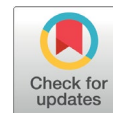




## ARTIGO ORIGINAL



# Associação entre terapia nutricional e complicações em pacientes diagnosticados com COVID-19 acompanhados no estado de Pernambuco

*Association between nutritional therapy and complications in patients diagnosed with COVID-19 followed in the state of Pernambuco*

Karine Maria Moreira Almeida<sup>1,\*</sup> , Keila Fernandes Dourado<sup>2</sup> , João Araújo Barros Neto<sup>3</sup> , Isa Galvão Rodrigues<sup>4</sup> , Gabriela Maria Floro Pereira Arcoverde<sup>4</sup> , Marina de Moraes Vasconcelos Petribú<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital Barão de Lucena. Recife, PE, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória. Vitória de Santo Antão, PE, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Nutrição. Maceió, Alagoas, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade de Pernambuco, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Recebido em 22 de abril de 2022, aceito em 24 de setembro de 2022, publicado em 19 de dezembro de 2022.

### PALAVRAS-CHAVE

Infecções por  
coronavírus  
Nutrição  
SARS-CoV-2  
Sinais e sintomas  
Terapia nutricional

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a associação entre terapia nutricional e complicações em pacientes diagnosticados com COVID-19 acompanhados no estado de Pernambuco.

**Métodos:** Estudo do tipo coorte prospectiva, realizado a partir da análise de dados secundários de pesquisa multicêntrica, de junho de 2020 a junho de 2021. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, hospitalizados por COVID-19 em enfermarias e/ou unidades de terapia intensiva de oito hospitais. Foram coletados dados sociodemográficos e econômicos, de estado nutricional, terapia nutricional, complicações gastrointestinais e desfecho clínico, durante a admissão e término do internamento.

**Resultados:** A amostra foi composta por 272 pacientes, com uma idade mediana de 67 anos (IIQ 54 - 76), distribuindo-se de forma semelhante entre homens e mulheres (50,4% vs. 49,6%). Foi observada uma maior frequência de sobrepeso/obesidade (40,31%). Inapetência (12,88%) e disgeusia (8,28%) foram as alterações mais frequentes. Foi observado que 84,6% receberam dieta precoce, a adequação calórica variou entre 72,1% e 60,7%, a via oral entre 82,4% e 70,7%, a maioria (58%) recebeu até 1,3 g de proteína ao dia e 46,7% foram a óbito. A adequação calórica se associou a disgeusia ( $p = 0,040$ ) e desfecho clínico ( $p = 0,044$ ) e apresentou tendência de associação ao vômito ( $p = 0,077$ ). Não se encontrou associação com as proteínas.

**Conclusão:** A terapia nutricional está associada a sintomas gastrointestinais, como vômitos e disgeusia e ao desfecho clínico dos pacientes com COVID-19.

\*Autor de correspondência:

Serviço de Nutrição, Hospital Barão de Lucena.

End.: Av. Caxangá, 3860. Bairro Iputinga. Recife, PE, Brasil | CEP 50.731-000

E-mail: kariinealmeida@hotmail.com (Almeida KMM)

Este estudo foi realizado no Hospital Barão de Lucena, Recife, Pernambuco.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i4.1301>

Como citar este artigo: Almeida KMM, Dourado KF, Barros Neto JA, Rodrigues IG, Arcoverde GMFP, Petribú MMV. Association between nutritional therapy and complications in patients diagnosed with COVID-19 followed in the state of Pernambuco. Rev Cienc Saude. 2022;12(4):48-56. <https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i4.1301>

2236-3785/© 2022 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA ([https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt\\_BR](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR))



**KEYWORDS**

Coronavirus infections  
Nutrition  
Nutrition therapy  
SARS-CoV-2  
Signs and symptoms

**ABSTRACT**

**Objective:** To analyze the association between nutritional therapy and complications in patients diagnosed with COVID-19 followed in Pernambuco.

**Methods:** A prospective cohort study was conducted to investigate secondary data from multicenter research from June 2020 to June 2021. Patients of both sexes over 18 years old were hospitalized for COVID-19 in wards or intensive care units of eight hospitals. Sociodemographic and economic data, nutritional status, nutritional therapy, gastrointestinal complications, and clinical outcome were collected during admission and at the end of hospitalization.

**Results:** The sample consisted of 272 patients, with a median age of 67 years (IQR 54 - 76), equally distributed between men and women (50.4% vs. 49.6%). A higher frequency of overweight/obesity (40.31%) was observed. The most frequent alterations were inappetence (12.88%) and dysgeusia (8.28%). It was observed that 84.6% received an early diet, the caloric adequacy varied between 72.1% and 60.7%, the oral route between 82.4% and 70.7%, the majority (58%) received up to 1.3 g of protein per day, and 46.7% died. Caloric adequacy was associated with dysgeusia ( $p = 0.040$ ) and clinical outcome ( $p = 0.044$ ) and tended to be associated with vomiting ( $p = 0.077$ ). No association was found with proteins.

**Conclusion:** Nutritional therapy is associated with gastrointestinal symptoms such as vomiting and dysgeusia and the clinical outcome of patients with COVID-19.

**INTRODUÇÃO**

Em dezembro de 2019 um novo vírus se espalhou pelo mundo causando uma grave pandemia, devido sua rápida disseminação, atingindo quase todos os países em menos de 6 meses, sendo denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a “1ª pandemia do século XXI”. Identificado como um vírus da família coronavírus, por compartilhar da mesma filogenia dos vírus das Síndromes Respiratórias Aguda Grave (SARS-CoV) e do Oriente Médio (MERS-CoV), foi chamado de Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) ou Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19)<sup>1</sup>.

Sabe-se que o vírus mantém uma ligação com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) por meio da proteína estrutural *Spike* (S), uma das quatro proteínas que constituem o coronavírus. As ECA2 são altamente expressas nas células pulmonares, no entanto, podem atingir outros sistemas e órgãos, provocando sintomas extra respiratórios, como febre, dor de garganta, anosmia/hiposmia, ageusia, náuseas, vômitos, diarreia e fadiga<sup>2,3</sup>. Estes sintomas podem ser leves ou graves, ou mesmo não se manifestar<sup>4</sup>.

A importância da nutrição no cuidado ao paciente infectado por SARS-CoV-2 respalda-se em seu desígnio de possibilitar prognósticos e desfechos favoráveis. A baixa ingestão de calorias e proteínas, além de poder aumentar o risco de infecções devido a redução na síntese de anticorpos, importantes na construção de um sistema imunológico eficiente e atuante no processo anti-inflamatório e antioxidante presentes no quadro COVID-19, contribuem para aumento no tempo de internamento hospitalar, redução da funcionalidade e maiores taxas de mortalidade. Diante deste contexto, o suporte nutricional é de suma importância na busca de uma melhor qualidade de vida e recuperação do estado nutricional, clínico e funcional do indivíduo<sup>5-6</sup>. Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar a associação entre terapia nutricional e complicações em pacientes diagnosticados com COVID-19 acompanhados no estado de Pernambuco.

**MÉTODOS**

Trata-se de um estudo do tipo coorte prospectiva, realizado a partir da análise de dados secundários de uma pesquisa multicêntrica intitulada “Aspectos clínicos, nutricionais e sociodemográficos associados a mortalidade em pacientes com COVID-19: um estudo multicêntrico no nordeste brasileiro”, realizada no período de junho de 2020 a junho de 2021. Foram incluídos pacientes hospitalizados por COVID-19 confirmados por teste RT-PCR, internados em enfermarias e/ou unidades de terapia intensiva de oito hospitais do Estado de Pernambuco (Hospital Barão de Lucena, Hospital dos Servidores do Estado, Hospital da Restauração, Hospital das Clínicas, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, Hospital Miguel Arraes, Hospital Provisório de Recife - Unidade Aurora, no município de Recife, e Hospital Dom Moura no município de Garanhuns), de ambos os sexos, maiores de 18 anos, cadastrados no banco de dados do estudo, os quais foram identificados por profissionais de saúde dos serviços. Gestantes e puérperas foram excluídas, bem como aqueles com suspeita de COVID-19, porém sem confirmação diagnóstica.

O plano amostral seguiu um modelo não probabilístico por conveniência, sendo incluídos os pacientes que atendiam aos critérios de elegibilidade durante o período da coleta de dados, que foram identificados pelos profissionais do serviço e que concordaram em participar do estudo. Vale ressaltar que muitos indivíduos não aceitaram participar da pesquisa, além da dificuldade de realizar as coletas tendo em vista a necessidade de conciliação dos profissionais com a rotina nos serviços de atendimento.

Foram coletados e analisados dados sociodemográficos e econômicos, estado nutricional, terapia nutricional ofertada, complicações gastrointestinais e desfecho clínico (alta/óbito).

Foram avaliadas as seguintes variáveis socioeconômicas e demográficas: idade, sexo, situação conjugal (com ou sem companheiro), escolaridade (em anos de estudo, categorizada em  $\leq 9$  e  $> 9$  anos,

conforme a mediana da amostra) e a classe econômica avaliada por meio do Critério de Classificação Econômica Brasil-CCEB<sup>7</sup>, coletados no primeiro contato com o paciente durante o recrutamento ou em entrevista com o familiar.

Para a análise do estado nutricional foram consideradas as informações de peso (kg) e altura (m) para cálculo do índice de massa corporal (IMC) (kg/m<sup>2</sup>). O IMC foi interpretado segundo as categorias preconizadas pela *World Health Organization* (WHO)<sup>8</sup> para adultos e Organização Pan-americana de Saúde (OPAS)<sup>9</sup> para idosos. Os dados de peso e altura, coletados na admissão hospitalar, foram referidos por meio do relato dos pacientes ou dos familiares quando estes não apresentaram condições fisiológicas de respondê-las (inconsciência, sedação, entubação etc.). Na impossibilidade de obtenção do peso ou altura referidos, o IMC foi estimado utilizando a escala de silhueta, em que se observou a imagem corporal do indivíduo e selecionou a figura correspondente, verificando assim o IMC médio<sup>10</sup>.

Acerca da terapia nutricional, foram coletadas e analisadas as informações sobre a via de administração da dieta (oral, enteral ou parenteral), as necessidades nutricionais (valores estimados e ofertados de calorias e proteínas) e o tempo de início da terapia nutricional, sendo considerado precoce quando iniciada até 24 h após admissão hospitalar<sup>11</sup>. A oferta calórica foi considerada adequada quando se atendia  $\geq 80\%$  das necessidades<sup>12</sup> por meio da relação: prescrição energética ofertada x 100 / estimativa energética. A oferta proteica foi categorizada nos intervalos: < 1,3 g/kg/dia, 1,3 - 2,0 g/kg/dia ou > 2,0 g/kg/dia.

Considerou-se variáveis de complicações clínicas da COVID-19 a presença de alterações gastrointestinais (diarreia, náuseas, vômitos, inapetência, disgeusia e disosmia). Foram ainda quantificados os dias de internamento hospitalar, considerando a data do desfecho hospitalar menos o dia da admissão registrados em prontuário.

Todos os dados analisados foram coletados durante a pesquisa principal pelos profissionais dos serviços que compuseram a equipe de pesquisadores do estudo original. Os dados deste estudo foram restritos às informações coletadas e distribuídas em um banco de dados. Os pacientes eram identificados e selecionados pelos profissionais dos serviços dos hospitais parceiros, considerando o diagnóstico confirmado de COVID-19. Após a identificação, uma equipe de triagem entrou em contato telefônico com os pacientes ou responsáveis legais para convidá-los a participar da pesquisa principal e preencherem eletronicamente o termo de consentimento ou assentimento livre e esclarecido. Com a obtenção da assinatura, deu-se seguimento à coleta em prontuário pela equipe.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas (centro coordenador; CAAE 31113120.0.1001.50130 e pelo CEP da Universidade Federal de Pernambuco (centro colaborador; CAAE 31113120.0.2004.5208), seguindo a resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Todos as instituições proponentes estavam cientes e cumpriram com o disposto na resolução citada.

Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Inicialmente, foi verificado o comportamento das variáveis contínuas quanto ao teste de normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov). As variáveis que tiveram distribuição normal foram apresentadas na forma de média e desvio padrão e as variáveis que tiveram distribuição não normal na forma de mediana e intervalos interquartílicos. As variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e percentuais. Para testar a associação entre a terapia nutricional e variáveis de complicações foi empregado o teste de qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, este último quando o valor esperado em alguma casela da tabela 2 x 2 foi menor do que 5. Foi considerada significância estatística quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 272 pacientes, com uma idade mediana de 67 anos (intervalo interquartilico, IIQ 54 - 76 anos), com maior prevalência de idosos (65,07%) e distribuindo-se de forma semelhante entre homens (50,37%) e mulheres (49,63%), com autodeclaração de etnia preta (70%), com até 9 anos de estudo (50%), e classificados socioeconomicamente nos estratos medianos à baixo (94,88%), conforme mostra a Tabela 1.

Na admissão hospitalar, foi observada uma maior frequência de indivíduos com sobrepeso/obesidade, correspondendo a 40,31% da amostra. Como desfecho clínico, 46,67% dos pacientes evoluíram para o óbito. A mediana do tempo de internamento correspondeu a 7 dias (IIQ 1 - 15 dias) (Tabela 1).

As complicações gastrointestinais mais observadas foram inapetência (12,88%) e disgeusia (8,28%) (Figura 1). Outros sintomas não gastrointestinais foram relatados, como febre, hipotensão, infecção urinária, convulsões e edema.

Quanto à terapia nutricional ofertada (Tabela 2), foi visto que 84,58% dos pacientes receberam dieta dentro das primeiras 24 h após admissão hospitalar. O valor mediano estimado para a oferta calórica foi de 1.700 kcal/dia (IIQ 1.400 - 1.935 kcal/dia) e o valor prescrito foi de 1.622,5 kcal/dia (IIQ 615,75 - 1.895 kcal/dia) para o dia 1 (D1). Ao final do acompanhamento, a mediana estimada permaneceu-se semelhante, com 1.740 kcal/dia (IIQ 1.471 - 2.000 kcal/dia) e o prescrito de 1.585,5 kcal/dia (IIQ 0 - 2.000 kcal/dia).

Pela via oral, a oferta energética de até 20 kcal/kg/dia e adequação calórica foram encontradas na maioria dos indivíduos. A faixa mais utilizada para a oferta de proteínas foi de até 1,3 g/kg de peso/dia, tanto na admissão quanto no desfecho clínico.

As análises de associação entre adequação calórica e complicações gastrointestinais e desfecho clínico na admissão hospitalar e no final do acompanhamento estão apresentadas na Tabela 3. Os pacientes que tiveram alta hospitalar ( $p = 0,044$ ) apresentaram melhor adequação calórica na admissão, enquanto aqueles que exibiram adequação calórica na data final de acompanhamento mostraram menos disgeusia ( $p = 0,04$ ). Além disso, os pacientes que

**Tabela 1** – Caracterização socioeconômica, demográfica, nutricional e desfecho clínico dos pacientes internados pela COVID-19 no Estado de Pernambuco (2020-2021).

Variável	n	%
Faixa etária	272	
Adulto	95	34,93
Idosos	177	65,07
Sexo	272	
Masculino	137	50,37
Feminino	135	49,63
Etnia/Raça/Cor da pele	270	
Amarelo/Branco	57	21,11
Pardo	24	8,89
Preto	189	70,00
Situação conjugal	263	
Com companheiro (a)	146	55,51
Sem companheiro (a)	117	44,48
Escolaridade	254	
≤ 9 anos	153	60,24
> 9 anos	101	39,76
Classe econômica	272	
A/B1	11	4,04
B2/C1/C2	147	54,04
D/E	57	20,96
Não quiseram responder	57	20,96
Estado nutricional (IMC)	258	
Baixo peso	64	24,81
Eutrofia	90	34,88
Excesso de peso	104	40,31
Desfecho	225	
Alta	120	53,33
Óbito	105	46,67
Tempo de internamento	257	
< 7 dias	119	46,30
≥ 7 dias	138	53,70

IMC: Índice de Massa Corpórea.

apresentaram menos vômitos na admissão tiveram uma tendência ( $p = 0,077$ ) a melhor adequação calórica no momento da admissão.

## DISCUSSÃO

Os achados encontrados neste estudo revelaram que a terapia nutricional está associada às complicações gastrointestinais e desfecho clínico de pacientes infectados por COVID-19.

Os sintomas gastrointestinais foram encontrados em pelo menos 51% da amostra na admissão hospitalar, com a presença de pelo menos um sintoma, sendo náuseas, vômitos e diarreia correspondendo a aproximadamente 23%. De modo semelhante aos nossos resultados, Jin et al.<sup>13</sup>, em um estudo realizado com 651 pacientes infectados por COVID-19 na província de Zhejiang, encontraram que 11,4% dos indivíduos também apresentaram episódios de náuseas, vômitos ou diarreia na admissão hospitalar.

**Tabela 2** – Terapia nutricional ofertada aos pacientes internados pela COVID-19 no Estado de Pernambuco - 2020-2021. Valores em n (%).

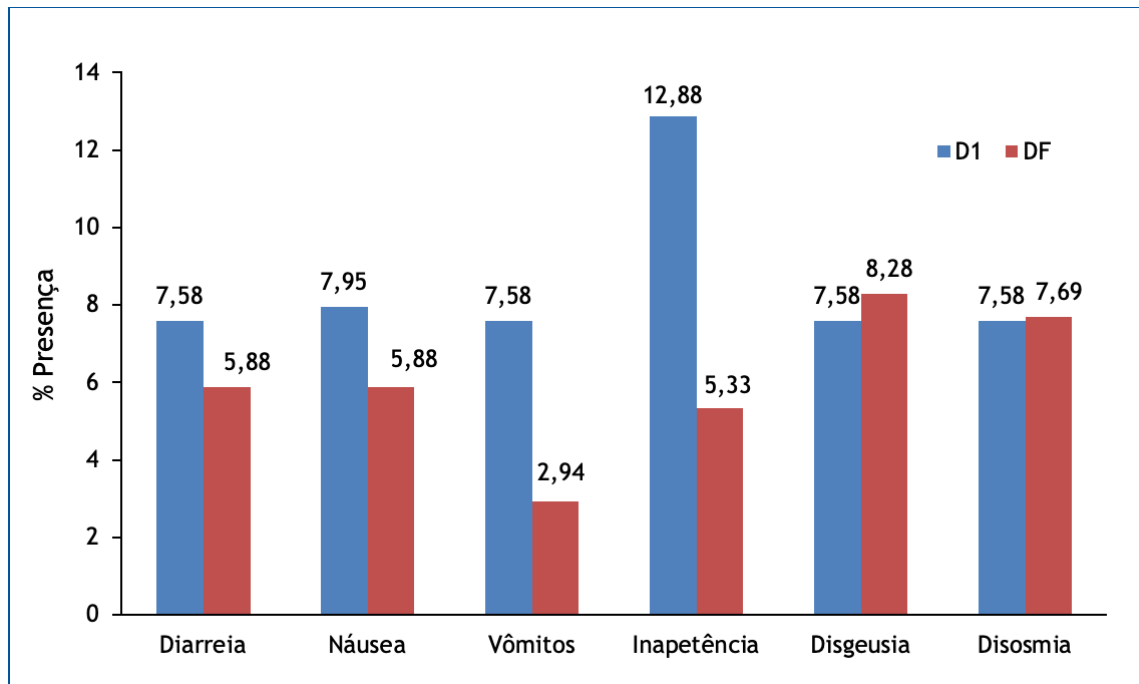
Variável	D1	DF
Oferta precoce	253	
Sim	214 (84,58)	-
Não	39 (15,42)	
Via de oferta	222	133
Oral	183 (82,43)	94 (70,68)
Enteral	39 (17,57)	38 (28,57)
Parenteral	0 (0,00)	1 (0,75)
Calorias	149	98
< 20 kcal/kg	40 (26,85)	26 (26,53)
20 - 25 kcal/kg	36 (24,16)	18 (18,37)
25,01 - 30 kcal/kg	36 (24,16)	19 (19,39)
30,1 - 35 kcal/kg	20 (13,42)	15 (15,31)
> 35 kcal/kg	17 (11,41)	20 (20,41)
Adequação calórica	201	140
Sim	145 (72,14)	85 (60,71)
Não	56 (27,86)	55 (39,29)
Proteína	160	109
< 1,3 g/kg	93 (58,13)	61 (55,96)
1,3 - 2,0 g/kg	66 (41,25)	48 (44,04)
> 2,0 g/kg	1 (0,63)	0 (0,00)

D1: Primeiro dia do internamento; DF: Dia final do acompanhamento.

Da mesma forma, a revisão de Zarifian et al.<sup>14</sup>, com 13.251 indivíduos, encontrou ocorrência de 8,4% de diarreia, 5,7% de náuseas, 3,8% vômitos e 10,2% inapetência. Flores-Silva et al.<sup>15</sup>, em um estudo envolvendo 1.072 pacientes neurológicos hospitalizados por SARS-CoV-2, ao confrontar grupo com e sem novas alterações neurológicas após admissão, encontraram uma prevalência de 8% de disgeusia e 7% com anosmia, sem diferenças estatísticas entre os grupos. No entanto, contrastando todos estes resultados, um pequeno estudo longitudinal, realizado por Bedock et al.<sup>16</sup>, com 114 pacientes hospitalizados, revelou uma alta prevalência de inapetência (62,3%) e anosmia ou disgeusia (36%).

O presente estudo revelou uma tendência de associação entre vômito e a oferta nutricional energética após a admissão hospitalar de pacientes positivos para o novo coronavírus. Apesar de ser uma relação de obviedade, uma vez que pacientes com vômitos tendem a diminuir a ingesta oral ou apresentar intolerância às dietas enterais, expor essa relação reforça a atenção que devemos ter com o cuidado nutricional e sintomatológico do paciente, uma vez o risco nutricional iminente. Como resultado dessa redução alimentar, as necessidades nutricionais podem não ser alcançadas e cursar com perda de peso, desnutrição e piores desfechos clínicos<sup>17</sup>.

Um estudo<sup>18</sup> mostrou que pacientes com SARS-CoV-2 que apresentavam intolerância alimentar, como náuseas e vômitos, eram mais propensos a desenvolver anorexia com perduração prolongada e consequente perda de peso. Embora não tenha sido objeto de análise no presente estudo a relação entre este sintoma gastrointestinal com inapetência, esta interação reflete



**Figura 1** – Presença das principais complicações gastrointestinais observadas durante internamento pela COVID-19 no Estado de Pernambuco - 2020-2021 (N = 272). D1: Primeiro dia do internamento; DF: Dia final do acompanhamento.

**Tabela 3** – Associação entre oferta calórica e complicações gastrointestinais e desfecho clínico em pacientes internados pela COVID-19 no Estado de Pernambuco - 2020-2021. Valores em n(%).

Variável	Adequação calórica (D1)		p-valor	Adequação calórica (DF)		p-valor
	Não	Sim		Não	Sim	
Diarreia						
Sim	2 (13,3)	13 (86,7)	0,242**	0 (0,0)	0 (0,0)	†
Não	53 (29,3)	128 (70,7)		37 (43,5)	48 (56,5)	
Náusea						
Sim	3 (20,0)	12 (80,0)	0,564**	3 (60,0)	2 (40,0)	0,649**
Não	52 (28,7)	129 (71,3)		34 (42,5)	46 (57,5)	
Vômitos						
Sim	8 (50,0)	8 (50,0)	0,077**	0 (0,0)	2 (100,0)	0,503**
Não	47 (26,1)	133 (73,9)		37 (44,6)	46 (55,4)	
Inapetência						
Sim	4 (15,4)	22 (84,6)	0,122*	3 (60,0)	2 (40,0)	0,650**
Não	51 (30,0)	119 (70,0)		34 (43,0)	45 (57,0)	
Disgeusia						
Sim	3 (20,0)	12 (80,0)	0,564**	6 (85,7)	1 (14,3)	0,040**
Não	52 (28,7)	129 (71,3)		31 (40,3)	46 (59,7)	
Disosmia						
Sim	4 (28,6)	10 (71,4)	1,000**	5 (71,4)	2 (28,6)	0,232**
Não	51 (28,0)	131 (72,0)		32 (41,6)	45 (58,4)	
Desfecho						
Alta	17 (18,9)	73 (81,1)	0,044*	24 (40,7)	35 (59,3)	0,897*
Óbito	27 (36,0)	48 (64,0)		20 (38,5)	32 (61,5)	

D1: Primeiro dia do internamento; DF: Dia final do acompanhamento; † Variável não analisada por apresentarem dados constantes; \* Teste de Qui-Quadrado de Pearson. \*\* Teste exato de Fisher

diretamente no alcance das metas nutricionais, incluindo a oferta calórica, no qual demonstramos em nossos resultados que a presença da êmese interferiu na adequada ingesta energética. Como mencionado anteriormente, a presença de complicações no trato gastrointestinal e a intolerância alimentar podem promover um mau prognóstico, com risco de desnutrição, maior tempo de internamento hospitalar, aumento na mortalidade, e que a subalimentação pode estar envolvida pelo estado hiperinflamatório ocasionado pela infecção do coronavírus. Portanto, as necessidades energéticas, a aceitação alimentar e a tolerância gastrointestinal devem ser avaliadas constantemente nestes pacientes para que o melhor manejo nutricional seja realizado, a fim de fornecer uma adequada nutrição e minimizar possíveis efeitos deletérios consequentes<sup>19</sup>.

Nossos achados também verificaram uma associação entre a disgeusia e o consumo calórico dos pacientes internados pela COVID-19. Um único estudo, realizado por Vaillant et al.<sup>20</sup>, utilizando um questionário validado, mostrou associação significativa de disgeusia/ageusia/disfunção gustativa, assim como náuseas/vômitos, como um fator potencial para a involução da ingesta alimentar em pacientes infectados pelo coronavírus durante internamento hospitalar. Nesse mesmo estudo, foi relatado ainda uma redução de até 70% da ingesta alimentar habitual dos pacientes e uma perda de peso correspondente a 7,6% do peso inicial; embora sem associação estatística, a presença de disgeusia pode ter contribuído para este desfecho.

A disfunção gustativa inclui ageusia (perda total do paladar) e disgeusia (alteração no paladar). A disgeusia pode ser classificada em hipogeusia leve, moderada e grave. A relação do vírus com a disgeusia ainda é incerta, mas algumas hipóteses percorrem a literatura e tendem a explicar essa ligação. Um dos pressupostos é que distúrbios olfatórios interferem na percepção gustativa. No entanto, apesar da congestão nasal ser um fator de risco para alterações no paladar, eles não estão diretamente relacionados em pacientes com COVID-19, pois não são avaliados necessariamente em conjunto<sup>21</sup>.

Alguns estudos revelaram que células epiteliais da mucosa da cavidade oral expressam receptores ECA2 para SARS-CoV-2, principalmente na língua dorsal, tanto em humanos quanto em animais infectados pela COVID-19<sup>22-25</sup> e que o uso de drogas bloqueadoras de ECA2 e de angiotensina II poderiam comprometer esta sensibilidade<sup>26</sup>. Mudanças nas concentrações de ácido siálico da mucina salivar, distúrbios neurológicos envolvendo sistema nervoso periférico, por meio dos nervos cranianos, inflamação e reação imunológica local na língua e efeitos colaterais de outros medicamentos, são outras suposições citadas por autores<sup>26-30</sup>.

Associada à positividade de infecção pelo novo coronavírus, essa disfunção no paladar não foi notada, ou não relatada, em pandemias anteriores, como a síndrome respiratória aguda severa (SARS) e a síndrome respiratória do oriente médio (MERS). Contudo, esta associação pode ser encarada como um sintoma

significativo da SARS-CoV-2, e distúrbios quimiossensíveis como este podem alterar, em conjunto com outros sintomas, a ingestão oral dietética<sup>30</sup>. Considerando a atribuição do paladar nos comportamentos alimentares, a disgeusia desenvolvida durante a infecção da COVID-19 pode colaborar para a ingestão nutricional inadequada, causando deficiências nutricionais e perda de peso indesejada<sup>31</sup>.

Quanto à terapia nutricional (TN) ofertada, Alves et al.<sup>32</sup> em um estudo com 153 pacientes infectados por COVID-19, internados em uma UTI de um hospital na Bahia, Brasil, também observaram que 85% da amostra recebeu dieta de forma precoce, corroborando com o encontrado em nosso estudo. Pironi et al.<sup>33</sup>, em um estudo realizado na Itália, notaram que a maioria dos indivíduos receberam dieta via oral (VO) (81,3%), seguida pela nutrição enteral (NE) (13,5%) e nutrição parenteral (NP) (5,2%). Estes dados se assemelham aos nossos resultados durante o primeiro momento do estudo, contrapondo apenas o quantitativo de indivíduos que fizeram uso da via parenteral, uma vez que nenhum paciente obteve necessidade. Se compararmos ainda com o momento final do acompanhamento, estes dados também divergem em termos percentuais, na medida em que houve redução no percentual da VO, aumento na NE e um caso de parenteral, porém, as duas primeiras vias de oferta permaneceram como as mais frequentes. No entanto, em um estudo de prevalência pontual, envolvendo 1.229 pacientes com e sem COVID-19, envolvendo várias regiões do mundo, dentre os pacientes infectados pelo coronavírus, 69,1% fizeram uso de NE, 27,4% VO e 6,2% NP<sup>34</sup>.

Em relação a oferta nutricional, o estudo de Nakamura et al.<sup>34</sup> observou que 47,5% da amostra teve uma oferta calórica entre 20 e 30 kcal/kg de peso/dia e em 45% uma oferta proteica maior ou igual a 1,2g/kg de peso/dia, assim como em nossa pesquisa. Cereda et al.<sup>35</sup>, em um estudo com 222 pacientes internados em UTI, constaram que no dia 4 e 7 do internamento, 65,2% e 77% dos indivíduos, respectivamente, estavam em adequação calórica (maior que 80% das necessidades estimadas), para o cálculo da oferta proteica foi utilizado 1,3g/kg/dia, e que os pacientes que tiveram uma ingestão calórica adequada no 4º dia de internamento foram associados a uma menor mortalidade na UTI.

A taxa de mortalidade do presente estudo foi de aproximadamente 47%, com uma associação significativa entre a oferta calórica fornecida e desfechos clínicos, porém não foi encontrada associação com a oferta proteica. Ao contrário de nossos achados, o estudo de Miguélez et al.<sup>36</sup>, realizado em Madri com 176 indivíduos, não demonstrou significância estatística entre a terapia nutricional ofertada, ingesta calórica e proteica, e mortalidade (taxa de mortalidade 36,4%). Um estudo brasileiro<sup>37</sup> com pacientes infectados pela COVID-19 internados em UTI mostrou que indivíduos não sobreviventes tiveram um quantitativo de calorias e proteínas por kg de peso corporal e valores calóricos totais menores que os verificados nos sobreviventes. Além disso, uma oferta  $\geq 25$  kcal/kg/dia (OR: 0,14; IC

95% 0,02 - 0,86) e  $\geq 1,2$ g de proteína/kg/dia (OR: 0,10; IC 95% 0,01 - 0,97) foram associadas ao desfecho de alta e óbito hospitalar; porém, a relação entre adequação da dieta ( $\geq 80\%$  da meta) e óbito não foi estatisticamente significativa (OR: 0,54; IC 95% 0,84 - 3,51). Nosso estudo não teve a pretensão de analisar percentual de adequação proteica, mas, se alguma das faixas teria impacto nos desfechos, é inegável que ingestão inadequada de proteínas também pode contribuir para piorar o prognóstico destes pacientes<sup>35</sup>.

Segundo recomendações de diretrizes nutricionais para pacientes acometidos pela COVID-19<sup>11,38</sup>, a via oral é sempre a via preferencial nos pacientes não graves, com possível início de terapia nutricional enteral naqueles com baixa ingesta, mesmo com uso de suplementação oral. Diante de um contexto mais grave, a via enteral é preferível, porém, em casos de contraindicação, a nutrição parenteral pode ser considerada. A recomendação é sempre que, independentemente da via, seja iniciada o mais precocemente possível, dentro de 24 h e 48 h. As necessidades nutricionais podem ser calculadas por meio de equações preditivas ou fórmulas baseadas em peso, conforme condições e gravidade clínicas.

Importante ressaltar que uma terapia nutricional inadequada, em tempo e oferta, associada a redução da ingesta alimentar e extremos do estado nutricional, além de proporcionar aumento na morbimortalidade e tempo de internamento, promove rápido detrimento à imunidade, função muscular respiratória e pior prognóstico nos pacientes acometidos pela COVID-19<sup>32,37</sup>.

O suporte nutricional em pacientes com COVID-19 ainda não está totalmente esclarecido, mas sabe-se que uma terapia nutricional adequada é fundamental devido ao desequilíbrio muitas vezes intrínseco entre ingesta e gasto nutricional em pacientes graves com COVID-19. Aumento do gasto energético devido à febre, atividade exacerbada dos músculos respiratórios e hipermetabolismo, presença de doenças envolvendo alterações metabólicas glicêmicas, proteicas e aumento da mobilização e decomposição de gordura, bem como ingesta alimentar insuficiente devido à redução de apetite, dispnéia, ventilação mecânica e distúrbios da consciência ou intolerâncias à nutrição enteral, podem ser reportadas como causas para um diagnóstico e/ou tratamento nutricional inadequado e consequentemente prejudicial, podendo contribuir para o aumento da mortalidade<sup>39,40</sup>.

Confirma-se, então, a importância da assistência nutricional, assim como um adequado manejo terapêutico, durante o acompanhamento hospitalar, de

forma a proporcionar uma melhor recuperação e prognóstico clínico dos pacientes infectados por este novo vírus.

A principal limitação deste estudo é a divergência no tamanho amostral de algumas variáveis, o que pode enviesar as informações encontradas. No entanto, isto pode ser explicado pelas medidas de precauções necessárias e escassez de profissionais durante a primeira e segunda onda da pandemia, bem como por ser baseado em um banco de dados secundários, o que restringiu as informações. Uma outra limitação diz respeito à avaliação da adequação proteica, que por estar distribuída em faixas, não foi possível analisá-la.

O ponto forte da nossa pesquisa é representado pelo fato de ser um dos poucos estudos longitudinais, até o momento da escrita deste artigo, a avaliarem a influência da terapia nutricional, em especial oferta calórica, em complicações gastrointestinais e desfecho clínico, simultaneamente, dos pacientes infectados pela COVID-19, além de envolver diferentes centros hospitalares e ter sido realizado durante os períodos críticos iniciais da pandemia.

Respostas à comunidade científica e aos profissionais da saúde puderam ser proporcionadas com este trabalho, garantindo a relevância da nutrição clínica, apropriada e individualizada, frente ao atual contexto do novo coronavírus. Porém, mais estudos devem ser realizados, conferindo resoluções às limitações citadas.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o menor desfecho de óbitos esteve associado a adequação calórica no momento da admissão hospitalar, enquanto a menor incidência de disgeusia no final do acompanhamento esteve também associada a adequação calórica em pacientes acometidos pela COVID-19. Além disso, a menor incidência de vômitos à admissão apresentou uma tendência de associação com a adequação calórica. Neste sentido, aqueles pacientes que apresentaram uma adequada ingestão calórica tiveram uma melhora na resposta dos sinais e sintomas apresentados e um prognóstico mais favorável, como a alta hospitalar.

## AGRADECIMENTOS

A todos os pacientes, familiares e profissionais que, direta ou indiretamente, contribuíram para construção deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. 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. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(3):359-86. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
2. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-92. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
3. Iser BPM, Silva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Suspected COVID-19 case definition: a narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed cases. *Epidemiol Serv Saúde*. 2020;29(3):e2020233.

- <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018>
4. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020;27(5):1451-4. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
  5. Gomes DF, Gandolfo AS, De Oliveira AC, Potenza ALS, Micelli CLO, Almeida CB, et al. "Say No to Child Malnutrition" Campaign 11: important steps to fight hospital malnutrition. *Braspen J.* 2019;34(1):3-23.
  6. Iddir M, Brito A, Dingo G, Del Campo SSF, Samouda H, La Frano MR, Bohn T. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients.* 2020;12(6):1562. <https://doi.org/10.3390/nu12061562>
  7. Associação Brasileira de Empresas e Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. Alterações na aplicação do Critério Brasil. 2021. Available from: <https://www.abep.org/criterio-brasil>
  8. World Health Organization - WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry: Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series n° 854. Geneva: World Health Organization; 1995.
  9. Organización Panamericana de la Salud. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar. In: XXXVI Reunión del Comité asesor de investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.
  10. Beserra EA, Rodrigues PA, Lisboa AQ. Validação de métodos subjetivos para estimativa do índice de massa corporal em pacientes acamados. *Com Ciências Saúde.* 2011;22(1):19-26.
  11. Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, De Matos LBN, Zambelli CMSF, et al. Review of the BRASPEN technical report on nutritional therapy in patients hospitalized with COVID-19. *Braspen J.* 2021;36(1):122-6.
  12. Nunes AP, Zanchim MC, Kümpel DA, Rodrigues TP, Zanin J. Caloric-protein adequacy of enteral nutritional therapy in critically ill patients of a highly complex hospital in Rio Grande do Sul. *Braspen J.* 2018;33(2):116-21.
  13. Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69(6):1002-19. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>
  14. Zarifian A, Bidary MZ, Arekhi S, Rafiee M, Gholamalazadeh H, Amiriani A, et al. Gastrointestinal and hepatic abnormalities in patients with confirmed COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(1):336-50. <https://doi.org/10.1002/jmv.26314>
  15. Flores-Silva FD, García-Grimshaw M, Valdés-Ferrer SI, Viguera-Hernández AP, Domínguez-Moreno R, Tristán-Samaniego DP, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City. *PLoS One.* 2021;16(4):e0247433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247433>
  16. Bedock D, Lassen PB, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;40:214-9. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.018>
  17. Wierdsma NJ, Kruijenga HM, Konings LA, Krebbers D, Jorissen JR, Joosten MI, et al. Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;43:369-76. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.021>
  18. Sikaroudi MK, Zonooz SR, Ebrahimi Z, Jebrailli H, Farsi F, Talebi A, et al. Assessment of anorexia and weight loss during the infection and recovery period of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Nutr Open Sci.* 2021;40:102-10. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2021.11.001>
  19. Ye Q, Wang B, Zhang T, Xu J, Shang S. The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2020;319(2):G245-52. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00148.2020>
  20. Vaillant MF, Agier L, Martineau C, Philipponneau M, Romand D, Masdoua V, et al. Food intake and weight loss of surviving inpatients in the course of COVID-19 infection: A longitudinal study of the multicenter NutriCovid30 cohort. *Nutrition.* 2022;93:111433. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111433>
  21. Tsuchiya H. Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review. *Dent J (Basel).* 2021;9(3):32. <https://doi.org/10.3390/dj9030032>
  22. 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(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
  23. Sato T, Ueha R, Goto T, Yamauchi A, Kondo K, Yamasoba T. Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections. *Laryngoscope.* 2021;131(3):E932-39. <https://doi.org/10.1002/lary.29132>
  24. Wang Z, Zhou J, Marshall B, Rekaya R, Ye K, Liu HX. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 is enriched in a subpopulation of mouse tongue epithelial cells in nongustatory papillae but not in taste buds or embryonic oral epithelium. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2020;3(4):749-58. <https://doi.org/10.1021/acspsci.0c00062>
  25. Sakaguchi W, Kubota N, Shimizu T, Saruta J, Fuchida S, Kawata A, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6000. <https://doi.org/10.3390/ijms21176000>
  26. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(9):1103-4. <https://doi.org/10.1002/alr.22593>
  27. Finsterer J, Stollberger C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol.* 2020;92(10):1793-4. <https://doi.org/10.1002/jmv.25903>
  28. Milanetti E, Miotto M, Di Rienzo L, Nagaraj M, Monti M, Golbek TW, et al. In-Silico Evidence for a Two Receptor Based Strategy of SARS-CoV-2. *Front Mol Biosci.* 2021;8:690655. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.690655>
  29. Mariz BALA, Brandão TB, Ribeiro ACP, Lopes MA, Santos-Silva AR. New Insights for the Pathogenesis of COVID-19-Related Dysgeusia. *J Dent Res.* 2020;99(10):1206. <https://doi.org/10.1177/0022034520936638>
  30. Dos Santos JA, Normando AGC, Da Silva RLC, Acevedo AC, Canto GL, Sugaya N, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res.* 2021;100(2):141-54. <https://doi.org/10.1177/0022034520957289>
  31. Antwi J, Appiah B, Oluwakuse B, Abu BAZ. The Nutrition-COVID-19 Interplay: a Review. *Curr Nutr Rep.* 2021;10(4):364-74. <https://doi.org/10.1007/s13668-021-00380-2>
  32. Alves TCHS, Guimarães RS, Souza SF, Brandão NA, Daltro CHDC, Conceição-Machado MEP, et al. Influence of nutritional assistance on mortality by COVID-19 in critically ill patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;44:469-71. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.05.016>
  33. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clin Nutr.* 2021;40(3):1330-7. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.021>
  34. Nakamura K, Liu K, Katsukawa H, Nydahl P, Ely EW, Kudchadkar SR, et al. Nutrition therapy in the intensive care unit during the COVID-19 pandemic: Findings from the ISIIC point prevalence study. *Clin Nutr.* 2021;S0261-5614(21)00450-7. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.033>
  35. Cereda E, Guzzardella A, Klersy C, Belliati M, Pellegrini A, Sciutti F, et al. Early caloric deficit is associated with a higher risk of death in invasive ventilated COVID-19 patients. *Clin Nutr.* 2021;S0261-5614(21)00094-7. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.020>
  36. Miguélez M, Velasco C, Cambor M, Cedeño J, Serrano C, Bretón I, et al. Nutritional management and clinical outcome of critically ill patients with COVID-19: A retrospective study in a tertiary hospital. *Clin Nutr.* 2021;S0261-5614(21)00499-4. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.10.020>
  37. Alencar ES, Muniz LSDS, 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.



- <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111512>
38. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631-8. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
39. Stachowska E, Folwarski M, Jamiot-Milc D, Maciejewska D, Skonieczna-Żydecka K. Nutritional Support in Coronavirus 2019 Disease. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(6):289. <https://doi.org/10.3390/medicina56060289>
40. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition.* 2020;74:110834. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>

---

**Conflitos de interesse:** Os autores informam não haver conflitos de interesse relacionados a este artigo.

**Contribuição individual dos autores:**

Concepção e desenho do estudo: KMMA, MMVP  
Análise e interpretação dos dados: KMMA, MMVP  
Coleta de dados: N/A  
Redação do manuscrito: KMMA  
Revisão crítica do texto: MMVP, KFD, JABN  
Aprovação final do manuscrito\*: KMMA, KFD, JABN, IGP, GMFPA, MMVP  
Análise estatística: KMMA, MMVP  
Responsabilidade geral pelo estudo: MMVP

**Informações sobre financiamento:** não se aplica.