

**UNIVERSIDADE TIRADENTES
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**IKARO VINICIUS TAVARES DOS SANTOS
JACKELINE SANTOS MESQUITA DE JESUS
SILMARA DE JESUS SILVA**

**Oferta proteica em pacientes críticos diagnosticados com COVID-
19 segundo diferentes recomendações**

**Aracaju
2021**

**IKARO VINICIUS TAVARES DOS SANTOS
JACKELINE SANTOS MESQUITA DE JESUS
SILMARA DE JESUS SILVA**

**Oferta proteica em pacientes críticos diagnosticados com COVID-
19 segundo diferentes recomendações**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Tiradentes - Unit, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Nutrição sob orientação da Prof^a Dra Tatiana Maria Palmeira dos Santos.

**Aracaju
2021**

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, de elevada transmissibilidade a nível global, e os pacientes críticos infectados por esta são suscetíveis a grande desnivelamento negativo de massa muscular, uma vez que, passam por um rápido processo de perda de nutrientes durante o desenvolvimento do quadro da doença. Inicialmente, a terapia nutricional foi de difícil implementação, em vista da escassez de conhecimento acerca de tal patologia, além das dificuldades com o corpo profissional e trabalho beira leito. A introdução da terapia nutricional para o paciente crítico é necessária, e a meta proteica especificamente vem sendo analisada com concordância entre os estudos, indicando aporte hiperproteico diante de seus possíveis benefícios. Nesta revisão foram utilizadas diretrizes e recomendações práticas, disponíveis nas bases de dados do National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Science e Google Acadêmico. Através destas, analisamos as diversas recomendações diárias de proteína para os pacientes críticos com COVID-19, trazendo as crescentes evidências científicas associando a importância do aporte proteico no suporte nutricional do manejo de tais pacientes, e, discutimos as alterações metabólicas e impacto no estado nutricional de tais indivíduos. Ficou evidente a influência do aporte proteico no estado nutricional, menor tempo de hospitalização e melhor desfecho clínico. No entanto, a meta ideal ainda não foi consensualmente delimitada, gerando assim a necessidade de mais estudos para tal delimitação, que considerem de maneira mais específicas as diversas variáveis envolvidas na doença e em estado crítico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19 e terapia nutricional / COVID-19 e desnutrição / Terapia intensiva e COVID-19 / COVID-19 e hipermetabolismo

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus, of high transmissibility at a global level, and critically ill patients infected by it are susceptible to a large negative unevenness of muscle mass, since they go through a rapid process of nutrient loss during the development of the disease. Initially, nutritional therapy was difficult to implement due to the lack of knowledge about this pathology, in addition to difficulties with the professional staff and bedside work. The introduction of nutritional therapy for the critically ill patient is necessary, and the protein target specifically has been analyzed with agreement among the studies, indicating hyperprotein intake due to its possible benefits. This review used guidelines and practical recommendations, available in the National Library of Medicine (PubMed),

Scientific Electronic Library Online (SciELO), Science, and Google Scholar databases. Through these, we analyzed the various daily protein recommendations for critically ill patients with COVID-19, bringing the recent scientific evidence associating the importance of protein intake in the nutritional support management of such patients, and, discussed the metabolic changes and impact on the nutritional status of such individuals. The influence of protein intake on nutritional status, shorter hospital stay and better clinical outcomes was evident. However, the ideal goal has not yet been consensually delimited, thus generating the need for further studies for such delimitation, which consider in a more specific way the several variables involved in the disease and in critical condition.

KEYWORDS: COVID-19 and nutritional therapy / COVID-19 and Malnutrition / COVID-19 intensive care / COVID-19 and hypermetabolism.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
2.1. Objetivo Geral	2
2.3. Objetivos Específicos	2
3. MATERIAIS E MÉTODOS	2
4. RESULTADOS	3
5. DISCUSSÃO	6
5.1. Como ocorrem as alterações metabólicas decorrentes do COVID-19 e sua influência no estado nutricional	6
5.2. Oferta Proteica	8
6. CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12

1. INTRODUÇÃO

A pandemia instaurada em 2019 e mundialmente conhecida como Covid-19, vem sendo disseminada por meio do novo vírus SARS-CoV-2, impactando milhões de pessoas, com sequelas e desfechos fatais. De acordo com os dados disponibilizados pelo Governo Federal, no Brasil até outubro de 2021 foram registrados mais de 21 milhões de casos confirmados por COVID-19, com um quantitativo de mais de 590 mil óbitos e a taxa de letalidade girando em torno de 2,8% dos casos (BRASIL, 2021). Em nível mundial, mais de 233 milhões de casos foram notificados à OMS, com uma média de 4.7 milhões de mortes confirmadas (WHO, 2021).

O suporte nutricional para os pacientes diagnosticados com COVID-19 foi um grande desafio, principalmente na primeira onda, devido à escassez de informações. Urgentemente, novas diretrizes foram lançadas afim de auxiliar os profissionais da área da saúde em suas condutas. Há informações suficientes sobre o fornecimento de energia, porém, cabe ressaltar o nível de importância da adequada oferta proteica. Dentre dez diretrizes mundiais selecionadas para análise em um determinado estudo, apenas seis recomendaram o suporte nutricional com alto teor proteico para pacientes graves (CHAPPLE, et al. 2021).

As proteínas são fundamentais para a manutenção corporal, em especial por suas funções na manutenção da homeostase corporal. Seu papel de destaque tem crescido à medida que passa a ser compreendida sua atuação na doença, principalmente nos pacientes em estado crítico, em que há uma situação de estresse metabólico, instauração da hiperinflamação, e consequentemente do hipercatabolismo, levando ao aumento da demanda proteica. (GASSEL, BAGGERMAN E POLL, 2020).

Segundo Umbrello (2021) diversos fatores podem influenciar na oferta proteica ideal para cada paciente. O mesmo demonstra em seu estudo que, grupos específicos de pacientes são favorecidos com o fornecimento precoce de proteína em maior quantidade, de $>1,3\text{g/kg/dia}$. O que sugere que, a oferta proteica para pacientes em estado crítico diagnosticados com COVID-19 é e deve continuar sendo alvo de pesquisa isolada, já que há a relação entre o suporte adequado e a menor mortalidade e tempo de hospitalização em UTI, restando analisar o efeito da oferta quanto às individualidades de cada paciente. (UMBRELLO, et al. 2021; LOOIJAAARD, et al. 2020).

Diante variados dados dispostos nas diretrizes acerca da recomendação de oferta proteica ideal para os pacientes com COVID-19, surgem as dúvidas sobre qual(is) recomendação(es) seguir. Essas dúvidas podem refletir no manejo do estado nutricional dos pacientes, visto que a oferta de maneira inadequada infere nos índices de desnutrição e na

correlação com mortalidade e tempo de permanência em UTI (WATTEVILLE et al, 2021). Além disso, o impacto econômico no setor da saúde associado à maior permanência dos pacientes em ambiente hospitalar deve ser considerado, como demonstrado no quantitativo de registros de internações pelo SUS, que, desde o início da pandemia até dezembro de 2020, representou gastos de mais de 2,2 bilhões de reais registrados nos cofres públicos (SANTOS, et al. 2021).

Assim, esta revisão literária busca analisar as diferentes recomendações acerca da oferta proteica no paciente crítico com COVID-19, e seu impacto no metabolismo e no estado nutricional destes, utilizando especialmente as atuais diretrizes mundiais e recomendações existentes acerca do tema.

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

- 2.1.1. Analisar as diferentes recomendações acerca da oferta proteica para o paciente crítico com COVID-19.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1. Associar as alterações decorrentes da gravidade da doença com o estado nutricional.
- 2.2.2. Explicar a influência do processo inflamatório no catabolismo muscular
- 2.2.3. Expor a relação da oferta proteica com o estado nutricional de pacientes crítico diagnosticados com COVID-19.

3. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de julho a novembro de 2021, com o intuito de analisar as diversas recomendações acerca do fornecimento de proteínas para pacientes com COVID-19 hospitalizados.

A elaboração dessa revisão seguiu etapas operacionais como: seleção da questão norteadora e posteriormente elaboração do tema; formulação dos critérios de inclusão e exclusão dos trabalhos; análise do conteúdo a ser retirado, para então seguir com discussão e interpretação dos dados. Por fim, fechamento de ideias com base nos dados coletados.

A busca de dados bibliográficos foi realizada por acesso on-line e teve como bases as plataformas: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online

(SciELO), Science e Google Acadêmico. Foram utilizados descritores/palavras-chaves como: COVID-19 and nutritional therapy / COVID-19 and Malnutrition / COVID-19 intensive care / COVID-19 and hipermetabolism.

Os critérios de inclusão delimitados foram: publicações realizadas nos últimos 7 anos, tendo em vista o acometimento recente de tal patologia, levando a busca recente por conhecimento técnico, mas necessitando de embasamento científico preexistente. As línguas objetivadas foram inglês e português. O público-alvo envolvidos nos estudos utilizados foram adultos. Foram avaliados e incluídos artigos que abordassem as recomendações nutricionais para pacientes com COVID-19 hospitalizados e em estado crítico visando especificamente as recomendações acerca da oferta proteica disponibilizada, além de conteúdos abordando as alterações fisiopatológicas decorrentes do COVID-19.

Como método de exclusão foram descartados conteúdos que não abordassem a temática; produções englobando crianças, gestantes e idosos; trabalhos relacionando mais de uma patologia, os estudos repetidos nas diferentes bases de dados e os que não foram encontrados na íntegra. Ao final, foram selecionados 36 artigos para esta revisão no qual constam referenciadas ao final do trabalho e 43 foram descartados por não se enquadrarem nos critérios delimitados.

Para organização de dados coletados, foi criado um quadro sinóptico com informações relevantes, retiradas das recomendações e diretrizes utilizados para discussão dessa revisão.

4. RESULTADOS

Ao total dez trabalhos, sendo diretrizes e recomendações práticas, foram incluídos nesta revisão e detalhados na Tabela 1, no intuito de coletar delas, informações acerca da oferta de proteínas para pacientes críticos com COVID-19: Associação Dietética Britânica (BDA); Associação Dietética Indiana (IDA); Associação Dietética Israelita (ATID); Associação Dietética Turca (TDA); Associação Nacional de Especialistas em Ciência de Alimentos (ANSISA; Itália); Society of Critical Care Medicine (SCCM) e Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral(ASPEN); Sociedade Australiana de Nutrição Parenteral e Enteral (AuSPEN); Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN); Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolism (ESPEN).

Tabela 1 - Recomendação de proteína por estudo.

Diretrizes	Título	Autor	Ano	Recomendação de proteína
Association of medical specialists in dietetics and clinical nutrition (ANSISA)	Position paper of the Italian Association of medical specialists in dietetics and clinical nutrition (ANSISA) on nutritional management of patients with COVID-19 disease	CENA, H., et al.	2020	1,2-2,0 g/kg/dia;
Society of Critical Care Medicine (SCCM) e American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)	Nutrition Therapy in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019	MARTINDALE R., et al.	2020	1,2-2,0 g/kg/dia. Obesos: 2-2,5g/kg de peso ideal/dia
Australasian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (AuSPEN)	Nutrition management for critically and acutely unwell hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Australia and New Zealand	CHAPPLE et al.	2020	≥1,2 g/kg/dia.
British Dietetic Association (BDA)	Critical Care Specialist Group (CCSG) of the BDA Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic	BEAR e TERBLANCHE	2020	Segue as mesmas recomendações da ESPEN (2019): 1,3g/kg/dia progressivamente.
BRASPEN	Parecer BRASPEN/AMIB para o Enfrentamento	CAMPOS et al.	2020	Fase aguda: 1,5-2,0g/kg/dia;

	do COVID-19 em Pacientes Hospitalizados.			Progressão: Dia 1–2: <0,8 g/kg/dia; Dia 3–5: 0,8-1,2 g/kg/dia; Após dia 5: >1,2 g/kg/dia.
BRASPEN	Revisão do parecer BRASPEN de terapia nutricional em pacientes hospitalizados com COVID-19.	CAMPOS et al.	2021	1,5-2,0 g/kg/dia; *Obeso: 2,0-2,5g/kg/peso ideal/dia.
European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)	ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection	BARAZZONI et al.	2020	1,3 g/kg/dia progressivamente; *Obesos: 1,3g/kg de “peso corporal ajustado”/dia.
Indian Dietetic Association (IDA)	Recommendations for nutrition therapy in critically ill COVID-19 patients	JIAYING et al.	2020	1,2 – 2,0 g/kg/dia; *IMC 30-40 kg/m²: 2 g/kg/peso ideal/dia; *IMC ≥ 40kg/m²: 2,5 g/kg/peso ideal/dia;
Turkish Dietetic Association (TDA)	Turkish dietetic association's recommendations on nutrition and COVID-19	-	2020	1,2-2,0 g/kg/dia;
Israeli Dietetic Association (ATID)	Feeding the critically Ill mechanically ventilated patient during the COVID-19 epidemic	ANBAR et al.	2020	Fase aguda - Período inicial (dias 1-2 na UTI): >1,3 g/kg/dia; Fase aguda - Período tardio (dias 3-7 na UTI): ≥ 1,3 g/kg/dia;

				<p>Fase tardia: 1-1,5 g/kg/dia;</p> <p>*IMC > 30 - peso ajustado</p> <p>IMC > 35: 1,2 g/kg do peso real OU 2,0-2,5 g/kg do peso corporal ideal</p>
--	--	--	--	---

5. DISCUSSÃO

5.1. COMO OCORREM AS ALTERAÇÕES METABÓLICAS DECORRENTES DO COVID-19 E SUA INFLUÊNCIA NO ESTADO NUTRICIONAL

A entrada do SARS-CoV-2 nas células é mediada através da ligação das glicoproteínas spike aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), provocando a inibição desta. O processo de interação é mediado por proteases como a transmembrana serina protease 2 (TMPRSS2), furina e capesina L. A ACE2 é expressa amplamente no tecido pulmonar e em menor parcela em diversos tecidos extrapulmonares, incluindo o coração, fígado, rins, endotélio, intestino e maior parte dos órgãos do sistema endócrino (ZHANG et al., 2020; MARTINES et al., 2020).

A enzima ACE2 é responsável diretamente pela regulação de alguns processos anti-inflamatórios, antifibróticos e vasculares, e interage com componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de regular os níveis de alguns componentes externos a este sistema (STEENBLOCK et al., 2021).

A ligação da SRA-CoV-2 à ACE2, gera desregulação da enzima através da inibição desta, que é posteriormente internalizada pela célula infectada. Esse processo ocasiona numa cascata de reações associadas aos componentes envolvidos no sistema RAA, e de outros componentes metabólicos que interagem com a enzima em questão – como no aumento do transportador de glicose SGLT1 por exemplo, precipitando a hiperglicemia (STEENBLOCK et al., 2021).

A infecção é caracterizada inicialmente por disfunções vasculares, alterações vasoativas e hemodinâmicas, respostas de sinalização pró-inflamatórias e pró-fibróticas. Como consequência, têm-se danos endoteliais/teciduais, estresse oxidativo e estado hiperinflamatório estabelecido. Tais fatores se relacionam de maneira aguda com os sinais e sintomas observados – febres altas, hipoxemia, fadiga e outras disfunções respiratórias, disfunções do TGI, rins,

fígado – e tardia com desregulações sistêmicas (imunológicas, metabólico-endócrinas), de modo que estes promovem um aumento da demanda energética e do catabolismo (MARTINES et al., 2020; BRYCE et al., 2021; BATABYAL et al., 2021).

Diante do estresse metabólico, com atenção especial para metabolismo proteico utilizado como forma de adaptação e sobrevivência, os aminoácidos – em maior parte provinda da proteólise líquida – são utilizados para a gliconeogênese e síntese de proteína de fase aguda. Em conjunto a isso, devido a criticidade da doença, há a elevação das citocinas pró-inflamatórias, glicocorticoides, estresse oxidativo, o que potencializa a ação dos hormônios catabólicos, levando a resistência à insulina e, conseqüentemente, à perda de massa muscular. Logo, por estas alterações no metabolismo dos aminoácidos, a proteína obtida de maneira exógena é considerada de suma importância para compensação destes processos. (WEIJS et al., 2014).

Por meio de sinais anabólicos e catabólicos é feito o equilíbrio entre a síntese e degradação das proteínas. A inflamação, presente na doença crítica, é uma potente impulsionadora do catabolismo muscular, por meio da ativação mediada por citocinas do sistema proteossoma da ubiquitina (UPS), que é necessário para a proteólise. O sistema endócrino também influencia a sinalização catabólica e anabólica, através da insulina e glucagon, no qual esse último induz ao catabolismo proteico. Uma das principais conseqüências do catabolismo instaurado é a rápida redução das reservas musculares, de maneira que é possível se estimar uma perda de até 20% da massa muscular total durante os primeiros 10 dias de internação em UTI (GASSEL, BAGGERMAN e POLL, 2020).

O conjunto destas desregulações tornam os pacientes críticos mais propensos à desnutrição, principalmente quando estes já possuem comorbidades pré-existentes, que passam a interagir de maneira descompensada quando associadas à infecção grave por COVID-19. Outros fatores também podem impactar negativamente no estado nutricional dos pacientes graves, alguns deles são: intolerância a fórmula; utilização de sedativos; necessidade de pronção; a mobilidade reduzida devido quadro clínico grave; ventilação mecânica; e maior tempo de permanência em UTI (ARKIN et al., 2020; BEDOCK et al., 2021).

5.2. OFERTA PROTEICA

Quatro diretrizes objetivaram a oferta proteica em torno de 1,2 a 2,0g/kg/dia, foram elas: ANSISA, ASPEN, IDA e TDA.

A ANSISA (2020), através de seu documento de posição recomenda diferentes abordagens de acordo com estado do paciente, sendo que para pacientes críticos com COVID-19, a oferta proteica sugerida é de 1,2 a 2,0g/kg/dia, com a observação de que caso tal meta não seja atendida a suplementação de aminoácidos deve ser considerada. (CENA et al., 2020).

A SCCM/ASPEN(2020), segue a recomendação de oferta proteica (1,2-2,0g/kg/dia), segundo a diretriz para pacientes adultos em estado crítico ASPEN(2016) no qual justifica sua importância para manutenção de massa corporal magra, função imunológica e cicatrização de feridas. Ainda especificando que, a necessidade proteica comparada a energética é maior para tais paciente em virtude do estado catabólico, e o atendimento dessa demanda é dificultado também pelos tipos de fórmulas enterais disponíveis (MARTINDALE et al, 2020; MCCLAVE et al, 2016).

A recomendação nutricional para pacientes críticos com COVID-19 aprovada pela IDA(2020) propõe a oferta proteica de 1,2 a 2 g/kg/dia, ainda especificando a importância do uso de proteínas de alta qualidade, visando a prevenção de perda muscular, e melhora para os músculos respiratórios (JIAYING et al., 2020).

As informações acerca do fornecimento proteico para paciente crítico disponibilizadas pela TDA (2020), segue o recomendado pelas diretrizes acima (1,2-2,0g/kg/dia) e tiveram como base o Manual da Faculdade de Medicina da Universidade de Zhejiang de Prevenção COVID-19 e Tratamento, sendo que esse material não fornece o embasamento tão específico utilizado para definição das recomendações expostas.

Já a ESPEN (2020) detalha tal fornecimento considerando algumas variáveis, do qual no início da nutrição enteral, o suporte proteico recomendado entregue gradativamente é de 1,3 g/kg/dia, alcançados até o 5º dia, utilizando como fundamento as diretrizes ESPEN para pacientes adultos com doença crítica atualizada em 2019, fortalecendo o benefício na prevenção de perda de massa e função muscular, além de influenciar positivamente na sobrevida do paciente(BARAZZONI et al., 2020; SINGER et al., 2019).

A BDA (2020) segue a mesma linha de recomendação, utilizando a ESPEN (2019) como guia para conduta em pacientes críticos (1,3g/kg/dia progressivamente), citando também a falta de evidência prática para delimitação de recomendação própria. É sugerido pelos autores analisar a inclusão de módulos proteicos, diante dificuldade em oferta, mascarada pela oferta das calorias não nutricionais provinda de medicamentos (BEAR e TERBLANCHE, 2020).

A AuSPEN (2020) isoladamente recomenda a oferta proteica de pelo menos 1,2 g/kg/dia, citando a escassez de evidencia para metas ideais, tendo como referencial as diretrizes para o fornecimento e avaliação da terapia de suporte nutricional em pacientes adultos

criticamente enfermos da ASPEN/SCCM (2016). Tal orientação tem como base também a diretriz de nutrição clínica em unidade de terapia intensiva da ESPEN(2019). (CHAPPLE et al, 2020; MCCLAVE et al, 2016; SINGER et al, 2019).

A diretriz da ATID (2020) detalha o fornecimento proteico de acordo com o grau de criticidade da doença: Fase aguda - Período inicial (dias 1-2 na UTI): > 1.3 g/kg/dia; Fase aguda - Período tardio (dias 3-7 na UTI): ≥ 1.3 g/kg /dia e Fase tardia: 1-1,5 g/kg/dia, esses valores foram estipulados considerando cada fase da doença (ANBAR et al., 2020).

Por fim, temos a BRASPEN (2021), que além do parecer, já foi lançado a atualização do mesmo, ambas mantiveram a indicação de proteína, também detalhando o modo de progressão, com meta final: 1,5 a 2 g/kg/dia (CAMPOS et al., 2021).

Para pacientes obesos algumas diretrizes destrincharam o fornecimento proteico de acordo com o grau de obesidade, classificados pelo IMC. Uma delas é a IDA (2020), no qual sugere que para IMC entre 30 a 40kg/m² fornecer 2g/kg de peso ideal/dia, já quando IMC ≥ 40 kg/m², ofertar 2,5 g/kg/dia. Já a ESPEN (2020), aborda de forma generalizada, a indicação de 1,3 g/kg do peso corporal ajustado/dia. O ajuste de metas também é discorrido pela ATID (2020), no qual quando IMC < 30 kg/m², sugere 1,5 a 2 g/kg de peso ideal /dia e quando IMC > 30 kg/m², recomenda 2 a 2,5 g/kg/dia de peso ideal. E por fim, apenas na revisão do parecer da BRASPEN (2021) que é abordada a recomendação proteica para obesos, sendo 2 a 2,5 g/kg de peso ideal/dia, semelhante ao sugerido pela ASPEN(2020) para tais pacientes.

Quanto ao modo de fornecimento de nutrientes para esses pacientes, considerando o estado crítico desencadeado pelo COVID-19, a nutrição enteral contínua é a via citada pela maioria das diretrizes, sendo um método analisado através de metanálises, resultando em melhora em casos de diarreia, além de reduzir a exposição da equipe ao vírus (ANSISA, ASPEN, AuSPEN, BDA, IDA) (MARTINDALE et al, 2020). Logo, alguns desses guias discorreram sobre a indicação de fórmulas com alto teor proteico (ANSISA, ASPEN, IDA e ATID), e duas delas (ASPEN e IDA) especificamente sugerindo o fornecimento de $>20\%$ de proteína.

Em busca de entender a necessidade proteica e meta ideal CHRISTOPHER (2021) buscou analisar a relação da oferta proteica com o balanço nitrogenado de pacientes críticos com COVID-19 em ventilação mecânica, e constatou que o equilíbrio de nitrogênio foi atingindo predominantemente quando a oferta proteica foi de 1,5g/kg/dia. Ainda assim foi observado variações no balanço nitrogenado em resposta a oferta proteica, deixando claro a individualização da necessidade proteica para cada paciente (CHRISTOPHER et al., 2021).

Outro estudo avaliando o gasto energético de pacientes críticos com COVID-19 em suas diferentes fases, no qual a oferta proteica seguiu as diretrizes ESPEN (1,3g/kg/dia) de acordo com a fase da doença crítica, observou que a tal aporte pode ter sido insuficiente, uma vez que o balanço proteico manteve-se negativo em todas as fases, e na fase tardia houve maior perda de nitrogênio urinária, justificando maior demanda nesse período, além de citar um hipermetabolismo e hipercatabolismo prolongado (LAKENMAN et al., 2021).

Visto que a maior oferta proteica se relaciona com diversos aspectos envolvidos na doença crítica – como os já abordados no tópico anterior – esta se associa diretamente com o desfecho clínico dos pacientes. Um estudo observacional e prospectivo analisou o fator de mortalidade em pacientes graves com ventilação mecânica, e foi observada uma redução de 50% na mortalidade destes pacientes num período 28 dias após atingida a meta proteica (1,3 g/kg/dia) e calórica, enquanto aqueles que receberam menores valores (0,8 g/kg/dia) não tiveram resultado positivo quanto ao desfecho clínico. (MARTINDALE et al., 2020).

Um estudo retrospectivo realizado por LOOIJAAARD et al. (2019) comparou o desfecho clínico de pacientes em UTI sob ventilação mecânica que receberam oferta proteica precoce de >1,2 g/kg/dia, utilizando a tomografia computadorizada abdominal como parâmetro de avaliação de densidade e massa muscular no momento da admissão. Observou-se que os pacientes que foram admitidos com níveis mais baixos de área e densidade musculo esquelética se beneficiaram melhor em relação aos pacientes que já possuíam área e densidade musculoesquelética adequada, de maneira que o valor de proteínas ofertado teve efeito positivo sob o desfecho clínico e na redução da mortalidade em pacientes que apresentavam depleção muscular no momento da admissão. Além disso, observou-se que o maior fornecimento de energia se relaciona com maior risco de mortalidade, fortalecendo a importância do aporte proteico e não isoladamente das calorias ofertadas (LOOIJAAARD et al., 2020).

Em concordância com tal posição, outro estudo observacional prospectivo evidenciou a influência do aporte precoce de proteínas para pacientes graves em UTI infectados por COVID-19, de modo que a maior oferta proteica foi relacionada com menor mortalidade em pacientes com baixa massa muscular esquelética, e baixa relação para aqueles com massa muscular normal, analisada por ultrassonografia e a meta proteica seguiu o proposto pela ESPEN(2020) de 1,3g/kg/dia (UMBRELLO et al., 2021). Isso sugere que, o maior aporte proteico “compensa” o estado catabólico, reduzindo a taxa de mortalidade daqueles que já não possuem fontes musculares a serem depletadas, e reduzindo a depleção daqueles pacientes que possuem massa muscular adequada.

A associação entre o fornecimento de proteína e a mortalidade em pacientes gravemente enfermos com COVID-19, foi alvo de estudo por SILVAH(2021). A meta proteica considerada foi $>1,2\text{g/kg/dia}$, porem foi citado que a maioria não atingiu esse valor, com interferências como necessidade de pronação, nutrição enteral trófica no início, gravidade da doença e falta de profissionais. Ademais, tal estudo sugeriu que a oferta de proteína de pelo menos $>0,8\text{g/kg/dia}$ pode ter relação com redução da mortalidade, independente do fornecimento de calorias e da gravidade da doença (SILVAH et al., 2021).

A progressão da oferta proteica é um ponto importante a ser observado no manejo do paciente crítico com COVID-19. Algumas diretrizes orientam detalhadamente sobre como se dá este processo, como por exemplo a ATID e BRASPEN. Para isso, é necessário entender que a doença em seu estado crítico é dividida em fases, de modo que, na fase precoce (1-2 dias) o catabolismo aumenta e as proteínas de fase são sintetizadas para aumentar a produção de mediadores pró-inflamatórios e fornecimento endógeno; e nesse momento, a administração exógena de proteínas pode interferir na autofagia, justificando a necessidade de cautela na oferta proteica exógena. Já nas próximas fases da doença (3-7 dias), o fornecimento exógeno se faz necessário para garantir a síntese proteica adequada e compensar o elevado catabolismo, além da reabilitação dos tecidos (ANBAR et al., 2020).

Através de um estudo retrospectivo, KOEKKOEK (2019) demonstrou que, apesar da alta ingestão proteica estar associada com redução da mortalidade geral em pacientes em UTI, esta oferta na fase precoce aguda da doença crítica apresentou associação com o aumento da mortalidade à longo prazo. A quantidade elevada de proteína na fase precoce (1-3 dias) da doença pode inibir a autofagia, gerando um dano celular persistente e disfunção celular. A progressão associada ao benefício citado teve como programação: Dia 1-2: $<0,8\text{g/kg/dia}$; dia 3-5: $0,8-1,2\text{g/kg/dia}$ e após o dia 5: $>1,2\text{g/kg/dia}$ (KOEKKOEK et al., 2019).

Esse processo não é via de regra, mas no geral, o fornecimento e evolução por etapas são encorajados assim para evitar exacerbação na primeira semana do doente crítico, e consequentemente aumento da mortalidade, já a partir da segunda semana a oferta passa a promover efeitos protetores (CAMPOS et al., 2021).

Quanto a relação do estado nutricional com a oferta proteica, a ESPEN defende a oferta proteica proposta, visando melhorar a sobrevida do paciente, além de buscar preservar a massa e função muscular, já considerando o estado catabólico instaurado (BARAZZONI et al., 2020). Tal ponto também é defendendo por SILVAH (2021), pontuando especificamente o fornecimento de proteínas, podendo beneficiar na preservação da massa muscular, e por consequência, a evolução clínica do enfermo (SILVAH et al, 2021).

Quanto ao alto teor proteico indicado para pacientes obesos, a finalidade se dá pela manutenção da massa corporal magra – em conjunto à dieta hipocalórica – visando também reduzir a chance de superalimentação e fazendo também com que os estoques de gordura sejam mobilizados adequadamente. A progressão no aporte varia de acordo com o IMC do paciente, e deve ser ajustada de maneira associada ao equilíbrio do balanço nitrogenado (MCCLAVE et al., 2016).

6. CONCLUSÃO

As orientações contidas nas recomendações e diretrizes tem por finalidade auxiliar determinados profissionais quanto qual caminho seguir, funcionando como um guia, porém mais generalizado. É importante citar que existem diversas variáveis que devem ser consideradas antes de seguir qualquer diretriz ou recomendação, como por exemplo: qual ambiente o paciente, no caso, está exposto, estado nutricional e comorbidades existentes, qual recurso está disponível para tratamento e intervenção dos mesmos.

Com isso, a introdução da terapia nutricional precoce possui um grande impacto no desfecho final do paciente com COVID-19, o aporte proteico é alvo isolado de análise na doença crítica, de forma que o aumento de sua oferta é defendido afim de reduzir o catabolismo e auxiliar na prevenção e restauração da massa muscular magra e da função respiratória, tendo por consequência menor tempo de hospitalização, redução de mortalidade e também redução de gastos no serviço de saúde, além disso, alguns estudos têm demonstrado que grupos específicos respondem melhor ao aumento do fornecimento de proteínas, deixando aberto a necessidade de mais pesquisas afim de determinar quais seriam esses grupos. Quanto ao fornecimento ideal de proteína, ainda não há consenso sobre qual a meta indicada para os pacientes com COVID-19 em estado crítico, sendo assim, são necessários mais estudos visando analisar essa recomendação, tendo em vista a importância do aporte proteico para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

ANBAR, R. *et al.* Feeding the critically ill mechanically ventilated patient during the COVID-19 epidemic. **Israeli Dietetic Association**, Apr. 2020.

ARKIN, N. *et al.* Nutrition in critically ill patients with COVID-19: Challenges and special considerations. **Clin. Nutr.**, v. 39, n. 7, p. 2327–2328. Jul. 2020.

- BATABYAL, R. Metabolic dysfunction and immunometabolism in COVID-19 pathophysiology and therapeutics. **Int J Obes**, v. 45, p. 1163-1169, Mar. 2021.
- BARAZZONI, R. *et al.* ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. **Clin Nutr ESPEN**, v. 39, n. 6, p. 1631-1638, Jun. 2020.
- BEAR, D.; TERBLANCHE, E. Critical care specialist group (CCSG) of the BDA guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic. **Critical care specialist group for the British dietetic association**, v. 2.1, May 2020.
- BEDOCK, D. *et al.* Evolution of Nutritional Status after Early Nutritional Management in COVID-19 Hospitalized Patients. **Nutrients**, v. 13, n. 7, p. 2276, Jun. 2021.
- BRASIL, Secretarias Estaduais de Saúde. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. 2021. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 13 nov. 2021.
- BRYCE, C. *et al.* Pathophysiology of SARS-CoV-2: the Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. **Mod Pathol**, v. 34, p. 1456-1467, Apr. 2021.
- CAMPOS, L.F. *et al.* Parecer BRASPEN/AMIB para o Enfrentamento do COVID-19 em Pacientes Hospitalizados. **BRASPEN J**, v. 35, n. 1, p. 3-5, mar. 2020.
- CAMPOS, L.F. *et al.* Revisão do parecer BRASPEN de terapia nutricional em pacientes hospitalizados com COVID-19. **BRASPEN J**, v. 36, n. 1, p. 122-6, mar/abr. 2021
- CASTRO, M.G. *et al.* Diretriz brasileira de terapia nutricional no paciente grave. **BRASPEN J**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 2-36, 2018.
- CENA, H. *et al.* Position paper of the Italian Association of medical specialists in dietetics and clinical nutrition (ANSISA) on nutritional management of patients with COVID-19 disease. **Mediterr J Nutr Metabol**, v. 13, n. 2, p. 113-7, Jun. 2020.
- CHAPPLE, L.S. Nutrition guidelines for critically ill adults admitted with COVID-19: Is there consensus? **Clin Nutr ESPEN**, v. 4, p. 69-77, May 2021.
- CHAPPLE, L.S. *et al.* Nutrition management for critically and acutely unwell hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Australia and New Zealand. **Aust Crit Care**, v. 33, n. 5, p. 399-406, Sep. 2020.
- CHRISTOPHER, T.B. *et al.* Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19. **Nutr Clin Pract.**, v. 36, n. 5, p. 984-992, Oct. 2021.
- FERNÁNDEZ-QUINTELA, A. *et al.* Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19 Patients. **J Clin Med**, v. 9, n. 8, p. 2589, Aug. 2020.
- JIAYING, Z. *et al.* Recommendations for nutrition therapy in critically ill COVID-19 patients. **Indian Dietetic Association**, 2020.
- KOEKKOEK, W.A.C. *et al.* Timing of PROTEin INTake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. **Clin Nutr**, v. 38, n. 2, p. 883-890, Apr. 2019.
- LAKENMAN, P.L.M. *et al.* Energy expenditure and feeding practices and tolerance during the acute and late phase of critically ill COVID-19 patients. **Clin Nutr ESPEN**, v. 43, p. 383-389. Jun. 2021.

- LOOJAARD, W.G.P.M. *et al.* Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 39, n. 7, p. 2192-2201, Dec. 2014.
- MARTINDALE, R. *et al.* Nutrition Therapy in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 44, n. 7, p. 1174–1184, Jul. 2020.
- MARTINES, R.B. *et al.* Pathology and Pathogenesis of SARS-CoV-2 Associated with Fatal Coronavirus Disease, United States. **Emerg Infect Dis**, v. 26, n. 9, p. 2005-2015, May 2020.
- MCCLAVE, S.A. *et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). **J Parenter Enteral Nutr**, v. 40, n. 2, p. 159-211, Feb. 2016.
- ROMANO, L. *et al.* Short Report - Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 24, n. 7, p. 4035-4039, Apr. 2020.
- SANTOS, H.L.P.C. *et al.* Gastos públicos com internações hospitalares para tratamento da covid-19 no Brasil em 2020. **Rev. Saúde Pública**, p. 52-55, jul. 2021.
- SILVAH, J.H. *et al.* Protein provision and lower mortality in critically ill patients with COVID-19. **Clin Nutr ESPEN**, v. 45, p. 507-510, Out. 2021.
- SINGER, P. *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. **Clin Nutr**, v. 38, n. 1, p. 48-79, Sep. 2019.
- STEENBLOCK, C. *et al.* Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19. **Nat Communications**, v. 12, p. 3534, Jun. 2021.
- Turkish dietetic association's recommendations on nutrition and COVID-19. **Turkish dietetic association**. 2020. Disponível em: <http://www.efad.org/media/1956/turkish-dietetic-association-nutrition-recommendations-aboutcoronavirus-covid-1919.pdf>. Acesso em: 17 out 2021.
- UMBRELLO, M. *et al.* Qualitative and quantitative muscle ultrasound changes in patients with COVID-19–related ARDS. **Nutrition**, p. 91-92, Nov/Dec. 2021.
- VAN GASSEL, R.J.J.; BAGGERMAN, M.R.; VAN DE POLL, M.C.G. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 23, n. 2, p. 96–101, Mar 2020;
- WATTEVILLE, A. *et al.* Impact of nutritional therapy during the first wave of the COVID-19 pandemic in intensive care patients: A retrospective observational study. **Clinical Nutr**, n. 21, Jun. 2021.
- WEIJS, P.J.M. *et al.* Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill patients. **Critical Care**, v. 18, n. 6, p. 591, Nov. 2014.
- World Health Organization. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Geneva, 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 13 nov. 2021
- ZHANG, H. *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. **Intensive Care Med**, v. 46, p. 586-90, Apr. 2020