição enteral que pode ser adicionada diariamente para alimentação parenteral de 0,1 a 0,2 g/(kg/d). Já na revisão de Mentella et al, (2021), os ácidos graxos ricos em ômega-3 de origem marinha foram relacionados com taxas de mortalidade mais baixas de COVID-19. Por ser uma abordagem nova, são necessários mais ensaios clínicos para avaliar o uso da suplementação do ômega-3 em pacientes com COVID-19.

Os aminoácidos, por sua vez, parecem ter uma contribuição relevante para os acometidos pela doença e internados em UTI, pois regulam a inflamação, promovem a fase de cicatrização e a prevenção do catabolismo muscular (BARAZZONI et al., 2021; BRUGLIERA et al., 2020; MENTELLA et al., 2021).

No trabalho de Cawood et al. (2020), que abordou um resumo de documentos que foram publicados até o momento acerca do suporte nutricional de indivíduos com COVID-19 ou em recuperação em hospital/fora deste, foi relatado que o uso das *oral nutritional supplements* (ONS) com alto teor de proteína pode ser benéfico em certos grupos com COVID-19, mas não citou quais. Nesta conjuntura estes nutrientes, em especial a glutamina e a arginina, entram como substratos de energia essenciais para as células do sistema imunológico, como por exemplo os linfócitos, além de possuírem papel importante na preservação da função intestinal. Sendo assim, uma redução da ingestão alimentar associada à desnutrição explica em parte o desenvolvimento da sarcopenia e o risco aumentado de complicações infecciosas (THIBAUT et al., 2020; VIRGENS et al., 2020), bem como um rápido jejum induz uma redução no conteúdo de glutatona intracelular (THIBAUT et al., 2020).

MICROBIOTA INTESTINAL E COVID-19

Apesar da COVID-19 ser uma doença respiratória, acredita-se que a ligação do vírus SARS-CoV-2 aos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) do sistema digestivo altera a microbiota intestinal normal, levando a diferentes sintomas gastrointestinais, especialmente diarreia, e a um comprometimento na absorção de nutrientes. Evidências já mostram a presença de RNA do SARS-CoV-2 nas fezes, apoiando seu mecanismo patológico no intestino (AGUILA, 2020). Durante o tratamento são usados medicamentos como antibióticos e antivirais que também podem alterar essa microbiota. Além do trato gastrointestinal (TGI), mudanças rápidas e severas na microbiota intestinal, uma diminuição na função de barreira intestinal e aumento da permeabilidade intestinal podem promover mudanças na microbiota pulmonar e piorar o dano pulmonar, levando à SDRA (THIBAUT et al., 2020).

Sendo a disbiose caracterizada pela diminuição da população de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, recomenda-se atenção ao estado nutricional e a função gastrointestinal dos pacientes, com especial atenção para o uso de pré e probióticos. Assim, como opção de tratamento, a Comissão Nacional de Saúde da China defendeu o uso de probióticos em pacientes com COVID-19 grave para mitigar a disbiose intestinal e possivelmente reduzir a translocação bacteriana e infecção secundária (AGUILA, 2020).

No entanto, ainda são necessários mais estudos para corroborar tal questão. A utilização de probióticos (ou seja, microrganismos que, quando administrados em quantidades adequadas, proporcionam um benefício à saúde do hospedeiro) está em avaliação, por ser útil para melhorar a imunidade. Os probióticos, de fato, modulam a atividade das células imunes do hospedeiro no epitélio intestinal e na mucosa (VIANNA; CINIGLIA, 2020).

A pandemia de COVID-19 tem desafiado a prática clínica em todo o mundo, fazendo com que profissionais de múltiplas áreas abordem intervenções diferentes com um objetivo em comum, amenizar a incidência ou gravidade da infecção. O estado nutricional do paciente é um fator determinante para o prognóstico, sendo a terapia nutricional essencial no manejo da doença. Os aminoácidos e vitamina D são essenciais para modular o sistema imune e melhorar o estado nutricional do paciente, assim como o oligoelemento zinco e o uso de probióticos, visto que um dos principais fatores de risco para COVID-19 é uma resposta imune insuficiente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da COVID-19 ser uma doença respiratória, acredita-se que a ligação do vírus SARS-CoV-2 aos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) do sistema digestivo altera a microbiota intestinal normal, levando a diferentes sintomas gastrointestinais, especialmente diarreia, e a um comprometimento na absorção de nutrientes. Evidências já mostram a presença de RNA do SARS-CoV-2 nas fezes, apoiando seu mecanismo patológico no intestino (AGUILA, 2020). Durante o tratamento são usados medicamentos como antibióticos e antivirais que também podem alterar essa microbiota. Além do trato gastrointestinal (TGI), mudanças rápidas e severas na microbiota intestinal, uma diminuição na função de barreira intestinal e aumento da permeabilidade intestinal podem promover mudanças na microbiota pulmonar e piorar o dano pulmonar, levando à SDRA (THIBAUT et al., 2020).

Sendo a disbiose caracterizada pela diminuição da população de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, recomenda-se atenção ao estado nutricional e a função gastrointestinal dos pacientes, com especial atenção para o uso de pré e probióticos. Assim, como opção de tratamento, a Comissão Nacional de Saúde da China defendeu o uso de probióticos em pacientes com COVID-19 grave para mitigar a disbiose intestinal e possivelmente reduzir a translocação bacteriana e infecção secundária (AGUILA, 2020).

No entanto, ainda são necessários mais estudos para corroborar tal questão. A utilização de probióticos (ou seja, microrganismos que, quando administrados em quantidades adequadas, proporcionam um benefício à saúde do hospedeiro) está em avaliação, por ser útil para melhorar a imunidade. Os probióticos, de fato, modulam a atividade das células imunes do hospedeiro no epitélio intestinal e na mucosa (VIANNA; CINIGLIA, 2020).

A pandemia de COVID-19 tem desafiado a prática clínica em todo o mundo, fazendo com que profissionais de múltiplas áreas abordem intervenções diferentes com um objetivo em comum, amenizar a incidência ou gravidade da infecção. O estado nutricional do paciente é um fator determinante para o prognóstico, sendo a terapia nutricional essencial no manejo da doença. Os aminoácidos e vitamina D são essenciais para modular o sistema imune e melhorar o estado nutricional do paciente, assim como o oligoelemento zinco e o uso de probióticos, visto que um dos principais fatores de risco para COVID-19 é uma resposta imune insuficiente.

REFERÊNCIAS

AGUILA, Enrik John T. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: Impact on Nutrition Practices. **Nutrition in Clinical Practice**, [s. l.], ano 2020, v. 35, n. 5, p. 800-805, 15 jul. 2020. DOI 10.1002/ncp.10554. Disponível em: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ncp.10554>. Acesso em: 26 nov. 2021.

ALAMRI, Faisal F. *et al.* Association of Healthy Diet with Recovery Time from COVID-19:: Results from a Nationwide Cross-Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 81, n. 8248, 4 ago. 2021, p. 1-13. DOI 10.3390/ijerph18168248. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168248>. Acesso em: 26 nov. 2021.

ALLARD, Lucie *et al.* Malnutrition: Percentage and Association with Prognosis in Patients Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. **Nutrients**, [s. l.], ano 2020, v. 12, ed. 3679, p. 1-14, 20 nov. 2020. DOI 10.3390/nu12123679. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12123679>. Acesso em: 26 nov. 2021.

BARAZZONI, Rocco *et al.* Nutritional management of individuals with obesity and COVID-19: ESPEN expert statements and practical guidance. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 11, ed. 11:S0261-5614(21)00248-X., 10 maio 2021. DOI 10.1016/j.clnu.2021.05.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.05.006>. Acesso em: 26 nov. 2021.

BERGER, Mette M. Nutrition Status Affects COVID-19 Patient Outcomes. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], ano 2020, v. 44, ed. 7, p. 1166-1167, 1 jul. 2020. DOI 10.1002/jpen.1954. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jpen.1954>. Acesso em: 26 nov. 2021.

BRUGLIERA, Luigia *et al.* Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], ano 2020, v. 74, p. 860-863, 20 maio 2020. DOI 10.1038/s41430-020-0664-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0664-x>. Acesso em: 26 nov. 2021.

BUTLER, Michael J.; BARRIENTOS, Ruth M. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. **Brain, Behavior, and Immunity**, [s. l.], ano 2020, v. 87, p. 53-54, 18 out. 2020. DOI 10.1016/j.bbi.2020.04.040. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040>. Acesso em: 26 nov. 2021.

CAWOOD, Abbie L. *et al.* A Review of Nutrition Support Guidelines for Individuals with or Recovering from COVID-19 in the Community. **Nutrients**, v. 12, n. 3230, 22 out. 2020, p. 1-13. DOI 10.3390/nu12113230. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12113230>. Acesso em: 26 nov. 2021.

CORNEJO-PAREJA, Isabel M. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and obesity. Impact of obesity and its main comorbidities in the evolution of the disease. **European Eating Disorders Review**, [s. l.], ano 2020, v. 28, n. 6, p. 799-815, 25 set. 2020. DOI 10.1002/erv.2770. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/erv.2770>. Acesso em: 25 nov. 2021.

GÓMEZ, J.Carretero *et al.* La inflamación, la desnutrición y la infección por SARS-CoV-2: una combinación nefasta. **Revista Clínica Española**, [s. l.], ano 2020, v. 220, ed. 8, p. 511-517, 24 maio 2020. DOI 10.1016/j.rce.2020.07.007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.007>. Acesso em: 26 nov. 2021.

GOVERNO FEDERAL (Brasil). Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. *In*: GOVERNO FEDERAL (Brasil). Ministério da Saúde (org.). **Painel Coronavírus**. [S. l.], 13 out. 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 27 nov. 2021.

GRANT, William B. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. **Nutrients**, [s. l.], ano 2020, v. 12, n. 988, ed. 4, p. 1-19, 2 abr. 2020. DOI 10.3390/nu12040988. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/988>. Acesso em: 26 nov. 2021.

GUO, Yan-Rong *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. **Military Medical Research**, [s. l.], ano 2020, v. 7, n. 11, p. 1-10, 7 mar. 2020. DOI 10.1186/s40779-020-00240-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>. Acesso em: 27 nov. 2021.

MAIA, Larissa Araújo *et al.* Nutrição enteral precoce e desfechos clínicos em pacientes críticos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, ano 2020, v. 3, n. 6, p. 19962-19972, 4 jan. 2020. DOI 10.34119/bjhrv3n6-367. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/22432/17950>. Acesso em: 27 nov. 2021.

MENTELLA, Maria Chiara *et al.* The Role of Nutrition in the COVID-19 Pandemic. **Nutrients**, [s. l.], ano 2021, v. 13, ed. 4, p. 1-13, 27 mar. 2021. DOI 10.3390/nu13041093. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13041093>. Acesso em: 26 nov. 2021.

MOSCATELLI, Fiorenzo *et al.* COVID-19: Role of Nutrition and Supplementation. **Nutrients**, [s. l.], ano 2021, v. 13, ed. 976, p. 1-12, 17 mar. 2021. DOI 10.3390/nu13030976. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13030976>. Acesso em: 26 nov. 2021.

PIOTROWICZ, Karolina *et al.* Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. **Aging Clin Exp Res**, [s. l.], ano 2021, v. 33, p. 2887–2898, 30 jul. 2021. DOI 10.1007/s40520-021-01942-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01942-8>. Acesso em: 26 nov. 2021.

RITCHIE, Hannah *et al.* Coronavirus Pandemic (COVID-19). *In*: RITCHIE, Hannah. **Our World In Data**. [s. l.], 13 out. 2021. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data>. Acesso em: 13 out. 2021.

SPOLIDORO, Giulia CI *et al.* Oint Effort towards Preventing Nutritional Deficiencies at the Extremes of Life during COVID-19. **Nutrients**, [s. l.], ano 2021, v. 13, n. 1616, ed. 5, p. 1-18, 12 maio 2021. DOI 10.3390/nu13051616. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13051616>. Acesso em: 27 nov. 2021.

STACHOWSKA, Ewa *et al.* Nutritional Support in Coronavirus 2019 Disease. **Medicina**, [s. l.], ano 2020, v. 56, n. 289, ed. 6, p. 1-13, 12 jun. 2020. DOI 10.3390/medicina56060289. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina56060289>. Acesso em: 26 nov. 2021.

THIBAUT, Ronan *et al.* How the Covid-19 epidemic is challenging our practice in clinical nutrition-feedback from the field. **European Journal of Clinical Nutrition** volume, [s. l.], ano

2021, v. 75, n. 3, p. 407-416, 16 set. 2020. DOI 10.1038/s41430-020-00757-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00757-6>. Acesso em: 26 nov. 2021.

VIANNA, LUCIA MARQUES ALVES; CINIGLIA, NATHANA. Nutrição, resposta imune e COVID-19. **UNIRIO**, [s. l.], ano 2020, p. 1-15, 20 abr. 2020. <http://www.unirio.br/ccbs/nutricao/niden/arquivo/material-educativo/nutricao-resposta-imune-covid-19-Niden>.

VIRGENS, Isabel P A *et al.* Can COVID-19 be a risk for cachexia for patients during intensive care? Narrative review and nutritional recommendations. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], ano 2021, v. 126, ed. 4, p. 552-560, 5 nov. 2020. DOI 10.1017/S0007114520004420. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114520004420>. Acesso em: 26 nov. 2021.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Caderno de Saúde Pública**, [s. l.], ano 2020, v. 36, n. 68820, ed. 5, p. 1-4, 8 maio 2020. DOI 10.1590/0102-311X00068820. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00068820>. Acesso em: 27 nov. 2021.

WIERDSMA, Nicolette J. Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. **Clinical Nutrition ESPEN**, [s. l.], ano 2021, v. 43, p. 369-376, 12 abr. 2021. DOI 10.1016/j.clnesp.2021.03.021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.021>. Acesso em: 26 nov. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Clinical management of COVID-19 patients: living guideline. **Living guideline**, [s. l.], ed. 3, p. 1-116, 23 nov. 2021. <https://app.magicapp.org/#/guideline/j1WBYn/section/nVa3BL>.

ZABETAKIS, Ioannis *et al.* COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. **Nutrients**, [s. l.], ano 2020, v. 12, ed. 1466, p. 1-28, 19 mar. 2020. DOI doi.org/10.3390/nu12051466. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12051466>. Acesso em: 26 nov. 2021.

ZHANG, Lei; LIU, Yunhui. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. **Journal Medical of Virology**, Liaoning, China, ano 2020, v. 92, p. 479–490, 13 fev. 2020. DOI 10.1002/jmv.25707. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25707>. Acesso em: 27 nov. 2021.

ZHAO, Xiaobo *et al.* Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [S. l.], ano 2021, v. 45, n. 1, p. 32-42, 1 jul. 2020. DOI 10.1002/jpen.1953. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jpen.1953>. Acesso em: 26 nov. 2021.