SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19

ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPIA NUTRICIONAL PARA GRUPOS ESPECÍFICOS

V.2

JOÃO ARAÚJO BARROS-NETO
SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS
NASSIB BEZERRA BUENO
(ORG.)

Edufal

JOÃO ARAÚJO BARROS-NETO
SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS
NASSIB BEZERRA BUENO
(ORG.)

SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19 : *ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPIA NUTRICIONAL PARA GRUPOS ESPECÍFICOS* V.2

As pesquisas apresentadas nesta obra foram entregues e submetidas, no ano de 2020, ao Edital Nº 01 2020 da Editora da Universidade Federal de Alagoas (Edufal) como partes do Programa de Publicação de Conteúdos Digitais — Seleção de Propostas para Publicação de E-books relacionados à pandemia da Covid-19.

Edufal
Editora da Universidade Federal de Alagoas
Maceió, 2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Reitor
Josealdo Tonholo
Vice-reitora
Eliane Aparecida Holanda Cavalcanti
Diretor da Edufal
José Ivamilson Silva Barbalho

Coordenação editorial
Fernanda Lins

Conselho Editorial Edufal
Elder Maia Alves (Presidente)
Fernanda Lins de Lima (Secretária)
Adriana Nunes de Souza
Bruno Cesar Cavalcanti
Cicero Péricles de Oliveira Carvalho
Elaine Cristina Pimentel Costa
Gauss Silvestre Andrade Lima
Maria Helena Mendes Lessa
João Xavier de Araújo Junior
Jorge Eduardo de Oliveira
Maria Alice Araújo Oliveira
Maria Amélia Jundurian Corá
Michelle Reis de Macedo
Rachel Rocha de Almeida Barros
Thiago Trindade Matias
Walter Matias Lima

Projeto gráfico: Mariana Lessa
Diagramação: Janielly Almeida
Imagem da Capa: Freepik Premium
Apoio de Produção: Janielly Almeida

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 - 1767

S255 Saúde, nutrição e COVID-19 [recurso eletrônico] : aspectos clínicos e terapia nutricional para grupos específicos / João Araújo Barros-Neto, Nassib Bezerra Bueno, Sandra Mary Lima Vasconcelos [organizadores]. – Maceió, AL : EDUFAL, 2020.
201 p. : il.

E-book.
Inclui bibliografias.
ISBN 978-65-5624-047-3

1. COVID-19. 2. Nutrição. 3. Nutrição de grupos de risco. 4. Terapia nutricional. 5. Sistema imunitário. I. Barros-Neto, João Araújo. II. Bueno, Nassib Bezerra. III. Vasconcelos, Sandra Mary Lima.

CDU: 612.395.6:578.834

Editora afiliada

Associação Brasileira das Editoras Universitárias

Direitos desta edição reservados à
Edufal - Editora da Universidade Federal de Alagoas
Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões
CIC - Centro de Interesse Comunitário
Cidade Universitária, Maceió/AL Cep.: 57072-970
Contatos: www.edufal.com.br | contato@edufal.com.br | (82) 3214-1111/1113

SUMÁRIO

Prefácio 6

1. Nutrientes , compostos alimentares e resposta imunológica em pacientes com COVID-19 8
Raphaela Costa Ferreira
Elen Batista Dantas
Bruna Lúcia de Mendonça Soares
Ítalo Ramonn Alves de Lima
Maycon George Oliveira Costa
Natália França Marroquim
Sandra Mary Lima Vasconcelos

2. Chás e fitoterápicos para uso em infecções respiratórias: perspectivas e evidências 35
Maria Izabel Siqueira de Andrade
Leandro de Albuquerque Medeiros
Mariana Carvalho Freitas
Eduarda Larissa Leão de Campos
Jacyara Cirilo Leite Torres
Mariana Gomes de Lima

3. Avaliação nutricional em pacientes adultos e idosos isolados com COVID-19: desafios e perspectivas 55
Keila Fernandes Dourado
Maria Izabel Siqueira de Andrade
Marina de Moraes Vasconcelos Petribu
Tatiana Maria Palmeira dos Santos
Mayana Wanessa Santos de Moura
Gisele Barbosa de Aguiar
Sandra Mary Lima Vasconcelos

4. Atenção nutricional e estratégias do cuidado em saúde para a criança e adolescente no contexto da pandemia 82
Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima
Leilah Barbosa de Mello
Tamires de Carvalho Amorim
Carolina Santos Mello
Alane Cabral Menezes de Oliveira
Monica Lopes Assunção
Fernanda Orrico Farias

5. Atenção nutricional e impactos da COVID-19 sobre a gestação, lactação e aleitamento materno 98
Tamires de Carvalho Amorim
Leilah Barbosa de Mello
Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima
Fernanda Orrico Farias
Monica Lopes Assunção
Alane Cabral Menezes de Oliveira
Carolina Santos Mello

6. Atenção nutricional ao idoso no contexto da COVID-19 120
Carlos Queiroz Do Nascimento
Elane Viana Hortegal Furtado
Emília Maria Wanderley
Tatiana Maria Palmeira dos Santos
Mayara Camila de Lima Canuto
Hugo José Xavier Santos
João Araújo Barros-Neto

7. Desnutrição e COVID-19: existe associação? 137
Claudia Porto Sabino Pinho
Fernanda Rafaella de Melo Silva
Renata Adrielle Lima Vieira
Macelly de Moraes Pinheiro
Marina de Moraes Vasconcelos Petribu
Keila Fernandes Dourado
Nassib Bezerra Bueno

8. Obesidade como fator de risco para complicações clínicas na COVID-19..... 152
Bruna Lúcia de Mendonça Soares
Mariana Carvalho Freitas
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
Joyce Canuto Rocha Lemos
Raphaela Costa Ferreira
Gracielly Monik Gonçalves Farias
João Araújo Barros-Neto

9. Terapia nutricional no paciente grave com COVID-19 174
Júnia Elisa Carvalho de Meira
Celina de Azevedo Dias
Paloma Arquimedes Alves dos Santos
Janatar Stella Vasconcelos de Melo Me Mpomo
Patrícia Brazil Pereira Coelho
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
Renata Adrielle Lima Vieira
João Araújo Barros-Neto

Sobre os autores 192

PREFÁCIO

Esta obra é resultado de um trabalho coletivo, alimentado pelas inquietações de um grupo de pesquisadores sobre as possíveis influências da Nutrição no curso da infecção por SARS-CoV-2 e desta sobre o estado nutricional dos indivíduos, aliada a vivência de diversos autores no contexto do cuidado em saúde durante a situação de emergência em saúde pública de importância nacional que vivenciamos na pandemia da COVID-19.

Neste cenário de incertezas e de ameaças à vida humana, cumpre-nos o dever de compilar informações que possam auxiliar a profissionais e estudantes da área da saúde, bem como a toda a sociedade, na tomada de decisões para o enfrentamento da COVID-19, seja na perspectiva da prevenção da doença ou no tratamento daqueles acometidos com o novo coronavírus.

Assim, professores e estudantes da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas decidiram montar um Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 (GENSCoV) para se debruçar sobre o estudo clínico e epidemiológico da evolução da doença. Este grupo logo foi ampliado com outros profissionais da saúde e Instituições de Ensino Superior do Nordeste brasileiro, passando a ser denominado GENSCoV-NE.

O GENSCoV-NE, em parceria com o Observatório Alagoano de Políticas Públicas para enfrentamento à COVID-19 (OAPPEC) e o Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGNUT) da Faculdade de Nutrição de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, apresentam nesta obra um pouco do levantamento bibliográfico disponível sobre Saúde, Nutrição e COVID-19 como forma de contribuir para o entendimento do comportamento epidemiológico e fisiopatológico da doença, tendo a resposta imunológica como o principal eixo a ser fortalecido para prevenir o risco de complicações clínicas ou para redução de danos em casos graves da doença.

Apresentamos também nesta obra, importante discussão sobre a manutenção de hábitos de vida saudáveis (alimentação, qualidade do sono, prática de atividade física) e estratégias de cuidado higiênico-sanitário para manutenção da saúde e prevenção da COVID-19.

A obra completa está organizada em dois livros e este é o segundo volume, denominado **SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19 "Aspectos clínicos e terapia nutricional para grupos específicos"**. Este volume apresenta uma abordagem voltada à avaliação, prescrição e ao cuidado nutricional de grupos populacionais específicos como crianças,

gestantes, adultos e idosos bem como pacientes com obesidade, desnutrição e criticamente enfermos, cuja leitura pode contribuir para a prática clínica. Para além disso, neste volume os autores recolhem alguns protocolos e condutas orientadas por entidades científicas e entidades de classe da área de nutrição, bem como pareceres técnico-científicos, de modo a suscitar reflexões acerca da intervenção nutricional, que requer uma postura criteriosa junto aos portadores da COVID-19.

No primeiro volume, denominado **SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19 "Aspectos epidemiológicos, fisiológicos e cuidados com a saúde na pandemia",** os autores fazem uma análise epidemiológica à luz das evidências atuais, reforçando o entendimento sobre imunidade e resposta imunológica e trazem uma breve discussão sobre cuidados higiênicos sanitários e hábitos como alimentação, qualidade do sono e prática de atividade física, os quais podem auxiliar na manutenção e/ou proteção da saúde quando realizados de maneira adequada, e, quando ausentes, podem prejudicar à saúde e favorecer o desenvolvimento da doença durante a pandemia.

Destacamos que não há, até o presente momento, evidências científicas seguras para recomendações nutricionais **específicas** para pessoas acometidas pelo novo coronavírus. Entretanto, experiências anteriores como infecções por H1N1, ebola e outras pandemias de infecções virais presenciadas em todo o mundo, aliadas ao conhecimento científico sobre o papel da nutrição e alimentação na resposta imunológica à agentes agressores virais, foram norteadores para as recomendações nutricionais atuais que apresentamos nesta obra como exemplo de prescrições a serem seguidas, respeitando a individualidade de cada sujeito. Por fim ressaltamos que a abordagem nutricional para o enfrentamento da COVID-19 , seja na prevenção, seja no tratamento (desde a atenção básica até a assistência em cuidado intensivo) deve estar contextualizada em garantia da Segurança Alimentar e Nutricional das pessoas e populações.

1

NUTRIENTES E RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Raphaela Costa Ferreira
Elen Batista Dantas
Bruna Lúcia de Mendonça Soares
Italo Rammon Alves de Lima
Maycon George Oliveira Costa
Natália França Marroquim
Sandra Mary Lima Vasconcelos

INTRODUÇÃO

Para combater microrganismos patogênicos, é necessário um sistema de defesa imunológica composto por barreiras de defesa, células imunes especializadas e anticorpos que funcionando de forma integrada, dificultam sua entrada no organismo humano e atuam especificamente sobre o patógeno. Em cada estágio da resposta imune (resposta inata, inflamação e resposta imune adquirida), nutrientes específicos têm uma importante participação (**Figura 1**). Os nutrientes são essenciais para o sistema imunológico e têm papéis sinérgicos em sua ação (MAGGINI *et al*, 2018; WU *et al*, 2019).

A ingestão inadequada de energia, macronutrientes, micronutrientes específicos e fibras traz prejuízos ao sistema imunológico, suprimindo processos que são de extrema importância para a proteção do hospedeiro.

A estrutura deste capítulo está baseada em recente revisão (GOMBART *et al*, 2020) na qual são apresentadas as etapas/circuitos da resposta imune (barreiras de defesa, resposta imune inata, resposta inflamatória e resposta imune adaptativa) e a participação de nutrientes envolvidos nos processos, o que veio ao encontro do objetivo dos autores.

Neste sentido aqui estão apresentados nutrientes e componentes da dieta (fibras) que vêm sendo citados na literatura como relacionados à imunidade, alguns dos quais às doenças virais e à COVID 19.

PARTICIPAÇÃO DE NUTRIENTES E FIBRAS NAS BARREIRAS DE DEFESA DO SISTEMA IMUNE

Em adição ao apresentado no capítulo 3 (volume 1), as barreiras, que compõem a primeira linha de defesa do sistema imune podem também ser agrupadas em **físicas** (pele e membranas mucosas, dentre outros tecidos), **mecânicas** (cílios epiteliais, muco e peristalse), **químicas** (saliva, lágrimas, suco gástrico e suor), e **microbiológicas** (microbiota intestinal, estomacal, pulmonar, genital, superfície da pele), atuam de forma integrada: é preciso que o tecido esteja íntegro e funcionante para produzir a secreção própria daquele ambiente, e esta, com a composição (enzimas, pH, etc.) adequada. Estas condições reunidas são essenciais para que as barreiras de defesa atuem eficientemente (CLAUS *et al*, 2016; BRODIN *et al*, 2020).

A primeira linha de defesa é responsável por bloquear mais de 85% dos agentes agressores (bactérias, vírus, fungos, protozoários, pólen, poeira e produtos químicos tóxicos). Sua ação é primordial para que os patógenos não atinjam a corrente sanguínea. Para a manutenção da integridade estrutural e funcional das barreiras de defesa destacam-se alguns nutrientes que desempenham papel vital nesses processos (GOMBART *et al*., 2020), além das fibras aqui citadas (prebióticos), dos compostos bioativos presentes nos alimentos, os probióticos e a água, que estão discutidos no capítulo 3 (volume 1).

Vitaminas e minerais

Na pele íntegra, as concentrações de **vitamina C** são notadamente elevadas, o que sugere a existência de um mecanismo de acúmulo desse micronutriente no órgão e indica uma participação importante dessa vitamina na manutenção da saúde da pele (PULLAR, *et al*., 2017). No tecido epitelial, a **vitamina C** promove a proliferação e migração de fibroblastos para a síntese de colágeno e a diferenciação de queratinócitos para produção de queratina; esta vitamina constitui cofator para hidrolases, essenciais para a estabilização de moléculas de colágeno, bem como induz a expressão gênica do colágeno (PULLAR, *et al*., 2017). Além disso, a **vitamina C** atua como antioxidante, recuperando a **vitamina E** após sua ação antioxidante na proteção dos ácidos graxos poli-insaturados (presentes na membrana celular), dos danos causados pelas espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERONs) geradas durante o metabolismo normal, na exposição a toxinas e poluentes e na vigência de doenças, inclusive as infecciosas (VASCONCELOS *et al*., 2006).

A **vitamina E** atua principalmente em conjunto com a **vitamina C** e em sinergismo com outros mecanismos antioxidantes, na proteção das barreiras epiteliais contra danos oxidativos (PULLAR, *et al*., 2017).

A **vitamina A,** o zinco e o ferro**,** também são importantes para a integridade estrutural e funcional das células da pele e das mucosas (ROSS *et al*., 2000), destacando-se a participação da **vitamina A** em conjunto com as **vitaminas D, B_6 e B_{12} e folato** na

composição da microbiota intestinal, uma vez que é verificada uma maior quantidade de bactérias gram positivas quando se tem um aporte adequado desses nutrientes (LEVY *et al.*, 2016; SIRISINHA, 2015; GOMBART *et al.*, 2020).

A carência de **vitamina A** pode alterar o fenótipo e a função de células epiteliais intestinais, modificando a produção de mucina e peptídeos antimicrobianos e, como consequência, modifica em composição e quantidade a microbiota intestinal (SIRISINHA, 2015).

A **vitamina B_{12}** é cofator em processos metabólicos de algumas bactérias da microbiota intestinal. Já a **vitamina B_6** é cofator para o metabolismo de esfingosina-1-fosfato, proteína que regula a migração linfocitária para o intestino, especialmente para o intestino grosso (SIRISINHA, 2015). O **folato** é essencial para a sobrevivência de células T regulatórias do intestino delgado.

O **calcitriol** (a forma ativa da **vitamina D**) estimula a expressão de alguns peptídeos antimicrobianos, como defensinas e catelicidinas, em células epiteliais, como as que revestem o trato respiratório, protegendo os pulmões (especialmente contra alguns tipos de infecções bacterianas) contra infecções. A vitamina também estimula a expressão de proteínas, E-caderina e conexina no trato gastrointestinal, que funcionam como precursores estruturais das *tight junctions* que constitui o caminho de comunicação entre o citosol e o ambiente extracelular da barreira intestinal. A **vitamina D** também mantem a função da barreira epitelial renal e da córnea (MIHAJLOVIC et al., 2017). Esse micronutriente participa da diferenciação normal e da integridade da pele. Isômeros do ácido retinóico (forma oxidada da vitamina A) se ligam a receptores retinóicos e ativam uma cascata de reações moleculares responsáveis pela modulação da transcrição de diversos genes específicos. Mais de 500 genes associados ao funcionamento do sistema imune inato e adaptativo são regulados pelo ácido retinóico, evidenciando grande importância desse micronutriente na manutenção da imunidade (GOMBART, 2016).

Juntamente com a **vitamina A**, a **vitamina D** exerce um importante papel na manutenção da barreira de proteção mucosa do TGI. Esses dois micronutrientes regulam a proliferação celular epitelial a partir de uma cascata de sinalização ativada por heterodimerização de receptores nucleares destas células.

Já o **ferro**, contribui no processo de diferenciação e crescimento do tecido epitelial, uma vez que a fosfatase (CDC14A), que atua no ciclo celular é um fator com elemento de resposta ao ferro. A deficiência deste mineral está associada à depleção de lactobacilos no trato gastrintestinal (TGI), resultando em prejuízo à microbiota. A manutenção de uma microbiota saudável é essencial para a defesa e homeostase do TGI. Ainda, **ferro** e **zinco** são cofator e sítio ativo, das enzimas antioxidantes catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD), respectivamente (VASCONCELOS *et al.*, 2006).

O **zinco** evita a peroxidação de lipídeos de membrana ao agir deslocando íons de metais de transição, o que explica sua função estabilizadora de membrana celular. Dessa

forma, o **zinco** auxilia na manutenção das membranas da pele e das mucosas (HARYANTO *et al.*, 2015)

O **selênio** possui importante função antioxidante regulada pela enzima glutationa peroxidase, a qual realiza a remoção do excesso de agentes que podem causar lesão tecidual, tal como hidroperóxidos lipídicos, peróxido de hidrogênio e peroxinitrito, que são produzidos em maior quantidade durante o estresse oxidativo. Dessa forma, esse micronutriente participa da manutenção da integridade de membranas e da proteção das moléculas de DNA (HARYANTO *et al.*, 2015).

Fibras

As **fibras alimentares,** importante componente da dieta (não nutriente) contribuem com o sistema imunológico através da formação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC); estes contêm de um a seis átomos de carbono (C), produzidos a partir da ação de bactérias do cólon num processo de fermentação anaeróbia das **fibras** ingeridas na dieta (prebióticos). Constitui-se principalmente de ácido acético (C2), propiônico (C3) e butírico (C4), encontrados tanto na flora colônica quanto em sítios infeciosos (DEN BESTEN *et al.*, 2013). Essas substâncias desempenham uma importante ação sobre a manutenção do trofismo da parede do cólon, portanto, são benéficas para a saúde intestinal e, ao mesmo tempo, inibem o crescimento de bactérias patogênicas (VINOLO *et al*, 2011). Para além desta atuação, os AGCC têm sido estudados pelo seu potencial efeito modulador sobre a homeostase do sistema imunológico afetando diferentes funções de neutrófilos (altera a produção de ERONs por neutrófilos) e interferindo com o processo inflamatório (redução da produção de citocinas pró-inflamatórias) (TAN *et al.*, 2014).

Deve-se destacar que o trato gastrointestinal é uma importante linha de defesa na qual as células epiteliais em conjunto com células imunes e a microflora intestinal formam uma barreira bioquímica (produção de bacteriocinas, p. ex.) para fortalecer a barreira intestinal, combater patógenos e limitar seu contato direto com o epitélio (YOO & MAZMANIAN, 2017).

PARTICIPAÇÃO DE NUTRIENTES NA RESPOSTA IMUNE INATA (Figura 1)

Caso a primeira linha de defesa não tenha sido suficiente para impedir a entrada do patógeno, a segunda linha de defesa (conforme definimos aqui, onde as barreiras são a primeira linha), que consiste em combater os microorganismos que invadiram as células, é acionada, e atua por mecanismos de defesa celulares e bioquímicos já existentes. Trata-se de mecanismos inatos, que incluem fagócitos e células *natural killers* (NK), substâncias antimicrobianas como interferons (IFNs) e o sistema complemento, acompanhados de produção de ERONs, óxido nítrico ($NO^{\cdot}$) e citocinas pró inflamatórias (SATTLER, 2017). Esse tipo de resposta está ligado a uma defesa imediata não específica, que está presente desde o nascimento e que não muda de intensidade sob a condição de exposições repetitivas.

Minerais

O **selênio** desempenha um papel crucial no desenvolvimento e em uma ampla variedade de processos fisiológicos, incluindo respostas imunológicas. O **selênio** é essencial para a função das selenoproteínas, que atuam como redox e antioxidantes celulares e, portanto, são importantes para a função dos leucócitos e NK células. Sua atuação se dá via glutationas peroxidases (família GPx) sobre ERONs no citosol (GPx-1), no TGI (GPx2), no plasma, revestimento do pulmão e leite materno (GPx3) e nas lipoproteínas e membrana celular (GPx-4), além de outras selenoproteínas essenciais (VASCONCELOS *et al.*, 2006).

O **zinco** inibe o sistema complemento, fundamental na sua contra-regulação quando exacerbada, aumenta a atividade fagocítica de macrófagos nas células peritoneais para *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* e exerce efeito antioxidante (co-fator da enzima SOD p. ex.) contra as ERONs. Vale salientar que a geração de ERONs por neutrófilos é etapa fundamental do processo de defesa contra patógenos. Uma homeostase interrompida do **zinco** afeta as células envolvidas com o sistema imunológico, repercutindo em formação, ativação e maturação prejudicadas de linfócitos, comunicação intercelular inadequada provocada por citocinas, defesa inata ineficiente do hospedeiro por fagocitose, aumento do risco de inflamação e até morte (MAYWALD *et al.*, 2017).

O **ferro** é essencial para muitos processos metabólicos e atividade bioquímica celular. Exerce papel central na resposta imune por participar da destruição de bactérias mediada por neutrófilos/macrófagos (fagocitose, por ação da enzima antioxidante CAT), de modo que estas células fagocíticas são ricas em ferro. Proteínas de ligação ao ferro (por exemplo, transferrina, lactoferrina, ferritina e hemoglobina) inibem o crescimento de bactérias (MAGGINI *et al*, 2018; CALDER *et al*, 2020).

Estudos que avaliaram os efeitos do estoque reduzido de **ferro** nas funções imunológicas observaram diminuições nas respostas de hipersensibilidade do tipo tardia e na atividade de células *killers,* bem como associação entre deficiência de ferro e infecções recorrentes do trato respiratório (SILVA *et al.*, 2020).

O **cobre** é um micronutriente que desempenha diversas funções no sistema imune, agindo na proliferação e diferenciação de células T, na atuação de neutrófilos, monócitos e macrófagos no combate à patógenos, além de auxiliar na resposta inflamatória e antioxidante (GOMBART *et al.*, 2020), como sítio ativo da enzima SOD.

Por suas propriedades antimicrobianas intrínsecas, que destroem uma ampla gama de microrganismos, o **cobre** tem sido citado como um micronutriente que poderia auxiliar na prevenção do novo coronavírus SARS-CoV-2 (RAHA *et al.*, 2020), visto que alguns ensaios *in vitro,* verificaram eficácia deste mineral em infecções virais, como a inibição da replicação do vírus *influenza* (JAYAWARDENA et al., 2020).

O **magnésio** modula a ativação de neutrófilos e eosinófilos em sangue periférico de pacientes eosinofílicos, com altas concentrações de superóxido redutor de magnésio

(AMORIM, 2017). Altas concentrações de magnésio são um fator de proteção contra a produção de ânions superóxidos e, consequentemente, contra dano tissular (GOMBART, *et al.,* 2020). O magnésio atua na proteção do DNA contra danos oxidativos e é envolvido na regulação da apoptose (CALDER *et al*, 2020).

Vitaminas

Quanto às vitaminas, **o ácido fólico** (vitamina B_9) aumenta a atividade citotóxica das células Natural *Killer* (MAGGINI *et al.*, 2018; *et al.*, 2019).

A **vitamina C** está associada a um aumento da atividade antimicrobiana, bem como da expressão de elementos do sistema complemento. Os níveis séricos de proteínas do complemento são aumentados pela **vitamina C** que também estimula a produção e a função de leucócitos (WISHART, 2017).

É encontrada em altas concentrações nos leucócitos e é mobilizada nessas células de defesa quando o organismo está combatendo algum tipo de agressão. A **vitamina C** é importante para a manutenção e estímulo do funcionamento destas células, especialmente no que diz respeito à capacidade de movimentação de neutrófilos e monócitos (WISHART, 2017), prontamente mobilizados durante infecção, estimulando portanto a formação de anticorpos. Também é necessária para apoptose e remoção dos neutrófilos dos locais de infecção após sua atuação, por macrófagos, diminuindo assim a necrose e possíveis danos aos tecidos (CARR *et al.*, 2017).

A exemplo do que ocorre nas barreiras de proteção, a **vitamina C**, em conjunto com a **vitamina E**, são importantes para a proteção tecidual contra as ERONs que nesta etapa resultam do intenso processo inflamatório que ocorre na destruição de patógenos ou toxinas (WISHART, 2017).

Nos últimos anos, foco especial tem sido dado às funções da **vitamina D** na regulação da resposta imune, com papel significativo no controle das respostas inata e adaptativa (ASLAM *et al.*, 2019; CARLBERG *et al.*, 2019; ELMADFA *et al.*, 2019). A maioria das células imunes, como monócitos, macrófagos, células dendríticas e linfócitos T e B carregam o receptor de vitamina D e são capazes de converter a vitamina em sua forma ativa (ASLAM *et al.*, 2019).

As principais ações exercidas pelo **calcitriol** na população de células imunes e inflamatórias são múltiplas e incluem: 1) redução da produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas 6, 8, 12 e TNF-α) e aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias (interleucinas 4, 5 e 10); 2) estímulo à diferenciação de monócitos para macrófagos e aumento da capacidade fagocitária destes; 3) regulação da expressão de proteínas antimicrobianas; 4) inibição da produção de interferon gama (IFNγ); 5) aumento do potencial de explosão oxidativa dos macrófagos; e 6) promoção do processamento de antígenos (CLARCK *et al.*, 2016; GOMBART; *et al.*, 2020; MEGHIL *et al.*, 2019).

O **calcitriol**, a forma ativa da **vitamina D**, regula a expressão de potentes peptídios antimicrobianos. Monócitos e macrófagos contêm receptores de vitamina D. O calcitriol também promove o movimento e a capacidade fagocítica dos macrófagos, e aumenta seu potencial de explosão oxidativa. O calcitriol aumenta a fagocitose, síntese superóxido (ERO que atua na fagocitose) e assim aumenta a eficiência para levar à morte bacteriana (PLAZA & LOPEZ, 2017; CHILDS *et al*, 2019).

A deficiência de **vitamina D** tem sido associada também a uma maior incidência de infecções respiratórias agudas. Ensaios clínicos randomizados observaram que a suplementação de vitamina D teria efeito na prevenção dessas infecções (MARTINEAU *et al*., 2017). Na análise de Monlezun *et al* (2015) avaliando 14.108 indivíduos (> 16 anos de idade), após o ajuste de fatores de confusão, como estação do ano e dados demográficos e clínicos, os níveis de vitamina D <30ng/mL foram associados a uma maior chance (58% mais alta) de infecção respiratória aguda em comparação aos níveis ≥30ng/mL.

Diante destes dados, um artigo recente recomendou que indivíduos em risco de COVID-19 considerassem iniciar a suplementação diária de vitamina D para aumentar as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D visando reduzir o risco de infecção (GRANT *et al*., 2020). Neste sentido, Bauer *et al*. (2020) ressaltam que seja improvável riscos associados a esta suplementação, mas enfatizam que mais estudos são necessários antes que esta prática seja recomendada. É razoável focar na identificação e tratamento de deficiências de vitamina D em indivíduos assintomáticos, bem como em pacientes afetados pela COVID-19 (INFUSINO *et al*., 2020), mas é prudente que seja uma medida individualizada, inserida num elenco de cuidados clínicos em portadores de SARSCOV-2.

A **vitamina B_6** aumenta a atividade citotóxica das células *Natural Killer* (MAGGINI; PIERRE; CALDER, 2018).

A **vitamina A** contribui para o desenvolvimento fagocítico e atividade de explosão oxidativa dos macrófagos sendo fundamental na imunidade inata para macrófagos, neutrófilos e células *natural killer* (NK), e na imunidade adaptativa, para linfócitos T e B e na geração de anticorpos e antígenos específicos (SEMBA, 2004)

As atividades antioxidantes das **vitaminas C** e **E** são essenciais para proteger contra danos causados ERONs e altos níveis de vitamina C em neutrófilos são necessários para combater o estresse oxidativo (BARBOSA *et al*. 2010).

A **vitamina C** também regenera outros antioxidantes, além da vitamina E, como a glutationa, para seu estado ativo, e tem participação na apoptose e remoção de neutrófilos recrutados por macrófagos dos locais de infecção (CARR & MAGGINI, 2017).

A **vitamina B_{12}** (cobalamina) pode ser convertida em metilcobalamina e adenosilcobalamina, metabólitos ativos que atuam como cofatores na conversão de homocisteína em metionina e síntese de compostos antioxidantes. Foram evidenciados efeitos particulares desta vitamina como imunomodulador destacando-se sua atuação na imunidade inata em nível celular e no metabolismo de células *killers* (WU *et al*, 2019).

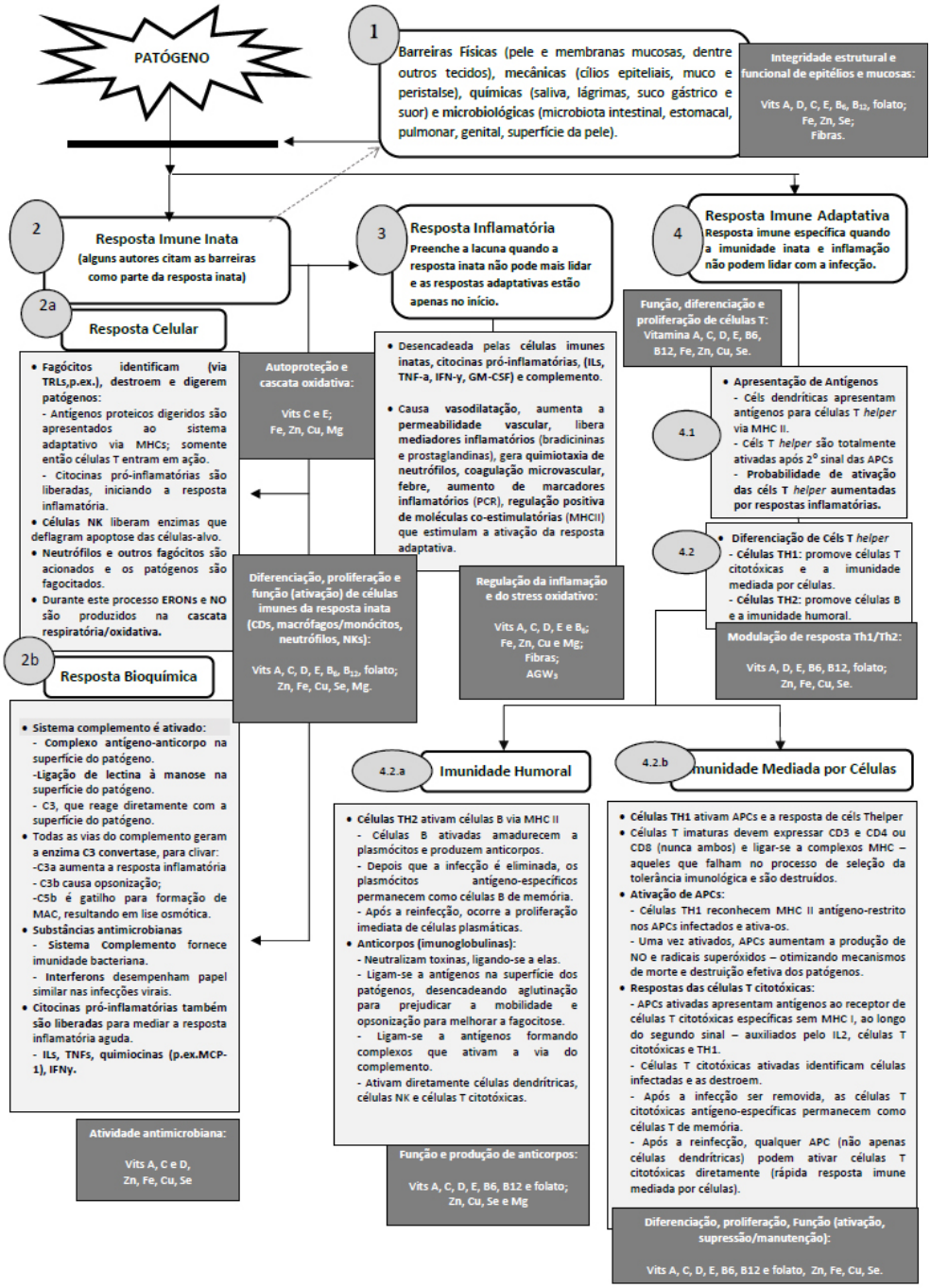
Aminoácidos

A glutationa, γ-l-glutamil-l-cisteinil-glicina, é o tripeptídeo mais abundante no corpo humano, formado pelos aminoácidos **cisteína**, **glicina e ácido glutâmico**. Sua função mais conhecida é a atividade antioxidante, neutralizando pró-oxidantes de origem endógena como ERONs e exógena, como xenobióticos e metais (CHECCONI *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, o papel da glutationa no sistema imune tem sido explorado e foram descritas associações entre o desequilíbrio nas quantidades de glutationa e patologias, incluindo infecções virais. A glutationa pode ser considerada um agente imunoterapêutico por inibir a replicação e sobrevivência de vários patógenos como bactérias e vírus (FRATERNALE *et al.*, 2009; FRATERNALE *et al.*, 2017).

A atividade antiviral da glutationa em infecções pelo vírus influenza, consiste em inibir a apoptose e a consequente liberação do vírus ativo, evitando a transmissão para células não infectadas. Outro mecanismo inibitório da replicação viral baseia-se na capacidade deste tripeptídeo impedir a produção de partículas virais infecciosas (FRATERNALE *et al.*, 2015; FRATERNALE *et al.*, 2017).

Figura 1. Sistematização da participação dos nutrientes e fibras na resposta imune.



Fonte: Adaptada de GOMBART *et al.*, (2020)

Os micronutrientes têm papéis importantes em todas as etapas da resposta imune. Este esquema resume componentes e processos importantes envolvidos em diferentes aspectos do processo inato e resposta imune adaptativa e nutrientes e componentes da dieta relacionados, cuja sobreposição nas etapas e processos indica a importância da dieta no apoio ao funcionamento adequado do sistema imunológico. **APCs**: células apresentadoras de antígeno; **C3**: componente 3 do complemento; **PCR**: proteína C reativa; **Cu**: cobre; **ERONs**: espécies reativas de oxigênio e nitrogênio; **Fe:** ferro; **IFNs**, interferon; **Igs:** imunoglobulinas; **Ils**:interleucinas; **GI**: Gastrointestinal; **GM-CSF**: (*granulocyte-macrophage colony stimulating fator*) fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos; **MAC**: complexo de ataque à membrana; **MCP-1**: monócito proteína quimioatraente 1; **Mg**: magnésio; **MHC**: (*Major histocompatibility complex*) complexo principal de histocompatibilidade; **NK**: natural Killer; **NO**: óxido nítrico; **PCR**: proteína C reativa; **Se**: selênio; **TLRs**: (*toll-like receptor*) receptores do tipo pedágio; **TNF**:fator de necrose tumoral; **Zn**: zinco.
Legenda de cores: ETAPAS INTEGRADAS DO SISTEMA IMUNE **(fundo branco)**: 1- Barreiras de Proteção; 2- Resposta Imune Inata, Celular (2a) e Bioquímica (2b); 3- Resposta Inflamatória; 4- Resposta Imune Adaptativa, humoral (4.2.a) e Celular (4.2.b). PRINCIPAIS EVENTOS DAS ETAPAS **(fundo cinza claro)**. NUTRIENTES ENVOLVIDOS E PARTICIPAÇÃO **(fundo cinza escuro).**

PARTICIPAÇÃO DE NUTRIENTES E FIBRAS NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DO SISTEMA IMUNE

No tecido danificado por patógenos ou outros agentes como toxinas, poluentes, traumas e temperaturas extremas, que não corrigiu a agressão com a resposta imune inata, instala uma resposta inflamatória que se torna exuberante enquanto a resposta imune adaptativa está iniciando. É como se fosse um sistema de pronto socorro entre o fim da resposta inata e o início da resposta adaptativa do sistema imune. Esta resposta inflamatória é desencadeada pelas células imunes inatas, citocinas pró-inflamatórias e sistema complemento (CRUVINEL *et al.*, 2010).

Neste circuito do sistema imune participam as vitaminas e minerais descritos nos **Quadro 1 e 2**, respectivamente, bem como as fibras alimentares e os ácidos graxos ômega-3, discutidos a seguir.

Vitaminas e minerais

Adicionalmente ao ilustrado no **Quadro 1**, o efeito da **vitamina C** no que tange à regulação das citocinas, parece variar de acordo com tipo celular em que atua e com o estímulo inflamatório, podendo gerar diferentes respostas, incluindo o aumento ou redução de certos tipos de citocinas pró-inflamatórias (CARR, 2017). Além disso, estudos *in vitro* sugerem que é possível que a **vitamina C** desempenhe um papel regulador na produção de IFNγ, reduzindo sua produção lipopolissacarídeo dependente, ao passo que aumenta a produção de IL-10 (anti-inflamatória) (PULLAR, 2017).

Quanto à **vitamina B_6** é importante salientar que sob as formas piridoxina, piridoxal e piridoxamina, são precursoras das coenzimas fosfato piridoxal e piridoxamina, que catalisam mais de 150 enzimas que atuam no metabolismo de aminoácidos, lipídios e carboidratos (PARRA; STAHL; HELLMANN, 2018; BIRD, 2018). Na sinalização da via JAK/STAT (*Janus kinase-Signal Transducers and Activators of Transcription* - fatores de transcrição ativados por tirosinas quinases), atua na transdução do sinal iniciado na membrana celular, para os genes no núcleo. É uma via utilizada para a sinalização das citocinas e fatores de crescimento, essencial para o desenvolvimento de células imunes. Já nas vias que produzem metabólitos com efeitos imunomoduladores (via da quinurenina, do metabolismo da esfingosina 1-fosfato, via da transsulfuração e no metabolismo da serina e glicina), atua como cofator (UELAND *et al.*, 2017).

As informações adicionais ao **Quadro 2** relacionadas ao **ferro,** referem-se ao fato de sua deficiência prejudicar a secreção de IFNγ, que é um elemento de extrema relevância nos processos inflamatórios e na resposta imune (HARYANTO, 2015). Já as que dizem respeito ao **magnésio,** são de que, estudos com indivíduos com deficiência deste mineral apresentam diminuição dos linfócitos T e mastócitos, o que aumenta as chances de infecção, além de ocorrer aumento da produção de IL-6 e dos níveis séricos de TNFα, configurando-

se em um estado inflamatório aumentado (ROMANI, 2014; NIELSEN; LUKASKI, 2006; JOHNSON, 2001).

Quadro 1. Vitaminas envolvidas na resposta inflamatória do sistema de defesa imune.

Nutrientes	Atuação na resposta inflamatória
Vitamina C	Mantém a homeostase redox dentro das células e protege contra EROs durante o estresse oxidativo. Modula a produção de citocinas e diminui os níveis de histamina.
Vitamina A	Regula a produção de IL-2 e do TNF-α pró-inflamatórios, que ativam a ação microbiana dos macrófagos. Participa da ativação fagocitária e da explosão oxidativa dos macrófagos.
Vitamina D	Reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e aumenta a expressão de citocinas anti-inflamatórias por macrófagos via regulação positiva da MAPK fosfatase-1 e supressão da ativação do p38MAPK (importante na sinalização para produção de citocinas). O calcitriol contribui para a explosão oxidativa de macrófagos aumentando a síntese de superóxidos.
Vitamina E	Aumenta a produção de IL-2 e diminui a produção de prostaglandina E_2 (que possui atividade imunossupressora). Ação antioxidante
Vitamina B_6	Vitamina B_6 e suas formas são reconhecidas como antioxidantes e anti-inflamatórios, com potencial modulador da imunidade, atuando nas vias de sinalização JAK-STAT e outras vias produtoras de metabólitos imunomoduladores.

Legenda: EROs: Espécies Reativas de Oxigênio. IL: interleucinas; TNF: fator de necrose Tumoral. MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) Proteína quinase ativada por mitógeno. JAK-STAT (*Janus kinase-Signal Transducers and Activators of Transcription*) Fatores de transcrição ativados por tirosinas quinases.

Fonte: GOMBART *et al.*, 2020; UELAND *et al.*, 2017.

Quadro 2. Minerais envolvidos na resposta inflamatória do sistema de defesa imune.

Nutrientes	Atuação na resposta inflamatória
Ferro	Envolvido na regulação da produção e ação de citocinas; necessário para a geração de EROs para eliminar patógenos durante a explosão oxidativa dos neutrófilos. Estudos *in vivo* e *in vitro* mostram que um *status* rico em ferro promove um fenótipo de macrófago tipo M2 (que é associado à cicatrização de feridas e reparo tecidual) e regula negativamente uma resposta pró-inflamatória M1 (como a produção de EROs) através da redução na translocação nuclear de NF-κBp65.
Zinco	Agente anti-inflamatório: ajuda a modular a liberação de citocinas, contribuindo para o retardo no desenvolvimento de células Th17 e Th9 pró-inflamatórias e influenciando a geração de IL-2, IL-6 e TNF-α; possui efeitos antioxidantes que protegem contra EROs; influencia a atividade de proteínas antioxidantes.
Cobre	Importante para a produção e resposta da IL-2 a células imunes adaptativas e se acumula nos locais de inflamação. Mantém o equilíbrio antioxidante intracelular, sugerindo papel importante na resposta inflamatória, é parte da enzima antioxidante SOD, e alterações na homeostase do cobre constitui um componente crucial da explosão respiratória celular na inflamação.
Magnésio	Sua deficiência provoca um efeito estressor, com a consequente ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpático, que pode elevar NF-κB o que promoveria a transcrição de moléculas envolvidas no metabolismo celular e apoptose de células imunes.

Legenda: EROs: Espécies Reativas de Oxigênio. IL: interleucinas; TNF: fator de necrose Tumoral. NF-κB: Fator Nuclear Kapa B. Th: células T *helper* (auxiliares). SOD: Superóxido desmutase.

Fonte: GOMBART *et al.*, 2020; OSTERHOLM, *et al.*, 2015.

Fibras

Os **AGCC** oriundos da fermentação das **fibras** da dieta exercem efeitos que incluem a modulação negativa da produção de mediadores inflamatórios, particularmente citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas. Além disso, inibem a produção TNF-α (RATAJCZAK *et al*, 2018), bem como das enzimas histonas desacetilases, que regulam a ativação de fatores de transcrição para a produção de citocinas pró-inflamatórias (TAN *et al.*, 2014).

Ácidos graxos Ômega 3

Os ácidos graxos poliinsaturados Ômega-3 (ω-3), são ácidos graxos essenciais, destacando-se como os mais estudados em relação à saúde humana o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA) (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2018).

O ômega-3 é essencial para a síntese de eicosanóides, e está envolvido em várias ações fisiológicas, modulação e sinalização celular de respostas imune e inflamatória, como fagocitose e sinalização de células T (GALLI; CALDER, 2009). Atua no controle da inflamação por meio da redução na proteína C-reativa (PCR), citocinas pró-inflamatórias IL-6), eicosanóides, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios (SCHWAB; SERHAN, 2006; THIES, 2001).

Seu efeito nas células do sistema imune inclui a diminuição da expressão da molécula de adesão e interações entre leucócitos e células endoteliais, diminuição das citocinas TNF□α, IL-1β e IL- 6 e menor reatividade dos linfócitos T (CALDER, 2013), atuação na expressão gênica de macrófagos e células T reguladoras (Treg) (ROESSLER; KUHLMANN; HELLWING; LEIMERT; SCHUMANN, 2017), composição nos fosfolipídios da membrana celular dos neutrófilos (SORENSEN, 2014; VENO, 2013), aumento do estímulo para migração de neutrófilos, e da sua capacidade fagocitária incluindo a produção de ERONs (GUTIÉRREZ *et al.*, 2019).

Uma metanálise recente de estudos caso-controle com o uso de ω-3 em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave (SRAG), apontou uma melhora na oxigenação sanguínea, redução da necessidade de ventilação, de falências de órgãos, e diminuição do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, achados que sugerem um papel importante do EPA e ɷ DHA nas SRAGs (DUSHIANTHAN, *et al.*, 2019). Estes resultados suscitam possibilidades futuras de desenvolvimento terapêutico desses ácidos graxos em pacientes graves internados com o SARS-COV-2.

Deficiências nutricionais de ácidos graxos essenciais podem resultar na resolução tardia da inflamação, principalmente do trato respiratório (BASIL; LEVY, 2016), e assim prejudicar a recuperação de pacientes com doenças virais, como a COVID-19 grave, que se manifesta como inflamação não controlada, chamada de “tempestade de citocinas”, por sua exacerbação sistêmica. Porém, mais estudos são necessários para afirmar esta relação (MEHTA *et al*, 2020; PEDERSEN; HO, 2020).

PARTICIPAÇÃO DE NUTRIENTES NA RESPOSTA IMUNE ADAPTATIVA

De acordo com o discutido no capítulo 3 do Livro: Nutrição e COVID-19: Aspectos epidemiológicos, fisiológicos e cuidados com a saúde na pandemia, a imunidade adaptativa é um processo muito mais lento, que defende o organismo humano quando a imunidade inata e a inflamação não conseguem mais controlar os agentes invasores. Ela corresponde a uma resposta adquirida a partir da exposição ao agente agressor, altamente específica e cuja intensidade aumenta conforme o número de exposições. Os linfócitos (L) T e B que se desenvolvem na medula óssea e lá amadurecem (LB) ou no timo (LT) são as células mediadoras da resposta imune adquirida.

Existem três tipos de células T maduras: 1) **células TCD8⁺** (citotóxicas) que destroem suas células alvo após o reconhecimento de antígenos pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC - *Major Histocompatibility Complex*) na membrana da célula-alvo; 2) **células TCD4⁺** (auxiliares) ou T*helper* (Th) que ajudam as células B e outras células T para cumprir suas funções; e, 3) as **células T reguladoras (Tregs)**, que são uma subpopulação especializada de células T responsáveis pela indução e manutenção da tolerância periférica, e portanto, são fundamentais na prevenção de respostas imunes excessivas e da autoimunidade (GOMBART *et al*., 2020).

As células Th são ainda mais diferenciadas em células Th1 e Th2. As células Th1 ativam as células T citotóxicas e imunidade mediada por células e produzem principalmente IL2, TNF-α e IFNγ e tendem a iniciar respostas contra bactérias e vírus intracelulares; as células Th2 secretam várias outras ILs (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13) e desencadeiam a imunidade em respostas contra microrganismos extracelulares (CLAUS *et al*, 2016; SATTLER, 2017 GOMBART *et al*., 2020).

A resposta imune adaptativa envolve anticorpo ou respostas mediadas por células para remoção dos patógenos. Nas respostas de anticorpos, as células B ativadas secretam anticorpos que circulam no sangue e fluidos, para marcar patógenos para sua destruição por fagócitos. Na mediação da resposta celular, células T ativadas destroem células hospedeiras que apresentam antígenos estranhos em sua superfície celular ou estimulam outras células do sistema imunológico a destruir patógenos. Se o antígeno reaparecer, as respostas imunes mediadas por anticorpos de ambas as células (T e B) serão muito mais rápidas e intensas: em poucas horas, as células T de memória são capazes de proliferar e diferenciar-se em células Th ou células T citotóxicas e as células B são ativadas no plasma.

A participação dos nutrientes nesta etapa da resposta imune inclui os processos de desenvolvimento, diferenciação, proliferação e maturação celular, bem como a atividade das células imunes supracitadas envolvidas, que inclui ativação, supressão e manutenção da atividade. É uma rede de mecanismos e reações que se inter-relacionam tanto quando responsivo a um nutriente específico, quanto quando vários nutrientes atuam em conjunto.

Vitaminas

Dentre as formas da **vitamina A** (retinol, retinaldeído e ácido retinóico), a forma ácido retinóico é a que tem maior atividade biológica e imunológica (PINO-LAGOS *et al.*, 2010), sendo essencial para o desenvolvimento e diferenciação adequada de macrófagos (AMITROMACH *et al.*, 2009). O ácido retinóico inibe reações inflamatórias, induzindo a diferenciação de macrófagos M1 (atividade bactericida e inflamatória) na medula óssea, em macrófagos M2 (imunomoduladores**,** atividade anti-inflamatória e pró-inflamatória) (VELLOZO *et al.*, 2017; HIEMSTRA *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2011).

O desenvolvimento e diferenciação das células Th1 e Th2 depende da **vitamina A**, que estimula a resposta anti-inflamatória Th2 suprimindo a produção de IL2, TNF-α e IFNγ produzidos pelos linfócitos Th1 (GOMBART *et al.*, 2020).

A **vitamina A** tem participação no estabelecimento da tolerância da mucosa intestinal a partir do controle da migração leucocitária para o intestino e do estímulo à proliferação de células Treg. Além disso, a deficiência de vitamina A causa perda quase completa de células Th17 no intestino delgado e está comumente associada ao aumento da ocorrência de doenças infecciosas no trato respiratório e intestinal (SIRISINHA, 2015).

No que diz respeito à imunidade humoral, a deficiência de **vitamina A** afeta negativamente o funcionamento, crescimento e diferenciação das células B. Assim, ela é necessária para a resposta e atividade adequada das imunoglobulinas (GOMBART, 2016).

A **vitamina C** participa da produção, diferenciação e proliferação de células T, particularmente células T citotóxicas e aumenta os níveis séricos de anticorpos (GOMBART *et al.*, 2020), tem um efeito inibitório sobre a expressão de alguns fatores de transcrição, antígenos e citocinas que promovem modulação negativa de células Treg, além de estimular a proliferação desse tipo celular (CARR, MAGGINI, 2017).

A **vitamina D** é um hormônio imunossupressor; o calcitriol inibe a proliferação e diferenciação das células T e B, mas a produção de calcitriol pelas células dendríticas (CDs) "programa" o retorno da célula T à epiderme, essencial para vigilância imune e manutenção da integridade da barreira. A vitamina D inibe as funções efetoras das células T auxiliares e das células T citotóxicas, mas promove o desenvolvimento de Tregs que atenua a inflamação mediada pelo sistema imunológico (MAGGINI *et al*, 2018).

O calcitriol promove o processamento antigênico e tem efeito inibitório sobre a diferenciação e maturação das células dendríticas, sendo importante também no desenvolvimento da tolerância contra antígenos próprios nessas células (WU *et al.*, 2019). Além disso, a vitamina D é um fator de *down-regulation* da expressão de MHC-II (SAEED *et al.*, 2016).

A **vitamina E** é conhecida por suprimir a resposta Th2. Na medida em que estimula a secreção de IL-2, a vitamina E desempenha um importante papel na apresentação de antígeno, etapa essencial para a atividade imune adaptativa; e, para esta resposta imune ser efetiva,

é necessário que o antígeno seja apresentado em associação a um sinal secundário como, por exemplo, IL-2 (HARYANTO, 2015). Assim, como a produção de IL-2 é estimulada pela **vitamina E** , esta é um nutriente que colabora para formar sinapses imunes eficazes entre as células apresentadoras de antígenos (como as CDs) e células Th (GOMBART *et al*., 2020) sendo sua participação considerada essencial para a efetividade das sinapses imunológicas entre a célula dendrítica e o linfócito T. Essa vitamina também exerce importante papel sobre a atividade das células T, mantendo a estabilidade da membrana, estimulando a sinalização celular para a sua atuação e inibindo a produção de elementos supressores da atividade celular, como a prostaglandina E2 (WU *et al*, 2019).

A **vitamina B_6** modula a diferenciação e proliferação linfocitária e participa do processo de maturação dos linfócitos T (MAGGINI *et al*., 2018). A deficiência de **vitamina B_6** está associada a um desbalanço do equilíbrio Th1-Th2 com aumento exagerado na expressividade das células Th2, resultando no desenvolvimento de processos alérgicos e inflamatórios (YOSHII *et al*., 2019).

Dentre as funções do ácido fólico destaca-se a manutenção da homeostase imunológica, pelo fato da vitamina B_9 ser essencial para síntese de anticorpos, divisão e crescimento celular e reparação do DNA. A deficiência de vitamina B_9 inibe a proliferação de células T $CD8^+$ humanas *in vitro*, interrompendo o ciclo celular na fase S e aumentando a frequência de danos no DNA (CURTEMANCHE *et al*., 2004). Uma pesquisa realizada com 162 pacientes com COVID-19 que incluiu principalmente adultos (média de idade 52 ± 20 anos) do sexo masculino (65%) encontrou baixos níveis de ácido fólico no sangue desses pacientes (ITELMAN *et al*., 2020). Outro estudo identificou a participação do ácido fólico como inibidor da principal protease do coronavírus (3CL hidrolase), sendo esta promovida pela hispidina, lepidina E e ácido fólico; este achado foi citado pelos autores como uma possível estratégia terapêutica para COVID-19 (SERSEG *et al*., 2020).

A **vitamina B_{12}** está envolvida no funcionamento das células T destacando-se a sua contribuição para a produção de células T, regulação da proporção entre células T auxiliares e citotóxicas, e por exercer um importante papel na produção e desenvolvimento de anticorpos (MAGGINI *et al*., 2008; GOMBART; *et al*.,2020; YOSHI *et al*., 2019). Além disso, a vitamina B_{12} participa dos processos de duplicação e proliferação celular, o que é de extrema importância para a intensa proliferação de linfócitos B que ocorre quando há necessidade de secreção de anticorpos no combate a um agente agressor (GOMBART *et al*., 2020).

Minerais

O **zinco** é crucial para diversos processos biológicos, especialmente para o adequado funcionamento do sistema imune. Há relação direta entre o mineral e as células do sistema imunológico, incluindo atividade de células T auxiliares, desenvolvimento de linfócitos

T citotóxicos, hipersensibilidade retardada, proliferação de linfócitos T, entre outros (MAARES; HAASE, 2016). A carência de zinco influencia negativamente a maturação e a funcionalidade dos linfócitos B, inclusive reduzindo a capacidade da resposta humoral (SHANKAR, 1998)

A importância do **zinco** é muito particular no que diz respeito aos mecanismos de tolerância da resposta imune adaptativa. Isso ocorre porque esse mineral induz o desenvolvimento das células Treg e, ao mesmo tempo, reduz a diferenciação de células Th17 e Th9. A tolerância é favorecida pelos seguintes mecanismos envolvendo o zinco: 1) inibição da expressão de MHC-II em células dendríticas; 2) indução da expressão de ligantes de morte programados tipos 1 e 2; 3) aumento da degradação de triptofano e da formação de seu metabólito quinurenina: a degradação de triptofano está associada à supressão de células T e ao aumento da expressão de Treg (WU *et al.*, 2019).

O **ferro** participa da diferenciação e proliferação de células T, regulando a proporção entre células T auxiliares e citotóxicas (CAPLAN *et al.*, 2007; ELMADFA; MEYER, 2019; JIANG *et al.*, 2019; MAGGINI *et al.*, 2008).

Ação combinada de vitaminas e/ou minerais

A diferenciação e proliferação linfocitária é modulada pelas **vitaminas C, E** e **B_6** (MAGGINI *et al.*, 2018); sendo a participação como facilitadoras da produção de células T, particularmente células T citotóxicas atribuídas às **vitaminas C e B_{12}** (WU *et al*, 2019). **Vitamina E, vitamina B_6, folato e zinco**, mantêm a resposta imune mediada por Th1, enquanto a **vitamina D** inibe a atividade das células Th1 e a **vitamina E** estimula a atividade de Th2 (GOMBART *et al.*, 2020; ALWARAWRAH *et al*, 2018).

Selênio e cobre são importantes para a síntese adequada de imunoglobulinas (MAGGANI *et al.*, 2007). O **magnésio** também participa dessa função ao atuar como cofator no processo de síntese das imunoglobulinas (LAIRES; MONTEIRO, 2008).

O **zinco** também é essencial para o desenvolvimento, diferenciação e ativação de linfócitos T, enquanto **ferro**, **cobre** e **selênio** são importantes na diferenciação e proliferação dessas células (GOMBART *et al.*, 2020).

Glutamina

As **proteínas** são importantes para proliferação e desenvolvimento de células, inclusive aquelas que constituem o sistema imune (GROHMANN *et al.*, 2017). A **glutamina** por ser um importante substrato energético, fonte de nitrogênio e carbono, para síntese de células como macrófagos, linfócitos e neutrófilos, é considerada um "combustível para o sistema imunológico". Além de desempenhar papel essencial na proliferação celular, atua no processo de reparação tecidual e nas vias intracelulares associadas ao reconhecimento de patógenos (CRUZAT et al., 2018).

Algumas pesquisas revelaram que a baixa concentração sanguínea deste aminoácido reduziu a proliferação de linfócitos, a expressão de proteínas de ativação superficial e a síntese de citocinas, e, induziu a apoptose nas células imunes. Este prejuízo imunológico resulta em pior prognóstico clínico e maior risco de mortalidade aos pacientes sob situações de estresse (CRUZAT *et al.*, 2018; GROHMANN *et al.*, 2017; ROTH, 2008).

A glutamina tem sido utilizada na prática clínica, como suplementação nutricional para pacientes críticos, sépticos, politraumatizados, no pré e pós-operatório e em atletas de elite para restaurar as funções imunológicas (GARCÍA-LORENZO *et al.*, 2003; CRUZAT *et al.*, 2018; HEYLAND *et al.*, 2007). Contudo, algumas pesquisas não encontraram associação entre o uso de glutamina e melhores resultados clínicos ou redução de mortalidade em pacientes no pós-operatório (SCHULMAN *et al.*, 2005; VAN ZANTEN *et al.*, 2014).

Vale ressaltar que uma dieta equilibrada fornece glutamina em quantidades adequadas para manutenção da homeostase e que não se tem evidências para indicar a suplementação de glutamina em indivíduos que não apresentam estresse metabólico. Portanto, seu uso não é recomendado para população saudável em busca de fortalecimento do sistema imune (CRUZAT *et al.*, 2018; LANDERS *et al.*, 2009).

Embora existam evidências crescentes em apoio aos efeitos imunomoduladores da suplementação de glutamina, várias questões que fogem ao escopo deste capítulo ainda permanecem em aberto.

Nutrição e imunidade

Diante de todo o exposto neste capítulo, fica evidente a importância da nutrição para a imunidade, numa rede de processos e reações fisiológicas de grande complexidade, que dialogam continuadamente intra e entre circuitos e etapas da resposta imune em nível localizado e sistêmico.

Neste sentido no **Quadro 3**, estão apresentados os nutrientes e fibras alimentares, aqui citados, e suas fontes alimentares frente às recomendações nutricionais, com a proposição de mostrar que o aporte dos mesmos pode ser obtido da dieta, sem a necessidade de recorrer a suplementos nutricionais, exceto em condições patológicas e/ou específicas (por ex. atletas, gestantes, etc.), que estejam baseadas em evidências científicas suficientes para adotar a conduta de prescrever suplementos nutricionais.

Quadro 3. Recomendações nutricionais de componentes da dieta (nutrientes e fibras) que atuam no sistema imune e fontes alimentares e para atender em até 20% as recomendações nutricionais por porção.

Nutrientes e Fibras		RDA	Algumas fontes alimentares* e porções em medidas caseiras**
Vitaminas Lipossolúveis	A	M: 900µg F: 700µg	**E:** 1 bife de fígado bovino, 4 colheres de sopa de cenoura, 2 colheres de sopa de abóbora, 1 Manga. **B:** 1 fatia de mamão
	D	15µg	**E:** 1 colher de sopa de óleo de fígado de bacalhau, 1 filé de atum, 1 filé de salmão. **F:** 2 colheres de sopa de óleo de sardinha, 2 gemas de ovo.
	E	15mg	**E:** 1 colher de sopa de óleo de girassol, 1 castanha do Brasil. **B**: 1 colher de sopa de germe de trigo. **F:** 1 colher de sopa de amendoim, 1 colher de sopa de azeite de oliva, 2 colheres de sopa de óleo de dendê.
Vitaminas hidrossolúveis	B_6	1,3mg	**E:** 1 ½ colher de sopa de grão de bico, 2 colheres de sopa de feijão carioca. **B:** 2 colheres de sopa de lentilha, 1 colher de sopa de germe de trigo. **F:** 1 colher de sopa de amendoim (grão).
	B_9	400µg	**E:** 2 colheres de sopa de lentilha. **B:** 1 xícara de chá de brócolis. **F:** 2 colheres de servir de couve, 2 colheres de sopa de abacate, 2 colheres de sopa de milho em grãos.
	B_{12}	2.4µg	**E:** 1 lata de atum em conserva, 1 filé de salmão, 1 ovo de galinha, 1 fatia de queijo, 1 copo de leite de vaca integral
	C	M: 90mg F: 75mg	**E:** 32 unidades de Acerola, 2 ½ cajus, 2 ½ colheres de sopa de pimentão amarelo, 1 colher de servir de couve-manteiga, 8 gomos de laranja e ½ mamão.
Minerais	Fe	M: 8mg F: 18mg	**E:** 2 colheres de sopa de feijão rajado, 1 colher de sopa de fígado de frango, 2 colheres de sopa de lentilha, 3 colheres de sopa de espinafre. **B:** 1 bife de carne bovina.
	Zn	M: 11mg F: 9 mg	**E:** 1 filé de carne bovina, 1 ostra, 1 xícara de leite de vaca desnatado **F:** 1 colher de sopa de semente de linhaça, 2 gemas de ovo.
	Se	55µg	**E:** 1 filé de frango, 1 ovo de galinha, 1 castanha do Brasil. **B:** 1 colher de sopa de gérmen de trigo, 1 xícara de chá de proteína de soja desidratada.
	Cu	900µg	**E:** 1 bife de fígado bovino, 1 fatia de mamão , 1 tablete de chocolate meio amargo (70g), 5 colheres de sopa de repolho roxo, 1 concha de feijão preto, 3 colheres de polpa de coco verde.
Ômega-3		2-3 g de EPA e DHA***	**E:** 1 colher de sopa de óleo vegetal, 1 noz, 1 castanha do Brasil, 10 peixinhos manjuba, 1 sardinha. **F:** 1 colher de sopa de amêndoas.
Fibra alimentar		M: 38g F: 25g	**E:** 2 colheres de sopa de feijão roxo. **B:** 2 ½ de colheres de sopa de farinha de centeio integral, 2 ½ colheres de sopa de ervilha, 3 colheres de sopa de aveia em flocos, 1 colher de sopa de farelo de trigo.

RDA: *Recommended Dietary Allowances* (Ingestão Dietética Recomendada), diária; M: sexo masculino; F: sexo feminino; EPA: ácido eicosapentaenoico DHA: ácido docosahexaenoico (DHA)

Legenda: E = Excelentes fontes: >20% da RDA por porção; B = Boas fontes: 10-20% da RDA por porção; F = Fraca: >5% da RDA por porção. *fontes alimentares classificadas segundo o FDA (*Food and Drug Administration*); ** porções em medidas caseiras segundo o Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2008), TACO (2011); *PINHEIRO et al., 2008 e* PACHECO, 2006.***Recomendações da FDA, 2010 (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os nutrientes têm papéis importantes em todas as etapas da resposta imunológica entretanto, embora sejam reconhecidas ações específicas para o sistema imune, os nutrientes não atuam isoladamente nem sozinhos; ao contrário, geralmente estão combinados e em associação.

Assim, na atual situação de enfrentamento ao novo coronavírus (SARS-COV-19), a abordagem de orientação nutricional para reforçar a imunidade é tão somente incentivar o consumo de alimentos fontes de nutrientes que participam do sistema imune, na dieta cotidiana. Alimentos oriundos de "comida de verdade", de fácil acesso, inclusive do ponto de vista econômico, incorporados à preparações saudáveis, seguras sob o aspecto higiênico-sanitário, saborosas, e que portanto, recolham condições de segurança alimentar e nutricional na perspectiva de prevenção de doenças e promoção da saúde relacionadas ao sistema imunológico.

REFERÊNCIAS

ALWARAWRAH, Y.; KIERNAN, K.; MACIVER, N. J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 1055, 2018.

AMORIM, A. G. **Efeito da deficiência dietética de magnésio no metabolismo oxidativo de tecidos de ratos submetidos a protocolo de treinamento periodizado**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ASLAM, M. M. et al. Vitamin D as a principal factor in mediating rheumatoid arthritis-derived immune response. **BioMed research international**, v. 2019, 2019.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010.

BASIL, M. C.; LEVY, B. D. Specialized pro-resolving mediators: Endogenous regulators of infection and inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 16, n. 1, p. 51–67, 2016.

BAUER, S. R. et al. What is the role of supplementation with ascorbic acid, zinc, vitamin D, or N-acetylcysteine for prevention or treatment of COVID-19?. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, 2020.

BIRD, R. P. The Emerging Role of Vitamin B6 in Inflammation and Carcinogenesis. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 83, p. 151–194, 2018.

BRODIN, P. New approaches to the study of immune responses in humans. **Human Genetics**, v. 139, n. 6-7, p. 795-799, 2020.

CALDER, P. C. Conference on 'Transforming the nutrition landscape in Africa' Plenary Session 1: Feeding the immune system. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 72, n. 3, p. 299–309, 2013a.

CALDER, P. C. et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1181, 2020.

CALDER, P. C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology? **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 3, p. 645–662, 2013b.

CAPLAN, M. Scientific Review: The Role of Nutrients in Immune Function of Infants and Young Children Emerging Evidence for Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids. 2007.

CARR, A. C.; MAGGINI, S. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017.

CHECCONI, P. et al. Role of Glutathionylation in Infection and Inflammation. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1952, 2019.

CHILDS, C. E.; CALDER, P. C.; MILES, E. A. Diet and immune function. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1933, 2019.

CLAUS, M. et al. Measuring the immune system: a comprehensive approach for the analysis of immune functions in humans. **Archives of toxicology**, v. 90, n. 10, p. 2481-2495, 2016.

CRUVINEL, W. DE M. et al. Sistema Imunitário – Parte I: Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434–461, 2010.

CRUZAT, V. et al. Glutamine: metabolism and immune function, supplementation and clinical translation. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1564, 2018.

DEN BESTEN, G. et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. **Journal of lipid research**, v. 54, n. 9, p. 2325-2340, 2013.

DUSHIANTHAN, A. et al. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n. 1, 2019.

ELMADFA, I.; MEYER, A. L. The Role of the Status of Selected Micronutrients in Shaping the Immune Function. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 19, n. 8, p. 1100-1115, 2019.

FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. **FAO food and nutrition paper**, v. 91, p. 1–166, 2010.

FRATERNALE, A. et al. GSH and analogs in antiviral therapy. **Molecular aspects of medicine**, v. 30, n. 1-2, p. 99-110, 2009.

FRATERNALE, A.; BRUNDU, S.; MAGNANI, M. Glutathione and glutathione derivatives in immunotherapy. **Biological chemistry**, v. 398, n. 2, p. 261-275, 2017.

FRATERNALE, A.; BRUNDU, S.; MAGNANI, M. Polarization and repolarization of macrophages. **J Clin Cell Immunol**, v. 6, n. 319, p. 2, 2015.

GALLI, C.; CALDER, P. C. Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: A critical review. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 55, n. 1–3, p. 123–139, 2009.

GARCÍA-LORENZO, A. et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine:: A systematic review. **Nutrition**, v. 19, n. 9, p. 805-811, 2003.

GOMBART, A. F. Immunity In Depth. **Linus Pauling Institute: Micronutrient Information Center**, 2016. Disponível em: https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/immunity. Acesso em: 22 jul. 2020.

GOMBART, A. F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A Review of Micronutrients and the Immune System – Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 236, 2020.

GRANT, W. B. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 988, 2020.

GROHMANN, U. et al. Amino-acid sensing and degrading pathways in immune regulation. **Cytokine & growth factor reviews**, v. 35, p. 37-45, 2017.

GUTIÉRREZ, S.; SVAHN, S. L.; JOHANSSON, M. E. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 20, p. 5028, 2019.

HARYANTO, B. et al. Multivitamin supplementation supports immune function and ameliorates conditions triggered by reduced air quality. **Vitam. Miner**, v. 4, p. 1-15, 2015.

HEYLAND, D. K. et al. Optimizing the dose of glutamine dipeptides and antioxidants in critically ill patients: a phase I dose-finding study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 31, n. 2, p. 109-118, 2007.

HIEMSTRA, I. H. et al. The identification and developmental requirements of colonic CD169+ macrophages. **Immunology**, v. 142, n. 2, p. 269–278, 2014.

IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : tabelas de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. 2011.

IDDIR, M. et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1562, 2020.

IOM (INSTITUTE OF MEDICINE). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenium, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.

ITELMAN, E. et al. Clinical characterization of 162 COVID-19 patients in Israel: Preliminary Report from a Large Tertiary Center. **Israel Medical Association Journal**, v. 22, n. 5, p. 271–274, 2020.

JAYAWARDENA, R. et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 367–382, 2020.

JIANG, Y. et al. Iron-dependent histone 3 lysine 9 demethylation controls B cell proliferation and humoral immune responses. **Nature communications**, v. 10, n. 1, p. 1-15, 2019.

JOHNSON, S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. **Medical Hypotheses**, v. 56, n. 2, p. 163–170, 2001.

LAIRES, M. J.; MONTEIRO, C. Exercise, magnesium and immune function. **Magnesium Research**, v. 21, n. 2, p. 92–96, 2008.

LEVY, M.; THAISS, C. A.; ELINAV, E. Metabolites: Messengers between the microbiota and the immune system. **Genes and Development**, v. 30, n. 14, p. 1589–1597, 2016.

LÓPEZ PLAZA, B.; BERMEJO LÓPEZ, L. M. Nutrición y trastornos del sistema inmune. **Nutrición hospitalaria**, v. 34, p. 68-71, 2017.

MAARES, M.; HAASE, H. Zinc and immunity: An essential interrelation. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 611, p. 58–65, 2016.

MAGGINI, S. et al. Feeding the immune system: The role of micronutrients in restoring resistance to infections. **CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources**, v. 3, n. 98, p. 1–21, 2008.

MAGGINI, S. et al. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. **British Journal of Nutrition**, v. 98, n. S1, p. S29-S35, 2007.

MAGGINI, S.; PIERRE, A.; CALDER, P. C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1531, 2018.

MARTINEAU, A. R. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. **bmj**, v. 356, p. i6583, 2017.

MAYWALD, M.; WESSELS, I.; RINK, L. Zinc Signals and Immunity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 10, p. 2222, 2017.

MEGHIL, M. M. et al. The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. **Oral diseases**, v. 25, n. 5, p. 1403-1413, 2019.

MEHTA, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1033–1034, 2020.

MIHAJLOVIC, M. et al. Role of vitamin D in maintaining renal epithelial barrier function in uremic conditions. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 12, p. 2531, 2017.

NIELSEN, F. H.; LUKASKI, H. C. Update on the relationship between magnesium and exercise. **Magnesium Research**, v. 19, n. 3, p. 180–189, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Necessidades humanas de vitaminas e minerais. Roma (Itália): FAO; 2001

OSTERHOLM, E. A.; GEORGIEFF, M. K. Chronic inflammation and iron metabolism. **The Journal of pediatrics**, v. 166, n. 6, p. 1351-1357. e1, 2015.

PACHECO, M. Tabela de equivalentes, medidas caseiras e composição química dos alimentos. Guia de bolso. **Rubio**. Rio de Janeiro; p.654, 2006.

PARRA, M.; STAHL, S.; HELLMANN, H. Vitamin B6 and Its Role in Cell Metabolism and Physiology. **Cells**, v. 7, n. 7, p. 84, 2018.

PEDERSEN, S. F.; HO, Y. C. SARS-CoV-2: A storm is raging. **Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 5, p. 2202–2205, 2020.

PEREIRA, W. F. et al. Myeloid-derived suppressor cells help protective immunity to Leishmania major infection despite suppressed T cell responses. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 90, n. 6, p. 1191–1197, 2011.

PINHEIRO, A. B. V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. São Paulo: Atheneu, ed. 5, vol.131, 2008.

PINO-LAGOS, K.; GUO, Y.; NOELLE, R. J. Retinoic acid: A key player in immunity. **BioFactors**, v. 36, n. 6, p. 430–436, 2010.

PULLAR, J. M.; CARR, A. C.; VISSERS, M. The roles of vitamin C in skin health. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 866, 2017.

RAHA, S. et al. Is copper beneficial for COVID-19 patients? **Medical Hypotheses**, v. 142, p. 109814, 2020.

RATAJCZAK, W. et al. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs). **Acta Biochimica Polonica**, v. 66, n. 1, p. 1-12, 2019.

RAYSSIGUIER, Y. et al. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. **Magnesium research**, v. 23, n. 2, p. 73-80, 2010.

ROESSLER, C. et al. Impact of polyunsaturated fatty acids on miRNA profiles of monocytes/macrophages and endothelial cells—a pilot study. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 2, p. 284, 2017.

ROMANI, A. Magnesium in health and disease. In: **Interrelations between essential metal ions and human diseases**. Springer, Dordrecht, 2014. p. 49-79.

ROTH, E. Nonnutritive effects of glutamine. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 10, p. 2025S-2031S, 2008.

SAEED, F. et al. Studying the impact of nutritional immunology underlying the modulation of immune responses by nutritional compounds–a review. **Food and Agricultural Immunology**, v. 27, n. 2, p. 205-229, 2016.

SAKAKEENY, L. et al. Plasma Pyridoxal-5-Phosphate Is Inversely Associated with Systemic Markers of Inflammation in a Population of U.S. Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 142, n. 7, p. 1280–1285, 2012.

SATTLER, S. The role of the immune system beyond the fight against infection. In: **The Immunology of Cardiovascular Homeostasis and Pathology**. Springer, Cham, 2017. p. 3-14.

SCHULMAN, A. S. et al. Does the addition of glutamine to enteral feeds affect patient mortality?. **Critical care medicine**, v. 33, n. 11, p. 2501-2506, 2005.

SERSEG, T.; BENAROUS, K.; YOUSFI, M. Hispidin and Lepidine E: two Natural Compounds and Folic acid as Potential Inhibitors of 2019-novel coronavirus Main Protease (2019-nCoVMpro), molecular docking and SAR study. **arXiv preprint arXiv:2004.08920**, 2020.

SHAHIDI, F. Lipídios e proteínas funcionais de frutos do mar. Em Alimentos Funcionais: Aspectos Bioquímicos e de Processamento, ed. G Mazza, pp. 381 - 401. **Lancaster**, Reino Unido: Technomic Publ. 1998.

SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. **Annual Review of Food Science and Technology**, v. 9, n. 1, p. 345–381, 2018.

SHANKAR, A. H.; PRASAD, A. S. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. **The American journal of clinical nutrition**, v. 68, n. 2, p. 447S-463S, 1998.

SIRISINHA, S. The pleiotropic role of vitamin A in regulating mucosal immunity. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, v. 33, n. 2, p. 71–89, 2015.

SORENSEN, L. S. et al. Effects of perioperative supplementation with omega-3 fatty acids on leukotriene B4 and leukotriene B5 production by stimulated neutrophils in patients with colorectal cancer: A randomized, placebo-controlled intervention trial. **Nutrients**, v. 6, n. 10, p. 4043–4057, 2014.

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). **rev. e ampl. Campinas: NEPA-UNICAMP**, ed. 4, p.161, 2011.

TAN, J. et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease. In: **Advances in immunology**. Academic Press, 2014. p. 91-119.

THIES, F. et al. Dietary supplementation with eicosapentaenoic acid, but not with other long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids, decreases natural killer cell activity in healthy subjects aged >55 y. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 3, p. 539–548, 2001.

UELAND, P. M. et al. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 53, p. 10–27, 2017.

USDA. Food Composition Databases: United States Department of Agriculture. Agricultural Research Service; 2017. Disponível em: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/.> Acesso em: 25 jun 2020.

VAN ZANTEN, A. R. H. et al. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. **Jama**, v. 312, n. 5, p. 514-524, 2014.

VASCONCELOS, S. M. L.; SILVA, M. A. M.; GOULART, M. O. F. Pró-antioxidantes e antioxidantes de baixo peso molecular oriundos da dieta: estrutura e função. *Nutrire:* rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 31, n. 3, p. 95-118, dez. 2006.

VELLOZO, N. S. et al. All-Trans retinoic acid promotes an M1-to M2-phenotype shift and inhibits macrophage-mediated immunity to Leishmania major. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 1560, 2017.

VENØ, S. K. et al. The effect of low-dose marine n-3 fatty acids on plasma levels of sCD36 in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Marine Drugs**, v. 11, n. 9, p. 3324–3334, 2013.

VINOLO, M. A. R. et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. **Nutrients**, v. 3, n. 10, p. 858-876, 2011.

WISHART, K. Increased micronutrient requirements during physiologically demanding situations: Review of the current evidence. **Vitamin. Miner**, v. 6, p. 1-16, 2017.

WU, D. et al. Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 3160, 2019.

YOO, B. B.; MAZMANIAN, S. K. The enteric network: interactions between the immune and nervous systems of the gut. **Immunity**, v. 46, n. 6, p. 910-926, 2017.

YOSHII, K. et al. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. **Frontiers in nutrition**, v. 6, p. 48, 2019.

2

CHÁS E FITOTERÁPICOS PARA USO EM INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS: PERSPECTIVAS E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Maria Izabel Siqueira de Andrade
Leandro de Albuquerque Medeiros
Mariana Carvalho Freitas
Eduarda Larissa Leão de Campos
Jacyara Cirilo Leite Torres
Mariana Gomes de Lima
Sandra Mary Lima Vasconcelos

INTRODUÇÃO

Com a pandemia do novo coronavírus, várias modalidades de tratamento, incluindo a fitoterapia, vem sendo consideradas no combate ao SARS-CoV-2 (ANG *et al.*, 2020).

A fitoterapia é o campo das ciências da saúde dedicado ao estudo das plantas medicinais e seus efeitos na prevenção e no tratamento das mais diversas doenças que acometem os seres humanos (MBUNI *et al.*, 2020). No Brasil, o Sistema Único de Saúde inclui a terapia à base de plantas medicinais como parte das práticas integrativas e complementares (PICs), que incluem recursos terapêuticos baseados em conhecimentos tradicionais (BRASIL, 2006), em virtude de seu melhor custo-benefício e das comprovações científicas acerca de sua segurança e eficácia/efetividade (LIMA MELRO *et al.*, 2020).

A literatura apresenta uma lacuna no que concerne aos fitoterápicos com evidências para a COVID-19, tendo em vista a recente instalação dessa pandemia. Apesar disso, estudos mostram benefícios das plantas medicinais no manejo de infecções respiratórias, relatando-se efeitos imunomoduladores, antitussígenos, antipiréticos, mucolíticos e broncodilatadores (PIETRUSZEWSKA; BARAŃSKA; WIELGAT, 2018; LI *et al.*, 2020; ANG *et al.*, 2020).

As resoluções do Conselho Federal de Nutricionistas (CFN), nº 525 de 2013 e 556 de 2015, permitem que todos os profissionais nutricionistas prescrevam plantas e chás medicinais. No entanto, é importante frisar que a prescrição de medicamentos

fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e preparações magistrais é atribuição exclusiva do nutricionista portador do título de especialista em fitoterapia (BRASIL; BRASIL, 2013, 2015).

Considerando o amplo espectro clínico comum entre a COVID-19 e os sinais e sintomas gripais (BRASIL, 2020), embora haja muito o que elucidar, e, reconhecendo a prescrição de chás e fitoterápicos como prática do nutricionista, o objetivo deste capítulo é apresentar as espécies vegetais disponíveis no Brasil com efeito terapêutico nas infecções do trato respiratório.

O capítulo está organizado com quadros indicativos e informações básicas de cada planta (parte utilizada, composição fitoquímica, ações terapêuticas, reações adversas e modo de uso), seguido por uma breve discussão sobre os benefícios clínicos das espécies abordadas para as infecções respiratórias.

PLANTAS MEDICINAIS *vs*. FITOTERÁPICOS

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2020), as plantas medicinais são espécies vegetais que apresentam tradição de uso como remédio, sendo destinadas ao tratamento ou prevenção de doenças. Geralmente são consumidas sob a forma de chás preparados como infusão ou decocção.

Para o preparo da infusão, aplica-se água fervente sobre a droga vegetal, sendo necessário, em seguida, tampar ou abafar o recipiente para liberação dos princípios ativos. Este método é indicado para o preparo de chás a partir de folhas, flores e frutos. Já a decocção consiste em submeter a droga vegetal à ebulição em água potável. Utiliza-se no preparo de chás com partes mais rígidas da planta como cascas, raízes, rizomas, caules e sementes (BRASIL, 2010).

Fitoterápicos, por sua vez, são produtos industrializados ou manipulados obtidos de plantas medicinais, ou seus derivados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa (BRASIL, 2011).

Confira, a seguir, alguns dos principais benefícios clínicos das espécies vegetais abordadas neste capítulo:

Echinacea purpurea (Equinácea)

O uso efetivo de extratos desta planta no tratamento de infecções respiratórias causadas por coronavírus ainda é bastante escasso. O maior trabalho com a *Echinacea* foi um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com 755 indivíduos fazendo uso de 2,4g de extrato diariamente por 4 meses. Neste estudo, o extrato de *E. purpurea* atuou reduzindo o número de episódios de gripe (LINDE *et al*., 2006). Alguns autores acreditam que os vírus encapsulados, como o coronavírus, são mais sensíveis à *E. purpurea* (ROSS, 2016; HENSEL *et al*., 2020).

Eucalyptus globulus (Eucalipto)

Grande parte dos estudos que avaliaram os efeitos de *E. globulus* e seus compostos ativos foram realizados com animais. Li *et al.* (2016) demonstraram que o 1,8-cineol, composto presente nos óleos essenciais de eucalipto, parece ser capaz de aumentar a proteção contra a infecção por vírus influenza em camundongos através da atenuação das respostas inflamatórias pulmonares. Zhao *et al.* (2014) realizaram um estudo com camundongos e encontraram evidências de que o 1,8-cineol inibe a inflamação pulmonar aguda, indicando seu potencial para o tratamento de lesão pulmonar aguda. Li *et al.* (2017b) em um estudo com camundongos, obtiveram resultados sugestivos de que o 1,8-cineol possui proteção cruzada contra o vírus influenza, coadministrado com antígeno viral influenza inativado.

Quanto aos estudos com humanos, um estudo que utilizou *spray* contendo óleo essencial de *Eucalyptus citriodora, Eucalyptus globulus, Mentha piperita, Origanum syriacum* e *Rosmarinus officinalis* aplicado 5 vezes ao dia por 3 dias observou melhora significativa e imediata nos sintomas de indivíduos com doença do trato respiratório superior como dor de garganta, rouquidão ou tosse. (BEN-ARYE *et al.*, 2011).

Glycyrrhiza glabra (Alcaçuz)

Os efeitos antitussígenos e expectorantes do alcaçuz foram relatados por diferentes autores, particularmente seus efeitos úteis no tratamento de dor de garganta, tosse e catarro brônquico (FIORE *et al.*, 2005; DAMLE, 2014). O estudo de Jahan & Siddiqui (2012) observou que seu extrato etanólico exerce um efeito antitussígeno significativo no reflexo da tosse induzido experimentalmente em camundongos, comparável ao do sulfato de codeína.

Em pesquisas de laboratório, o alcaçuz ou seus constituintes apresentaram atividade antiviral contra o vírus Epstein-Barr, HIV-1, vírus *vaccinia*, vírus da estomatite vesicular, herpes simplex, influenza A e outros (LIN, 2003; FIORE *et al.*, 2008). Evidências preliminares sugerem que a glicirrizina pode inibir o crescimento do coronavírus (SARS-CoV). O mecanismo exato do efeito antiviral da glicirrizina não é conhecido (CINATL *et al.*, 2003; FIORE *et al.*, 2008).

Alguns produtos combinados que contêm alcaçuz parecem melhorar os sintomas de dispepsia como refluxo ácido, dor epigástrica, cãibras, náuseas e vômitos; no entanto, não está claro se os benefícios são devidos ao alcaçuz, outros ingredientes ou à combinação dos seus componentes (MADISCH *et al.*, 2004; MELZER *et al.*, 2004).

Justicia pectoralis (Chambá)

Ao avaliar o efeito relaxante do extrato hidroalcóolico não padronizado (HAE) das folhas de *J. pectoralis*, cumarina e outras plantas de cumarina (*Pterodon polygaliflorus, Amburana cearenses, Eclipta alba* e *Hybanthus ipacacuanha*) na traqueia de porquinhos-

da-índia (músculo previamente contraído por carbacol), observou-se que o HAE induziu um efeito de relaxamento dependente da concentração (LEAL *et al.*, 2000).

Em outra investigação, avaliou-se o extrato aquoso não padronizado de *J. pectoralis* também no músculo liso da traqueia de porquinhos-da-índia. Constatou-se que o extrato (3,3 mg/0,4mL) foi eficaz na redução das contrações induzidas por histamina (CAMERON *et al.*, 2015).

Em um ensaio clínico piloto com pacientes asmáticos leves ou moderados, onde foram administrados *J. pectoralis* e xarope de *Plectranthus amboinicus* (5mL, três vezes ao dia por duas semanas consecutivas), houve uma diminuição na obstrução das vias aéreas, avaliada através de alguns parâmetros respiratórios, como volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), capacidade vital forçada (CVF) e volume de fluxo expiratório máximo (MEFV). Além disso, foi observada uma redução na produção de secreção e ausência de efeitos colaterais (NOBRE *et al.*, 2006).

Mentha piperita (Hortelã-pimenta)

O uso da hortelã-pimenta parece auxiliar na melhora da imunidade inata, atuando como coadjuvante no combate à infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) (LI *et al.*, 2017a).

O mentol, extraído do óleo essencial é o principal responsável pelos efeitos no trato respiratório (HEINRICH *et al.*, 2012) com resultados importantes na redução da tosse (ECCLES, 2003; GAVLIAKOVA *et al.*, 2013).

Evidências demonstram que o mentol atua nos receptores de potencial transitório de canais iônicos, subfamília M, membro 8 (TRPM8) (GAVLIAKOVA *et al.*, 2013; ECCLES, 2003; KAMATOU *et al.*, 2013), provocando um influxo do cálcio através dos canais de modo a induzir sinais de resposta ao frio no local de aplicação, quando administrado de forma tópica (ECCLES, 2003; KAMATOU *et al.*, 2013).

O efeito antitussígeno está relacionado com a ação do mentol sobre o TRPM8, demonstrando que influencia a atividade dos receptores sensoriais e do frio na laringe, os quais estão envolvidos no reflexo da tosse (ECCLES, 2003; GAVLIAKOVA *et al.*, 2013).

Mikania glomerata (Guaco)

M. glomerata é uma das plantas de uso tradicional reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2010).

Efeito antitussígeno foi observado em estudos com animais que utilizaram formulações fitoterápicas contendo *M. glomerata* em combinação com outros compostos (MELLO; MELLO, 2006, 2007).

Foi observado, em camundongos, redução da motilidade intestinal tão eficaz quanto à produzida pela loperamida ao utilizar um extrato aquoso das folhas de guaco, sugerindo possível efeito antidiarreico da planta (SALGADO; RONCARI; MOREIRA, 2005).

Estudos com ratos demonstraram atividades anti-inflamatórias e antialérgicas de *M. glomerata* (FIERRO *et al*., 1999; FREITAS *et al*., 2008). Também foram observadas ações analgésicas e anti-inflamatórias do chá preparado com folhas de guaco (RUPPELT *et al*., 1991).

Evidências sugerem melhora na fluidificação das secreções brônquicas e benefícios em casos febris, visto que estimula a sudorese e controle da temperatura corporal (HERBARIUM, 2011).

Pelargonium sidoides (Gerânio sul africano)

Embora seja um medicamento fitoterápico considerado eficaz no tratamento de infecções respiratórias agudas (IRAs), a revisão de Timmer *et al* (2013) com ensaios clínicos que utilizaram *P. sidoides* no tratamento de doenças respiratórias, conclui que a qualidade geral das evidências foi baixa para os principais desfechos em bronquite aguda, e muito baixa para os principais desfechos em sinusite aguda e resfriado comum, e, cita o fato de a maioria dos estudos serem financiados pelos próprios fabricantes do fitoterápico.

Apesar disso, metanálise publicada por Schapowal *et al.* (2019), apoia a eficácia e a segurança do extrato patenteado EPs® 7630 de *P. sidoides* no tratamento da gripe comum em adultos. Os resultados revelaram alívio e a remissão mais rápida dos sintomas, além de boa tolerância ao extrato da planta.

Estudo de revisão conduzido por Careddu e Petenazzo (2018) concluiu que o uso de *P. sidoides* (EPs® 7630) induziu melhora da severidade dos sintomas gripais e redução de ataques asmáticos em crianças e adolescentes com infecções respiratórias agudas.

Em relação às coronaviroses, Michaelis *et al.* (2011) investigaram a ação do extrato patenteado em modelo *in vitro*. Neste estudo, o extrato mostrou capacidade de inibir a replicação das cepas do coronavírus humano, reduzindo a carga viral em 10 vezes, o suficiente para evitar a doença em um ambiente preventivo. Mais estudos são necessários para verificar o efeito desse fitofármaco às formas já existentes de coronavírus (SARS-COV), bem como com o novo coronavirus, o SARS-CoV-2.

Salix alba (Salgueiro)

Ainda existe um número reduzido de estudos em humanos sobre a segurança e eficácia da *S. alba*. Algumas pesquisas mostram efeitos na inibição total da expressão gênica da COX-2 em condrócitos e monócitos e redução do óxido nítrico ativado no processo inflamatório (NAHRSTEDT *et al*., 2007).

Outro estudo, comparou a ação farmacológica do extrato da casca de salgueiro com os efeitos do AAS (ácido acetil salicílico) em modelos *in vivo* (estudos experimentais). Efeitos semelhantes à dose de AAS foram encontrados em modelos de inflamação aguda e crônica, analgesia e efeito antipirético (NAHRSTEDT *et al.*, 2007). Contudo, segundo Kenstavicienė *et al.* (2009) seria necessário o uso de 35g da casca de salgueiro para obter o efeito de um comprimido de aspirina.

Além disso, o modo de ação após o aquecimento do extrato da casca de salgueiro foi estudado em estudos experimentais, onde foi observado potentes efeitos anti-inflamatórios e antipiréticos (BONATERRA *et al.*, 2010), sendo coadjuvante no tratamento da enxaqueca e/ou dores de cabeça (HYSON, 1998).

Salvia officinalis L. **(Sálvia)**

Um trabalho observou a atividade fraca do óleo essencial de *S. officinalis* sobre o vírus SARS-CoV in vitro (LOIZZO *et al.*, 2008). A concentração do óleo capaz de inibir 50% do crescimento do vírus nas culturas experimentais foi de 870±1,5µg/mL, refletindo melhores efeitos quando utilizado em doses elevadas. Mais estudos são necessários para entender os mecanismos, segurança e elaboração de esquemas terapêuticos com a sálvia.

Sambucus nigra **(Sabugueiro)**

Segundo Porter e Bode (2017), extratos de frutos de *S. nigra* e infusões de flores são eficazes na redução dos sintomas e no tempo de cura de múltiplas infecções virais.

Em uma metanálise conduzida por Hawkins *et al.* (2018), verificou-se que a suplementação com sabugueiro reduziu substancialmente os sintomas do trato respiratório superior. Os autores observaram que a suplementação com um extrato padronizado de sabugueiro foi eficaz em reduzir a duração total e a gravidade dos sintomas respiratórios em comparação ao grupo placebo.

Os efeitos da suplementação de sabugueiro parecem maiores entre os casos de gripe, mas a suplementação parece reduzir efetivamente tanto os sintomas da gripe quanto os dos resfriados comuns.

É importante destacar que não foram encontradas evidências científicas consistentes (ensaios clínicos randomizados ou metanálises) sobre o efeito do uso de fitoterápicos no tratamento específico da COVID-19.

A seguir estão apresentadas as espécies vegetais e seus benefícios nas infecções respiratória.

Echinacea purpurea

Nome Popular:
Equinácea

http://www.homeopathytraining.org/lectures/echinecea-purpurea/

Parte Utilizada: Rizomas, raízes, folhas secas e frescas e flores.

Composição Fitoquímica: Ácido cafeico, ácido clorogênico, fenóis, flavonoides, alquilamidas, equinacosídeo e cininarina.

Ações Terapêuticas: Prevenção e tratamento do resfriado comum, otite média aguda, influenza e infecção do trato respiratório superior (ARDJOMAND-WOELKART; BAUER, 2016; ANHEYER *et al.*, 2018). Efeitos na produção de citocinas e ativação de células *natural killers* (CATAZANRO *et al.*, 2018).

Efeitos adversos: Alguns sintomas não específicos são relatados, como náuseas ou dores gástricas (ARDJOMAND-WOELKART; BAUER, 2016; AARLAND *et al.*, 2017).

Posologia e Sugestões de uso: Extrato seco 250mg (equivalente a 10-30mg de ácido chicórico por dia) (ANVISA, 2016).

Eucalyptus globulus

Nome Popular:
Eucalipto, eucalipto-comum e eucalipto-limão

https://br.pinterest.com/pin/470485492315394989/

Parte Utilizada: Folhas, flores, frutos e as cascas do caule da planta.

Composição Fitoquímica: Fitoesteroides, flavonoides, saponinas, triterpenos, compostos fenólicos e taninos.

Ações Terapêuticas: Controle de gripes e resfriados (KARERU *et al.*, 2007; GÓMEZ-ESTRADA *et al.*, 2011; THIELMANN *et al.*, 2016) e dos níveis de citocinas pró-inflamatórias em tecidos pulmonares de cobaias infectadas pelo vírus influenza (LI *et al.*, 2016).

Efeitos adversos: Casos raros de náuseas, vômitos e diarreia (AMERICAN BOTANICAL COUNCIL, 1990a, 1990b).

Posologia e modo de uso: Infusão 2g (1 colher de sobremesa) das folhas em 150mL (1 xícara de chá) para inalação duas a três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Glycyrrhiza glabra

Nome Popular:
Alcaçuz, Alcazuz Glabra, Licorice, Regaliz.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124166417000602

Parte Utilizada: Raízes.

Composição Fitoquímica: Glicirrizina/ácido glicirrízico, saponinas, flavonoides, isoflavonoides, flavonas e chalconas.

Ações Terapêuticas: Uso tradicional reconhecido nos sintomas respiratórios: tosses, gripes, resfriados e dispepsia (MADISCH *et al.*, 2004; MELZER *et al.*, 2004; BRASIL, 2010). Tais efeitos são associados à inibição da capsaicina (indutor da tosse) pelo apiosídeo de liquiritina (composto do alcaçuz) (KAMEI *et al.*, 2003).

Efeitos adversos: Possível pseudoaldosteronismo (retenção de sódio, cloro e água, edema, hipertensão e mioglobinúria) (BRASIL, 2010).

Posologia e modo de uso: Infusão 4,5g (1 ½ colher sopa) da raiz de alcaçuz em 150mL (1 xícara de chá), três a quatro vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Justicia pectoralis

Nome Popular:
Chambá, chachambá e trevo-cumaru

http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Justicia+pectoralis

Parte Utilizada: Partes aéreas secas

Composição Fitoquímica: Cumarinas, flavonoides, triterpenoides, esteroides e alcaloides.

Ações Terapêuticas: Controle da asma, tosse e bronquite, atuando como potente broncodilatador, devido à possível efeito na musculatura lisa (BRASIL, 2010; ANDRADE; CASALI; CECON, 2012; LEAL *et al.*, 2017; MOURA *et al.*, 2017).

Efeitos adversos: Reações adversas não relatadas. Doses acima de 60,14µg/mL parecem ser letais (PARRA *et al.*, 2001).

Posologia e modo de uso: Infusão 5g (5 colheres de chá) das partes aéreas em 150mL (1 xícara de chá) duas a três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Mentha piperita

Nome Popular:
Hortelã-pimenta

https://agroplus.rs/serijal-lekovito-bilje-134/

Parte Utilizada: Folhas e sumidades floridas

Composição Fitoquímica: Monoterpenos, alcaloides, flavonoides, fenóis, taninos e esteroides.

Ações Terapêuticas: Antiviral, anti-inflamatória, espasmolítica, adstringente, antipirética e expectorante. Efeitos na redução da tosse e bronquite, além de outros sintomas como indigestão, náuseas e vômitos (KAPP *et al.*, 2013; SUJANA *et al.*, 2013; CHUMPITAZI; KEARNS; SHULMAN, 2018), frequentes na COVID-19.

Efeitos adversos: O excesso de mentol parece provocar reações gastrointestinais e no sistema nervoso central (EMEA, 2007).

Posologia e modo de uso: Infusão de 1,5g (3 colheres de café) das folhas em 150mL (1 xícara de chá) duas a quatro vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Mikania glomerata

Nome Popular:
Guaco, Cipó-caatinga,
Coração-de-jesus, Erva-de-cobra

http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/18-0188-C-M-Mikania-glomerata.pdf

Parte Utilizada: Folhas, caule e raízes.

Composição Fitoquímica: Compostos cumarínicos, diterpenoides, fenilpropanoides, triterpenoides e esterois.

Ações Terapêuticas: Tratamento de doenças respiratórias como bronquite, asma, gripe, tosse e resfriado. Atua também como antidiarreico. (SALGADO; RONCARI; MOREIRA, 2005; SILVA *et al.*, 2006). Os efeitos broncodilatadores, expectorantes e de relaxamento da musculatura lisa são atribuídos a cumarina (HERBARIUM, 2011).

Efeitos adversos: O uso prolongado pode ocasionar taquicardia, vômitos, diarreia e problemas de coagulação (HERBARIUM, 2011).

Posologia e modo de uso: Infusão 3g (1 colher de sopa) das folhas em 150mL três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Pelargonium sidoides

Nome Popular:
Gerânio rosado ou
Umckaloabo

https://supplementansiklopedisi.com/pelargonium-sidoides-guney-afrika-sardunyasi-nedir/

Parte Utilizada: Raízes.

Composição Fitoquímica: *Umckalina* (cumarinas oxigenadas) e polifenóis.

Ações Terapêuticas: Efeitos nas infecções respiratórias agudas, bronquites e rinossinusite viral e pós viral (AGBABIAKA; GUO; ERNST, 2008; FOKKENS *et al.*, 2012; TIMMER *et al.*, 2013). Os compostos de *P. sidoides* parecem interagir na superfície viral, inibindo o vírus dentro da célula do hospedeiro, aumentando a frequência de batimento ciliar das células respiratórias e induzindo a produção de fator de necrose tumoral alfa, interferons e células *natural killers* (MICHAELIS; DOERR; CINATL JR., 2011; MOYO; VAN STADEN, 2014; ROTH *et al.*, 2019; WHITEHEAD *et al.*, 2019).

Pelargonium sidoides (continuação)

Nome Popular:
Gerânio rosado ou
Umckaloabo

https://supplementansiklopedisi.com/pelargonium-sidoides-guney-afrika-sardunyasi-nedir/

Efeitos Adversos: Raramente pode ocorrer exantema, dispneia, espasmos intestinais, falta de apetite, vômitos e inquietude (IMUNOFLAN, 2020).

Posologia e modo de uso: Uso oral, adulto e infantil, em dose diária equivalente de 75 a 450µg de umckalina. No Brasil, está disponível uma apresentação contendo tintura padronizada em umckalinas totais (em 307,39mg de tintura contém 29,84µg de umckalinas totais) (IMUNOFLAN, 2020).

***As apresentações de *Pelargonium sidoides* como medicamento fitoterápico (industrializado) são de venda sob prescrição médica. Para análise da viabilidade da prescrição de preparação magistral equivalente, o nutricionista deve consultar o CRN de sua jurisdição.**

Salix alba

Nome Popular:
Salgueiro Branco

https://imgbin.com/png/2YbuSadE/salix-alba-bark-tree-salix-fragilis-weeping-willow-png

Parte Utilizada: Casca

Composição Fitoquímica: Salicina, flavonoides e glicosídeos fenólicos.

Ações Terapêuticas: A salicina possui relação com a diminuição da inflamação através de sua capacidade em inibir a ciclo-oxigenase (COX) (HIGGS; FLOWER, 1981). Apresenta efeitos anti-inflamatórios, antitérmicos, atuando no alívio da dor, principalmente de dores articulares e de cabeça, em gripes e resfriados (KENSTAVICIENÉ *et al.*, 2009; BRASIL, 2010).

Efeitos Adversos: Síndrome do estresse respiratório agudo em casos de superdosagem (SRIVALI *et al.*, 2013).

Posologia e modo de uso: Infusão de 3g (1 colher de sopa) da casca em 150mL (1 xícara de chá) duas a três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Salvia officinalis L.

Nome Popular:
Sálvia comum ou Dálmata

https://br.pinterest.com/pin/337770040804093074/

Parte Utilizada: Folhas.

Composição Fitoquímica: Monoterpenos, diterpenos, triterpenos e componentes fenólicos.

Ações Terapêuticas: Por apresentar ação anti-inflamatória, é indicada no tratamento da bronquite e distúrbios gastrointestinais. Acredita-se que os efeitos protetores e antioxidantes se devem ao α-pineno, limoneno, terpineno ou linalol, presentes no seu óleo essencial (CUTILAS *et al.*, 2017; KHEDER *et al.*, 2017; FAHMY *et al.*, 2018).

Efeitos adversos: Altas doses do óleo essencial parece interferir na fertilidade em mulheres (MONSEFI; NADI; ALINEJAD, 2017).

Posologia e modo de uso: Infusão 1,5-2g (3-4 colheres de café) em 150mL (1 xícara de chá) duas a três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

Sambucus nigra

https://www.panteek.com/Vietz/pages/vi411-7c3.htm

Nome Popular:
Sabugueiro

Parte Utilizada: Frutas e flores.

Composição Fitoquímica: Flavonoides, quercetina, isoquercetina, rutina e fitoesterois.

Ações Terapêuticas: Efeitos antipiréticos, anti-inflamatórios e em distúrbios respiratórios, estimula a secreção brônquica e atua no tratamento da tosse e da asma (MATTE; A.K.; MATA, 2015).

Efeitos adversos: O uso de doses excessivas pode causar hipocalemia. Não se recomenda a utilização das folhas, pois são fontes de glicosídeos cianogênicos tóxicos para a saúde humana (BRASIL, 2010).

Posologia e modo de uso: Infusão 3g (1 colher de sopa) da flor em 150mL (1 xícara de chá) duas a três vezes ao dia (BRASIL, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados apresentados, as plantas medicinais abordadas neste capítulo podem contribuir beneficamente na prevenção e/ou redução dos sintomas dos pacientes diagnosticados com infecções do trato respiratório. Todas as espécies podem ser utilizadas em forma de chás ou medicamentos fitoterápicos (este último, apenas quando devidamente prescrito por nutricionistas especialistas em fitoterapia) e todas são amplamente encontradas no Brasil.

Sabe-se que em momentos de calamidades na saúde pública, muitas terapias surgem do conhecimento popular com promessas de cura das condições sobressalentes. Entretanto, é importante que os profissionais e agentes promotores da saúde desmistifiquem as informações equivocadas, especialmente aquelas veiculadas pelas redes sociais.

No que diz respeito ao uso das plantas medicinais na infecção pelo SARS-CoV-2, não há evidências científicas e estudos suficientes para a definição de condutas específicas, porém a utilização racional dos fitoterápicos para o controle de sintomas e modulação do sistema imune pode ser uma **estratégia associada** ao plano dietético e tratamento clínico dos pacientes portadores da COVID-19.

REFERÊNCIAS

AARLAND, R. C. et al. Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycaemic and antiproliferative activities of Echinacea purpurea and Echinacea angustifolia extracts. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, p. 649-56, 2017.

AGBABIAKA, T. B.; GUO, R.; ERNST, E. Pelargonium sidoides for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. **Phytomedicine**, v. 15, n. 5, p. 378-85, 2008.

AMERICAN BOTANICAL COUNCIL. **Folha de eucalipto.** Texas: ABC, 1990a. Disponível em: http://34.203.211.200/resources/commission-e-monographs/approved-herbs/eucalyptus-leaf/. Acesso em 20 de jun. de 2020.

AMERICAN BOTANICAL COUNCIL. ***Óleo de eucalipto*.** Texas: ABC, 1990b. Disponível em: http://34.203.211.200/resources/commission-e-monographs/approved-herbs/eucalyptus-oil/. Acesso em 20 de jun. de 2020.

ANDRADE, F. M. C.; CASALI, V. W. D.; CECON, P. R. C. Crescimento e produção de cumarina em plantas de chambá (Justicia pectoralis Jacq.) tratadas com isoterápico. **Revista Brasileira Plantas Medicinais**, v. 14, p. 154-8, 2012.

ANG, L. et al. Herbal medicine and pattern identification for treating COVID-19: a rapid review of guidelines. Integrative Medicine Research, v. 9, n. 2, 2020.

ANHEYER, D. et al. Herbal medicine in children with respiratory tract infection: Systematic review and meta-analysis. **Academic Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 8-19, 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos. Acesso em 10 de jul. de 2020.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico**: Farmacopeia Brasileira. Brasília: ANVISA, 2016.

ARDJOMAND-WOELKART, K.; BAUER, R. Review and assessment of medicinal safety data of orally used Echinacea preparations. **Planta Medica**, v. 82, n. 01-02, p. 17-31, 2016.

BEN-ARYE, E. et al. Treatment of upper respiratory tract infections in primary care: a randomized study using aromatic herbs. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, p. 1-7, 2011.

BONATERRA, G. A. et al. Anti-inflammatory effects of the willow bark extract STW 33-I (Proaktiv®) in LPS-activated human monocytes and differentiated macrophages. **Phytomedicine**, v. 17, n. 14, p. 1106-13, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. Brasília: Anvisa, 2011.

BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 10 de 9 de março de 2010. **Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico COVID: Doença pelo Novo Coronavírus 2019. Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública para infecção humana pelo novo Coronavírus (COE COVID-19), 2020.

BRASIL. Resolução do CFN n. 525, de 25 de Junho 2013. **Regulamenta a prática da Fitoterapia pelo nutricionista, atribuindo-lhe competência para, nas modalidades que especifica, prescrever plantas medicinais, drogas vegetais e fitoterápicos como complemento da prescrição dietética e, dá outras providências**. Diário Oficial da União n. 123, 25 de junho de 2013, seção 1, p. 141. 2013.

BRASIL. Resolução do CFN n. 556, de 11 de Abril 2015. **Acrescenta disposições à regulamentação da prática da Fitoterapia para o nutricionista como complemento da prescrição dietética**. Diário Oficial da União n. 90, 14 de maio de 2015, seção 1, p. 97. 2015.

CAMERON, C. et al. Preliminary investigations of the anti-asthmatic properties of the aqueous extract of Justicia pectoralis (Fresh Cut). **The West Indian Medical Journal**, v. 64, n. 4, p. 320-4, 2015.

CAREDDU, D.; PETTENAZZO, A. *Pelargonium sidoides* extract ePs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. **International Journal of General Medicine**, v. 11, p. 91-8, 2018.

CATANZARO, M. et al. Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. **Molecules**, v. 23, n. 11, p. 1-17, 2018.

CHUMPITAZI, B. P.; KEARNS, G. L.; SHULMAN, R. J. The physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 47, n. 6, p. 738-52, 2018.

CINATL, J. et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. **The Lancet**, v. 361, n. 9374, p. 2045-6, 2003.

CUTILLAS, A. et al. Salvia officinalis L. essential oils from Spain: determination of composition, antioxidant capacity, antienzymatic, and antimicrobial bioactivities. **Chemistry & Biodiversity**, v. 14, n. 8, 2017.

DAMLE, M. et al. Glycyrrhiza glabra (Liquorice) – a potent medicinal herb. **International Journal of Herbal Medicine**, v. 2, n. 2, p. 132-6, 2014.

ECCLES, R. Menthol: effects on nasal sensation of airflow and the drive to breathe. **Current Allergy and Asthma Reports**, v. 3, n. 3, p. 210-14, 2003.

EMEA. European Medicines Agency. Committee on herbal medicines products. **Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., Aetheroleum**. London: EMEA, 2007.

FAHMY, M. A. et al. Carbon tetrachloride induced hepato/renal toxicity in experimental mice: antioxidant potential of Egyptian Salvia officinalis L essential oil. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 28, p. 27858-76, 2018.

FIERRO, I. M. et al. Studies on the anti-allergic activity of Mikania glomerata. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 66, n. 1, p. 19-24, 1999.

FIORE, C. et al. A history of the therapeutic use of liquorice in Europe. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, n. 3, p. 317-24, 2005.

FIORE, C. et al. Antiviral effects of Glycyrrhiza species. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 22, n. 2, p. 141-8, 2008.

FOKKENS, W.J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. **Rhinology**, v. 50, n. 1, p. 1-12, 2012.

FREITAS, T. P. et al. Effects of Mikania glomerate Spreng. and Mikania laevigata Schultz Bip. ex Baker (Asteraceae) extracts on pulmonary inflammation and oxidative stress caused by acute coal dust exposure. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, n. 4, p. 761-6, 2008.

GAVLIAKOVA, S. et al. Antitussive effects of nasal thymol challenges in healthy volunteers. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 187, n. 1, p. 104-7, 2013.

GÓMEZ-ESTRADA, H. et al. Folk medicine in the northern coast of Colombia: an overview. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 7, n. 27, p. 1-10, 2011.

HAWKINS, J. et al. Black elderberry (Sambucus nigra) supplementation effectively treats upper respiratory symptoms: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 42, p. 361-5, 2019.

HEINRICH, M. et al. **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2012. 336p.

HENSEL, A. et al. Challenges at the Time of COVID-19: Opportunities and Innovations in Antivirals from Nature. **Planta Medica**, 2020.

HERBARIUM. **Introdução à fitoterapia**: utilizando adequadamente as plantas medicinais. 2ª Ed. Colombo: Herbarium Laboratório Botânico Ltda, 2011.

HIGGS, G. A.; FLOWER, R. J. Anti-inflammatory drugs and the inhibition of arachidonate lipoxygenase. **SRS-A and Leukotrienes**, p. 197-207, 1981.

HYSON, M. I. Anticephalgic photoprotective premeditated mask. A report of a successful double-blind placebo-controlled study of a new treatment for headaches with associated frontalis pain and photophobia. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 38, n. 6, p. 475-77, 1998.

IMUNOFLAN. Responsável Técnico Gislane B. Gutierrez. Colombo: Herbarium Laboratório Botânico S.A, 2020. Bula de remédio.

JAHAN, Y.; SIDDIQUI, H. H. Study of antitussive potential of Glycyrrhiza glabra and Adhatoda vasica using a cough model induced by sulphur dioxide gas in mice. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 3, n. 6, p. 1668, 2012.

KAMATOU, G. P. P. et al. Menthol: a simple monoterpene with remarkable biological properties. **Phytochemistry**, v. 96, p. 15-25, 2013.

KAMEI, J. et al. Antitussive principles of Glycyrrhizae radix, a main component of the Kampo preparations Bakumondo-to (Mai-men-dong-tang). **European Journal of Pharmacology**, v. 469, n. 1-3, p. 159-63, 2003.

KAPP, K. et al. Commercial peppermint (*Mentha* × *piperita* L.) teas: Antichlamydial effect and polyphenolic composition. **Food Research International**, v. 53, n. 2, p. 758-66, 2013.

KARERU, P. G. et al. Traditional medicines among the Embu and Mbeere people of Kenya. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 4, n. 1, p. 75-86, 2007.

KENSTAVIČIENĖ, P. et al. Application of high-performance liquid chromatography for research of salicin in bark of different varieties of Salix. **Medicina**, v. 45, n. 8, p. 644-51, 2009.

KHEDHER, M.B. et al. Chemical composition and biological activities of Salvia officinalis essential oil from Tunisia. **EXCLI Journal**, v. 16, p. 160-173, 2017. Suplemento.

LEAL, L. K. A. M. et al. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, n. 2, p. 151-9, 2000.

LEAL, L. K. A. M.; SILVA, A. H.; VIANA, G. S. B. Justicia pectoralis, a coumarin medicinal plant have potential for the development of antiasthmaticdrugs?. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 6, p. 794-802, 2017.

LI, Y. et al. 1, 8-cineol protect against influenza-virus-induced pneumonia in mice. **Inflammation**, v. 39, n. 4, p. 1582-93, 2016.

LI, Y. et al. In vitro antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant activities of the ethanol extract of Mentha piperita L. **Food Science and Biotechnology**, v. 26, n. 6, p. 1675-83, 2017a.

LI, Y. et al. Intranasal co-administration of 1, 8-cineole with influenza vaccine provide cross-protection against influenza virus infection. **Phytomedicine**, v. 34, p. 127-35, 2017b.

LI, Y. et al. Traditional Chinese herbal medicine for treating novel coronavirus (COVID-19) pneumonia: protocol for a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews, v. 9, n. 75, 2020.

LIMA MELRO, J. C. et al. Ethnodirigid study of Medicinal plants used by the population assisted by the "Programa de Saúde da Família" (Family Health Program) in Marechal Deodoro - AL, Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 80, n. 2, p. 410-23, 2020.

LIN, J. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication in vitro. **Antiviral Research**, v. 59, n. 1, p. 41-47, 2003.

LINDE, K. et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. **Cochrane Database Systematic Review**, 2006.

LOIZZO, M. R. et al. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. **Chemistry & Biodiversity**, v. 5, n. 3, p. 461-70, 2008.

MADISCH, A. et al. Treatment of functional dyspepsia with a herbal preparation. **Digestion**, v. 69, n. 1, p. 45-52, 2004.

MATTE, A.K.; A.K., A.R.; MATA, P.T.G. Triagem fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana de extratos das flores de Sambucus nigra L. (Caprifoliaceae). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 1049-54, 2015. Suplemento.

MBUNI, Y.M. et al. Medicinal Plants and Their Traditional Uses in Local Communities around Cherangani Hills, Western Kenya. Plants, v. 9, n. 3, 2020.

MELLO, F. B.; MELLO, J. R. B. Avaliação dos efeitos antitussígenos e expectorantes de duas formulações fitoterápicas existentes no mercado brasileiro. **Acta Farmeceutica Bonorence**, v. 25, n. 1, p. 64-70, 2006.

MELLO, F. B.; MELLO, J. R. B. Eficácia antitussígena de duas formulações fitoterápicas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 705-10, 2007.

MELZER, J. et al. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 20, n. 11-2, p. 1279-1287, 2004.

MICHAELIS, M.; DOERR, H. W.; CINATL JR, J. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. **Phytomedicine**, v. 18, n. 5, p. 384-86, 2011.

MONSEFI, M.; NADI, A.; ALINEJAD, Z. The effects of Salvia officinalis L. on granulosa cells and in vitro maturation of oocytes in mice. **International Journal of Reproductive Biomedicine**, v. 15, n. 10, p. 649, 2017.

MOURA, C. T. M. et al. Inhibitory effects of a standardized extract of Justicia pectoralis in an experimental rat model of airway hyper-responsiveness. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 69, n. 6, p. 722-32, 2017.

MOYO, M.; VAN STADEN, J. Medicinal properties and conservation of Pelargonium sidoides DC. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 152, n. 2, p. 243-55, 2014.

NAHRSTEDT, A. et al. Willow bark extract: the contribution of polyphenols to the overall effect. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 157, n. 13-14, p. 348-51, 2007.

NOBRE, M. E. P. et al. Avaliação da eficácia do xarope de chambá (Justicia pectoralis Jacq.) na função pulmonar de pacientes asmáticos. **Jornal Brasileiro de Fitomedicina**, v. 4, n. 1, p. 4-10, 2006.

PARRA, A. L. et al. Comparative study of the assay of Artemia salina L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 395-400, 2001.

PIETRUSZEWSKA, W.; BARAŃSKA, M.; WIELGAT, J. Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract. **Polish Journal of Otolaryngology**, v. 72, n. 4, p. 42-50, 2018.

PORTER, R. S.; BODE, R. F. A review of the antiviral properties of black elder (Sambucus nigra L.) products. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 4, p. 533-54, 2017.

ROSS, S. M. Echinacea purpurea: A proprietary extract of echinacea purpurea is shown to be safe and effective in the prevention of the common cold. **Holistic nursing practice**, v. 30, n. 1, p. 54-7, 2016.

ROTH, M. et al. Pelargonium sidoides radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells. **PloS one**, v. 14, n. 2, p. 1-18, 2019.

RUPPELT, B. M. et al. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. Analgesic and anti-inflammatory activities. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 86, n. 2, p. 203-5, 1991.

SALGADO, H.; RONCARI, A. F. F.; MOREIRA, R. R. D. Antidiarrhoeal effects of Mikania glomerata Spreng. (Asteraceae) leaf extract in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 3, p. 205-8, 2005.

SCHAPOWAL, A. et al. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 - results of a meta-analysis. **Heliyon**, v. 5, 2019.

SILVA, M. I. G. et al. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 455-62, 2006.

SRIVALI, N. et al. White willow bark induced acute respiratory distress syndrome. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 5, n. 5, p. 330, 2013.

SUJANA, P. et al. Antibacterial activity and phytochemical analysis of Mentha piperita L. (Peppermint) — An important multipurpose medicinal plant. **American Journal of Plant Sciences**, v. 4, n. 1, p. 77-83, 2013.

THIELMANN, A. et al. Self-care for common colds by primary care patients: a European multicenter survey on the prevalence and patterns of practices—the COCO study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, p. 1-9, 2016.

TIMMER, A. et al. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 10, 2013.

WHITEHEAD, A. et al. HATRIC: a study of Pelargonium sidoides root extract EPs® 7630 (Kaloba®) for the treatment of acute cough due to lower respiratory tract infection in adults—study protocol for a double blind, placebo-controlled randomised feasibility trial. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2019.

ZHAO, C. et al. 1, 8-cineol attenuates LPS-induced acute pulmonary inflammation in mice. **Inflammation**, v. 37, n. 2, p. 566-72, 2014.

3

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES ADULTOS E IDOSOS ISOLADOS COM COVID-19: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

Keila Fernandes Dourado
Maria Izabel Siqueira de Andrade
Marina de Moraes Vasconcelos Petribu
Tatiana Maria Palmeira dos Santos
Gisele Barbosa de Aguiar
Mayana Wanessa Santos de Moura
Sandra Mary Lima Vasconcelos

INTRODUÇÃO

A avaliação nutricional é etapa fundamental no cuidado nutricional do indivíduo enfermo e exige contato direto com o paciente. Entretanto, o portador de COVID-19 é um paciente de contato restrito, além de requerer isolamento e paramentação dos profissionais de saúde, tanto no domicílio (o que inclui familiares) quanto no ambiente hospitalar. De um modo geral, os profissionais que estão preferencialmente em contato direto com esses pacientes são os enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos e fisioterapeutas, não incluindo o profissional Nutricionista. Sendo assim, a avaliação nutricional se torna um desafio para a equipe multiprofissional envolvida, o que interfere diretamente na prescrição dietética.

Como medida preventiva para evitar a disseminação do vírus, apoiada pelo Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) de acordo com a Resolução número 646 de 18 de março de 2020 (Publicada no Diário Oficial da União nº 54, de 19/3/2020, página 81, Seção 1), fica facultado aos profissionais a assistência nutricional por meio não presencial onde o nutricionista pode coletar as informações para triagem, avaliação e monitoramento nutricional mediante telenutrição (áudio e/ou vídeo), coleta de dados secundários nos prontuários ou por intermédio de membros da equipe multiprofissional que já estejam em contato direto com o paciente. Entretanto, havendo necessidade da assistência presencial o nutricionista

deve usar os equipamentos de proteção individual (EPIs) e seguir as recomendações do Ministério da Saúde (MS) e da Organização Mundial de Saúde (OMS) (KRUPINSKI *et al.*, 2014; PIOVACARI *et al.*, 2020).

Para a avaliação nutricional recomenda-se, portanto, a adoção de métodos práticos e de rápida e fácil execução, preferencialmente que evitem o contato físico, a fim de garantir a segurança de profissionais e pacientes, utilizando-se de dados secundários, estimados ou referidos (DANTAS E SILVA, 2020).

Diante de todos os desafios apresentados para a realização da avaliação nutricional, o objetivo deste capítulo é apresentar possibilidades de aplicação de ferramentas comumente utilizadas na prática clínica com adaptações que mais se adequem a realidade do paciente com COVID-19 em isolamento domiciliar, hospitalizado em enfermaria e hospitalizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

TRIAGEM NUTRICIONAL

Na situação atual de pandemia da COVID-19, a triagem nutricional ganha um papel ainda mais importante, uma vez que permite a identificação e estratificação de pacientes com risco nutricional para a implementação precoce de uma terapia segura e planejada de modo a promover uma recuperação mais eficiente. Existem diferentes ferramentas de triagem nutricional validadas e utilizadas na prática clínica que podem ser aplicadas tanto em nível domiciliar quanto hospitalar. Neste sentido, a seguir estão apresentadas algumas ferramentas/instrumentos de triagem, em sua grande maioria amplamente conhecidas, passíveis de aplicação em pacientes com COVID-19(RASLAN *et al.*, 2008; BRASPEN, 2020).

Em pacientes hospitalizados é imprescindível que a triagem nutricional seja realizada em até 24 horas após admissão. Deste modo, considerando a limitação da avaliação presencial, para facilitar o raciocínio nutricional, o Consenso de Especialistas da Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral (BRASPEN),propôs critérios de elegibilidade de risco nutricional com base nas comorbidades relacionadas ao pior prognóstico, indicadores e sintomas associados à desnutrição ilustrados no **Quadro 1** (PIOVACARI *et al.,* 2020).

Quadro 1. Principais fatores de risco que devem ser avaliados em pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19,segundo BRASPEN (2020).

Risco Nutricional (considerar pelo menos 1 critério):
Idosos ≥65 anos
Adulto com IMC < 20 kg/m2
Risco elevado ou presença de lesão por pressão
Pacientes imunossuprimidos
Pacientes inapetentes
Diarreia persistente
Histórico de perda de peso
Risco Nutricional (considerar pelo menos 1 critério):
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, pneumonias estruturais
Cardiopatias, incluindo hipertensão arterial importante
Diabetes insulinodependente
Insuficiência renal
Gestante

ASPEN: Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral**.**

Fonte: Piovacari*et al.* (2020).

O NRS-2002 (*Nutritional Risk Screening*) é um instrumento, bastante utilizado nos hospitais pelos nutricionistas, facilmente disponível para impressão ou para o cálculo direto (https://www.mdcalc.com/nutrition-riskscreening-2002-nrs-2002) utilizando o celular p. ex. Os dados que alimentam as duas partes que o compõe (triagem inicial e triagem do risco nutricional) podem ser obtidos mediante entrevista remota e/ou dados do prontuário, bem como do próprio atendimento prestado pelo nutricionista. O NRS possui duas características interessantes: possibilita incluir idosos (atribui mais 1 ponto aos pacientes desta faixa etária) e prevê uma reavaliação dentro de 7 dias caso na pré-triagem não seja detectado risco nutricional (KONDRUP *et al.* 2003).

A NRS 2002 tem seu uso recomendado pela Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral assim como pelo protocolo de intervenção nutricional em pacientes com COVID-19 do Conselho Regional de Nutrição 6(CRN-6) (KONDRUP *et al.*, 2003; DANTAS E SILVA, 2020).

A MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*) é outra ferramenta de rastreio adotada pelos nutricionistas em nível hospitalar, também passível de aplicação em pacientes com COVID-19, uma vez que considera três parâmetros clínicos: o índice de massa corporal (IMC), o percentual de perda de peso (%PP) não intencional no último semestre e a interrupção da ingestão alimentar, dados que podem ser obtidos como citado no NRS(STRATTON *et al.*, 2006).A MUST pode ser acessada diretamente pelo *link* https://

www.bapen.org.uk/screening-andmust/must-calculator, o que permite o cálculo direto pelo celular ou pode estar impressa no prontuário do paciente.

O GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*),critério global para o diagnóstico da desnutrição, provavelmente menos conhecido pelos nutricionistas, é alimentado em duas etapas: a primeira aplicando a MUST ou o NRS 2002 para identificar o risco de desnutrição e a segunda fechando o diagnóstico de desnutrição segundo critérios fenotípicos ou etiológicos (**Quadro 2**), com a presença de pelo menos 1 critério de cada grupo (BARAZZONI *et al.*,2020).

O NUTRIC *score* (*Nutrition Risk in the Critically ill*), já é adotado em pacientes críticos na UTI e se aplica também àqueles com coronavírus para verificar o risco de desnutrição. Suas variáveis são a idade, o número de comorbidades, o total de dias de internação antes da admissão na UTI, o *score* final do APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), o *score* final do SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e níveis de Interleucina-6(IL-6), conforme ilustrado no **Quadro 3** (HEYLAND*et al.*, 2011; CÂNDIDO; LUQUETTI., 2019; BARAZZONI *et al.*, 2020).

Quadro 2. Critérios para diagnóstico de desnutrição que compõem a segunda etapa do GLIM

Critérios fenotípicos		**Critérios etiológicos**	
Perda de peso	>5% nos últimos 6 meses ou >10% há mais de 6 meses	Redução da ingestão alimentar ou da absorção de nutrientes*	Ingestão de 50% das necessidades energéticas por> 1 semana, ou qualquer redução por>2 semanas , ou qualquer alteração crônica Gastrintestinal quecomprometa a ingestão de alimentos ou absorção de nutrientes
IMC baixo	<20Kg/m² < 70 anos ou <22 Kg/m²>70 anos	Inflamação**	Doença aguda, injúria ou doença crônica
Perda de MM	A massa muscular(MM) pode ser melhor avaliada por absorciometria de dupla energia , bioimpedância elétrica , tomografia computadorizada ou ressonancia magnética. Alternativamente a circunferência do braço ou da panturrilha pode ser usada. Avaliações funcionais como a força do aperto da mão pode ser considerada uma medida de apoio.		

Fonte: Adaptado de Brazzoni *et al*, 2020.

Quadro 3. Sistema de pontuação segundo NUTRIC *Score e* m-NUTRIC *Score*

Instrumento	Pontuação	Categoria de *Score*
Nutric *Score*	6-10	Alta
	0-5	Baixa
m-Nutric *Score*	5-9	Alta
	0-4	Baixa

Fonte: Adaptado de Heyland *et al.* (2011) e Rahman *et al.*, (2016).

Vale salientar que o sistema APACHE sofreu atualizações nas últimas décadas com inclusão/exclusão de variáveis e revisão de pontuações desde a sua criação. O APACHE passou por 4 versões (I-1980, II-1985, III-1991 e IV-2006), mas utiliza-se predominantemente o APACHE II (CARDOSO, 2012), que não é o mais atual. Esta é a versão recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil para as UTIs (BRASIL, 1998). O NUTRIC *Score* pode ser calculado diretamente no link https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-critically-ill-nutric-score

O m-NUTRIC *score* (*modified Nutrition Risk in the Critically* ill), como está explícito, foi modificado do original de Heyland *et al.*(2011), por Rahman *et al.*, (2016) que validou o instrumento com a exclusão da IL-6 e repontuação do *score* (**Quadro 3**), considerando que este marcador bioquímico não está disponível na rotina de muitas UTIs. Desde então muitos estudos publicados na literatura têm utilizado esta ferramenta por sua capacidade preditiva o que foi recentemente verificado com pacientes com COVID-19 por Zhang et al (2020, *in press*). Deste modo, desponta como uma alternativa factível de aplicação em muitas UTIs-COVID 19 de hospitais brasileiros.

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) é um método clássico que avalia o estado nutricional do adulto também bastante utilizado nos protocolos de assistência hospitalar dos nutricionistas. Constitui uma combinação de dados de perda de peso, alterações na ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, alterações funcionais e exame físico do paciente (DETSKY et al, 1987). Porém, este último, em pacientes com COVID-19 fica limitado à possibilidade de ser obtido por observação direta (sem precisar tocar o paciente, ainda que a palpação desse mais consistência à avaliação), quando possível. Isto significa que os sinais de depleção de gordura, massa magra e retenção hídrica previstos na ASG, terão que ser mais exuberantes, passíveis de serem verificados com a inspeção apenas e, portanto, pode configurar-se uma limitação para sua aplicação nos pacientes com COVID-19.

A MNA (*Mini Nutritional Assessment*) foi desenvolvida especificamente para avaliação nutricional de idosos, sendo considerada padrão ouro para esse público (DIAS, *et al.* 2011), de modo que sua adoção na rotina clínica do nutricionista é frequente. Entre os idosos, o acompanhamento do estado nutricional é fundamental, por se tratar de um

grupo propenso à perda de massa muscular, desenvolvimento de desnutrição e possíveis complicações associadas, e naqueles acometidos pelo coronavírus esta ferramenta pode ser bastante útil para orientação da terapêutica nutricional. Este instrumento contém uma sessão de auto avaliação subjetiva, o que requer uma estratégia de contato remoto do nutricionista com o paciente com COVID-19. Esta característica deve ser considerada para verificar a possibilidade de adotar na rotina das unidades COVID-19 dos hospitais.

A MNA-SF (*Mini Nutritional Assessment Short Form*)foi desenvolvida a partir da MNA com intuito de abreviar o tempo de aplicação, configurando-se como um instrumento fácil e prático para avaliar os pacientes idosos com impossibilidade de aferição das medidas de peso e altura, sendo aplicável inclusive naqueles idosos que estão restritos ao leito. Mais sucinta, contêm apenas 6 questões (*versus* 18 na ferramenta original), as quais abrangem ingestão alimentar, perda de peso, mobilidade e estresse, dentre outras. (BEZERRA *et al*., 2012).

Essas alterações nutricionais podem evoluir para um quadro de sarcopenia, processo de perda de massa e função muscular muito comum nesse público e que pode apresentar-se de forma grave em pacientes pós-UTI COVID-19. Dessa forma, torna-se essencial sua investigação com o instrumento SARC-F descrito a seguir.

O questionário SARC-F, idealizado e validado por Malmstrom e Morley (2013), constitui uma ferramenta que agrega ao processo de triagem, no caso para idosos, uma vez que avalia o risco de sarcopenia. A sigla SARC-F representa, mnemonicamente na língua inglesa de origem, cada um dos componentes abordados (***S****trength*, ***A****ssistance in walking*, ***R****isefrom a chair*, ***C****limbstairs* and ***F****alls*), visando facilitar a memorização e, subsequentemente, sua aplicação clínica. Traduzidos para o português os componentes englobam força muscular, assistência na caminhada, capacidade de "levantar-se de uma cadeira" e de "subir escadas" e frequência de "quedas", que são avaliados por meio de perguntas simples e objetivas, ilustradas no **Quadro 4.** De uso já consagrado pelos nutricionistas, o SARC-F está amplamente disponível na internet e as perguntas podem ser respondidas pelo paciente por via remota (telefonema ou aplicativo), o que viabiliza sua aplicação em idosos com COVID-19.

A R-MAPP foi desenvolvida recentemente por Krznarić*et al.* (2020) especialmente para pacientes com COVID-19. Constitui uma nova ferramenta que incorpora uma parte de triagem, a partir da combinação de dois dos instrumentos previamente citados(o MUST e o SARC-F), orienta o diagnóstico nutricional/monitoramento e a intervenção nutricional. Foi denominada de R-MAPP sob duas perspectivas: 1) *Remote – Malnutrition APP*, enquanto a ferramenta está sendo desenvolvida como um aplicativo e 2) *Remote – Malnutrition in the Primary Practice* pelo fato de ter sido projetada para equipes de saúde da família nas condições de atendimento remoto ao paciente com coronavirus.

Quadro 4. Composição do questionário SARC-

Componentes	Perguntas	Pontuação
Força	Qual a sua dificuldade em levantar ou carregar 4kg?	Nenhuma =0 Alguma = 1 Muito ou incapaz =2
Assistência ao caminhar	Qual é a sua dificuldade em caminhar através de um quarto?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito, com ajuda ou incapaz = 2
Levantar da cadeira	Qual é a sua dificuldade em sair da cama ou da cadeira?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito ou incapaz sem ajuda = 2
Subir escadas	Qual é a sua dificuldade em subir 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito ou incapaz = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1 a 3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2

Fonte: Adaptado de Malmstrom e Morley (2013).

Essa ferramenta constitui-se de duas etapas: inicialmente, aplica-se a MUST em todos os pacientes e, em caso de identificação de risco nutricional ou presença de um ou mais fatores de risco para desnutrição, avança-se para a segunda etapa, onde aplica-se o SARC-F e verifica-se se há sarcopenia a partir do *score* obtido.

As ferramentas de triagem nutricional aqui apresentadas podem ser aplicadas em pacientes adultos e idosos, hospitalizados ou em domicílio, com suspeita ou diagnóstico de COVID-19, os quais possuem maior probabilidade de apresentar desnutrição devido às complicações decorrentes dessa infecção (CHEN. *et al.*, 2020).

SEMIOLOGIA NUTRICIONAL

A semiologia nutricional inclui a anamnese para obtenção da história clínica nutricional e o exame físico nutricional (EFN). A anamnese deve partir dos dados registrados em prontuário e a entrevista ao paciente quando possível, pode ser presencial ou por via remota (por telefone ou uso de aplicativos), e, idealmente deve preceder o EFN.

Anamnese nutricional

O elenco de sintomas que cursa a COVID-19 interfere diretamente no estado nutricional e aceitação da dieta pelo paciente e constituem dados que orientam para a prescrição dietética no que diz respeito à via de administração, fracionamento e consistência quando oral, além da oferta de energia e nutrientes (estes determinados em combinação com outros métodos de avaliação nutricional). Portanto são fundamentais de serem recolhidos para avaliação e monitoramento nutricional. Os principais sintomas são febre, tosse, falta de ar, dor muscular, confusão, dor de cabeça, dor de garganta, rinorreia, dor no peito, diarreia, disgeusia, anosmia, náusea e vômito (PIOVACARI *et al.*, 2020) e todos tem uma repercussão sobre a dieta. Desse modo, esses sintomas devem ser investigados durante a assistência nutricional a pacientes em isolamento domiciliar, enfermaria ou UTI, para que adaptações dietéticas sejam realizadas de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente.

Exame físico nutricional

Dentre as quatro técnicas para realização do EFN (inspeção, palpação, percussão e ausculta) nos pacientes com a COVID-19, apenas a inspeção é possível de realizar.

Considerando-se a fisiopatologia e sintomatologia da COVID-19, é sabido que os pacientes com tal infecção evoluem com quadros graves, tais como Insuficiência Respiratória Aguda que induzem a perda de massa muscular, desse modo, faz-se necessário a avaliação de sinais que estão associados a essa alteração, a perda de gordura subcutânea, desnutrição, bem como sintomatologias que causam impacto na ingestão alimentar.

A investigação pode ser aplicada a pacientes atendidos em domicílio, enfermaria ou UTIs. Entretanto, devido às inúmeras limitações de contato físico que o paciente portador de COVID-19 requer, os nutricionistas na prática clínica, estão abrindo mão do exame físico detalhado como ferramenta da avaliação do estado nutricional.

ANTROPOMETRIA

Peso e Altura

Para obtenção do peso em teleatendimento ou enfermaria pode-se usar os dados referidos pelo paciente, secundários (obtidos dos prontuários), ou estimar a partir da altura, com variação para compleição física pequena, média ou grande, de acordo com o sexo conforme **Tabelas 1 e 2** (DANTAS, SILVA; 2020). A compleição física (r) pode ser verificada pela razão entre a altura (cm) e a circunferência do punho (cm). Para homens a compleição física é considerada pequena quando o r< 9,5, média quando o r=9,6 a 10 e grande quando o r>10,4; já para as mulheres é considerada pequena quando o r<10,1, média quando o r=10,1 a 11 e grande quando o r>11. (GRANT *et al.*, 1981).

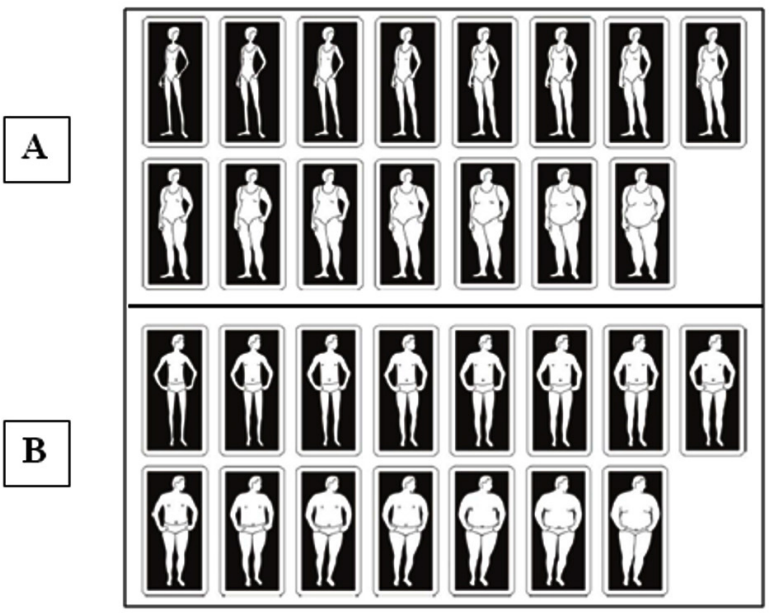
Em UTI´s o peso do paciente pode ser verificado através da cama balança, caso disponível no hospital; na ausência utilizar os métodos recomendados para estimativa.

Em relação à medida altura, esta pode ser estimada por meio de equações que consideram a semi-envergadura e a altura do joelho (DANTAS, SILVA; 2020).

Ademais, outra alternativa para determinação do peso e estimativa do IMC, em pacientes em teleatendimento, enfermaria, ou UTI´s consiste na aplicação da escala de Silhuetas, instrumento de baixo custo, fácil e de rápido manuseio, sendo composta por 15 silhuetas em versões específica de acordo com o gênero, com variação da massa corporal (KAKESHITA, 2008).

Essa escala (**Figura 1**) permite ao nutricionista analisar a imagem corporal do paciente e marcar a figura correspondente. Com o número referente à imagem, é possível verificar o IMC médio, o intervalo de IMC mínimo e máximo, bem como o peso médio correspondente, que varia de acordo com o sexo, conforme ilustrado na **Tabela 3.**

Figura 1. Escala de Silhuetas para estimativa do Índice de Massa Corporal (IMC) de indivíduos adultos



As duas linhas superiores de imagens (A) correspondem às silhuetas de 1 a 15 do sexo feminino e as duas linhas inferiores de imagens (B) correspondem às silhuetas de 1 a 15 do ao sexo masculino.

Fonte: extraído de KAKESHITA (2008).

Em consonância com o exposto, é válido ressaltar que esse instrumento deve ser preenchido pelo nutricionista, uma vez que se auto aplicado pelo paciente pode ocasionar viés de distorção da imagem corporal, tendo em vista que o avaliado pode superestimar/ subestimar o tamanho corporal.

Tabela 1. Estimativa de peso (kg), a partir da altura segundo estatura para o sexo masculino.

Altura (cm)	Peso Estimado (Kg)		
	Compleição pequena	**Compleição média**	**Compleição grande**
155	50,0	53,6	58,2
156	50,7	54,3	58,8
157	51,4	55,0	59,5
158	51,8	55,5	60,0
159	52,2	56,5	60,5
160	52,7	56,4	60,9
161	53,2	56,2	61,5
162	53,7	56,8	62,1
163	54,4	57,7	62,7
164	55,0	58,5	63,4
165	55,9	59,5	64,1
166	56,3	60,1	64,8
167	57,1	60,7	65,6
168	57,7	61,4	66,4
169	58,6	62,3	67,5
170	59,5	63,2	68,6
171	60,1	63,8	69,2
172	60,7	64,4	69,8
173	61,4	65,0	70,5
174	62,3	65,9	71,4
175	63,2	66,8	72,3
176	63,8	67,5	72,9
177	64,4	68,2	73,5
178	65,0	69,0	74,4
179	65,9	69,9	75,3
180	66,8	70,9	76,4
181	67,4	71,7	77,1
182	68,0	72,5	77,8
183	68,6	73,2	78,6
184	69,6	74,4	79,8
185	70,9	75,0	80,9
186	71,5	75,8	81,7
187	72,1	76,6	82,5
188	72,7	77,3	83,2
189	73,3	78,0	83,8
190	73,9	78,7	84,4
191	74,5	79,5	85,0

Fonte: DANTAS, SILVA; 2020 adaptado de *Metropolitan Life Ensuranse*, 1985; UNICAMP, 2003.

Tabela 2. Estimativa de peso (kg), a partir da altura segundo estatura para o sexo feminino.

Altura (cm)	Peso estimado (Kg)		
	Compleição pequena	**Compleição média**	**Compleição grande**
142	41,8	46,0	49,5
143	42,3	54,3	49,8
144	42,8	45,6	50,1
145	43,2	45,9	50,2
146	43,7	46,6	51,2
147	44,1	47,3	51,8
148	44,6	47,7	51,8
149	45,1	48,1	51,8
150	45,5	48,6	53,2
151	46,2	49,3	54,0
152	46,8	50,0	54,5
153	47,3	50,5	55,0
154	47,8	51,0	55,5
155	48,2	51,4	55,9
156	48,9	52,3	56,8
157	49,5	53,2	57,7
158	50,0	53,6	58,3
159	50,5	54,0	58,9
160	50,9	54,5	59,5
161	51,5	55,3	60,1
162	52,1	56,1	60,7
163	52,7	56,8	61,4
164	53,6	57,7	62,3
165	54,5	58,6	63,2
166	55,1	59,2	63,8
167	55,7	59,8	64,4
168	56,4	60,5	65,0
169	57,3	61,4	65,9
170	58,2	62,2	66,8
171	58,8	62,8	67,4
172	59,4	63,4	68,0
173	60,0	64,4	68,6
174	60,9	65,0	69,3
175	61,8	65,9	70,9
176	62,4	66,5	71,7
177	63,0	67,1	72,5
178	63,6	67,7	73,2
179	64,5	68,6	74,1
180	65,5	69,5	75,0
181	66,1	70,1	75,6
182	66,7	70,7	76,2
183	67,3	71,4	76,8

Fonte: DANTAS, SILVA; 2020 adaptado de *Metropolitan Life Ensuranse*, 1985; UNICAMP, 2003.

Tabela 3. IMC médio, intervalos de IMC e pesos correspondentes atribuídos a cada figura da Escala de Silhuetas para adultos

Figura	IMC médio (kg/m²)	Intervalo de IMC (kg/m²)		Peso médio correspondente (kg)	
		Mínimo	**Máximo**	**Feminino**	**Masculino**
1	12,5	11,25	13,74	34,03	36,98
2	15,0	13,75	16,64	40,84	44,38
3	17,5	16,25	18,74	47,64	51,77
4	20,0	18,75	21,24	54,45	59,17
5	22,5	21,25	23,74	61,28	66,56
6	25,0	23,75	26,24	68,06	73,96
7	27,5	26,25	28,74	74,87	81,36
8	30,0	28,75	31,24	81,67	88,75
9	32,5	31,25	33,74	88,48	96,15
10	35,0	33,75	36,24	95,29	103,54
11	37,5	36,25	38,74	102,09	110,94
12	40,0	38,75	41,24	108,90	118,34
13	42,5	41,25	43,74	115,71	125,73
14	45,0	43,75	46,24	122,51	133,13
15	47,5	46,25	48,75	129,32	14,52

Fonte: adaptado de KAKESHITA, 2008.

Circunferências corporais

A mensuração das circunferências corporais é de fundamental importância para estimar o risco de complicações em pacientes com coronavírus (STEFAN et al., 2020), tendo em vista que o aumento de tecido adiposo corporal está fortemente associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), diabetes *mellitus* e obesidade (STEFAN, SCHICK, HARING; 2017), que constituem um risco adicional ao portador da COVID-19.

Assim, dentre as medidas que podem ser utilizadas para identificação de risco cardiometabólico nessa população, destacam-se as circunferências do pescoço e da cintura. Sugere-se que sejam aferidas pelo próprio paciente com orientação prévia do nutricionista. Tais medidas devem ser obtidas por via remota mediante orientação (inclui envio de foto, vídeo curto orientando aferição, etc).

Curiosamente, à luz dos conhecimentos atuais, a Circunferência do Pescoço (CP) considerada uma medida simples, e de fácil aferição, associada ao perfil cardiometabólico e respiratório, está citada como capaz de prever a necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI), de pacientes adultos com coronavírus. Esta foi a conclusão de um estudo prospectivo realizado na Itália com 132 pacientes adultos com COVID-19 internados, no qual evidenciou-se que CP > 40,5 cm (> 37,5 para mulheres e > 42,5 para homens) associou-se ao alto risco precoce de VMI quando comparadas com indivíduos com CP mais baixa. Os autores sugerem que, o uso da CP durante a admissão pode permitir a alocação de pacientes

para enfermaria adequada de atendimento antes do desenvolvimento de complicações relacionadas à infecção pelo coronavírus (DI BELLA et al. 2020). Trata-se de um dado interessante de se considerar para inserir nos protocolos de paciente COVID-19, embora a amostra do estudo seja pequena, o que limita o nível de evidência.

Neste sentido, a CP também pode ser utilizada como um marcador de obesidade. A **Tabela 4.** mostra os pontos de corte da CP para o risco de sobrepeso/obesidade de acordo com o sexo.

Tabela 4. Pontos de corte da circunferência do pescoço para risco de sobrepeso ou obesidade de acordo com o sexo

Medida da circunferência do pescoço (cm)		Risco de sobrepeso ou obesidade
Homens	Mulheres	
<37	<34	Não identificável
≥37	≥34	Investigação adicional
≥39,5	≥36,5	Obesidade presente

Fonte: adaptado de BEN-NOUN, ZOHAR, LAOR; 2001.

No que diz respeito à circunferência da cintura, trata-se de uma medida comumente utilizada para identificar a adiposidade abdominal e reflete melhor à obesidade visceral quando comparada ao IMC (NAZARE *et al.*, 2015; LIN *et al.*, 2018). Embora apresente limitações para distinguir o tecido adiposo visceral da massa gorda subcutânea, é considerada um bom preditor de riscos relacionados à obesidade, diabetes *mellitus* e síndrome metabólica (LIN *et al.*, 2018).

Para sua verificação, o paciente deverá estar em posição ereta, e com uma fita métrica inelástica circundar sua cintura no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, e realizar a leitura no final da expiração (WEI *et al.*, 2019). Os pontos de corte de risco de complicações metabólicas associadas à obesidade estão descritos na **Tabela 5.**

Tabela 5. Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade de acordo com a Circunferência da Cintura (CC)

Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade		
	Elevado	Muito elevado
Homem	CC ≥ 94 cm	CC ≥ 102 cm
Mulher	CC ≥ 80 cm	CC ≥ 88 cm

Fonte: WHO, 1998.

Ademais, existem também pontos de corte para determinação da obesidade por meio da circunferência abdominal utilizados como critérios diagnósticos da síndrome metabólica

preconizados pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP-ATP III), *International Diabetes Federation* (IDF) e *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR), conforme descrito na **Tabela 6.**

Tabela 6. Pontos de corte para determinação de obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal

Cirunferência Abdominal	Pontos de Corte		
	EGIR	**NCEP –ATP III**	**IDF**
Homens	≥ 94 cm	≥102 cm	
Americanos		-	≥102 cm
Europeus	-		≥94 cm
Sul -Asiáticos e japoneses	-	-	≥90 cm
Mulheres	≥ 80 cm	≥ 88 cm	
Americanas			≥ 88 cm
Europeias, sul asiáticas, chinesas e japonesas	-	-	≥ 80 cm

EGIR**:** *European Group for the Study of Insulin Resistance*
NCEP-ATPIII:*National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*
Fonte: adaptada de FREITAS, 2008.

Composição corporal

O diagnóstico da perda de massa muscular através da antropometria em pacientes com COVID-19 hospitalizados ou em isolamento domiciliar é limitado devido ao risco de transmissão desse vírus. Entretanto, buscar alternativas para se avaliar a composição corporal do paciente diagnosticado com coronavírus é algo primordial, pois a infecção pelo vírus provoca uma resposta inflamatória que contribui para a indução da sarcopenia, em decorrência da diminuição do *turnover* positivo de proteínas no músculo esquelético (BEYER; METS; BAUTMANS, 2012; MINUZZI *et al.,* 2019). Isso é decorrente do aumento da ação das citocinas pró-inflamatórias, IL-1, IL-6, proteína C reativa (PCR) e TNF-α,que promovem catabolismo prolongado e posterior atrofia muscular, ocasionando maior fragilidade, perda da performance física, comprometimento da função de músculos respiratórios, podendo agravar a necessidade de ventilação mecânica, e, por fim, elevam a taxa de infecções e mortalidade, principalmente no paciente restrito ao leito e/ou idoso (WILSON *et al*., 2017; MINUZZI *et al*., 2019).

Dessa forma, uma alternativa para determinar essa composição corporal seria utilizar a tomografia computadorizada que pode ser usada para medir a massa corporal magra, gordura visceral e gordura subcutânea **(**GIBSON *et al.,* 2015; MURRAY *et al.,* 2017**),** já que vários estudos citam esse método como útil para complementar o diagnóstico da COVID-19 em pacientes hospitalizados (AI *et al.,* 2020; CHEN *et al.,* 2020; CHUNG *et al.,* 2020).

Outra alternativa em pacientes hospitalizados para se avaliar a perda de massa muscular seria a quantificação da força de preensão da mão (FPM).A avaliação da FPM,

além de ser um método barato, rápido e não invasivo, indica a função muscular global, sendo muito utilizado na prática clínica. Porém, para aplicá-lo há necessidade de se ter um dinamômetro manual. (DOURADO; VIDOTTO; GUERRA, 2011). Os pontos de corte sugestivos de déficit muscular são < 30kg em homens e <16 kg em mulheres (BIELEMANN et al, 2016). Em idosos, particularmente naqueles hospitalizados ou em isolamento domiciliar, destaca-se a mensuração da circunferência da panturrilha para detectar essa perda de massa muscular (ponto de corte ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres) (PEIXOTO, 2016). Tal medida é muito utilizada em estudos com o objetivo de mensurar a massa muscular e estimar a prevalência de sarcopenia, incapacidade e necessidade de cuidados em indivíduos idosos (HALIL *et al.,* 2014;VELAZQUEZ-ALVA*et al.,* 2015;HSU, TSAI E WANG, 2016; PÉREZ-ZEPEDA *et al.*, 2016).

EXAMES LABORATORIAIS

A interpretação de exames laboratoriais é parte importante da rotina do nutricionista clínico, sendo essencial na definição do diagnóstico nutricional.

Vários marcadores laboratoriais são importantes preditores do pior curso clínico e nutricional de pacientes com COVID-19. A seguir serão descritos alguns dos indicadores mais realizados na prática clínica:

Hemograma

O hemograma completo é frequentemente utilizado na avaliação bioquímica inicial, sendo indicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) para investigação em pacientes com COVID-19.

No que diz respeito à avaliação do eritrograma, revisão narrativa conduzida por Cavezzi*et al.* (2020), sugere uma possível interação do SARS-CoV-2 com a hemoglobina, o que pode levar a uma disfunção desta proteína e posterior redução do parâmetro hematológico. Tal evento parece gerar um quadro similar a uma anemia sideroblástica, podendo ser previamente identificado pelo aumento do índice *Red cell distribution width* (RDW), indicativo de formação e liberação de hemácias imaturas na corrente sanguínea.

A avaliação do leucograma em condições infecciosas também pode trazer informações importantes no diagnóstico geral do paciente. Estudos que identificaram o perfil clínico de pacientes com COVID-19 observaram quadros frequentes de linfocitopenia, leucopenia e trombocitopenia (GUAN *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; RODRIGUEZ-MORALES, 2020). Em associação a estes achados, pesquisas sugerem a neutrofilia como um diagnóstico diferencial para a severidade da COVID-19 (BARNES *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2020).

Neste sentido, Yang *et al.* (2020), recomenda o uso da razão neutrófilo/linfócito (ponto de corte >3,3; sensibilidade = 88%; especificidade = 63,6%) como um biomarcador independente para o pior prognóstico de pacientes com COVID-19.

Proteína C-Reativa (PCR)

Sabe-se que a PCR é uma das principais proteínas de fase aguda, podendo estar elevada em processos inflamatórios e infecciosos (LIMA; REIS, 2012).

Em metanálise realizada por Rodriguez-Morales *et al*. (2020), observou-se que níveis elevados de PCR é um dos principais achados em pacientes com COVID-19 (58,3%). Zhou*et al*. (2020) encontraram maiores concentrações de PCR nos pacientes com maior severidade da doença (1,48mg/L nos pacientes graves *vs*. 57,98mg/L nos pacientes muito graves).

Não há pontos de corte específicos para a PCR em pacientes com COVID-19, entretanto, um estudo realizado com 143 pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19, traz como sugestão o ponto de corte > 64,79mg/L (sensibilidade = 64,8% e especificidade = 81,9%) como indicador de progressão da doença para estágios críticos (WANG *et al*., 2020).

Ferritina

A ferritina, além de refletir o armazenamento do ferro, também é considerada uma proteína de fase aguda. Dessa forma, seus valores devem ser interpretados com cautela, pois níveis elevados podem indicar o processo inflamatório e não necessariamente um *status* adequado e/ou excessivo de ferro (LIMA; REIS, 2012).

Em um estudo realizado com 20 pacientes acometidos pela COVID-19, verificou-se que aqueles em estágio grave e muito grave exibiram aumento dos níveis séricos de ferritina, sendo a concentração deste indicador no grupo muito grave significantemente maior do que no grupo grave (1006,16 ng/mL *vs*. 291,13 ng/mL) (ZHOU; SHE; WANG, 2020).

D-Dímero

Indivíduos em estágio grave da COVID-19 podem apresentar disfunções sistêmicas, incluindo hipercoagulabilidade e maior risco para eventos tromboembólicos (THACHIL *et al*., 2020), o que pode ser refletido pelo aumento dos níveis séricos do d-dímero, marcador bioquímico do processo de coagulação sanguínea (RYU *et al*., 2019).

Estudos evidenciam que pacientes de UTI infectados pelo SARS-CoV-2 geralmente apresentam valores mais elevados de d-dímero em comparação aos pacientes não críticos (HUANG *et al*., 2020; PANIGADA *et al*., 2020).

Pesquisa publicada no *The Lancet* demonstrou que, em pacientes adultos internados em hospitais de Wuhan/China com diagnóstico de COVID-19, valores do d-dímero maiores que 1µg/mL na admissão se associavam ao pior prognóstico da infecção (ZHOU *et al*., 2020). Os autores sugerem a dosagem do parâmetro em estágios iniciais para identificação precoce dos pacientes em maior risco clínico.

25-Hidroxivitamina D (25(OH)D)

A deficiência de vitamina D parece ser um evento comum em pacientes com infecções virais do trato respiratório e injúria pulmonar (EBADI; MONTANO-LOZA, 2020; GOMBART; PIERRE; MAGGINI, 2020).

Estudos com dosagens da 25(OH)D em pacientes com COVID-19 ainda são escassos na literatura, entretanto, o efeito imunomodulador e anti-inflamatório da vitamina D já é bem descrito pela comunidade científica (MIRAGLIA; INDOLFI; STRISCIUGLIO, 2018; CANTORNA *et al*., 2015).

Grant *et al*. (2020), recomendam que o objetivo para pacientes com COVID-19 e profissionais da "linha de frente"no atendimento aos pacientes com coronavírus, deve ser manter níveis séricos de 25(OH)D superiores a 40-60ng/mL (100-150nmol/L).

Outros parâmetros

O **Quadro 5.** apresenta de maneira resumida as principais alterações laboratoriais verificadas pelos estudos em pacientes diagnosticados com quadros severos da COVID-19.

Quadro 5. Resumo das principais alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19 severa.

AlteraçõesHematológicas
Contagem de glóbulos brancos
Contagem de neutrófilos
Contagem de linfócitos
Contagem de plaquetas
Contagem de eosinófilos
Hemoglobina
Alterações Metabólicas
Albumina
Alanina aminotransferase e Aspartato aminotransferase
Bilirrubina total
Creatinina
Lactato desidrogenase
Alterações de Coagulação
D-dímero
AlteraçõesInflamatórias
Proteína C-Reativa
Ferritina
Procalcitonina

Fonte: Adaptada de HENRY *et al*. (2020).

Com base no exposto, os exames bioquímicos solicitados auxiliarão no diagnóstico clínico-nutricional mais fidedigno e preciso na prática do profissional de saúde.

Em virtude da limitação de contato, a interpretação adequada dos exames laboratoriais disponíveis se torna uma ferramenta imprescindível no atendimento e manejo dos pacientes com COVID-19.

No **Quadro 6** apresenta-se um comparativo dos principais exames bioquímicos indicados pela literatura e pelo protocolo do Ministério da Saúde para a COVID-19 (BRASIL, 2020), onde estão sinalizados aqueles recomendados para uso direto pelos profissionais da Nutrição.

Quadro 6. Exames laboratoriais recomendados pelo protocolo do Ministério da Saúde e exames passíveis de solicitação pelo profissional Nutricionista

Marcadores Bioquímicos	Protocolo COVID-19	Avaliação Nutricionista
Gasometria arterial	✓	✓
Hemograma completo	✓	✓
Albumina	✓	✓
Bilirrubinas	✓	✓
Creatinina	✓	✓
Ureia	✓	✓
Transaminases	✓	✓
Gama-GT	✓	✓
Lactato desidrogenase	✓	✓
D-dímero	✓	-
Fibrinogênio	✓	-
TP, TTPA	✓	-
PCR	✓	✓
Ferritina	✓	✓
Glicemia	✓	✓
Íons (Na/K/Ca/Mg)	✓	✓
25(OH)D	✓	✓
Troponina	✓	-
CK-MB, Pró-BNP	✓	-
Hemoculturas	✓	-
Culturas de escarro	✓	-
RT-PCR	✓	-
Sorologia ELISA	✓	-
IGG, IGM	✓	-
Testes moleculares	✓	-

Avaliação do consumo alimentar

A verificação do consumo alimentar, como parte da avaliação nutricional, é uma tarefa complexa e desafiadora. Sabe-se que a determinação adequada da ingestão de alimentos sofre interferência de vários fatores, incluindo a variação intrapessoal (variabilidade no

consumo diário); a ocorrência de sub ou superestimação do relato; e as condições próprias do indivíduo, como o nível socioeconômico, fatores ambientais, culturais, estágio de vida e estado geral de saúde (MARCHIONI; GORGULHO; STELUTI, 2019).

De forma especial, pacientes em tratamento da COVID-19, seja no ambiente hospitalar ou no domiciliar, frequentemente apresentam alterações importantes do consumo alimentar atual em virtude de sintomas comuns à infecção, como náuseas, vômitos, diarreia, dores abdominais (WONG; LUI; SUNG, 2020; LEE; HUO; HUANG, 2020), anorexia, anosmia, hipogeusia e ageusia (LAO; IMAM; NGUYEN, 2020; CHIGR; MERZOUKI; NAJIMI, 2020).

Adicionalmente, o confinamento imposto pelo isolamento social vem repercutindo diretamente nas escolhas e no comportamento alimentar atual. Em pesquisa internacional realizada de forma *on-line* com 1047 indivíduos distribuídos nos diferentes continentes, o consumo de alimentos não saudáveis, de lanches entre as refeições, episódios de comer "descontrolado" e em maior número de refeições aumentou significativamente durante o isolamento domiciliar ($p<0,001$) (AMMAR et al, 2020).

Por princípio, uma avaliação precisa do consumo alimentar deve considerar aspectos quantitativos, incluindo a descrição dos itens alimentares e suas porções, e aspectos qualitativos, os quais buscam identificar as dimensões subjetivas que permeiam o ato de comer (MARCHIONI; GORGULHO; STELUTI, 2019), entretanto, frente ao paciente com COVID-19, este detalhamento fica restrito à possibilidade e infraestrutura disponível, bem como à condição do paciente interagir com as informações.

Apesar da ausência de inquéritos alimentares validados para os pacientes com COVID-19, as ferramentas clássicas para avaliação do consumo atual (recordatório de 24h e registro alimentar) ou habitual (questionário de frequência alimentar e história alimentar) podem ser aplicadas normalmente por nutricionistas ou outros profissionais de saúde nos pacientes portadores da infecção. Porém, é importante reiterar as limitações e reforçar que na prática clínica os dados de consumo alimentar se restringem à dieta atual, determinada pela condição clínica, psicológica e emocional do paciente.

Neste sentido, algumas particularidades na avaliação do consumo alimentar durante a pandemia do coronavírus devem ser observadas:

- No contexto hospitalar, Caccialanza *et al*. (2020) reforçam a importância da equipe multiprofissional, recomendando que o monitoramento da ingestão alimentar seja feito com o auxílio dos profissionais de saúde envolvidos na "linha de frente" do combate ao coronavírus;
- O conhecimento prévio dos sintomas gastrointestinais existentes pode auxiliar na investigação de mudanças na consistência dos alimentos e redução da ingestão alimentar imposta pela doença;
- Em âmbito domiciliar, a sensibilidade do profissional na verificação dos aspectos relacionados ao consumo e comportamento alimentar é fundamental

na identificação de possíveis desordens e transtornos alimentares que podem ocorrer como consequência das mudanças na rotina diária (DALLE GRAVE, 2020) e do confinamento.

Vale salientar que, com o distanciamento social, a avaliação do consumo alimentar pode apresentar maiores dificuldades e desafios. Dessa forma, tecnologias práticas para obtenção desses dados devem ser consideradas como meios para aplicação e veiculação dos instrumentos. Segundo Illner *et al.* (2012), tecnologias baseadas em computadores (a partir de *softwares* específicos para avaliação dietética), em celulares, em câmeras e gravadores, em *Personal Digital Assistants* (PDA) e na *web* podem auxiliar de forma simples e rápida na coleta dos dados dietéticos.

Um exemplo de ferramenta baseada na *web* é o *Google Forms* (https://www.google.com/forms/about/). Neste tipo de plataforma, o profissional cria um formulário com o inquérito alimentar a ser utilizado, gerando um *link* de acesso que pode ser distribuído de forma gratuita para os indivíduos responderem.

As tecnologias baseadas em câmeras também são alternativas acessíveis para a análise dietética durante o isolamento social. Neste método, o paciente deve registrar uma imagem do prato antes e depois da refeição. A vantagem é que não depende da memória, visto que a fotografia é feita no momento do consumo, e pode ser realizada com a câmera do próprio *smartphone*. Apesar disso, este tipo de instrumento pode omitir ou dificultar a mensuração/estimativa da quantidade de alimentos pouco visíveis (Ex: azeites, margarinas, etc.) (MARCHIONI; GORGULHO; STELUTI, 2019).

De maneira geral, independente da ferramenta utilizada na avaliação do consumo alimentar, sabe-se que todos os métodos apresentam limitações, assim, para permitir a escolha do inquérito mais adequado, e visando minimizar erros de coleta, é importante que:

- Os objetivos a serem alcançados com a avaliação do consumo estejam claros para o profissional ou pesquisador (consumo atual *vs*. habitual), bem como para o paciente;
- A seleção do instrumento seja feita em concordância com o perfil social e clínico do indivíduo avaliado e/ou do seu responsável ou cuidador;
- A tecnologia utilizada para a aplicação do inquérito seja uma ferramenta já conhecida e familiar tanto para o profissional, quantopara o indivíduo ao qual o inquérito alimentar se destina;
- O profissional utilize estratégias para controle e redução de sub ou superestimação do relato, como, por exemplo, a inclusão de fotos dos alimentos e suas porções junto à ferramenta *on-line* de escolha;
- Os questionários submetidos nas plataformas digitais sejam elaborados com linguagem acessível e com perguntas objetivas, permitindo o resgate dos alimentos na memória, sem se tornar extenso e exaustivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação nutricional dos portadores de COVID-19 é desafiadora, entretanto, devido a sua importância para o diagnóstico nutricional e posterior prescrição dietética individualizada, é crucial a sua realização. Dessa forma, adaptações são necessárias, como citadas durante todo o capítulo, enfatizando a utilização de canais digitais, aferição de medidas corporais pelo próprio paciente e o auxílio da equipe multiprofissional, minimizando, assim, contatos físicos desnecessários e a disseminação do vírus.

REFERÊNCIAS

AI, T. *et al*. Correlation of chest ct and rt-pcr testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. **Radiology**. V.26, 200642, 2020.

AMMAR, A. et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. **Nutrients**, v.12, n.1583, p.1-14, 2020.

BARAZZONI, R. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARSCoV-2 infection. **Clin Nutr** [Internet]. S0261-5614, n. 20, p. 30140-0; 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3432 de 12 de agosto de 1998. Estabelece critérios de classificação para as Unidades de Tratamento Intensivo. Diário Oficial da União n. 54, Brasília, 13 ago. 1998. Seção 1, p.10.

BARNES, B.J. et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. **Journal of Experimental Medicine**, v. 217, n. 6, 2020.

BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients. **Obesity Research**, v.9, n.8, p.470–477, aug. 2001.

BEYER, I.; METS, T.; BAUTMANS, I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia, **Current Opinion in Clinical Nutrition and MetabolicCare**, v. 15 p. 12–22, 2012

BEZERRA, J. D. et al. Aplicação de instrumentos de triagem nutricional em hospital geral: um estudo comparativo. **Ciência&Saúde**, v. 5, n. 1, p. 9-15, 2012.

BIELEMANN, R. M;. GIGANTE, D. P.; HORTA, B. L. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: from the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. **Nutrition,** V.32, n.2, p. 228-35; 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de AtençãoEspecializada à Saúde. **Orientação para manejo de pacientes com COVID-19**.Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CACCIALANZA, R. et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. **Nutrition**, v.74, 2020.

CÂNDIDO, A. C. O.; LUQUETTI, S. C. P. D. Risco nutricional em pacientes críticos utilizando o método Nutric Score Risk. **Nutrición clínica y dietética hospitalaria**, v. 39, n. 2, p. 19-25, 2019.

CANTORNA, M.T. et al. Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells. **Nutrients**, v. 7, p. 3011–21, 2015.

CARDOSO, L.G.S. **Desempenho do APACHE II medido na saída da UTI na previsão da letalidade.** São Paulo, Brasil. 2012**.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, São Paulo, 2012.

CAVEZZI, A.; TROIANI, E.; CORRAO, S. COVID-19: hemoglobin, iron and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. **Clinics and Practice**, v. 10, p. 24-30, 2020.

CHEN, N. *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet** v.395, p. 507-13, 2020.

CHIGR, F.; MERZOUKI, M.; NAJIMI, M. Autonomic Brain Centers and Pathophysiology of COVID-19. **ACS Chemical Neuroscience**, 2020.

CHUNG, M.; BERNHEIM, A.; MEI, X.; ZHANG, N.; HUANG, M.; ZENG, X. *et. al*. CT imaging features of 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV). **Radioliology.** V.295, n.1, p. 202-7, 2020.

DALLE GRAVE, R. **Coronavirus 2019 and eating disorders**. Disponível: https://www.psychologytoday.com/intl/blog/eating-disorders-the-facts/202003/coronavirus-disease-2019-and-eating-disorders. Acesso: 18 jun. 2020.

DANTAS, C. C. S., SILVA, L. C. S. Protocolo de intervenção nutricional para pacientes com COVID-19, **Conselho Regional de Nutricionistas 6ª região CRN-6**. [2020]. Disponível em:<https://irpcdn.multiscreensite.com/63a687e5/files/uploaded/PROTOCOLO%20DE%20INTERVEN%C3%87%C3%83O%20PARA%20PACIENTES%20COM%20COVID%2019.pdf> Acesso em 22 jun.2020.

DETSKY, A. S, *et al*. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied tohospitalized patients: methodology and comparisons. **JPEN J Parenter EnteralNutr**, v. 8, p.153-9, 1984.

DIAS, M.C.G. et al. Triagem e Avaliação do Estado Nutricional (Projeto Diretrizes). **Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral**, p. 1-16, 2011.

DI BELLA S. et al. Neck circumference as reliable predictor of mechanical ventilation support in adult inpatients with COVID-19: A multicentric prospective evaluation. **Diabetes Metabolism Research and Reviews,**v.3354, p.1-8, may, 2020.

DOURADO, V. Z.; VIDOTTO, M. C.; GUERRA, R. L. F. Equações de referência para os testes de caminhada de campo em adultos saudáveis. **J. bras. pneumol.**, v. 37, n. 5, p. 607-614, 2011.

EBADI, M.; MONTANO-LOZA, A.J. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. **European Journal of Clinical Nutrition**, 2020.

FREITAS, E. D. et al. Síndrome metabólica: uma revisão dos critérios de diagnóstico, **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.12, n.3, 2008.

GIBSON, D. J.*et al*. The role of computed tomography in evaluating body composition and the influence of reduced muscle mass on clinical outcome in abdominal malignancy: a systematic review. **Eur J ClinNutr**. v.69, p. 1079–86, 2015.

GOMBART, A.F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A Review of Micronutrients and the Immune System–Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, 2020.

GRANT, J.P., CUSTER, P.B., THURLOW, J. Current techniques of nutritional assessment. *Surgical Clinics of North America*, **Philadelphia**, v.61, n.3, p.437-463, 1981.

GRANT, W.B. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. **Nutrients**, v. 12, n. 4, 2020.

GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicine**, v.382, p. 1708-20, 2020.

HALIL, M.; ULGER, Z.; VARL, M.; DÖVENTAŞ, A.; OZTÜRK, G. B.; KUYUMCU, M. E. *et al*.Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. **Eur J ClinNutr** v. 68, n. 3, p. 690-4, 2014.

HENRY, B.M; OLIVEIRA, M.H.S.; BENOIT, S.; PLEBANI, M.; LIPPI, G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, 2020.

HEYLAND, D. K et al. Identifyingincriticallyillpatientswho benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. **Critical Care**, v.15, n.6, p. 268, 2011.

HSU, W. C.; TSAI, A. C.; WANG, J. Y. Calf circumference is more effective than body mass index in predicting emerging care-need of older adults: results of a national cohort study. **ClinNutr**. V. 35, n.3 , p. 735-40, 2016.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020.

ILLNER, A.K. et al. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. **International Journal of Epidemiology**, v.41, n.4, p.1187-203, 2012.

KAKESHITA, I. S. **Adaptação e validação de Escalas de Silhuetas para crianças e adultos brasileiros**. 2008, 96p. Tese (Doutorado em Psicobiologia), Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

KONDRUP J. et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. **Clinical nutrition**, v. 22, n.3, p. 321-36, 2003.

KRUPINSKI, E. A.; BERNARD, J. Standards and Guidelines in Telemedicine and Telehealth. **Healthcare**, v. 2, 74-93, 2014.

KRZNARIĆ, Ž. *et al*. A simple remote nutritional screening tool and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic, 2020.

LAO, W.P.; IMAM, S.A.; NGUYEN, S.A. Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive SARS-CoV-2 infection. **World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery**, 2020.

LEE, I.; HUO, I.; HUANG, Y. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. **JournaloftheChinese Medical Association**, 2020.

LIMA, L.C.; REIS, N.T. **Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2012.

LIN, S. et al. Utility of neck circumference for identifying metabolic syndrome by different definitions in chinese subjects over 50 years old: a community-based study. **Journalof Diabetes Research**, v.2018, p.1-8, apr. 2018.

MALMSTROM, T. K.; MORLEY, J. E. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 8, p. 531-2, 2013.

MARCHIONI, D.M.L.; GORGULHO, B.M.; STELUTI, J. **Consumoalimentar**: Guia para avaliação. São Paulo: Barueri, 2019.

MINUZZI, L. G. *et al.* Lifelong exercise practice and immunosenescence: Master athletes cytokine response to acute exercise. **Cytokine** v. 115, p. 1-7, 2019.

MIRAGLIA, M.D.G.; INDOLFI, C.; STRISCIUGLIO, C. Vitamin D: Immunomodulatory Aspects. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 52, 2018. (Suplemento).

MURRAY, TÉ.; WILLIAMS, D.; LEE, M. J. Osteoporosis, obesity, and sarcopenia on abdominal CT: a review of epidemiology, diagnostic criteria, and management strategies for the reporting radiologist. **AbdomRadiol**. v.42, p. 2376–86, 2017.

NAZARE, J. E. et al.Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study) **The American journal of cardiology,** v.115, n.3, p. 307-15, feb. 2015.

PANIGADA, M.; BOTTINO, N.; TAGLIABUE, P.; GRASSELLI, G.; NOVEMBRINO, C; CHANTARANGKUL, V.; PASENTI, A.; PEYVANDI, F.; TRIPODI, A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in Intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. **Journal of Thrombosis andHaemostasis**, 2020.

PEIXOTO, L. G. et al. A circunferência da panturrilha está associada com a massa muscular de indivíduos hospitalizados. **RevBrasNutrClin**, v. 31, n. 2, p. 167-71, 2016.

PÉREZ-ZEPEDA, M. U.; GUTIÉRREZ-ROBLEDO, L. M. Calf circumference predicts mobility disability: a secondary analysis of the Mexican health and ageing study. **EurGeriatrMed** v.7, n.3, 262-6, 2016.

PIOVACARI, S. M. F. et al. Fluxo de assistência nutricional para pacientes admitidos com COVID-19 e SCOVID-19 em unidade hospitalar, **BraspenJournal**, v. 35, n.1, p.6-8, 2020.

RAHMAN A., *et al*. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. **Clin Nutr**, v. 35, n 1, p. 158-62, 2016.

RASLAN, M. et al. Aplicabilidade dos métodos de triagem nutricional no paciente hospitalizado. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 5, p. 553-561, 2008.

RODRIGUEZ-MORALES, A.J. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 34, 2020.

RYU, S.H.; MIN, S.W.; KIM, J.H.; JEONG, H.J.; KIM, G.C.; KIM, D.K.; SIM, Y.J. Diagnostic Significance of Fibrin Degradation Products and D-Dimer in Patients With Breast Cancer-Related Lymphedema. Annals of Rehabilitation Medicine, v.43, n.1, p.81-6, 2020.

STEFAN, N. et al. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. **Nature Reviews Endocrinology**,v. 16, n.7, p.341-342, jul. 2020.

STEFAN, N.; SCHICK, F.; HARING, H.U. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans, **Cell Metabolism**, v.26, n.2, p. 292-300, aug. 2017.

STRATTON, R. J. et al. 'Malnutrition Universal Screening Tool'predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. **British journalofnutrition**, v. 95, n. 2, p. 325-330; 2006.

THACHIL, J.; TANG, N.; GANDO, S.; FALANGA, A.; CATTANEO, M.; LEVI, M.; CLARK, C.; IBA, T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. **Journal of Thrombosis andHaemostasis**, v.18, p.1023–6, 2020.

VELAZQUEZ-ALVA, M. C. *et al*.Comparison of the prevalence of sarcopenia using skeletal muscle mass index and calf circumference applying the European consensus definition in elderly Mexican women. **GeriatrGerontolInt** v.17, n.1, p.160-70, 2015.

WANG, D. et al. Association between severity of COVID-19 and clinical and biochemical characteristics: a cross-sectional study. **Preprints**, 2020.

WEI, J. et al. Comparisons of visceral adiposity index, body shape index, body mass index and waist circumference and their associations with diabetes mellitus in adults. **Nutrients**, v.11, n.1580, jul. 2019.

WILSON, D.; JACKSON, T.; SAPEY, E.; LORD, J.M. Frailty and sarcopenia: the potential role of an aged immune system. **Ageing Research Review** v. 36, p. 1–10, 2017.

WONG, S.H.; LUI, R.N.S.; SUNG, J.J.Y. COVID-19 and the digestive system. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.35, p.744-48, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. WHO Technical Report Series, Geneva, n. 894, 1998.

YANG, A.P. et al. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID patients. **International Immunopharmacology**, v. 84, 2020.

YANG, G.; De STAERCKE, C.; HOOPER, W.C. The effects of obesity on venous tromboemlolism: a review, **Open journal of preventive medicine**, v.2, n.4, p. 499-509, nov. 2012.

ZHANG, Ping et al. The modified NUTRIC score can be used for nutritional risk assessment as well as prognosis prediction in critically ill COVID-19 patients. **Clinical Nutrition**, 2020.

ZHOU, B.; SHE, J.; WANG, X. Utility of Ferritin, Procalcitonin and C-Reactive Protein in severe patients with 2019 novel coronavirus disease. **Preprints**, 2020.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, 2020.

4

ATENÇÃO NUTRICIONAL E ESTRATÉGIAS DO CUIDADO EM SAÚDE PARA A CRIANÇA E O ADOLESCENTE NO CONTEXTO DA PANDEMIA

Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima
Leilah Barbosa de Mello
Tamires de Carvalho Amorim
Carolina Santos Mello
Alane Cabral Menezes de Oliveira
Mônica Lopes Assunção
Fernanda Orrico Farias

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 imposta pela disseminação do novo coronavírus SARS-CoV-2 tem despertado o interesse científico e da sociedade quanto às diferentes faces da doença e características dos indivíduos mais afetados. Estudos que abordam os aspectos fisiológicos e genéticos das pessoas acometidas pela infecção, assim como o comportamento biológico do vírus, responsável por diferentes respostas imunológicas e patogênicas, têm sido publicados com elevada frequência (ROTHAN et al., 2020; ZIETZ, TATONETTI, 2020; MOUSAVIZADEH, GHASEMI, 2020).

Em crianças e adolescentes, a incidência da infecção pela COVID-19 parece ser menor do que o verificado em indivíduos adultos e idosos (WU et al., 2020), o que possivelmente está condicionado à subnotificação dos casos assintomáticos e formas leves da doença, uma vez que os sintomas inespecíficos da infecção pelo novo coronavírus podem ser facilmente confundidos com outras hipóteses diagnósticas.

Assim, considerando a inexistência de uma vacina ou de tratamento específico para a doença, medidas de distanciamento social e utilização de equipamentos de proteção individual, como uso de máscaras faciais e cuidados higiênico-sanitários, também devem ser aplicados a crianças e adolescentes (CDC, 2020), havendo algumas particularidades em relação àqueles menores de 2 anos de idade e portadores de condições clínicas, como

neuropatias, que inviabilizam a adoção adequada de algumas dessas medidas, como o uso de máscaras (CDC, 2020).

No que tange aos aspectos relacionados à alimentação e nutrição da população infanto-juvenil, é evidente a preocupação dos profissionais de saúde, mediante o aumento das prevalências de obesidade infantil e comorbidades associadas, em tenra idade (OSES et al., 2019). Somado isso ao contexto atual, onde é reconhecido que os indivíduos portadores de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) têm mais chances de desenvolver as formas graves da COVID-19 (WHO, 2020)[a], a atenção merece ser redobrada.

Em relação à ingestão de nutrientes específicos, não há nenhuma comprovação científica de que a utilização de determinado nutriente, incluindo vitamina ou mineral que, especificamente, possa prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2. No entanto, as dúvidas permanecem sobre um possível reforço da imunidade para evitar o agravamento da doença em indivíduos eventualmente expostos. Nesse sentido, há estudos com alguns nutrientes, como zinco, vitamina A e vitamina E (QI et al, 2016; ACKLAND, MICHALCZYK, 2016), avaliados na prevenção e tratamento de outras doenças infectocontagiosas que afetam o trato respiratório e, mais recentemente, a vitamina D tem sido amplamente estudada (GRANT et al., 2020; ZISI et al., 2019). No entanto, estudos em crianças ainda são poucos, carecendo de evidências científicas que respaldam a utilização de suplementos vitamínico-minerais nesta população, principalmente na prevenção e tratamento da COVID-19.

Neste capítulo serão abordados aspectos epidemiológicos, clínicos e fisiopatológicos da infecção pelo SARS-CoV-2, bem como estratégias para o cuidado geral e alimentação da criança e do adolescente, no contexto da COVID-19.

EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 NO PACIENTE PEDIÁTRICO E ADOLESCENTE

Embora as taxas de morbidade e letalidade associadas à infecção por SARS-CoV-2 sejam mais elevadas em pacientes adultos e idosos, infecções moderadas e graves (PALMEIRA et al., 2020) também podem ocorrer na infância e adolescência, apesar de pouco frequentes (STRENG et al., 2020; MANTOVANI et al., 2020).

Estudo realizado na China (WU et al., 2020) constatou que, de 44.672 indivíduos com diagnóstico de COVID-19, apenas 2,0% tinham idades entre 0 e 19 anos. Incidência semelhante foi verificada em levantamento americano, onde 1,7% dos indivíduos triados com idade inferior a 18 anos apresentaram teste diagnóstico positivo (CDC, 2020).

No Brasil, de acordo com os dados do SIVEP-gripe, disponíveis no Boletim Epidemiológico 21 do Ministério da Saúde, existiu a notificação de um total de 1.577.004 casos positivos para COVID-19, até a semana epidemiológica (SE) 28. Ao considerar a síndrome respiratória aguda grave, por SARS-CoV-2, de acordo com os dados do referido boletim ocorreu na população infanto-juvenil 3.583 (2,1%) em comparação a população geral. Destes, 988 (27,6%) ocorreram em crianças de até um ano incompletos, 820

(22,9%), de 1 a 5 anos e, 1775 (49,5 %) em crianças e adolescentes de 6 a 19 anos de idade (BRASIL, 2020)[a].

Considerando que as informações serão rapidamente modificadas, a partir do avanço da doença, dados atuais, nacionais e internacionais, demonstram que a prevalência de COVID-19 em crianças e adolescentes situa-se entre 0,26 a 2% dos casos (BRASIL, 2020[b]; CDC, 2020; WU et al., 2020), em sua maioria sintomáticos, na população. É importante destacar que, provavelmente, seja maior o número de casos nesta faixa etária, caracterizada pela apresentação da doença, mais frequentemente, nas formas leves ou assintomáticas.

ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS DA COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

De acordo com dados atuais, em crianças e adolescentes infectados por COVID-19 casos de infecções sintomáticas, geralmente, apresentam bom prognóstico (LUDVIGSSON, 2020; QIU et al., 2020; WEI et al., 2020; ZIMMERMANN, 2020, MANTOVANI et al., 2020). Apesar de menos frequentes, casos mais graves da doença geralmente são verificados naqueles menores de 1 ano incluindo os recém-nascidos (WU et al., 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2020)[a], o quadro clínico da infecção por COVID-19 pode ser classificado como leve, moderado, grave ou crítico.

Em quadros leves, sintomas inespecíficos podem ocorrer, como acometimento das vias aéreas superiores, dor de garganta, congestão nasal, tosse, anorexia, fadiga, dor muscular, e/ou cefaleia. Alguns casos, os indivíduos podem não apresentar febre, porém, sintomas gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos, podem ser comumente verificados (SBP, 2020)[a]. O quadro moderado pode ser caracterizado por pneumonia, com febre e sintomas respiratórios, sem hipoxemia, e com exame de imagem compatível com lesões pulmonares (DONG et al., 2020; WHO, 2020)[b]. Quadros graves são caracterizados pela evolução da pneumonia, com quadro de tosse mais pronunciada, acompanhada ou não de dificuldade respiratória, e pelo menos um dos seguintes sinais de gravidade, como cianose, baixa saturação de oxigênio (inferior a 92%), letargia e/ou convulsões (ZHENG et al., 2020). Nos quadros considerados críticos há a manifestação da síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com importante hipoxemia, em casos que evoluem para comprometimento de órgãos-alvo, como cérebro, coração, rins, com risco de morte (SBP, 2020[a]; WHO, 2020)[b].

Metanálise realizada por Mantovani et al. (2020), abrangendo 2855 crianças e adolescentes, identificou como sintomas predominantes da COVID-19 febre (47,0%), tosse (37,0%) e diarreia (4,0%). Sendo que neste compilado de estudos, a maioria da população estudada apresentou sintomatologia leve (79%) sem complicações e nenhum óbito foi registrado.

Casos mais graves têm sido descritos como síndrome inflamatória multissistêmica, com manifestações clínicas e alterações dos exames complementares semelhantes às observadas em crianças e adolescentes com síndrome de Kawasaki e/ou choque (MAHASE,

2020; RIPHAGEN et al., 2020). Segundo os registros, síndrome inflamatória multissistêmica aparentemente surge dias ou semanas após a infecção por COVID-19, indicando que a manifestação clínica pode ser uma complicação tardia caracterizada por um desequilíbrio na resposta imunológica à infecção (SBP, 2020)[a].

Quanto à síndrome de Kawasaki, esta é caracterizada pela apresentação de vasculite primária aguda e febril, autolimitada, com predileção específica pelas artérias coronárias e que atinge, principalmente, lactentes e crianças (ROSSI et al., 2015; SILVA et al., 2019). As evidências fisiopatológicas ainda são inconclusivas em relação à causalidade da infecção pela COVID-19 e a síndrome de resposta inflamatória multissistêmica na faixa etária pediátrica (SBP, 2020)[b].

Crianças menores de 2 anos, diagnosticadas com doenças pulmonares crônicas (asma e fibrose cística), cardiopatia, diabetes mellitus, insuficiência renal e imunossupressão, parecem apresentar maior susceptibilidade de desenvolver quadro grave pela infecção por COVID-19 e evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SRAG) ou outras complicações clínicas (WHO, 2020)[b]. De acordo com dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020)[b], no Brasil, no que diz respeito às condições pré-existentes nos pacientes pediátricos que evoluíram para SRAG pela COVID-19, 43,7% casos foram identificados, sendo destes, 67,5% em crianças e 32,5%, em adolescentes. Das doenças prévias à infecção pelo SARS-CoV-2, as mais frequentemente identificadas foram as neurológicas (17,8%) em crianças e asma (21,5%) em adolescentes.

Os estudos realizados, até o presente momento, sugerem algumas hipóteses para explicar as características da COVID-19 em crianças. Comparando com outras doenças infecciosas, essa doença não é um resultado direto e simples da infecção, mas a consequência da presença do patógeno e interação com o sistema imunológico do paciente. Além disso, considerando a resposta imune, é necessário ponderar que a manifestação clínica em um paciente não será independente da história imunológica individual (PALMEIRA et al., 2020).

O que inicialmente foi proposto refere-se ao sistema de imunidade celular e humoral das crianças ainda se encontrar em desenvolvimento, apresentando menor capacidade de resposta inflamatória exacerbada, além disso, os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) são imaturos (CRISTIANI et al., 2020), o que dificulta a invasão celular pelo vírus.

Quanto a fatores epigenéticos associados à resposta à infecção por coronavírus, destaca-se que ECA-2 é um receptor de superfície, interagindo diretamente com a glicoproteína de pico (proteína S) em diversos órgãos, tornando-se um fator complicador em diversos processos patológicos preexistentes, como demonstrado no SARS-CoV, também causador de síndrome respiratória aguda grave (KUBA et al., 2005).

O estresse oxidativo induzido por infecções virais aumenta a expressão da ECA-2, e de outros genes facilitadores da infecção, resultando no aumento da viremia. Logo, considerando

que receptores da ECA-2 são amplamente expressos em vários sistemas orgânicos, incluindo o sistema cardiovascular, rins, pulmões e cérebro (PATEL et al., 2016), é razoável acreditar que este seja um dos fatores que possam explicar o motivo pelo qual alguns pacientes com COVID-19 morrem por falência de múltiplos órgãos e quando portador de doenças crônicas, tenham maior risco de complicações agudas e comprometimento do prognóstico (GUO et al., 2020).

Esta hipótese também explicaria o fato da infecção mais leve no paciente pediátrico, apesar de que casos mais graves da infecção têm sido verificados, principalmente, em menores de 1 ano de idade (WU et al., 2020; LU et al., 2020). Nesse caso, derivaria do fato que o receptor do vírus em crianças pode ser qualitativa e/ou quantitativamente diferente do expresso em adultos (DONG et al., 2020).

Alguns autores (LONG et al., 2020) demonstraram que a resposta intracelular induzida por ECA-2 em células epiteliais alveolares em crianças é menor do que em adultos. Somado ao fato de que as condições patológicas subjacentes são menos comuns em crianças, isto explicaria em parte a menor frequência da apresentação da doença em sua forma grave.

De maneira geral, ainda são necessários mais estudos visando a elucidação quanto à menor gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2 na população pediátrica (YALING et al., 2020).

TRANSMISSÃO DO SARS-CoV-2 E CUIDADO COM AS CRIANÇAS E ADOLESCENTES

O vírus SARS-CoV-2 é transmitido principalmente através de gotículas respiratórias e vias de contato (WHO, 2020)[a]. Contudo, existe uma potencial transmissão fecal-oral, o que pode representar um risco aumentado em residências ou locais suscetíveis a aglomeração de pessoas, como albergues, dormitórios, trens, ônibus e navios de cruzeiro (WU et al., 2020).

Foi detectada a presença do vírus SARS-CoV-2 nas fezes de pacientes infectados por COVID-19 (WANG et al., 2020; WU et al., 2020) e o ácido ribonucleico (RNA) viral foi encontrado no esgoto, aumentando a possibilidade de transmissão fecal-oral (HELLER et al., 2020).

Diante disso, faz-se necessário redobrar a atenção durante a troca de fraldas, utilizando luvas e fazendo a assepsia de forma adequada. Além disso, deve-se descartar a fralda fechada e isolada em local apropriado, e lavar as mãos com sabão por no mínimo 20 segundos (COREN-BA, 2020).

A transmissão respiratória continua sendo a principal via para o SARS-CoV-2 e as evidências ainda não são suficientes para desenvolver medidas práticas para o grupo de pacientes com resultados negativos da amostra do trato respiratório, mas amostras fecais positivas. São necessárias mais pesquisas sobre a viabilidade e a infectividade do SARS-CoV-2 nas fezes (WU et al., 2020).

ASPECTOS DO CUIDADO GERAL E COVID-19

Visando evitar a infecção pelo SARS-CoV-2, é necessária a adoção de medidas específicas no cuidado das crianças. Por se tratar de um público com maior dificuldade na manutenção do distanciamento social, principalmente aquelas em idade pré-escolar e lactentes, que mantém grande dependência dos pais e cuidadores, o cuidado precisa ser redobrado, uma vez que podem facilmente serem vetores do vírus no ambiente domiciliar, inclusive para aqueles que, porventura, se enquadrem na população de risco para o desenvolvimento das formas graves da doença.

Em relação a medidas individuais de prevenção, na tentativa de reduzir a transmissibilidade do SARS-CoV-2 e diante da dificuldade de acesso a máscaras cirúrgicas, não existem dados que apoiem o uso de protetores faciais (*face shield*) infantis e máscaras de pano para prevenção contra a infecção por COVID-19 em bebês e crianças de até 2 anos de idade. O protetor facial infantil e máscaras de pano podem aumentar o risco de Síndrome da Morte Súbita do Bebê (SIDS) ou asfixia e estrangulamento acidental (CDC, 2020).

Em relação a outras faixas etárias, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2020), nos Estados Unidos, assim como o Ministério da Saúde (MS, 2020)[b] e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2020)[a] no Brasil, orientam que todas as crianças com 2 anos de idade ou mais, utilizem uma cobertura facial de pano que cubra o nariz e a boca enquanto estiverem em ambiente social. No entanto, os pais, cuidadores e profissionais de saúde devem ter em mente que o uso de máscara de pano não substitui o distanciamento social, a lavagem frequente das mãos ou outras ações preventivas cotidianas (CDC, 2020).

O Ministério da Saúde (MS, 2020)[b] desenvolveu uma cartilha com medidas preventivas contra a COVID-19 para a população pediátrica. Dentre as orientações, estão: evitar o contato das mãos com olhos, nariz e boca; utilizar álcool em gel; no caso de tosse ou espirro, não cobrir a boca e o nariz com as mãos - utilizar o antebraço ou um lenço de papel, e depois lavar bem as mãos; não dividir copos, pratos e talheres com outras pessoas do cotidiano familiar.

Além das orientações, alguns outros fatores são importantes para prevenção contra a COVID-19. O sono é essencial para regular as funções e a saúde de todo o corpo, garantindo o funcionamento ideal de vários processos fisiológicos, como atividade do sistema imunológico, metabolismo corporal e equilíbrio hormonal, saúde emocional e mental (BONANNO et al., 2019).

Outros estudos destacaram os efeitos negativos da falta de sono no equilíbrio mental e físico, podendo alterar as funções cognitivas, como controle de memória e emoções e regulação da fome. Foi demonstrado que o sono perturbado ou insuficiente enfraquece o sistema imunológico e favorece distúrbios metabólicos (BONANNO et al., 2019).

No contexto da pandemia, foi observado um aumento no tempo de uso da internet pelas crianças e adolescentes, consequente ao isolamento social, e do aumento de suas

funcionalidades, como por exemplo, utilizado para assistir aulas e atividades escolares, como divertimento e com utilidade afetiva, aproximando as crianças e adolescentes de seus avós, amigos e outros familiares. (SBP, 2020[c]; DESLANDES e COUTINHO, 2020). Estudos apontam que tal fato oferece um risco, aumentando as chances de desenvolver ansiedade, estresse (UNICEF, 2020), dependência (SALICETIA, 2015), depressão e automutilação, seja pelo uso indiscriminado da internet sem supervisão ou excesso de informação sobre a pandemia atual (DESLANDES e COUTINHO, 2020).

O guia da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2020)[a] reconhece que o uso da internet para crianças e adolescentes é necessário à sua sociabilidade (sobretudo por conta do isolamento social), porém, sugere que o tempo e conteúdo seja conhecido e monitorado pelos pais, a fim de evitar danos. O uso de tela faz parte da nossa sociedade atual, e durante a pandemia sua importância aumentou, dessa maneira medidas devem ser tomadas para que o uso das tecnologias digitais ocorra de forma positiva (SBP, 2020)[c].

O confinamento, devido às recomendações de isolamento social, o aumento do uso de telas e toda a mudança de configuração do cotidiano levou a redução da prática de atividade física. Porém, neste contexto, a importância da atividade física aumentou, visto que sua prática leva a aumento da imunidade além de ser uma atividade lúdica e saudável para crianças e adolescentes. A recomendação para crianças e adolescentes é de 60 minutos de atividade física de intensidade moderada a vigorosa por dia, o que é um desafio neste contexto. Para estimular sua prática é indicado realização de atividades lúdicas, jogos tradicionais de recreio em ambientes fechados, que estimulem a criatividade, podendo ser realizadas amarelinha, pula corda, bambolê, jogos de esconder e procurar e até o uso de tecnologias digitais, com essa finalidade (SBP, 2020)[d].

ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Uma alimentação adequada e saudável é considerada fator de proteção contra doenças infecciosas, incluindo infecções respiratórias, uma vez que a ingestão balanceada de nutrientes, como vitaminas e minerais, ajudam no fortalecimento do sistema imunológico (CHILDS et al., 2019). Contudo, esse cuidado com a alimentação deve ser permanente, independente da manifestação de alguma doença.

Além da qualidade da alimentação, outros fatores a serem considerados, a fim de evitar a contaminação pela COVID-19 e outros patógenos, são higiene pessoal e o cuidado na manipulação e higienização dos alimentos (ver capítulo 4 – volume 1).

Nos casos de infecção por COVID-19 em lactentes, se menores de 6 meses, o indicado é aleitamento materno exclusivo que deve ser estimulado com maior frequência do que o habitual (SBP, 2020)[e]. Caso a criança faça uso de fórmula infantil e outros alimentos, que não o leite materno exclusivo, atentar para oferta diária de água, seguindo as recomendações para faixa etária hídrica **(Tabela 1)**.

Em crianças maiores de 6 meses a alimentação complementar deve seguir as orientações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019)[c] e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2018)[f], sendo a alimentação mais estimulada, em relação à quantidade e qualidade, contribuindo para melhor recuperação.

Tabela 1. Recomendação hídrica por quilo/peso/dia.

Recomendação Hídrica (Holliday & Segar – 1957)	
Até 10kg	100ml/kg/dia
10 a 20kg	1000ml + 50ml/kg/dia acima de 10kg
Maior que 20kg	1500ml + 20ml/kg/dia acima de 20kg

Recomenda-se também a manutenção das suplementações de vitaminas e minerais comumente prescritas para esta faixa etária, como ferro e vitamina D. Quanto à vitamina A, essa deve ser suplementada nas regiões que têm alta prevalência de deficiência, não existindo evidências para aumento da dose recomendada, em caso de infecção (SBP, 2018[f]; SBP, 2020[h]).

Para crianças na fase pré-escolar (2 a 6 anos), escolar (7 a 10 anos) e adolescentes, recomenda-se uma alimentação variada, incluindo todos os grupos alimentares, como cereais, pães, tubérculos e raízes (5 porções diárias), verduras e legumes (3 porções diárias), frutas (3 porções diárias), laticínios (3 porções diárias), carnes e ovos (2 porções diárias), leguminosas (1 porção diária), gorduras (1 porção diária) e açúcares (1 porção diária) (SBP, 2012)[g]. Deve-se preferir alimentos *in natura* e minimamente processados, em detrimento dos produtos processados e ultraprocessados (BRASIL, 2014)[d].

Na condição de infecção, deve-se redobrar a atenção para a ingestão dos diferentes grupos alimentares citados anteriormente, pois os casos de indisposição e sintomatologia gastrointestinal, pode haver maior seletividade e diminuição do paladar e do apetite, levando a dietas monótonas, dificultando nutrição adequada. No caso de necessidade de hospitalização da criança ou do adolescente, deve-se atentar para terapia nutricional específica (SBP, 2020[i]).

Ajustes como aumentar a oferta de alimentos, principalmente os com melhores fontes de nutrientes, e em alguns casos, adaptação da consistência da dieta pode ser necessários para facilitar a ingestão e fornecer uma alimentação adequada neste período. Além disso, pode-se optar por preferir alimentos com maior densidade calórica e menor volume. Caso haja deficiência de vitamina A e D, ou deficiência de zinco, as mesmas devem ser corrigidas. Em caso de diarreia, a suplementação de zinco pode ser adequada conforme orientação da OMS (10 mg/dia para lactentes menores de 6 meses e 20 mg/dia para crianças maiores, durante 10 a 14 dias). Diante disso, convém dar atenção especial àqueles nutrientes encontrados

nos alimentos que atuam na manutenção e/ou fortalecimento da imunidade. Na **Tabela 2** encontram-se alguns nutrientes essenciais e suas funções, enquanto que na **Tabela 3** apresentamos as principais fontes alimentares desses nutrientes.

Tabela 2. Nutrientes e sua atuação na manutenção e/ou fortalecimento da imunidade.

NUTRIENTE	IMPORTÂNCIA
Zinco	Importante para o sistema imunológico, crescimento, desenvolvimento e capacidade gustativa
Ferro	A deficiência pode alterar paladar, prejudicar defesas antioxidantes e determinar cansaço e irritabilidade
Selênio	Antioxidante
Vitamina A	Atua na regeneração de epitélios e mucosas, participa da imunidade celular e humoral
Vitaminas do complexo B	Atua como coenzima para as funções orgânicas relacionadas à imunidade
Vitamina C	Atua na imunidade e como antioxidante
Vitamina D	reduz hiper-reatividade brônquica, melhora imunidade
Vitamina E	Tem ação antioxidante

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2020[h]).

Tabela 3. Fontes alimentares de nutrientes importantes para manutenção e/ou fortalecimento da imunidade.

Alimentos	Nutrientes
Leite e derivados	proteína, vitamina A, cálcio, fósforo, vitamina B2;
Carnes	proteína, ferro, zinco, selênio, vitaminas do complexo B, vitamina A
Peixes (atum, sardinha)	proteína, ômega 3, vitamina D, cálcio
Ovos	proteína, vitamina E, vitamina D
Oleaginosas	selênio, magnésio, vitamina E
Hortaliças (verduras e legumes)	complexo B, vitamina C, vitamina E, vitamina A, magnésio, folato
Frutas	vitaminas A e C, minerais, fibras
Leguminosas (feijão, soja, lentilha, grão de bico)	proteína vegetal, ferro
Óleos de soja e canola e azeite	energia, ômega 3, vitamina E

Fonte: Próprios autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na população infanto-juvenil, a incidência da infecção pelo SARS-CoV-2 parece ser menos frequente do que o verificado em indivíduos adultos e idosos, o que pode ser devido a subnotificação de casos leves e assintomáticos. No entanto, formas moderadas e graves da doença também podem ser constatadas.

Medidas de distanciamento social e utilização de equipamentos de proteção individual, como uso de máscaras faciais, bem como cuidados higiênico-sanitários, também devem ser aplicados a crianças e adolescentes, a fim de evitar a contaminação e a disseminação do vírus.

Não foi encontrada nenhuma evidência científica que comprove a eficácia de algum nutriente ou mineral que possa evitar a contaminação por COVID-19. Todavia, é necessário garantir um adequado aporte energético e variedade da alimentação, considerando a recomendação de ingestão diária de carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas e minerais, conforme idade e sexo, que desempenham papel no funcionamento adequado do sistema imunológico.

REFERÊNCIAS

ACKLAND, M.L., MICHALCZYK, A.A. **Zinc and infant nutrition**. Archives of Biochemistry and Biophysics. Austrália, v. 611, p. 51-57, 2016. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/27317042. Acesso em: 27 jun 2020.

BONANNO, L., METRO, D., PAPA, M., et al. **Assessment of sleep and obesity in adults and children: Observational study.** Medicine Baltimore. Itália, v. 98, n. 46, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6867771/. Acesso em 15 jun 2020.

BRASIL[a]. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial COE-COVID19**. Boletim epidemiológico Coronavírus-N21. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/08/Boletim-epidemiologico-COVID-21-corrigido-13h35--002-.pdf. Acesso em: 10 jul 2020.

BRASIL[b]. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial COE-COVID19**. Boletim epidemiológico Coronavírus-N17. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25---BEE17---Boletim-do-COE.pdf. Acesso em: 13 jun 2020.

BRASIL[c]. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos** /

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL[d]. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica**. Guia alimentar para a população brasileira** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. **COVID-19 parenting**. 2020. Disponível em: https://www.covid19parenting.com. Acesso em: 19 jun 2020.

CHILDS, C.E., CALDER, P.C., MILES, E.A. **Diet and Immune Function.** Nutrients. Reino Unido, v. 11, n. 8, p. 1933, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6723551/. Acesso em: 16 jun 2020.

COREN-BA. Conselho Regional de Enfermagem da Bahia. **Coren-BA publica recomendações sobre medidas de prevenção aos riscos de transmissão fecal por Covid-19**. 2020. Disponível em: http://ba.corens.portalcofen.gov.br/coren-ba-publica-recomendacoes-sobre-medidas-de-prevencao-aos-riscos-de-transmissao-fecal-por-covid-19_55613.html. Acesso em: 29 jun 2020.

CRISTIANI, L., MANCINO, E., MIDULLA, F., et al. **Will children reveal their secret? The coronavirus dilema.** Eur Respir J. Itália, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7113798/?report=reader#!po=39.2857. Acesso em 04 jun 2020.

DESLANDES, S. F., COUTINHO, T. **The intensive use of the internet by children and adolescents in the context of COVID-19 and the risks for self-inflicted violence.** Ciênc. saúde coletiva. Rio de Janeiro, v. 25, supl. 1, p. 2479-2486, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232020006702479&script=sci_arttext&tlng=en. Acesso em: 15 jun 2020.

DONG, Y., MO, X., HU, Y., QI, X., JIANG, F., JIANG, Z., et al. **Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients with 2019 Coronavirus Disease in China.** Pediatrics. China, v. 145, n. 6, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179660/. Acesso em: 15 jun 2020.

HELLER, L., MOTA, C.R., GRECO, D.B. **COVID-19 faecal-oral transmission: Are we asking the right questions?** Science of the Total Environment. Brasil, v. 729, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182518/. Acesso em: 14 jun 2020.

GRANT, W.B., LAHORE, H., MCDONNELL, S.L., BAGGERLY, C.A., FRENCH, C.B., ALIANO, J.L., BHATTOA, H.P. **Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths.** Nutrients. Estados Unidos, v. 12, n. 988, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252338/. Acesso em: 01 jul 2020.

GUO, Y.R., CAO, Q.D., HONG, Z.S., ET AL. **The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status.** Mil Med Res. China, v. 7, n. 1, p. 11. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/. Acesso em: 13 jun 2020.

KUBA, K., IMAI, Y., RAO, S., ET AL. **A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury**. Nat Med. China, v. 11, n. 8, p. 875-879, 2005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16007097/. Acesso em: 19 jun 2020.

LU, R., ZHAO, X., LI, J., NIU, P., YANG, B., WU, H., ET AL. **Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding.** Lancet. China, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext. Acesso em: 24 jun 2020.

LUDVIGSSON, J.F. **Systematic review of COVID□19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults.** Acta Pediatra. Suécia, v. 109, n. 6, p. 1088-1095, 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15270. Acesso em: 15 jun 2020.

MAHASE, E. **Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children.** BMJ. Reino Unido, v. 369, m. 1710, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345602/. Acesso em: 18 jun 2020.

MANTOVANI, A., RINALDI, E., ZUSI, C., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. Pediatric Research. Itália, 2020. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41390-020-1015-2. Acesso em: 26 jun 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE[a]. **Coronavírus: vamos nos proteger.** Cartilha de Saúde. Brasil, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE[b]. **Calendário de Vacinação da Criança**. Cartilha de Saúde. Brasil, 2020. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/04/Calendario-Vacinao-2020-Crian--a.pdf. Acesso em: 3 jul 2020.

MOUSAVIZADEH, L., GHASEMI, S. **Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis**. J Microbiol Immunol Infect. Alemanha, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138183/. Acesso em 23 jun 2020.

OSES, M., MARGARETO SANCHEZ, J., PORTILLO, M.P., AGUILERA, C.M., LABAYEN, I. **Circulating miRNAs as Biomarkers of Obesity and Obesity-Associated Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Review.** Nutrients. Espanha, v. 11, n. 12, p. 2890, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31783635/. Acesso em: 05 jul 2020.

PALMEIRA, P., et al. **Why is SARS-CoV-2 infection milder among children?** Clinics. São Paulo, v. 75, e. 1947, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322020000100108&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 jun 2020.

PATEL AB, VERMA A. **COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence?** JAMA. Estados Unidos, v. 323, n. 18, p. 1769–1770, 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763803. Acesso em: 14 jun 2020.

QI, Y.J., NIU, Q.L., ZHU, X.L., ZHAO, X.Z., YANG, W.W., WANG, X.J. **Relationship between deficiencies in vitamin A and E and occurrence of infectious diseases among children.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. China, v. 20, n. 23, p. 5009-5012, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27981530/. Acesso em: 28 jun 2020.

QIU, H., WU, J., HONG, L., et al. **Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort.** Lancet Infect Dis. China, v. 20, n. 6, p. 689-696, 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30198-5/fulltext. Acesso em: 20 jun 2020.

RIPHAGEN, S., GOMEZ, X., GONZALEZ-MARTINEZ, C., WILKINSON, N., THEOCHARIS, P. **Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic.** Lancet. Reino Unido, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/. Acesso em: 18 jun 2020.

ROSSI, F.S., SILVA, M.F., KOZU, K.T., CAMARGO, L.F., ROSSI, F.F., SILVA, C.A., CAMPOS, L.M. **Extensive cervical lymphadenitis mimicking bacterial adenitis as the first presentation of Kawasaki disease.** Einstein (São Paulo). Brasil, v. 13, n. 3, p. 426-429, 2015. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26132362/. Acesso em: 22 jun 2020.

ROTHAN, H.A., BYRAREDDY, S.N. **The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak.** J Autoimmun. Estados Unidos, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113704/. Acesso em: 21 jun 2020.

SALICETIA, F**. Internet Addiction Disorder (IAD).** Procedia Social and Behavioral Sciences. Itália, v. 191, p. 1372-1376, 2015.

SBP[a]. **COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório.** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SBP[b]. **Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal**. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SBP[c]**. Grupo de trabalho Saúde na era digital. Recomendações sobre o uso saudável das telas digitais em tempos de pandemia da COVID-19.** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SBP[d]. **Grupo de trabalho em atividade física. Como possibilitar que crianças e adolescentes pratiquem atividades físicas com segurança pós-quarentena da COVID-19?** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SBP[e]. **O aleitamento materno nos tempos de COVID-19!** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22393c-Nota_de_Alerta_sobe_Aleitam_Materno_nos_Tempos_COVID-19.pdf. Acesso em: 09 jul 2020.

SBP[f]. **Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. 4ª. ed. São Paulo: SBP, 2018.

SBP[g]. **Manual de orientação do departamento de nutrologia: alimentação do lactente ao adolescente, alimentação na escola, alimentação saudável e vínculo mãe-filho, alimentação saudável e prevenção de doenças, segurança alimentar.** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2012. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/14617a-pdmanualnutrologia-alimentacao.pdf. Acesso em: 19 jun 2020.

SBP[h]. **Nutrição em tempos de COVID-19.** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SBP[i]. **Terapia nutricional hospitalar para a COVID-19 em crianças.** Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020.

SILVA, C.A., HILÁRIO, M.O., FONSECA, A.R., SAAD-MAGALHÃES, C., SZTAJNBOK, F.R., CARVALHO, M.F., ROMANELLI, P.R. **Doença de Kawasaki**. Documento Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (2019-2021).

STRENG, A., HARTMANN, K., ARMANN, J., BERNER, R., LIESE, J.G. **COVID-19 bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen**. Monatsschr Kinderheilkd. Alemanha, p. 1-12, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7171916/. Acesso em: 27 jun 2020.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND (UNICEF). **How teenagers can protect their mental health during coronavirus (COVID-19)** (2020).

WANG, W., XU, Y., GAO, R., et al. **Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens.** Jama. China, v. 323, n. 18, p. 1843-1844, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32159775/. Acesso em: 23 jun 2020.

WEI, M., YUAN, J., LIU, Y., et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. Jama. China, v. 323, n. 13, p. 1313-1314, 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761659. Acesso: 26 jun 2020.

WHO[a]. **COVID-19 and NCDs**.World Health Organization, 2020. Disponível em: https://www.who.int/internal-publications-detail/covid-19-and-ncds Acesso em: 09 de jun 2020

WHO[b]. **Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected.** World Health Organization, 2020.

WHO[c]. **Preferred Product Characteristics for New Tuberculosis Vaccines.** World Health Organization. Geneva, 2018.

WU, Y., WU, C., GUO, L., TANG, Z., HONG, et al. **Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples.** Lancet Gastroenterology and Hepatology. China, v. 5, n. 5, p. 434-435, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199469/. Acesso em: 23 jun 2020.

YALING, S., MINGKAI, T., XING, C., YANXIA, L., JIDE, H., JINGYI, O.U., et al. **Immunopathological characteristics of coronavirus disease 2019 cases in Guangzhou.** Med Rxiv. China, 2020. Disponível em: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034736v1.full.pdf+html. Acesso em: 25 jun 2020.

ZHENG, F., LIAO, C., FAN, Q.H., CHEN, H.B., ZHAO, X.G., XIE, Z.G., et al. **Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China.** Curr Med Sci. China, v. 40, n. 2, p. 275-280, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207032/. Acesso em: 19 jun 2020.

ZIMMERMANN, P., CURTIS, N**. An overview of epidemiology, clinical characteristics, diagnosis, treatment and prevention options in children.** Pediatr Infect Dis J. Austrália, v. 39, n. 5, p. 355-368, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310621/#affiliation-1. Acesso em: 15 jun 20120.

ZIETZ, M., TATONETTI, N.P. **Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death.** MedRxiv. Estados Unidos, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276013/. Acesso em: 25 jun 2020.

ZISI, D., CHALLA, A., MAKIS, A. **The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood.** Hormones (Athens). Grécia, v. 18, n. 4, p. 353-363, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768940/. Acesso em: 26 jun 2020.

5

ATENÇÃO NUTRICIONAL E IMPACTOS DA COVID-19 SOBRE A GESTAÇÃO, LACTAÇÃO E O ALEITAMENTO MATERNO

Tamires de Carvalho Amorim
Leilah Barbosa de Mello
Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima
Fernanda Orrico Farias
Mônica Lopes Assunção
Alane Cabral Menezes de Oliveira
Carolina Santos Mello

INTRODUÇÃO

A pandemia por COVID-19 trouxe consigo a necessidade sobre o entendimento dos fatores que são norteadores na patogênese da doença e que poderiam explicar o motivo de uma grande parcela da população ser assintomática ou apresentar sintomas leves, e um menor percentual evoluir rapidamente para formas graves e até o óbito. Neste contexto, aspectos como idade, gênero, condição fisiológica e histórico de morbidades têm sido avaliados para melhor caracterização dos condicionantes relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2 e, especialmente na gestação, isso se torna importante, uma vez que ainda não há evidências robustas sobre as consequências da doença sobre a saúde do binômio materno-fetal.

A gestação é um período onde há maior vulnerabilidade à saúde da mulher. As adaptações fisiológicas que caracterizam esse período, como alterações hormonais, no funcionamento de órgãos e sistemas e a placentação, garantem não só os ajustes do corpo materno para as demandas da gestação e puerpério como, também, o adequado desenvolvimento fetal, salvo em determinados processos patológicos (MANN et al., 2010; CAMPOS, 2017).

Apesar de dados anteriores demonstrarem maior suscetibilidade de gestantes a doenças respiratórias virais (POON et al., 2020; SCHWARTZ et al., 2020), na pandemia por SARS-CoV-2 ainda não há indícios de maior risco da doença na gestação, em comparação a mulheres não grávidas.

Considerando os poucos dados, até então disponíveis, evidências acerca da COVID-19 são necessárias, especialmente em gestantes, tendo em vista os aspectos fisiológicos inerentes

a esta condição, bem como os desfechos materno-fetais e particularidades relacionadas ao aleitamento materno. Deste modo, o presente capítulo visa apresentar uma revisão do que já se é reconhecido, perpassando pelas hipóteses que podem explicar os diferentes desfechos em gestantes, a ocorrência da doença na gestação de alto risco e relações com desfechos perinatais e aleitamento materno.

EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 NA GESTAÇÃO

Dados epidemiológicos sobre doença respiratória aguda grave (SRAG), secundária à infecção pelo vírus SARS-CoV-2 na gestação, ainda são escassos. No Brasil, um panorama da situação da doença foi descrito no Boletim 21 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020[n]), quando o mundo registrava 11.251.655 casos confirmados para COVID-19. Nesse momento, o Brasil apresentava 1.577.004 casos. No período foram registradas 367.207 hospitalizações por SRAG, destas, 1.647 casos correspondiam a gestantes infectadas por SARS-CoV-2. As regiões do Brasil que apresentavam maior número de casos de hospitalização de gestantes por SRAG, em decorrência da COVID-19, eram o Sudeste (39,9%) e o Nordeste (33,9%) do país (BRASIL, 2020[n]).

De acordo com dados da literatura, devido a particularidades relacionadas, principalmente, ao sistema imunológico, as gestantes parecem ser mais suscetíveis a doenças respiratória virais, como demonstrado com a influenza A/H1N1 (POON et al., 2020) e doenças causadas por outros coronavírus, como o SARS-CoV e MERS-CoV (SCHWARTZ et al., 2020). No entanto, em relação ao SARS-CoV-2, a partir das informações disponíveis até o momento, a incidência em mulheres grávidas se assemelha à observada naquelas mulheres não grávidas (RYAN et al., 2020).

Na COVID-19 verifica-se que são poucos os casos em que as gestantes evoluem para quadros graves da doença, com a necessidade de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Tem sido observado mais frequentemente durante a gravidez que o espectro da doença é caracterizado como leve (ELSHAFEEY et al., 2020) e estima-se um percentual ainda maior de assintomáticas, principalmente pela dificuldade na notificação.

O estudo UKOSS (KNIGHT et al., 2020), realizado em centros obstétricos do Reino Unido, onde foram avaliadas 427 gestantes internadas por COVID-19, com idade gestacional média ao início dos sintomas de 34 semanas, constatou associação da infecção durante a gestação com cor/raça preta, idade superior a 35 anos, estado nutricional de sobrepeso ou obesidade e presença de doenças preexistentes. No Brasil, diabetes mellitus, doença cardiovascular crônica, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e asma foram as comorbidades preexistentes que mais se associaram a óbitos e agravos na população em geral, nessa ordem (BRASIL, 2020[m,n]).

Uma revisão sistemática de 33 estudos, onde foram descritos 385 casos de infecção por COVID-19 em gestantes, com idades variando de 21 a 42 anos de idade, constatou que 7,5% das mulheres eram assintomáticas e 4,4% desenvolveram forma grave ou crítica da doença (ELSHAFEEY et al., 2020). Em estudo realizado no Reino Unido, a taxa de hospitalização de gestantes por COVID-19 foi semelhante à encontrada na população em geral, em torno de 6,0% (DOCHERTY et al., 2020).

Os principais achados quanto aos sinais e sintomas da COVID-19 na gestante incluem tosse, febre, dispneia e mialgia, além de dor de garganta, diarreia, linfopenia e aumento da concentração das transaminases alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) (BRASIL, 2020[l,m]; ABDOLLAHPOUR; KHADIVZADEH, 2020). Em alguns poucos casos foi identificado congestão nasal, erupção cutânea, produção de expectoração, hemoptise, dor de cabeça, tontura, anosmia súbita, mal-estar e redução no apetite. Em algumas mulheres assintomáticas foi registrado o aparecimento de sinais e sintomas apenas durante o puerpério (ELSHAFEEY et al., 2020). Entre as gestantes que evoluíram para óbito, um sinal importante foi a saturação de O_2 inferior a 95% (BRASIL, 2020[m]).

Em gestantes com diagnóstico confirmado por COVID-19 é sugerida a avaliação criteriosa e frequente, bimestralmente, a partir da ultrassonografia fetal com doppler, a critério médico, visando avaliar situações como retardo do crescimento intrauterino e, até mesmo, vitalidade fetal (FAVRE et al., 2020).

A avaliação de condições relacionadas ao parto é dependente da gravidade da doença e do período da gestação, a partir de condições de saúde da mãe e da criança. Situações como choque séptico ou falência aguda de órgãos, pela gestante, ou sinais de sofrimento fetal são indicações para parto cesáreo de emergência (FAVRE et al., 2020). No entanto, é importante destacar que as decisões referentes ao tipo de parto devem considerar as indicações obstétricas e preferências da mulher, mediante avaliação individualizada (BRASIL, 2020[l]). Casos de aumento dos partos domiciliares, sob forte receio de contaminação em ambiente hospitalar, devem ser observados com cautela, principalmente sob a perspectiva de segurança para mãe e bebê (FEBRASGO, 2020; RCOG, 2020).

Embora, até o momento, não existam evidências científicas que associem o SARS-CoV-2 a possível efeito teratogênico, já foi constatado registro de aborto em gestante onde a face materna da placenta estava infectada pelo SARS-CoV-2, sendo sugerido que o aborto foi subsequente à insuficiência placentária aguda (RYAN et al., 2020). No entanto, ainda são fracas as evidências relacionadas ao aumento do risco de abortamento nas gestantes acometidas por COVID-19 (ABDOLLAHPOUR; KHADIVZADEH, 2020).

Quanto à possibilidade de transmissão vertical do vírus, o que caracterizaria a COVID-19 congênita, não há achados que evidenciem a possibilidade de transmissão intrauterina (KARIMI-ZARCHI et al., 2020). Em relatos da infecção viral em recém-nascidos, não foi possível constatar se a transmissão foi transplacentária ou pós-natal (ZHU et al. 2020).

FISIOLOGIA DA GESTAÇÃO E COVID-19

Como dito anteriormente, durante o período gestacional a mulher passa por diversas mudanças físicas e fisiológicas para proporcionar adequado desenvolvimento do feto e preparação para o trabalho de parto. Os ajustes fisiológicos acontecem para que o organismo materno aceite o feto como parte dele, sendo capaz de fornecer todos os suprimentos necessários para o seu desenvolvimento. No entanto, essas alterações podem tornar a gestante mais suscetível à contaminação por patógenos, além de dificultar o tratamento de doenças infecciosas, por conta da maioria dos medicamentos não serem recomendados para o uso durante a gestação, fatores que tornam este um grupo de risco para essas doenças (SOMA-PILLAY et al, 2016).

O sistema respiratório, desde o início da gestação, apresenta alterações anatômicas para adaptar os pulmões e o diafragma, que modificará sua posição à medida que o útero cresce. Além disso, há uma diminuição da capacidade residual, o que faz com que haja maior hiperventilação, sendo a dispneia comumente presente no terceiro trimestre de gestação. A hiperventilação torna a gestante mais suscetível a contrair a COVID-19, visto que uma das vias de contração da doença é pela inalação de partículas virais, por gotículas ou aerossóis (ZHAO et al., 2020). Também, em casos onde uma infecção viral está estabelecida, as alterações cardiovasculares, a necessidade de maior suprimento de oxigênio, aumento da taxa metabólica, e alterações na perfusão sanguínea torna a gestante mais suscetível à hipóxia, associando-se à gravidade da doença neste grupo (DASHRAATH et al, 2020; ZHAO et al, 2020).

Diversas alterações endócrinas também acontecem na gestação, uma delas é o aumento da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que é o peptídeo transmembrana que faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona, tendo função vasodilatadora, fazendo parte da regulação da pressão arterial (SWIATKOWSKA-STODULSKA et al., 2018). Porém, esta não parece ser sua única função. Estudos atuais demonstram ser importante o papel da ECA2 no mecanismo de infecção da COVID-19. O mesmo está sendo indicado como um receptor do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, facilitando a infecção, além de influenciar na sua replicação e resposta imune, sendo alvo de estudos para melhor estabelecimento de sua função e possíveis meios de tratamento (ZHAO et al, 2020; DASHRAATH et al, 2020).

Outro sistema que sofre alterações durante a gestação é o sistema imunológico, sendo o de principal importância quando se analisa risco de infecções, visto que é o mecanismo de defesa do organismo. A primeira função do sistema imunológico na gravidez é fazer com que o organismo materno aceite o feto alogênico, visto que metade dos seus antígenos são de natureza paterna. Isso comumente ocorre sem que se perca a capacidade de proteção contra patógenos, tornando necessários ajustes constantes durante todo o período gestacional (LIU et al, 2020; GUJSKI; HUMENIUK; BOJAR, 2020; DASHRAATH et al, 2020; ZHAO et al, 2020).

Acredita-se que durante a gravidez há atenuação das células *T helper 1* (Th1) e aumento das células *T helper 2* (Th2). As citocinas que são produzidas por essas células são reguladoras da imunidade e inflamação. As Th1 são pró-inflamatórias e ativadoras de macrófagos e as células Th2 são anti-inflamatórias e ativadoras de células B, resultando em produção de anticorpos. Estudos indicam que as células T presentes na gestante, principalmente nos meses finais da gestação, podem estar com sua função reduzida. Essas alterações somadas podem tornar a gestante mais suscetível a uma infecção viral (GUJSKI; HUMENIUK; BOJAR, 2020; ZHAO et al, 2020).

Entretanto, diferentemente do que foi observado em outras infecções respiratórias virais, como SARS-CoV e influenza, onde a ativação principal acontece nas células Th1, o que causa elevação de citocinas pró-inflamatórias capazes de gerar dano pulmonar extenso, no SARS-COV-2, vem-se observando uma resposta dupla, tanto de Th1 como de Th2, o que pode influenciar na menor gravidade da COVID-19 em gestantes, quando comparado a mulheres não grávidas (GUJSKI; HUMENIUK; BOJAR, 2020).

Em geral, a maioria dos ajustes fisiológicos vão sendo acentuados de acordo com o curso da gestação, fortalecendo a hipótese do maior risco de contrair a infecção, bem como maior gravidade da doença nos trimestres finais da gestação (SOMA-PILLAY et al, 2016; LIU et al, 2020).

Por outro lado, pacientes que apresentaram casos graves a críticos da infecção por SARS-CoV-2 parecem sofrer de uma síndrome multissistêmica associada ao excesso de citocinas inflamatórias e ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Assim, um possível mecanismo que pode explicar o acometimento por quadros clínicos leves, na maioria das gestantes, é a inibição da via inflamatória Th1 pelos hormônios progesterona e gonadotrofina coriônica humana (hCG), com consequente inibição na produção de mediadores inflamatórios (ELSHAFEEY et al., 2020). Logo, seria equivocado afirmar sobre a parturiente ser mais suscetível a doenças em sua forma grave, uma vez que apresentaria um sistema imunológico adaptado, mas não suprimido (ELSHAFEEY et al., 2020).

É reconhecido que a gravidez por si envolve um estado de hipercoagulabilidade, associado a maior chance de fenômenos trombóticos (SUCKER, 2020). Também, evidências apontam que em alguns indivíduos acometidos pela COVID-19 são observados eventos associados à hipercoagulação, a partir de uma resposta sistêmica à infecção (RYAN et al., 2020). Com esta constatação, é possível que as gestantes acometidas por COVID-19 tenham maior risco para desenvolver tromboembolismo venoso materno (RCOG, 2020).

Os fatores que se relacionam à suscetibilidade da infecção e gravidade da doença na gestação parecem peculiares, necessitando de mais estudos que elucidem esta associação.

GRAVIDEZ DE ALTO RISCO E INFECÇÃO POR SARS-COV-2

A gestação é um fenômeno fisiológico natural marcado por intensas transformações dos mais variados sistemas corporais e geralmente evolui sem grandes complicações (CASTRO et al., 2019; CAMPOS, 2017). Todavia, para um determinado grupo denominado "gestantes de alto risco", existe uma maior probabilidade de evolução desfavorável para o binômio materno-infantil (BRASIL, 2012).

A gestação de alto risco é caracterizada quando existe o agravamento de alguma disfunção preexistente e/ou é identificado o desenvolvimento de doenças e agravos durante o ciclo gravídico que possam comprometer o pleno desenvolvimento do feto, bem como a saúde da díade mãe-filho, o que requer cuidados peculiares (TELES et al., 2019). Entre os principais fatores de caráter patológico para predição de agravos na gestação estão as doenças hipertensivas, diabetes mellitus, síndromes vasculares, dentre outros (BRASIL, 2012).

Segundo dados do Ministério da Saúde, a maioria das gestantes que apresentaram as formas graves da doença, no Brasil, apresentavam comorbidades preexistentes (BRASIL, 2020[m,n]). Diante desses achados, vamos abordar os principais aspectos das principais comorbidades relacionadas à gestação de alto risco e suas inter-relações com a COVID-19, diante do que se têm de estudos até o momento.

Obesidade

A condição de sobrepeso ou obesidade pré-gravídica está associada a uma menor probabilidade de gravidez espontânea em mulheres em idade fértil e, também, na manutenção da gestação, quando comparada a mulheres sem excesso de peso (DUTTON et al., 2018).

Em relação à COVID-19 parece existir um elo metabólico entre o estado inflamatório decorrente da obesidade e uma possível resposta exacerbada do sistema imunológico, após a infecção pelo SARS-CoV-2, o que promove um declínio da capacidade respiratória e associação com a progressão para agravos e desfechos letais (PETRAKIS et al. 2020).

Em gestantes obesas, principalmente no segundo e terceiro trimestre da gestação, essa condição se associa a possível risco de maiores complicações diante das alterações cardiopulmonares fisiológicas. Para além disso, a carga viral da doença pode comprometer negativamente a capacidade de resposta de citocinas inatas do concepto no início da vida e aumento do risco para uma possível transmissão vertical, apesar desta condição ainda não ser comprovada (PETRAKIS et al. 2020; MURPHY, 2020).

Outra associação entre a obesidade e a infecção pela COVID-19 se deve à alta produção de leptina, a nível placentário, o que provoca um aumento da contratilidade uterina, resultando em altas taxas de cesarianas (PETRAKIS et al. 2020). Parto prematuro também está associado a outras infecções virais (ZHAO et al., 2020), no entanto, ainda não há dados em relação ao SARS-CoV-2.

Doenças hipertensivas

A hipertensão arterial é caracterizada pela média de duas aferições da pressão arterial (PA), com intervalo de mínimo de 4 horas, com valores da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, e tem etiologia pouco elucidada durante a gravidez (MALACHIAS et al., 2016). A gravidade da hipertensão arterial, junto a outros achados clínicos e bioquímicos, pode caracterizar a pré-eclâmpsia (PE), eclâmpsia e síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas). As síndromes hipertensivas são responsáveis por intercorrências em 10% das gestações, e lideram como a principal causa de morte materna no Brasil (QUEIROZ, 2018; MAGEE; KHALIL; DADELSZEN, 2020).

Como já citado, a possível disseminação do SARS-CoV-2 no organismo humano ocorre por meio do ECA2, de modo que essa interação provoca uma disfunção no sistema renina-angiotensina-aldosterona e gera vasoconstrição, responsável por sinais e sintomas da doença, alteração dos níveis pressóricos e danos endoteliais (MENDOZA et al., 2020).

Um estudo de coorte na Espanha, (MENDOZA et al., 2020) acompanhou 42 gestantes com diagnóstico de COVID-19 e constatou que 19,1% destas evoluíram para a forma grave da doença. Uma observação importante foi que em 6 (75,0%) dos casos graves foram verificados sinais e sintomas compatíveis com PE, entretanto, bioquimicamente, a doença hipertensiva foi confirmada em apenas uma das gestantes. Com isso, os autores levantaram a hipótese da existência de uma síndrome semelhante à PE, decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2. A evolução da síndrome na COVID-19 estaria associada, também, a alterações no sistema renal e cardiovascular, ou pelo uso de fármacos, no entanto, com resolução espontânea após controle das lesões graves ocasionadas pelo quadro infeccioso, não sendo, à princípio, indicada antecipação do parto. Por outro lado, na PE, reconhecidamente, a cura é considerada após a expulsão da placenta durante o parto, fato que diferencia as duas condições. Neste estudo, para o diagnóstico diferencial entre pré-eclâmpsia e a síndrome associada à infecção por SARS-CoV-2 foram realizadas as análises séricas de tirosina quinase 1 solúvel (sFlt-1), fator de crescimento placentário (PlGF) e lactato desidrogenase (LDH), e ultrassonografia com doppler das artérias uterinas. Embora estes não sejam critérios envolvidos diretamente no diagnóstico da PE, e ainda não haja evidências suficientes para comprovar a hipótese quanto à existência desta síndrome na COVID-19, estudos são necessários para uma melhor elucidação.

Com o objetivo de minimizar o risco de infecção durante as consultas pré-natais, muitos profissionais adotaram como alternativa a modalidade virtual de atendimento às gestantes. Compreendendo que as síndromes hipertensivas acometem um número considerável de gestantes, é imprescindível o monitoramento da pressão arterial. Deste modo, aconselha-se a aquisição pela paciente de um esfigmomanômetro, ou a aferição da PA por profissional habilitado em ambiente onde se preserve o distanciamento social, uma vez que, a consulta

virtual se torna factível apenas quando as gestantes podem monitorar os níveis pressóricos elas mesmas. Na impossibilidade da consulta virtual faz-se necessário uma avaliação e classificação de risco para possível espaçamento entre as consultas (MENDOZA et al., 2020; BARTON; SAADE; SIBAI, 2020). No decurso do controle da hipertensão se mantêm recomendados os fármacos apresentados na Tabela 1, dado que até o momento não existem evidências sobre possíveis alterações no curso da doença ocasionadas pela COVID-19.

Embora, exista uma precaução sobre o uso de anti-inflamatórios esteroides (AINEs), a utilização do ácido acetilsalicílico (AAS), após avaliação individual, para a prevenção da pré-eclâmpsia ainda é recomendada (MAGEE; KHALIL; DADELSZEN, 2020).

O miniPIERS (Estimativa integrada de riscos de pré-eclâmpsia) é uma ferramenta validada para predição de risco de pré-eclâmpsia sendo interessante o uso a nível ambulatorial, principalmente, durante a pandemia (MAGEE; KHALIL; DADELSZEN, 2020).

Diabetes mellitus

O diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada por intolerância à glicose e consequente hiperglicemia. Na gestante ela pode ser preexistente ou diagnosticada durante ciclo gravídico, quando é denominada diabetes mellitus gestacional (DMG). É uma das doenças mais frequentes entre gestantes no pré-natal de alto risco e, responsável por altos índices de morbimortalidade, macrossomia e malformações fetais (BRASIL, 2012; THANGARATINAM et al., 2020).

Tabela 1. Interações com nutrientes dos fármacos recomendados na prevenção e tratamento de doenças hipertensivas.

Fármaco	Interações droga-nutrientes
Ácido acetilsalicílico	Quando em uso contínuo, é necessário aumentar a ingestão de vitamina C e folato. Limitar alho e gengibre, por sinergia na ação anticoagulante do fármaco, devido a risco de sangramento.
Labetalol	Limitar consumo de alho, gengibre e alcaçuz.
Nifedipina	Pode ser recomendado reduzir a ingestão de cálcio e sódio.
Metildopa	Pode ser recomendado reduzir a ingestão de cálcio e sódio. Quando em altas doses, aumentar a ingestão de vitamina B12 e folato. Ferro reduz a absorção do fármaco, se consumo for concomitante.

Fontes: Adaptado de LACY et al. 2009; MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003.

Dado o contexto epidemiológico durante a pandemia pelo coronavírus, o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), considerado padrão para o diagnóstico do DMG, não tem sido

amplamente utilizado, dado que, para realização dos exames, na maioria das vezes existe a necessidade do deslocamento da gestante e permanência de, em média, 3 horas em ambiente com potencial risco de infecção.

Algumas entidades constituídas por profissionais de saúde do Reino Unido, Canadá e Austrália vêm orientando outras estratégias no manejo do diagnóstico do DMG durante a pandemia, onde objetiva-se reduzir a necessidade de realizar o TOTG em gestantes e puérperas. Todas as diretrizes apoiam a utilização da hemoglobina glicada (HbA1c) e identificam o DMG com 41 mmol/mol, equivalente a 5,9%, e apresentam outras alternativas como a utilização de ferramentas e testes baseados em fatores de risco e glicose plasmática em jejum (THANGARATINAM et al., 2020; MCINTYRE; MOSES, 2020).

É reconhecido que as recomendações de diagnóstico do DMG durante a pandemia sejam incertas e confirmadas, apenas, em gestantes com hiperglicemia mais acentuada. Nesse sentido, é aconselhado que todas as mulheres gestantes, de forma preventiva e em casos diagnosticados, adotem uma dieta saudável, atividade física, controle e monitoramento da glicemia e ganho ponderal adequado, sempre sob orientação de profissional de saúde (THANGARATINAM et al., 2020).

Doenças vasculares

A trombofilia é descrita como uma tendência à trombose que pode ter caráter hereditário ou adquirido (síndrome antifosfolípide - SAF), enquanto que a vasculite é uma inflamação da parede dos vasos de etiologia multifatorial. Essas situações estão associadas à trombose, descolamento prematuro de placenta, restrição de crescimento do feto, abortos recorrentes, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e outros (BRASIL, 2012; BRANDT, 2007).

Durante a pandemia houve um aumento dos registros de tromboembolismo em pacientes infectados pela COVID-19 entre gestantes e não-gestantes. Acredita-se que a doença provoque inflamações excessivas e ocasione hipóxia e coagulação vascular difusa. Em razão de já existirem dados na literatura que relacionem a gestação com um estado pró-trombótico, devido ao aumento da produção de trombina, esse grupo pode ter um elevado risco para eventos vasculares se foram infectadas pela COVID-19. Recomenda-se para gestantes acometidas o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), após avaliação individual como forma preventiva e, em gestantes pré-dispostas, as doses podem ser aumentadas (RYAN et al., 2020).

Um estudo, que analisou placentas de 16 gestantes que testaram positivo para a COVID-19, verificou sinais de má perfusão vascular materna, de forma similar ao que acontece em síndromes hipertensivas na gestação, incluindo hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. As análises histológicas das placentas identificaram infartos periféricos, aterose e necrose fibrinóide, evidenciando um possível fluxo sanguíneo anormal entre a díade mãe-filho no ambiente intraútero. Aparentemente, esses achados parecem não apresentar desfechos

negativos no feto, uma vez que todos testaram negativo para SARS-CoV-2. Apesar da amostra do estudo ser pequena, esses achados sugerem a importância do acompanhamento pré-natal mais próximo de gestantes acometidas pela COVID-19 (SHANES et al., 2020), sendo importante enfatizar a necessidade de medidas de segurança à disseminação da doença.

ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO DA GESTANTE

A alimentação, nutrição e o estado nutricional materno são fatores determinantes para o pleno crescimento e desenvolvimento fetal, assim como, desfechos positivos, no que se refere ao binômio, ao final da gestação (BRASIL, 2013[a]).

Perante o contexto da pandemia da COVID-19, até o presente momento, não há evidência científica que atribua a algum alimento e/ou suplemento o potencial de prevenir ou tratar eficazmente infecções de maneira geral e isso inclui a infecção pelo SARS-CoV-2 (PAIXÃO; SEQUEIRA; SOUSA, 2020; IFF FIOCRUZ, 2020).

É recomendada a adoção de uma dieta saudável e balanceada para gestantes e para o público em geral, de acordo com o Guia Alimentar para o População Brasileira (LIMA, 2020; BRASIL, 2014), inclusive para os casos de COVID-19 diagnosticados como leves e/ou assintomáticos. Mediante situações graves a terapia nutricional deve objetivar-se na oferta do aporte adequado de energia, proteínas e micronutriente visando a manutenção do estado nutricional (LIMA, 2020).

Recomendações específicas para casos de diabetes mellitus gestacional e hipertensão arterial sistêmica devem ser considerados no cuidado nutricional (SBD, 2019; MALACHIAS, 2016; BRASIL, 2012).

Importância dos micronutrientes e suplementação vitamínico-mineral na gestação

Ainda que nenhum composto isolado tenha eficácia comprovada contra infecção por SARS-CoV-2, é sabido que as vitaminas A, C, D, E, B6, B12 e os minerais cobre, ferro, folato, selênio e zinco estão associados a uma melhor resposta imunológica e consequente prognóstico positivo em infecções virais, o que pode ser considerado na infecção por SARS-CoV-2 (PAIXÃO; SEQUEIRA; SOUSA, 2020).

Em relação às indicações na gravidez, a suplementação diária de ácido fólico, na dose de 400 mcg, e de ferro elementar, na dose de 30 a 60 mg/dia, durante toda a gestação, é recomendada (OMS, 2013). Os demais micronutrientes devem alcançar as recomendações de ingestão dietética recomendada (RDAs) específicas ou ingestão adequada (AI), e quando baixa ingestão se torna importante considerar a suplementação em forma quelada (LIMA, 2020). No entanto, recomendações de suplementação devem ser individualizadas, a partir da avaliação da condição clínica e nutricional de cada gestante.

Cuidados higiênicos-sanitários

Embora a principal forma de contágio da COVID-19 ocorra de maneira direta, ou seja, de pessoa a pessoa, mediante o contato de gotículas de saliva ou secreção nasal, a contaminação indireta, isto é, através do contato de superfícies contaminadas parece ser uma forma de contaminação (BRASIL, 2020[a]). Nessa perspectiva, ainda que a literatura até o momento não confirme a possibilidade de contaminação via alimentos, estes podem ser potenciais veículos para o vírus e torna-se prudente a necessidade de cuidados durante a obtenção, preparo e o consumo, o que tem mudado de forma significativa o modo e viver da população (ASBRAN, 2020; ESLAMI; JALILI, 2020). Do mesmo modo, se propõe cuidados na higienização na prevenção de quaisquer doenças transmitidas por alimentos, durante toda a gestação (BRASIL, 2013[b]).

No capítulo 4 (volume 1) são apresentadas medidas higiênico-sanitárias fundamentais associadas à obtenção, preparo e armazenamento dos alimentos. É indispensável, além de todos os cuidados higiênicos-sanitários, a lavagem correta e frequente das mãos e/ou uso de álcool a 70%, se necessário. Limpeza com álcool isopropílico de objetos de uso contínuo como celulares, computadores, controle remoto e afins é recomendado e, além disso, caso resida com outras pessoas, as gestantes devem ter toalhas, copos, pratos e talheres separados dos demais (WHO, 2020[b]; ABDOLLAHPOUR; KHADIVZADEH, 2020).

ALEITAMENTO MATERNO E COVID-19

O Ministério da Saúde preconiza o aleitamento materno exclusivo (AME) até os seis meses de vida e, posteriormente, alimentação complementada com manutenção do leite materno como fonte láctea até os dois anos de idade ou mais (BRASIL, 2019). Diante da pandemia pela COVID-19 profissionais da saúde, gestantes e puérperas vivenciam incertezas quanto à segurança do lactente, em especial, no que tange a prática da amamentação por mulheres com suspeita ou infectadas pelo SARS-CoV-2 (MARTINS; SANTOS; SANTOS, 2020).

De acordo com a literatura, até onde se sabe, parece não existir evidências sobre a transmissão da COVID-19 via leite humano, apesar dos estudos ainda serem limitados (DURAN et al., 2020; CHEN et al., 2020). Nesse sentido, por entender os benefícios do aleitamento materno na prevenção da morbimortalidade neonatal, e do seu efeito protetor contra doenças infecciosas, mediante transferências de componentes imunológicos, para além dos inúmeros outros benefícios ao longo da vida do indivíduo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a manutenção do aleitamento materno, mesmo por mulheres infectadas, se a mãe assim desejar e tiver condições para tal. No entanto, é imprescindível que sejam realizadas medidas de prevenção e controle diante do risco de transmissão do SARS-CoV-2 por gotículas, secreções ou higiene pessoal inadequada, que pode ser facilitado por meio do contato próximo, pele a pele, da mãe com o bebê (WHO, 2020[a]).

Em congruência com o que recomenda a OMS, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP, 2020[a;b]) também não contraindica o aleitamento materno, seja qual for a situação clínica daquelas puérperas acometidas pela COVID-19. As mulheres que tiverem receio de amamentar diretamente os seus filhos, porém, desejem fazer a ordenha do seu leite e oferecer à criança, devem comunicar aos profissionais de saúde, de modo a serem orientadas quanto às medidas adequadas de manejo e higiene. Entretanto, a doação do leite materno por mulheres infectadas pelo SARS-CoV-2 é contraindicada.

No contexto da situação pandêmica e tendo como objetivo reduzir a transmissão por gotículas respiratórias, a Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano (BRASIL, 2020[c]), respaldada por diversas autoridades, orienta como sendo fundamental a adoção dos seguintes cuidados durante a amamentação e/ou ordenha do leite materno:

1. Higienizar as mãos com água e sabão, seguindo o passo-a-passo corretamente, em até 20 segundos antes e depois de manusear o bebê ou de retirar o leite materno, seja por extração manual ou bomba extratora;
2. Usar máscara facial que cubra completamente boca e nariz durante todo o manejo da amamentação e/ou extração, e durante esse período evitar falar ou tossir;
3. Trocar imediatamente a máscara em caso de tosse e/ou espirros, e a cada novo procedimento é importante que as máscaras descartáveis sejam imediatamente descartadas, após a utilização, e as máscaras caseiras, de uso pessoal e intransferível, sejam higienizadas de acordo com as orientações do ministério da saúde, vide Nota Informativa Nº 3/2020 (BRASIL, 2020[e]);
4. Seguir estritamente as orientações de limpeza das bombas de extração;
5. Considerar a solicitação de terceiros com condições saudáveis de saúde, para ofertar o leite materno ao bebê em copinho ou colher, no caso do leite materno ordenhado;
6. A mulher e toda rede de apoio deve ser orientada por profissionais de saúde sobre os manejos da amamentação, oferta do leite materno e cuidados do neonato.

Ainda que a recomendação da manutenção do aleitamento materno difira de algumas autoridades internacionais, estas pertencem a um contexto epidemiológico e sociocultural distinto do observado na população brasileira. O Ministério da Saúde defende não considerar apenas a prevenção de infecção pelo SARS-CoV-2, mas, também, outros impactos que a não amamentação pode ocasionar à saúde da mãe e da criança, e apresenta-se em consonância com o *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG), o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o Instituto de Medicina Integrada Professor Fernando Figueira (IMIP), a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Rede Internacional em Defesa do Direito de Amamentar/*International Baby Food Action Network* (IBFAN), Associação

Brasileira de Obstetrizes e Enfermeiros Obstetras (Abenfo), dentre outras entidades (BRASIL, 2020[c,d,g]).

É imprescindível a prestação do cuidado pelos profissionais de saúde à díade mãe-concepto, em relação à infecção pelo SARS-CoV-2. Na Figura 1 é apresentado o fluxo de decisão para a amamentação, no contexto da COVID-19, desenvolvido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020[f]). No entanto, não é nesta condição que a sua atenção deve se concentrar, sendo importante que os profissionais promovam, protejam e apoiem a amamentação, considerando seus inúmeros benefícios (SALVATORI et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atual conjuntura epidemiológica mundial é de enfrentamento à pandemia causada pelo SARS-CoV-2, que trouxe uma nova e preocupante condição de saúde para o público materno-infantil, uma vez que, as alterações anatomo-fisiológicas que ocorrem durante a gestação tornam este um grupo de maior vulnerabilidade.

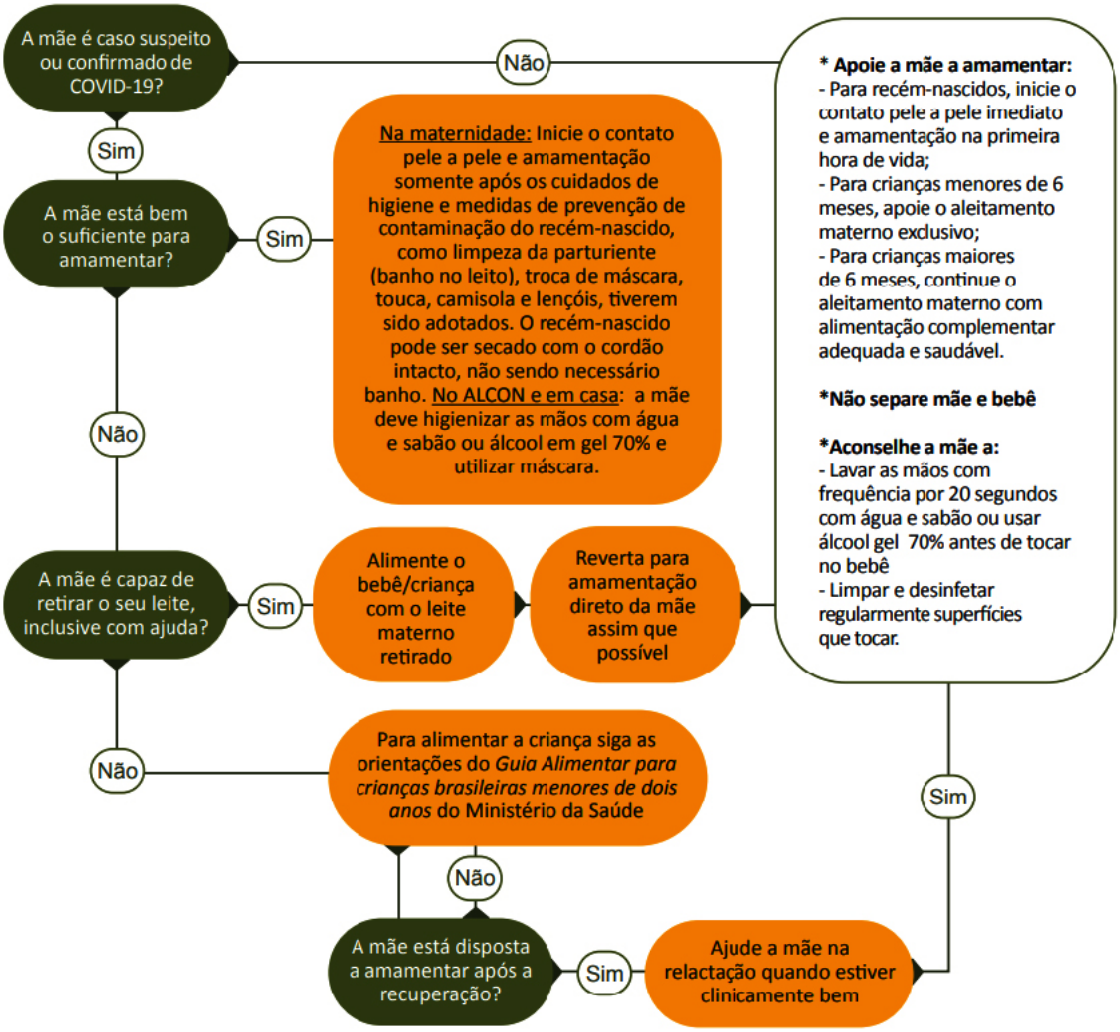
Alterações relacionadas, principalmente, aos sistemas respiratório e imunológico, que ocorrem com o avançar da gestação podem ser fatores relacionado à gravidade da doença, o que responderia à maior frequência da necessidade de internação, por agravamento da doença, durante os 2º e 3º trimestres gestacionais. Outra condição é o tratamento da gestante acometida pela COVID-19, uma vez que os medicamentos comumente utilizados nos protocolos terapêuticos atuais são contraindicados para este público

Situações que envolvem a exposição eventual da gestante a profissionais de saúde e membros da família infectados por SARS-CoV-2 é a condição mais provável para a transmissão. Apesar da inexistência de evidências científicas, ainda é controverso na literatura sobre as principais formas de contágio da mãe para o filho. Inclusive, no Brasil, é recomendada a manutenção da prática do aleitamento materno.

Quanto aos possíveis desfechos maternos e perinatais, após a infecção por COVID-19 pela gestante, como risco de abortamento, prematuridade ou outros desfechos perinatais, é necessária melhor elucidação.

Na prevenção da COVID-19, medidas de distanciamento social, com alteração no modo de acompanhamento pré-natal, para que ocorra de forma adequada e segura para cada mulher, bem como cuidados higiênicos sanitários, práticas alimentares saudáveis e ganho ponderal adequado, estão entre as principais recomendações, enfatizando-se o acompanhamento com equipe de profissionais de saúde.

Figura 1. Fluxo de decisão para amamentação no contexto da COVID-19. Ministério da Saúde, 2020.



REFERÊNCIAS

ABDOLLAHPOUR, Sedigheh; KHADIVZADEH, Talat. Improving the quality of care in pregnancy and childbirth with coronavirus (COVID-19): a systematic review. **The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine**, [s.l.], p. 1-9, 14 maio 2020. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2020.1759540.

ASBRAN. Guia para uma alimentação saudável em tempos de COVID-19. **Associação Brasileira De Nutrição**, 2020. Disponível em: https://www.asbran.org.br/storage/arquivos/guiaCOVID19.pdf Acesso em: 25 de jun de 2020.

BARTON, R Jhon; SAADE , George R; SIBAI, Baha M. A Proposed Plan for Prenatal Care to Minimize Risks of COVID-19 to Patients and Providers: Focus on Hypertensive Disorders of Pregnancy. **American Journal of Perinatology**, [s.l.], mai. 2020. doi: 10.1055/s-0040-1710538.

BRANDT, Hebert Roberto Clivati et al. Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos-Parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 5, p. 387-406, 2007.

BRASIL, Agência Nacional De Vigilância Sanitária (ANVISA). O novo coronavírus pode ser transmitido por alimentos?. **ANVISA,** 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#transmissao Acesso em: 25 de jun de 2020 (a).

BRASIL, Agência Nacional De Vigilância Sanitária. ANVISA esclarece sobre o novo coronavírus e os alimentos. **ANVISA,** 2020. Disponível em: http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/149-noticias/noticias-2020/1148-anvisaesclarece-sobre-o-novo-coronavirus-e-os-alimentos Acesso em: 25 de jun de 2020 (b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano. **Recomendação Técnica Nº 01/20.170320.** COVID-19 e Amamentação. Mar.,2020 (c).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 1. ed. rev. – Brasília : **Editora do Ministério da Saúde**, 2013 (a).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para População brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnico: Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual instrutivo das ações de alimentação e nutrição na Rede Cegonha/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2013 (b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Nota Técnica Nº 9/2020-DAPES/SAPS/MS.** 2020 (d).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da família. **Nota Informativa** Nº 3/2020-CGGAP/DESF/SAPS/MS, 2020. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/04/1586014047102-Nota-Informativa.pdf Acesso em: 10 jul de 2020 (e)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Fluxo de Decisão para Amamentação no contexto da COVID-19. Brasília: **Ministério da Saúde.** 29 Mai. 2020 (f).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Perguntas Frequentes – Amamentação e COVID-19. Brasília: **Ministério da Saúde.** 29 Mai. 2020 (g).

BRASIL, Ministério da saúde. Secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde - SCTIE. Coronavírus COVID19: Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID19. Versão n. 3,Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 17 de abr de 2020. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/18/Diretrizes-Covid19.pdf Acesso em: 10 de jul de 2020 (l).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial COE-COVID19**. Boletim epidemiológico Coronavírus-N17. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25---BEE17---Boletim-do-COE.pdf. Acesso em: 18 de junho de 2020 (m).

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial, doença pelo coronavírus COVID19**. Boletim epidemiológico Coronavírus-N21. Disponível em: http://saude.gov.br/images/pdf/2020/July/08/Boletim-epidemiologico-COVID-21-corrigido-13h35--002-.pdf Acesso em: 10 de jul de 2020 (n).

CAMPOS, Chiára Alzineth Silva. Ganho de peso e estado nutricional de gestantes em Cruzeiro do Sul, Acre. 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - **Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2017.doi:10.11606/D.6.2017.tde-16052017-110634

CASTRO, Gisélia Gonçalves de; FERREIRA, Franncielle Franttieska Garcia; CAMARGOS, Adriana Santos; LEITE, Marco Aurélio Ferreira de Jesus; MATTOS, Juliana Gonçalves Silva de. Diferenças da qualidade de vida entre mulheres com alto e habitual risco gestacional. **Aletheia**, [s.l.], v. 52, n. 1, p. 102-105, jun. 2019.

CHEN, Huijun; GUO, Juanjuan; WANG, Chen; LUO, Fan; YU, Xuechen; ZHANG, Wei; LI, Jiafu; ZHAO, Dongchi; XU, Dan; GONG, Qing. Clinical characteristics and intrauterine

vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. **The Lancet**, [s.l.], v. 395, n. 10226, p. 809-815, mar. 2020. Elsevier BV. doi:10.1016/s0140-6736(20)30360-3

DASHRAATH, Pradip; WONG, Jing Lin Jeslyn; LIM, Mei Xian Karen; LIM, Li Min; LI, Sarah; BISWAS, Arijit; CHOOLANI, Mahesh; MATTAR, Citra; SU, Lin Lin. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [s.l.], v. 222, n. 6, p. 521-531, jun. 2020. Elsevier BV. doi:10.1016/j.ajog.2020.03.021.

DOCHERTY, A. B. *et al*. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. ***BMJ* 369, m1985**, mai 2020. doi:10.1136/bmj.m1985 (2020).

DURAN, Pablo; BERMAN, Stephen; NIERMEYER, Susan; JAENISCH, Thomas; FORSTER, Thais; LEON, Rodolfo Gomez Ponce de; MUCIO, Bremen de; SERRUYA, Suzanne. COVID-19 and newborn health: systematic review. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [s.l.], v. 44, p. 1, 27 abr. 2020. Pan American Health Organization. doi: 10.26633/rpsp.2020.54.

DUTTON, Heidi; BORENGASSER, Sarah Jean; GAUDET, Laura Marie; BARBOUR, Linda A.; KEELY, Erin Joanne. Obesity in Pregnancy. **Medical Clinics Of North America**, [s.l.], v. 102, n. 1, p. 87-106, jan. 2018. Elsevier BV. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.008.

ELSHAFEEY, Farida; MAGDI, Rana; HINDI, Nader; ELSHEBINY, Mohamed; FARRAG, Nourhan; MAHDY, Shahd; SABBOUR, Mohamed; GEBRIL, Sara; NASSER, Mohamed; KAMEL, Menna. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [s.l.], 17 maio 2020. Wiley. doi: 10.1002/ijgo.13182.

ESLAMI, Hadi; JALILI, Mahrokh. The role of environmental factors to transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). **Amb Express**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 5-6, 15 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. doi: 10.1186/s13568-020-01028-0.

FAVRE G.; POMAR L.; QI X.; NIELSEN-SAINES K.; MUSSO D.; BAUD D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. **The Lancet**. Infectious diseases. v.20, n.6, p.652-653 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2

FEBRASGO. Federação Brasileira das associações de Ginecologia e Obstetrícia. Trapani A., Vanhoni L., Marcolin A, Silveira S. **Protocolo de atendimento no parto, puerpério e abortamento durante a pandemia da COVID19**, 2020. Disponível em: https://www.

febrasgo.org.br/en/covid19/item/1028-protocolo-de-atendimento-no-parto-puerperio-e-abortamento-durante-a-pandemia-da-covid-19 Acesso em: 10 de jul 2020.

GUJSKI Mariusz, HUMENIUK Ewa, BOJAR Iwona. Current State of Knowledge About SARS-CoV-2 and COVID-19 Disease in Pregnant Women. **Med Sci Monit.** v. 26, n. 924725, 2020. doi: 10.12659/MSM.924725

IFF FIOCRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança, do Adolescente. .Malavé, Mayra. **Alimentação e Covid-19: o que você precisa saber**, 2020. Disponível em: http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/674-alimentacao-covid. Acesso em: 25 jun 2020.

JOSÉ, Jackline Freitas Brilhante de São; VIANA, Eduarda Cristina Rodrigues de Morais; OLIVEIRA, Isadora Silva; SANTOS, Jéssica Gonçalves dos; OLIVEIRA, Jhenifer de Souza Couto. **Higiene de alimentos em tempos de COVID-19: O que é preciso saber?**: Universidade Federal do Espirito Santo (UEFS). 2020. Disponível em: http://nutricao.ufes.br/sites/nutricao.ufes.br/files/field/anexo/cartilha_higiene_de_alimentos2020.pdf. Acesso em: 25 jun. 2020.

KARIMI-ZARCHI Mojgan, NEAMATZADEH Hossein, DASTGHEIB Seyed Alireza, ABBASI Hajar, MIRJALILI Seyed Reza, BEHFOROUZ Athena, FERDOSIAN Farzad, BAHRAMI Reza. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review, **Fetal and Pediatric Pathology**, v39, n.3, p246-250, 2020. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120

KNIGHT, Marian; BUNCH, Kathryn; VOUSDEN, Nicola; MORRIS, Edward; SIMPSON, Nigel; GALE, Christopher; O'BRIEN, Patrick; QUIGLEY, Maria; BROCKLEHURST, Peter; KURINCZUK, Jennifer J. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the uk obstetric surveillance system (ukoss). **Medrxiv,** [s.l.], 12 maio 2020. Cold Spring Harbor Laboratory. doi: 10.1101/2020.05.08.20089268.

LACY, Charles F; ARMSTRONG, Lora L.; GOLDMAN, Morton P; LANCE, Leonard L.; SOUSA, Altamir Benedito de. Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde. **Editora Manole**. [S.l], 2009.

LIMA, Severina Carla Vieira Cunha. Terapia Nutricional Para Prevenção, Tratamento E Reabilitação De Indivíduos Com Covid-19. Natal, **Rn: Edufrn,** 67 p. (PDF ; 8.700 Kb.), 2020.

LIU, Hong et al. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint?. **Journal of reproductive immunology**, v. 139, p. 103122, 2020.

MALACHIAS, MVB; GOMES, MAM, NOBRE, F, ALESSI, A, FEITOSA, AD, & COELHO, EB. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 9 – Hipertensão na gestante. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**., São Paulo, v. 107, n. 3, supl. 3, p. 7-13. 2016.

MANN, Luana et al. Alterações biomecânicas durante o período gestacional: uma revisão. Motriz. Revista de Educação Física. Unesp, [s.l.], v. 16, n. 3, p.22-23, 12 abr. 2010. UNESP - Universidade Estadual Paulista. doi:10.5016/1980-6574.2010v16n3p730.

MAGEE, L. A.; KHALIL, A.; DADELSZEN, P. Pregnancy hypertension diagnosis and care in COVID-19 era and beyond. **Ultrasound In Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], 7 jun. 2020. Wiley. doi: 10.1002/uog.22115.

MARTINS, Cristina; MOREIRA Silvania Moreira; PIEROSAN Simone Regina, Interações Droga Nutriente. 2ª ed. **NutroClínica .** Curitiba, 2003.

MARTINS, Paulo Ricardo; SANTOS, Victor Santana; SANTOS, Hudson P.. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. **Revista Panamericana de Salud** Pública, [s.l.], v. 44, p. 1, 27 abr. 2020. Pan American Health Organization. doi: 10.26633/rpsp.2020.59

MCINTYRE, H. David; MOSES, Robert G. The Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus in the Context of the COVID-19 Pandemic. **Diabetes Care**, [s.l.], 14 mai. 2020. American Diabetes Association. doi:10.2337/dci20-0026

MENDOZA, Manel; GARCIA-RUIZ, Itziar; MAIZ, Nerea; RODO, Carlota; GARCIA-MANAU, Pablo; SERRANO, Berta; LOPEZ-MARTINEZ, Rosa Maria; BALCELLS, Joan; FERNANDEZ-HIDALGO, Nuria; CARRERAS, Elena. Preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. **Bjog**: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, [s.l.], jun. 2020. Wiley. doi: 10.1111/1471-0528.16339

MURPHY, Helen R.. Managing Diabetes in Pregnancy Before, During, and After COVID-19. **Diabetes Technology & Therapeutics**, [s.l.], v. 22, n. 6, p. 454-461, 1 jun. 2020. Mary Ann Liebert Inc. doi: 10.1089/dia.2020.0223.

OMS. Diretriz: Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra: **Organização Mundial da Saúde;** 2013.

PAIXÃO, Catarina; SEQUEIRA, Rita; SOUSA, Paulo. Nutrição em tempos de COVID-19: universidade de lisboa. **Escola Nacional de Saúde Pública**, [s.l.], 2020. Disponível em: https://barometro-covid-19.ensp.unl.pt/wp-content/uploads/2020/04/covid19-nutricao.pdf Acesso em: 25 de jun de 2020.

PETRAKIS, Demetrios; MARGINĂ, Denisa; TSAROUHAS, Konstantinos; TEKOS, Fotios; STAN, Miriana; NIKITOVIC, Dragana; KOURETAS, Demetrios; SPANDIDOS, Demetrios; TSATSAKIS, Aristidis. Obesity a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). **Molecular Medicine Reports**, [s.l.], 5 maio 2020. Spandidos Publications. doi: 10.3892/mmr.2020.11127.

POON, LC; YANG H; LEE JCS; COPEL JA; LEUNG TY; ZHANG Y; CHEN D; PREFUMO F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 55, p. 700 – 7008, 2020. doi:10.1002/uog.22013

QUEIROZ, Marcel Reis. Síndromes hipertensivas na gestação no Brasil: estudo a partir dos dados da pesquisa. Tese de Doutorado, [s.l.], 2018. **Universidade de São Paulo**, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). doi: 10.11606/t.6.2018.tde-23042018-140322.

RCOG. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. **Version 9: Published.** 9 Abril, 2020.

RYAN, Gillian A.; PURANDARE, Nikhil C.; MCAULIFFE, Fionnuala M.; HOD, Moshe; PURANDARE, Chittaranjan N.. Clinical update on COVID -19 in pregnancy: a review article. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research**, [s.l.], v. 37, n. 36, p. 38-39, 4 jun. 2020. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/jog.14321

SALVATORI, Guglielmo; ROSE, Domenico Umberto de; CONCATO, Carlo; ALARIO, Dario; OLIVINI, Nicole; DOTTA, Andrea; CAMPANA, Andrea. Managing COVID-19-Positive Maternal–Infant Dyads: an italian experience. **Breastfeeding Medicine**, [s.l.], v. 15, n. 5, p. 347-348, 1 maio 2020. Mary Ann Liebert Inc. doi:10.1089/bfm.2020.0095.

SDB, Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020/ Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: **Editora Clannad**, 2019.

SCHWARTZ, David A; ASHLEY L Graham. "Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections." Viruses v. 12, n. 2, p. 194. 10 Fev. 2020, doi:10.3390/v12020194.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Aleitamento Materno em tempos de COVID-19 – **Recomendações na maternidade e após a alta**. 22 Mai., 2020 (a).

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Aleitamento Materno. O Aleitamento Materno nos Tempos de COVID-19! **Nota de Alerta Nº 9**, Março 2020 (b).

SHANES, Elisheva D; MITHAL, Leena B; OTERO, Sebastian; A AZAD, Hooman; MILLER, Emily S; A GOLDSTEIN, Jeffery. Placental Pathology in COVID-19. **American Journal Of Clinical Pathology**, [s.l.], v. 154, n. 1, p. 23-32, 22 maio 2020. Oxford University Press (OUP). doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.

SOMA-PILLAY Priya, NELSON-PIERCY Catherine, TOLPPANEN Heli, MEBAZAA Alexandre. Physiological changes in pregnancy. **Cardiovascular Journal Of Africa.** v. 27, n. 2, p. 89 - 94, 2020. doi: 10.5830/CVJA-2016-021

SUCKER, Christoph. Prophylaxis and Therapy of Venous Thrombotic Events (VTE) in Pregnancy and the Postpartum Period. **Geburtshilfe Frauenheilkd**. v. 80, n. 1, p. 48-59, 2020. doi: 10.1055/a-1030-4546

ŚWIĄTKOWSKA-STODULSKA Renata, KMIEĆ Piotr, STEFAŃSKA Katarzyna, SWORCZAK Krzysztof. Renin-Angiotensin-Aldosterone System in the Pathogenesis of Pregnancy-Induced Hypertension. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**. v. 126, n. 6, p.362-366, 2018. doi: 10.1055/s-0044-102008.

TELES, Priscila Alvarenga; COSTA, Elisiany Mello; PANOBIANCO, Marislei Sanches; GOZZO, Thais de Oliveira; PATERRA, Tatiana da Silva Vaz; NUNES, Larissa Clara. Diagnósticos de enfermagem mais prevalentes em gestantes de alto risco. **Enfermagem em Foco,** [S.l.], v. 10, n. 3, nov. 2019. Conselho Federal de Enfermagem - Cofen. doi: 10.21675/2357-707x.2019.v10.n3.1937.

THANGARATINAM, Shakila; COORAY, Shamil D; SUKUMAR, Nithya; HUDA, Mohammed S; DEVLIEGER, Roland; BENHALIMA, Katrien; MCAULIFFE, Fionnuala; SARAVANAN, Ponnusamy; TEEDE, Helena. Endocrinology in the time of COVID-19: diagnosis and management of gestational diabetes mellitus. **European Journal Of Endocrinology**, [s.l.], p. 1-17, 26 maio 2020. Bioscientifica. doi: 10.1530/eje-20-0401.

WHO. Clinical management of severe acute respiratory infections (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim Guidance. 13 Marcho, Geneva. **World Health Organization**, 2020.https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331446/WHO-2019-nCoV-clinica%20l-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 22 de jun. de 2020.

WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. **World Health Organization**, 2020. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public Acesso em: 25 de jun de 2020.

ZHAO X, JIANG Yuepeng, ZHAO Yang, XI Hongyan, LIU Chang, QU Fan, FENG Xiaoling. Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. v. 39, p. 1209–1220, 2020. doi: 10.1007/s10096-020-03897-6

ZHU H, WANG L, FANG C, PENG S, ZHANG L, CHANG G, XIA S, ZHOU W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. **Transl Pediatr.** v.9, n. 1, p. 51-60, 2020. doi: 10.21037/tp.2020.02.06

6

ATENÇÃO NUTRICIONAL AO IDOSO NO CONTEXTO DA COVID-19

Carlos Queiroz do Nascimento
Elane Viana Hortegal Furtado
Emília Maria Wanderley
Hugo José Xavier Santos
Mayara Camila de Lima Canuto
Tatiana Maria Palmeira dos Santos
Bárbara Lima Queiroz
João Araújo Barros-Neto

INTRODUÇÃO

Atualmente no Brasil as pessoas acima de 60 anos correspondem a aproximadamente 12,5% da população (FGV, 2020). O processo de envelhecimento representa um desafio social e de saúde pública para o cuidado da população idosa.

No contexto da pandemia mundial da COVID-19 as pessoas idosas ganham destaque devido ao seu potencial de risco para evoluir com as formas mais graves da doença (HAMMERSCHMIDT; SANTANA, 2020).

O curso mais grave da doença é esperado em pessoas idosas com doenças crônicas pré-existentes (ROLAND; MARKUS, 2020). A idade parece ser um preditor significativo de morte em idosos com COVID-19, principalmente na presença de doenças cardiovasculares e doença pulmonar obstrutiva crônica (LIDORIKI; FROUNTZAS; SCHIZAS, 2020). Além disso, esses indivíduos apresentam resposta imune prejudicada com uma cascata inflamatória mais exacerbada, o que pode levar a falência múltipla de órgãos (MEFTAHI *et al.,* 2020).

Este grupo etário, que frequentemente apresenta múltiplas comorbidades crônicas, é mais suscetível ao COVID-19 e provavelmente experimenta piores complicações clínicas associadas à doença, em termos de gravidade e mortalidade. No entanto, a idade cronológica por si só pode não explicar inteiramente o cenário descrito na literatura atual, uma vez que a presença de comorbidades e comprometimento da capacidade funcional podem favorecer a respostas fisiológicas que precipitam a gravidade da doença (HUANG *et al.*, 2020; LIU et al., 2020).

Um outro fator a ser observado nesta população é o comprometimento do estado nutricional. Embora pouco destacado em estudos envolvendo idosos acometidos de COVID-19, o estado nutricional está diretamente relacionado às doenças infecciosas devido à imunossenescência e aumento das taxas de desnutrição (LIDORIKI; FROUNTZAS; SCHIZAS *et al.*, 2020). Assim, deve-se manter especial atenção às condições de saúde, estado imunológico, evolução clínica (curso da doença) e estado nutricional para que o planejamento do cuidado seja definido e individualizado.

O presente capítulo discorrerá sobre as alterações metabólicas do envelhecimento com provável associação à gravidade da COVID-19 na população idosa, bem como direcionará orientações para a atenção nutricional com enfoque na segurança alimentar e nutricional, objetivando otimizar a resposta imunológica e reduzir danos.

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NO ENVELHECIMENTO E COMPLICAÇÕES DA COVID-19

O sistema imunológico é um dos mais atingidos no envelhecimento, sofrendo modificações nas subpopulações celulares, nos padrões de secreção de citocinas, na tolerância imunológica, entre outras funções (TONET e NOBREGA, 2008).

As alterações evidenciam-se pelo aumento dos níveis circulantes do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina-6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), interleucina 1 (IL-1) e proteína C-reativa (MALAFARINA *et al.*, 2012; FRANCESCHI *et al.*, 2017). Essas mudanças associam-se ao aumento progressivo dos níveis de glicocorticoides e catecolaminas e diminuição dos níveis de hormônios de crescimento (GH) e sexuais, caracterizando um perfil metabólico e hormonal de estresse crônico (MALAFARINA *et al.*, 2012).

Nesse sentido, destaca-se o comprometimento do sistema imunológico, cuja principal característica diz respeito à capacidade de reconhecer e reagir especificamente aos mais variados tipos de agentes endógenos ou exógenos, com a finalidade de manter a homeostase e proteger o organismo de agentes agressores.

Diversos são os fatores associados ao comprometimento da imunidade na população idosa, entre os quais o aumento na resposta inflamatória comumente associada à fragilidade orgânica, o comprometimento da barreira intestinal, a presença de doenças crônicas não transmissíveis e a hábitos de vidas não saudáveis, como etilismo e tabagismo (FRANCESCHI *et al.*, 2017).

Deste modo, considerando que a infecção com o patógeno SARS-CoV-2 induz a uma inflamação intensa, favorecendo o desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave, que pode ser fatal, (MERAD; MARTIN, 2020), minimizar este evento pode ser uma estratégia terapêutica para aumentar a capacidade de defesa imunológica.

Com o envelhecimento as células não linfóides secretam citocinas inflamatórias, quimiocinas, fatores de crescimento e metaloproteinases da matriz (MMPs). Isso é conhecido

como fenótipo secretório associado à senescência. A secreção dessas moléculas inflamatórias por qualquer um desses tipos de células pode causar disfunção orgânica (CAMPISI et al., 2019) e favorecer o desenvolvimento de complicações clínicas associadas à COVID-19.

Além da inflamação de baixo grau produzida por células senescentes, outros tipos de células inflamatórias como os adipócitos, presentes em grandes quantidades no idoso, também podem desencadear inflamação e favorecer implicações clínicas para os pacientes com COVID-19 (TANAKA; NARAZAKI; KISHIMOTO, 2014).

Evidências da pandemia de COVID-19 mostram que a hiperglicemia, não apenas em pessoas com diabetes, piora o prognóstico e aumenta o risco de morte (BODE *et al.*, 2020; IACOBELLIS *et al.*, 2020), sugerindo que numa fase muito precoce da doença a hiperglicemia pode desempenhar um papel particular na determinação da seriedade do prognóstico (CERIELLO, 2020). Uma hiperglicemia aguda acarreta um grande aumento de mediadores inflamatórios (CERIELLO *et al.*, 2009). Portanto, é concebível que uma rápida normalização dos níveis glicêmicos durante COVID-19 pode melhorar o prognóstico em pessoas afetadas pela SARS-CoV-2 (CERIELLO, 2020).

A nutrição tem papel relevante como modulador de alterações provocadas pelo processo de envelhecimento em diferentes órgãos e funções do organismo (BERRY, 1994; LAWRENCE e JETTE, 1996). Alterações na integridade de órgãos, tecidos e sistemas, deixa o organismo mais vulnerável à ação de agentes infecciosos, a exemplo do SARS-CoV-2 (CERIELLO, 2020).

Portanto, uma intervenção eficaz requer uma combinação perfeita de regimes anti-inflamatórios (nutricionais e/ou medicamentosos) como medidas utilizadas na tentativa de evitar complicações clínicas da doença, ou mesmo como estratégias terapêuticas em casos já confirmados da infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, recomenda-se a adoção de hábitos e estilos de vida saudáveis que contribuam efetivamente na melhora da resposta inflamatória.

NUTRIENTES ENVOLVIDOS NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM IDOSOS

Deficiências de micronutrientes constituem um problema global entre os idosos e podem predispor a infecções. A função imunológica pode ser otimizada através da restauração dos micronutrientes deficientes a níveis adequados e do aumento da resistência à infecção, de maneira que promova uma recuperação mais rápida à saúde.

Evidências científicas comprovam o papel de nutrientes específicos na manutenção de um sistema imunológico mais fortalecido e eficaz no enfrentamento da agressão orgânica por agentes infecciosos, como é o caso da infecção por SARS-CoV-2.

Micronutrientes específicos, a exemplo do selênio e zinco, vitaminas A, C, D, E, B2, B6, B12 e ácido fólico, como também alguns aminoácidos e ácidos graxos de cadeia curta são essenciais na manutenção da capacidade de desenvolver uma resposta imune (GOMBART *et al.*, 2020).

O consumo alimentar diário pode ser insuficiente e tornar-se necessária a suplementação de micronutrientes. (GOMBART *et al.*, 2020; MAGGINI *et al.*, 2018). Contudo, os dados disponíveis na literatura são insuficientes para garantir que qualquer suplementação nutricional seja capaz de contribuir especificamente com a recuperação da saúde e/ou prevenção de complicações clínicas associadas à COVID-19.

Zinco

A deficiência de zinco (Zn) é comum na população idosa, porém há dificuldades no diagnóstico pela falta de sinais clínicos e indicadores bioquímicos confiáveis, bem como a ausência de um biomarcador específico do *status* desse mineral. (MAYWALD *et al.*, 2017; READ *et al.*, 2019).

O zinco atua como um importante agente anti-inflamatório envolvido na redução do desenvolvimento de células pró-inflamatórias, além de estar relacionado à produção de anticorpos, particularmente IgG. Tem também o potencial de aumentar a atividade das células NK, capazes de atacar células com estruturas proteicas de membrana incomuns, liberando os microorganimos para o meio extracelular, os quais serão destruídos através de fagocitose por neutrófilos e macrófagos que migram para as áreas infectadas.

A ingestão diária recomendada desse mineral depende de vários fatores como idade, sexo, peso, conteúdo de fitatos e interação com outros nutrientes da dieta, capazes de reduzir sua biodisponibilidade.

Além da redução da ingestão alimentar de zinco, alguns fatores relacionados à idade, incluindo absorção intestinal, interações medicamentosas, dentre outros, podem comprometer sua atividade. Deste modo, a suplementação de 20 a 40 mg/dia deve ser avaliada individualmente e iniciada em casos de deficiência ou de baixa ingestão alimentar (GAMMOH *et al.*, 217; MOCCHEGIANI *et al.*, 2013), embora não exista consenso sobre esses valores.

Selênio

A deficiência de selênio (Se) implica em fator importante no envelhecimento e em algumas doenças crônicas não transmissíveis, como *diabetes mellitus* tipo 2, asma e doenças cardiovasculares (MAYWALD *et al.*, 2017; READ *et al.*, 2019).

De modo geral, o selênio é frequentemente citado como nutriente antioxidante por seu papel como cofator da glutationa peroxidase, um antioxidante biologicamente poderoso (CHEN, 2018). Compostos do selênio podem ter função oxidante com implicações importantes para atividades antivirais, incluindo infecções por SARS-CoV-2. O mineral pode impedir a entrada de vírus no citoplasma da célula saudável e fortalecer o sistema imunológico de pacientes com COVID-19. (CHEN, 2012; DIWAKER *et al.*, 2013; LIPINSKI, 2015; JAYAWARDENA *et al.*, 2020).

A ingestão diária humana de selênio varia de 50 a 600 µg/dia, dependendo da localização geográfica e o uso de suplementos nutricionais pode ser uma estratégia interessante para o fortalecimento da resposta imunológica.

Vitamina D

A deficiência da vitamina D tem sido relatada por predispor uma série de doenças crônicas não transmissíveis em idosos e por estar associada à modulação da resposta imunológica em processos infecciosos (MARTINEAU *et al.*, 2017).

Estudos defendem a hipótese de que concentrações normais de vitamina D sérica reduzem o risco de complicações associadas a infecções virais (GRUBER-BZURA, 2018; GOMBART *et al.*, 2020).

A vitamina D aumenta a imunidade celular inata pela indução de peptídeos antimicrobianos, incluindo a catelicidina, a qual exibe atividades antimicrobianas diretas contra um amplo espectro de microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e vírus envelopados (HEER *et al.*, 2007). Tem também a propriedade de reduzir a tempestade de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e Interferon gama (INF-γ), produzidas pelo sistema imunológico na infecção por SARS-CoV-2 (SHARIFI *et al.*, 2019; GOMBART *et al.*, 2020).

A hipovitaminose D em idosos pode estar relacionada a pouca exposição ao sol, associada ao isolamento social, bem como ao uso frequente de medicamentos que reduzem as concentrações séricas, tais como antineoplásicos, antibióticos, agentes anti-inflamatórios não esteroidais e anti-hipertensivos.

Estudos atuais sobre vitamina D e COVID-19 enfatizem a deficiência deste nutriente como fator intensificador dos sintomas e alguns pesquisadores defendem a hipótese de que a suplementação em idosos pode atenuar a lesão pulmonar aguda causada pelo COVID-19. O possível mecanismo é a ação do calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D3) em melhorar a expressão da ECA 2, reduzindo a disponibilidade do seu receptor livre e dificultando a entrada do SARS-CoV-2 para o citoplasma celular (CUI *et al.*, 2019).

Para minimizar o risco de infecção recomenda-se que as pessoas em risco de influenza e/ou COVID-19 considerem tomar 10.000 UI/d de vitamina D_3 por algumas semanas para aumentar rapidamente as concentrações de 25(OH)D, seguidas por 5000 UI/d durante períodos de maior incidência de síndromes respiratórias agudas como doses seguras. Com a suplementação objetiva-se aumentar as concentrações de 25(OH)D acima de 30 ng/mL. Em pacientes idosos infectados com COVID-19 doses mais elevadas de vitamina D podem ser úteis. (PLUDOWSKI et al., 2018; GRANT; BOUCHER, 2019; GRANT et al., 2020).

Caccialanza *et al.*, (2019) recomendam a suplementação de 50.000 UI de colecalciferol ou 25.000 UI/semana se a 25-hidroxivitamina D for <20ng/ml ou ≥20 e <30ng/ml, respectivamente.

Apesar dos estudos desenvolvidos com outras síndromes gripais e demais processos infecciosos e patológicos, em pacientes idosos com COVID-19 estudos experimentais controlados ainda precisam ser desenvolvidos para responder sobre a eficácia da suplementação de vitamina D, selênio e/ou zinco no tratamento e/ou prevenções de complicações clínicas associadas à doença. Portanto, recomenda-se cautela nesta indicação.

Diante desse contexto, importa destacar que a utilização de fontes alimentares *in natura* ou minimamente processados deve ser estimulada e priorizada, em vez de práticas alternativas de suplementação. Além de mais acessíveis e sustentáveis, ainda apresentam menor risco de toxicidade. A **tabela 01** apresenta as fontes alimentares e recomendações diárias dos principais nutrientes envolvidos na resposta imunológica do organismo.

Tabela 1. Recomendações e principais fontes alimentares de nutrientes associados à resposta imunológica em idosos.

Nutriente	Recomendação diária[1]	Fontes alimentares
Zinco	Homens = 11mg Mulheres = 08 mg	Carnes vermelhas, vísceras, mariscos, cereais integrais
Selênio	45µg	Vísceras, frutos do mar, carnes vermelhas, grãos e cereais, produtos lácteos, frutas e hortaliças, castanha-do-pará.
Vitamina D	20mcg	peixes gordurosos, gema de ovo, fígado, leite e derivados;leveduras e cogumelos comestíveis

Fontes: [1] DRI (*Dietary Reference Intakes*)

OUTRAS CONSIDERAÇÕES NUTRICIONAIS PARA O CUIDADO DO IDOSO EM TEMPOS DE COVID-19

Estado Nutricional, escolhas alimentares e ingestão hídrica

Até o momento existem poucas evidências ou recomendações sobre alimentação e COVID-19. No entanto, sabe-se que um adequado estado nutricional, consumo alimentar, hidratação e o bom funcionamento do sistema imunológico contribuem para a recuperação dos indivíduos em situação de doença (MS, 2020).

Embora ainda muito pouco explorado, o comprometimento do estado nutricional de idosos com COVID-19 pode estar associado a complicações clínicas da doença. A desnutrição é frequentemente encontrada neste grupo etário, seja por deficiências de nutrientes específicos, por uma ingestão energética e proteica insuficiente ou secundária a processos patológicos, sendo responsável por evoluções clínicas indesejadas em doenças graves (ZHANG; LIU, 2020).

O que se observa nesta pandemia é que pacientes com alto risco de efeitos adversos na infecção por COVID-19 são também os mesmos que frequentemente apresentam risco de desnutrição, assim como pessoas idosas e com comorbidades.

Como consequência da desnutrição, embora esta não seja causa exclusiva, observa-se em idosos o comprometimento da massa muscular e a redução da força, que levam a distúrbios funcionais, processo denominado de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2014; CEDERHOLM *et al.*, 2019). Recentemente, este fenômeno tem sido descrito como comprometimento muscular, mas também afeta músculos dedicados à respiração, prejudicando ainda mais a função respiratória em pacientes com COVID-19 (AZZOLINO *et al.*, 2019).

Em contrapartida, a obesidade frequentemente tem-se associado a maiores riscos de complicações graves e óbito em pacientes com COVID-19, especialmente pela intensificação da resposta inflamatória sistêmica, bem como comprometimento da função respiratória. No Brasil o excesso de peso está presente em 63,1% das pessoas com mais de 55 anos e em pouco mais de 60% das pessoas com mais de 65 anos (VIGITEL, 2020).

Recentemente a literatura demosntrou que a obesidade induz à inflamação crônica (MANKOWSKI *et al.*, 2015; NA YM *et al.*, 2011; CESARIM *et al.*, 2005), o que se constitui um importante fator de risco para incapacidades (NA YM *et al.*, 2011; CESARIM *et al.*, 2004; FERRUCCI L *et al.*, 1999;).

Embora com mecanismos ainda não totalmente esclarecidos relativos à pandemia de COVID-19, a obesidade vem sendo frequentemente mais destacada que a desnutrição em estudos com pacientes criticamente enfermos com coronavírus, sendo esta última comumente ignorada pelos serviços de saúde. Recomenda-se ampliar conhecimentos sobre o impacto dos extremos nutricionais na evolução clínica da infecção por SARS-CoV-2 nos capítulos 7 e 8 (volume 2).

Em se tratando de pessoas idosas, além da preocupação com o estado nutricional e as escolhas alimentares, a atenção para a garantia do balanço hídrico adequado deve ser redobrada, uma vez que esse grupo é mais suscetível ao desenvolvimento de desidratação (INOUYE *et al.*, 1999; MENTES, 2006). Em adultos saudáveis o centro regulador da sede é um dos sistemas mais eficientes para a homeostase orgânica, entretanto, esse sistema parece falho no idoso.

A Organização Mundial de Saúde (2002) recomenda a ingestão de 30 ml/kg/dia de água nesta população. Para atingir tais valores, deve-se considerar todos os alimentos líquidos, água ou alimentos com água (umidade), como leite, sucos, sopas, frutas, considerando que os últimos são responsáveis por aproximadamente 20% da ingestão total de água. Importa propor estratégias para aumentar a ingestão de líquidos, como estimular a ingestão de frutas com elevado teor de água (65 a 95%), por exemplo, melancia, melão, uvas e tangerina. (SILVA *et al.*, 2016).

No contexto do distanciamento social, a depressão, a solidão e a disponibilidade reduzida de alimentos também podem comprometer a saúde do idoso, levando a mudanças na qualidade e quantidade da alimentação diária. Reforçam-se, portanto, as orientações

do Ministério da Saúde acerca dos "Passos da alimentação saudável para a pessoa idosa" (MS,2020).

De modo geral, a alimentação diária da pessoa idosa deve ser pautada em alimentos naturais, como frutas, legumes e verduras, arroz, feijão, carnes magras e produtos caseiros. Recomenda-se evitar produtos industrializados, enlatados e embutidos, biscoitos, temperos prontos, refrigerantes e salgados.

A oferta de alimentos e bebidas adequadas às necessidades e à saúde dos idosos, seguras do ponto de vista higiêncico e microbiológico e também alinhadas às preferências de cada indivíduo poderá favorecer a ingestão adequada às necessidades nutricionais do indivíduo, ao mesmo tempo em que reduz as complicações associadas à má nutrição e/ou desidratação.

Cuidados higiênico-sanitários com a alimentação do idoso

O controle higiênico sanitário na produção e fornecimento de alimentação para pessoas idosas é extremamente importante na prevenção de doenças transmitidas por alimentes. Quanto à COVID-19, não existem ainda indícios de contaminação através de alimentos, quer sejam eles crus ou cozidos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) (PAIXÃO; SEQUEIRA; SOUSA, 2020). A transmissão da doença costuma ocorrer pelo ar ou contato direto das pessoas e se dá por meio de gotículas de saliva, espirro, tosse e secreções, que podem contaminar mãos e superfícies (OLIVEIRA; ABRANCHES; LANA, 2020).

Considerando a elevada transmissibilidade do vírus SARS-CoV-2 e assumindo o princípio da prevenção, devem ser oferecidos alimentos seguros, segundo as boas práticas de manipulação de alimentos, conforme legislações vigentes (principalmente a RDC nº 216), assim como agregar as publicações específicas para o enfrentamento da COVID-19, como a Nota Técnica nº 18/2020 (NUNES, 2020). Estas recomendações devem ser seguidas tanto a nível domiciliar, quanto em instuições de longa permanência para idosos, tendo em vista a vulnerabilidade do público atendido.

Portanto, a investigação sobre os fatores que podem se relacionar à escolha dos alimentos, preparo e administração das refeições pode proporcionar subsídios importantes para a qualidade de vida e melhoria do consumo alimentar desses indivíduos. (SILVA *et al.*, 2016)

RECOMENDAÇÃO DE ENERGIA E PROTEÍNAS PARA O IDOSO COM COVID

Pessoas idosas estão predispostas às comorbidades e também são vulneráveis ao aumento do risco de desnutrição, tornando-se mais susceptíveis a infecções como a COVID-19. Essa vulnerabilidade adicional pode aumentar o risco de hospitalização por insuficiência respiratória, necessitando de ventilação não invasiva ou invasiva (HAASE e RINK, 2009; WU *et al.*, 2020).

A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN) orienta na Terapia Nutricional (TN) em pacientes hospitalizados com COVID-19 a utilização de suplementos orais se a ingestão energética diária for inferior a 60% das necessidades nutricionais estimadas. Em quadros graves ou com risco de desnutrição deve-se priorizar a TN enteral, a ser iniciada entre as primeiras 24 e 48 horas de admissão. (CAMPOS, 2010).

Em pacientes idosos infectados que apresentam risco de desnutrição ou desnutrição já instalada, a utilização desses suplementos deve ser precoce (nas primeiras 24/48 horas) e devem fornecer no mínimo 400 kcal/dia, incluindo 30 g de proteína/dia por um período mínimo de 30 dias (BARAZZONI *et al.*, 2020; BERMUDEZ *et al.*, 2020).

Importa avaliar a ingestão alimentar e necessidade de suplementação oral de nutrientes específicos, comumente associados à carência nutricional no idoso como cálcio, vitamina C, vitamina D, vitamina B12, folato e zinco (POWER *et al.*, 2014).

As recomendações de energia e proteína sugeridas pela Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral (BRASPEN) e pela Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) para pacientes adultos e idosos estão descritas no capítulo 9 (volume 2) e devem ser instituídas gradativamente, conforme tolerância.

Segundo a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) deve-se ter particular atenção às diretrizes desenvolvidas para doentes com comorbidades e em idade avançada. A tabela **1 apresenta as recomendações de energia e proteínas para idosos** com COVID-19, segundo diretrizes da ESPEN e BRASPEN.

Tabela 1. Recomendações de energia e proteína segundo ESPEN e BRASPEN para pacientes idosos e polimórbidos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19.

População	Kcal/kg/dia
Idoso Crítico*	Iniciar com 15 a 20 kcal/kg de peso atual/dia Até 25 a 30 kcal/kg de peso atual/dia
Pacientes idosos polimórbidos#	27 kcal/kg de peso atual/dia
Pacientes idosos#	30 kcal/kg de peso atual/dia
Pacientes polimórbidos e com muito baixo peso#	30 kcal/kg de peso atual/dia (com atenção à possibilidade de existência de síndrome de realimentação)
População	**Proteína**
sem estresse#*	1,0 a 1,2 g/kg de peso atual/dia
com estresse leve (doença aguda ou crônica) #*	1,2 a 1,5 g/kg de peso atual/dia
Estresse moderado ou grave (doença ou lesão grave e desnutrição) *	1,5 a 2,0 g/kg de peso atual/dia

Fonte: Barazzoni et al., 2020*; BRASPEN, 2020#.

A distribuição da oferta energética não proteica deve considerar a proporção de 30% de lipídeos e 70% de carboidratos para indivíduos sem deficiência respiratória. Do mesmo modo, a proporção de 50:50% pode ser benéfica para idosos com deficiência respiratória e em ventilação mecânica (BARAZZONI *et al.*, 2020).

Essas recomendações devem ser cuidadosamente avaliadas e adaptadas às condições gerais de cada indivíduo. Uma avaliação ampla das condições clínicas de saúde, hábitos de vida prévios à infecção por SARS-CoV-2, uso de medicamentos, bem como avaliações física e funcional são essenciais para a definição das necessidades nutricionais e, consequentemente, para a prescrição nutricional e direcionamento de estratégias terapêuticas a serem adotadas.

Pessoas idosas têm maior necessidade de ingestão proteica quando comparados a adultos jovens. Isto ocorre por uma resposta anabólica diminuída e um catabolismo proteico aumentado. Desse modo, recomenda-se que a prescrição de proteínas para essa população nunca seja inferior a 1,0 g/kg de peso corporal/dia, aumentando a oferta em 1,2 a 1,5 g/kg de peso corporal/dia nos casos de doenças agudas ou crônicas (BAUER *et al.*, 2013).

Considerando que um número significativo de pacientes relatam graves dificuldades alimentares como consequência dos sintomas da COVID-19, a suplementação nutricional é indicada. Se for detectado o risco nutricional a Terapia Nutricional Oral (TNO) deve ser iniciada, de forma que sejam fornecidos um aporte de 600-900 kcal/d e 35-55 g/d de proteínas, complementando a alimentação diária (CACCIALANZA, 2020).

Em pacientes idosos com desnutrição instalada, sarcopenia ou mesmo com alto risco de desnutrição associados à presença de condições altamente catabólicas (como nas formas graves de COVID-19), a quantidade das proteínas necessárias pode até chegar até 2,0 g/kg do peso corporal/dia (BAUER *et al.*, 2013; DEUTZ *et al.*, 2014). A escolha em suplementar com proteínas de soro de leite é baseada em suas propriedades anabólicas e antioxidantes associadas a sua alta digestibilidade (CACCIALANZA, 2020).

A suplementação com aminoácidos essenciais pode auxiliar na superação à resistência anabólica e estimular a síntese proteica muscular. A oferta de 25-30g de proteínas de alto valor biológico por refeição com pelo menos 2,5g de leucina pode ser uma estratégia necessária para garantir um anabolismo adequado em resposta ao envelhecimento muscular esquelético (BAUER *et al.,* 2013).

A BRASPEN (2020) recomenda o aumento lento e gradual do aporte energético durante os primeiros três dias, a fim de evitar a síndrome da realimentação, principalmente em idosos desnutridos graves (tabela 3).

Tabela 3. Recomendação calórico proteica para pacientes críticos hospitalizados com COVID-19.

Dia	Recomendação calórica	Recomendação proteica
1º e 2º dia	15 a 20 kcal/kg/dia	< 0,8 g/kg/dia
3 ao 5º dia	25 kcal/kg/dia	0,8 – 1,2 g/kg/dia
Após 5º dia	25 kcal/kg/dia*	> 1,2 g/kg/dia

Fonte: BRASPEN, 2020.

A prescrição proteica necessita estar alinhada à oferta energética não proteica, porque que em casos de ingestão energética insuficiente, aminoácidos glicogênicos provenientes da dieta serão metabolizados para fornecimento de energia, do mesmo modo o catabolismo proteico muscular será exacerbado, comprometendo o estado nutricional do idoso (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção nutricional é indispensável na atual pandemia para o cuidado da população idosa, considerando as alterações naturais do envelhecimento que levam a uma maior vulnerabilidade a infecções.

Apesar de não existir alimento ou conduta nutricional específica no combate à contaminação pelo vírus SARS-CoV-2, uma alimentação capaz de induzir uma resposta imunológica mais eficaz e reduzir resposta inflamatória, rica em vitaminas e minerais e nutrientes específicos pode acarretar benefícios tanto na prevenção, quanto no tratamento e recuperação de idosos afetados pela COVID-19.

Desse modo, uma avaliação detalhada e individualizada das condições de saúde e estado nutricional é indispensável para definição do cuidado nutricional ao indivíduo idoso acometido por COVID-19.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO (ASBRAN). **Guia para uma alimentação saudável em tempos de COVID-19**. Publicado em março de 2020. Disponível em: https://www.asbran.org.br/storage/arquivos/guiaCOVID19.pdf. Acesso em 26 Jun. 2020.

AZZOLINO D, DAMANTI S, BERTAGNOLI L, LUCCHI T, CESARI M. Sarcopenia and swallowing disorders in older people. **Aging Clin Exp Res**. v. 31, p. 799–805, 2019.

BARAZZONI R, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARSCoV-2 infection. **Clin Nutr**. S0261-5614, n. 20, p. 30140-0; 2020.

BAUER J, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. **J American Med Direct Assoc**. v. 14, p. 542–59, 2013.

BERMUDEZ C, et al. Recomendaciones nutricionales de la Asociacion Colombiana de Nutricion Clinica para pacientes hospitalizados com infeccion por SARS-CoV-2. **Revista de Nutricion Clinica y Metabolismo**. v.3, n.1, p. 74-85, 2020

BODE B, GARRETT V, MESSLER J, MCFARLAND R, CROWE J, BOOTH R, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. **J Diabetes Sci Technol** 2020; in press

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Recomendações de alimentação para pessoas idosas no Brasil Durante a pandemia de COVID-19. Brasília, DF – 2020. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. Disponível em:http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096492/recomendacoes_alimentacao_pessoas_idosas_brasil_covid-19.pdf. Acesso em: 26 Jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 Brasílila, 2020.

CACCIALANZA R, et al. Early nutritional supplementation in non-ICU patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared empirical protocol. **Nutrition**. 2020.

CAMPISI J et al. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. **Nature**. v. 571, n. 7764, p. 183-192, 2019.

CAMPOS LF, et al. Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados. **BRASPEN J.** V.35, n.1, p. 3-5, 2020.

CEDERHOLM T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clin Nutr**. v. 38, p. 1–9, 2019.

CERIELLO A, ZARICH SW, TESTA R. Lowering glucose to prevent adverse cardiovascular outcomes in a critical care setting. **J Am Coll Cardiol** 2009; 53(5 Suppl):S9-13

CERIELLO, A. Hyperglycemia and the worse prognosis of COVID-19. Why a fast blood glucose control should be mandatory, **Diabetes Research and Clinical Practice** , 2020.

CHEN J, et al. An original discovery: selenium deficiency and Keshan disease (an endemic heart disease). **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 21, n. 3, p. 320, 2012.

CESARI M, PENNINX BW, PAHOR M ET AL. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 59, 242–248, 2004.

CESARI M, KRITCHEVSKY SB, BAUMGARTNER RN et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation – results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. **Am J Clin Nutr** 82, 428–434, 2005.

COSTA NMB, PELUZIOMCG (Eds).Nutrição Básica e metabolismo. Viçosa UFV,2008.

CRUZ-JENTOFT AJ, KIESSWETTER E, DREY M, SIEBER CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. **Aging Clin Exp Res**. v. 29, p. 43–8, 2017.

CRUZ-JENTOFT AJ, LANDI F. Sarcopenia. **Clin Med**. v. 14, p. 183–6, 2014.

CUI C, et al. Vitamin D receptor activation regulates microglia polarization and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats and angiotensin II-exposed microglial cells: role of renin-angiotensin system. **Redox Biol, v.** 26, p. 101295, 2019.

DEUTZ N, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. **Clin Nutr**. v. 33, p. 929–36, 2014.

DIWAKER, D.; MISHRA, K. P.; GANJU, L. Potential roles of protein disulphide isomerase in viral infections. **Acta virologica**, v. 57, n. 3, p. 293-304, 2013.

FERRUCCI L, HARRIS TB, GURALNIK JM et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. **J Am Geriatr Soc** 47, 639–646, 1999.

FRANCESCHI C et al. Inflammaging and 'Garb-aging'. **Trends in Endocrinology & Metabolism**. v. 28, n. 3, p. 199-212, 2017.

FUNDAÇÃO GETÚLIO VARGAS. **Onde estão os idosos? Conhecimento contra o Covid-19**. Abril/2020. Disponível em: https://cps.fgv.br/covidage. Acesso em: 22 Jun. 2020.

GAMMOH NZ, RINK L. Zinc in Infection and Inflammation. **Nutrients**. 6:624, 2017.

GOMBART AF, PIERRE A, MAGGINI S. A review of micronutrients and the immune system – working in harmony to reduce the risk of infection. **Nutrients**. 12, 2020.

GOMBART, Adrian F.; PIERRE, Adeline; MAGGINI, Silvia. A review of micronutrients and the immune System–Working in harmony to reduce the risk of infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 236, 2020.

GRANT WB, AL ANOUTI F, MOUKAYED M. Targeted 25-hydroxyvitamin D concentration measurements and vitamin D3 supplementation can have important patient and public health benefits. **Eur. J. Clin. Nutr**, v. 74, p. 366-376, 2020.

GRANT WB; BOUCHER BJ. A Review of the Potential Benefits of Increasing Vitamin D Status in Mongolian Adults through Food Fortification and Vitamin D Supplementation. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2452, 2019.

GRUBER-BZURA, Beata M. Vitamin D and influenza — prevention or therapy?. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 8, p. 2419, 2018.

HAASE, H.; RINK, L. The immune system and the impact of zinc during aging. Immun. **Ageing** v.6, n.9, p. 1-17, 2009.

HAMMERSCHMIDT KSA, SANTANA RF. Saúde do idoso em tempos de pandemia Covid-19. **Cogitare enferm.** [Internet]. 2020. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095404/72849-288133-1-pb.pdf. Acesso em 22 Jun. 2020.

HERR, Christian; SHAYKHIEV, Renat; BALS, Robert. The role of cathelicidin and defensins in pulmonary inflammatory diseases. **Expert opinion on biological therapy**, v. 7, n. 9, p. 1449-1461, 2007.

HUANG C, WANG Y, LI X, REN L, ZHAO J, HU Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**. v. 395, p. 497–506, 2020.

IACOBELLIS G, PENAHERRERA CA, BERMUDEZ LE, MIZRACHI EB. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-COv2 in patients with and without diabetes. **Diab Res Clin Pract**, 2020, in press.

JAYAWARDENA, Ranil et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2020.

LIDORIKI I, FROUNTZAS M, SCHIZAS D. Could nutritional and functional status serve as prognostic factors for COVID-19 in the elderly? **Med Hypotheses**. Publicado online em 2 de junho de 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512494/. Acesso em 22 Jun. 2020.

LIPINSKI, Boguslaw. Can selenite be an ultimate inhibitor of EBOLA and other viral infections?. **Journal of Advances in Medicine and Medical Research**, p. 319-324, 2015.

LIU K *et al*. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. **Journal of Infection**. Publicado online em 27 de março de 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102640/. Acesso em: 22 Jun 2020.

MAGGINI S, PIERRE A, CALDER PC. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. **Nutrients**. 10, 2018.

MALAFARINA, V. *et al*. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. **Maturitas**, v.71,n.2,p.109-14,2012.

MANKOWSKI RT, ANTON SD & AUBERTIN-LEHEUDRE M. The role of muscle mass, muscle quality, and body composition in risk for the metabolic syndrome and functional decline in older adults. **Curr Geriatr Rep** 4, 221–228, 2015.

MARTINEAU AR, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017.

MAYWALD M, WESSELS I, RINK L. Zinc signals and immunity. **Int J Mol Sci**. 18:2222, 2017.

MEFTAHI GH *et al*. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of "inflame-aging". **Inflamm. Res**. (2020). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8> Acesso em 22 Jun. 2020.

MERAD M, MARTIN JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. **Nature Reviews Immunology.** p. 1-8, 2020.

MERKER M, et al. Association of baseline inflammation with effectiveness of nutritional support among patients with disease-related malnutrition. **JAMA Network Open**. v. 3, p. e200663, 2020.

MOCCHEGIANI E et al. Zinc: dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. **Age**. 35:839–860, 2013.

NA YM, PARK HA, KANG JH et al. Obesity, obesity related disease, and disability. **Korean J Fam Med** 32, 412–422, 2011.

NUNES VMA, *et al*. **COVID-19 e o cuidado de idosos: recomendações para instituições de longa permanência**. Natal, RN: EDUFRN, 2020. 66 p.: il., PDF; 10,1 MB. Modo de acesso: http://repositorio.ufrn.br. ISBN 978-65-5569-038-5

OLIVEIRA TC, ABRANCHES MV, LANA RQ. (In)segurança alimentar no contexto da pandemia por SARS-CoV-2. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol.36, no.4, 2020.

PAIXÃO C, SEQUEIRA R, SOUSA P. Nutrição em tempos de COVID-19. **Escola Nacional de Saúde Pública**, **Universidade Nova de Lisboa**. Disponível em: <https://barometro-covid-19.ensp.unl.pt/wp-content/uploads/2020/04/covid19-nutricao.pdf>. Acesso em 22 Jun. 2020.

PLUDOWSKI, Pawel et al. Vitamin D supplementation guidelines. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 175, p. 125-135, 2018.

POWER, S.E.; JE_ERY, I.B.; ROSS, R.P.; STANTON, C.; OoTOOLE, P.W.; OoCONNOR, E.M.; FITZGERALD, G.F. Food and nutrient intake of Irish community-dwelling elderly subjects: Who is at nutritional risk? **J. Nutr. Health Aging.** v.18, p. 561–72, 2014.

READ SA, OBEID S, AHLENSTIEL C, AHLENSTIEL G. The Role of Zinc in antiviral immunity**. Adv Nutr**. 10:696–710, 2019.

ROLAND K, MARKUS M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. **Swiss Med Wkly**. 150: w20235; 2020.

SILVA, M.L.N, MARUCCI, M.F.N., ROEDIGER, M.A. Alterações orgânicas, fisiológicas e metabólicas do processo de envelhecimento e seus reflexos na nutrição do idoso. *In*: Tratado de nutrição em Gerontologia. Barueri,SP: Monole,2016.

SHARIFI, Amrollah et al. Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative colitis patients: a randomized placebo-controlled trial. **Apmis**, v. 127, n. 10, p. 681-687, 2019.

TANAKA T, NARAZAKI M, KISHIMOTO T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**. v. 6, n. 10, p. a016295, 2014.

TONET, A.C.; NOBREGA,O.T. Imunossenescência: a relação entre leucócitos, citocinas e doenças crônicas. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v.11,n.2, 2008.

WU, C.; CHEN, X.; CAI, Y.; XIA, J.; ZHOU, X.; XU, S.; HUANG, H.; ZHANG, L.; ZHOU, X.; DU, C.; et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia inWuhan, China. **JAMA Intern. Med.** V.58, n.4, p. 713-14, **2020**.

ZHANG L, LIU Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. **J Med Virol**. v. 92, p. 479–90, 2020.

7

DESNUTRIÇÃO E COVID-19: EXISTE ASSOCIAÇÃO?

Marina de Moraes Vasconcelos Petribú
Cláudia Porto Sabino Pinho
Fernanda Rafaella de Melo Silva
Macelly de Moraes Pinheiro
Renata Adrielle Lima Vieira
Keila Fernandes Dourado
Nassib Bezerra Bueno

INTRODUÇÃO

A pandemia por COVID-19 levantou a necessidade de reorganização e adaptação em tempo recorde dos serviços de saúde. Os leitos hospitalares destinados a pacientes críticos e infectados pelo novo coronavírus multiplicaram-se e a Nutrição Clínica também precisou adaptar-se a esse novo cenário (BALLESTEROS-POMAR *et al*, 2020).

Apesar dos esforços internacionais para identificar um tratamento específico para a infecção pelo SARS-CoV-2, a terapia permanece de suporte e foca principalmente em otimizar a função respiratória (MEHTA, 2020). Mesmo sendo toda a população susceptível ao SARS-CoV-2, a maioria dos pacientes que precisam ser admitidos no hospital são idosos ou portadores de doenças crônicas subjacentes (LI *et al*, 2020). Além disso, a mortalidade aparenta ser superior nesta população, que são também frequentemente os indivíduos de maior risco para desnutrição de uma maneira geral (MEHTA, 2020).

Existe uma forte associação entre desnutrição e doenças infecciosas. Esta associação se torna ainda mais forte em populações específicas, como os idosos, devido a imunosenescência e taxas aumentadas de desnutrição secundária à idade, o que pode resultar em um maior risco de desenvolvimento de complicações severas após infecções sérias (LIDORIKI *et al*, 2020).

Acredita-se que a identificação precoce e a correção da desnutrição tem o potencial de melhorar o desfecho dos pacientes (MEHTA, 2020). Neste sentido, este capítulo tem por objetivo elucidar a associação entre a desnutrição e a infecção pelo SARS-CoV-2, trazendo esclarecimentos baseados na literatura vigente para auxiliar a prática do profissional nutricionista.

DESNUTRIÇÃO: CAUSAS, CONSEQUÊNCIAS E DIAGNÓSTICO

A desnutrição é definida como a ingestão e/ou absorção desequilibrada de energia e/ou proteína por períodos prolongados, que pode ocorrer em pessoas abaixo ou acima do peso, provocando depleção do tecido muscular (HANDU *et al*, 2020). Não deve ser conceituada apenas pela diminuição da massa corporal, mas também pela incapacidade de preservar a massa muscular esquelética e uma composição corporal saudável (ESPEN, 2020).

Os três principais mecanismos pelos quais a desnutrição pode se desenvolver são: baixa ingestão alimentar, altos requisitos nutricionais e biodisponibilidade de nutrientes prejudicada. Dessa forma, fatores que causam de maneira direta a baixa ingestão alimentar (problemas de mastigação) e indiretamente um dos três mecanismos (inflamação, nível socioeconômico), além da multimorbidade e fragilidade, os quais agem de maneira ainda mais sutil, contribuem para o desenvolvimento da desnutrição (VOLKERT *et al*, 2020).

O mecanismo inflamatório é cada vez mais identificado como um importante fator subjacente no aumento do risco de desnutrição e de mortalidade. A inflamação, em graus variados (aguda ou crônica), contribui através da anorexia associada e diminuição da ingestão de alimentos, bem como metabolismo alterado com elevação do gasto energético em repouso e aumento do catabolismo muscular (CEDERHOLM *et al*, 2018).

A produção elevada de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral (TNF-α), interleucina 1 (IL-1), IL-6, contribuem para alteração da composição corporal, com diminuição em marcadores de massa muscular (massa livre de gordura, índice de massa muscular ou massa celular corporal). Assim, a desnutrição está associada a resultados funcionais e clínicos adversos (CEDERHOLM *et al*, 2018).

A perda de peso devido à depleção de gordura e massa muscular, incluindo o tecido de órgãos, costuma ser o sinal mais aparente de desnutrição. A função muscular diminui antes que ocorram alterações na massa muscular, resultando na diminuição do débito cardíaco e impactando na função renal, com redução da sua perfusão e da taxa de filtração glomerular; má função muscular diafragmática e respiratória, com diminuição na pressão da tosse e na expectoração de secreções, atrasando a recuperação de infecções do trato respiratório; alterações na função exócrina pancreática; redução do fluxo sanguíneo intestinal, alterando a arquitetura das vilosidades e aumentando a permeabilidade intestinal (SAUNDERS; SMITH, 2010).

A função imunológica também é afetada, aumentando o risco de infecção devido a diminuição do número de células do sistema imune e seu funcionamento no metabolismo do indivíduo desnutrido. Isso afeta as respostas imunes inata e adaptativa que deveriam inibir a proliferação viral (ALWARAWRAH *et al*, 2018).

O estado nutricional adequado demonstrou influenciar os resultados em muitas doenças, incluindo o vírus da *influenza*. As habilidades do indivíduo baseiam-se na capacidade de suportar uma resposta imune adequada, além de um extenso fluxo controlado

de citocinas catabólicas, o que não ocorre na imunodeficiência causada pela desnutrição (BRIGUGLIO *et al*, 2020). Blanco-Melo *et al* (2020) sugerem que a resposta inflamatória aumentada, juntamente com uma defesa antiviral reduzida, pode ser a causa das infecções por COVID-19.

A função imunológica também é moldada pela microbiota intestinal. A disbiose associa-se à ativação de respostas de células T-CD4 pró-inflamatórias e produção celular de diversas citocinas como IL-1, IL-17, TNF-α, entre outras. Diversas formas de desnutrição estão relacionadas com a disbiose (WELLS, 2020). Não apenas a microbiota intestinal, mas a do trato respiratório também influencia as respostas imunes do hospedeiro ao vírus. As infecções virais respiratórias agudas interrompem as interações hospedeiro-microbiota e criam a disbiose intestinal com as respostas imunes pós-virais, que contribuem para o desenvolvimento da pneumonia por infecção bacteriana secundária. Assim, a microbiota saudável e diversa do trato intestinal e respiratório é outro determinante crítico para os cursos clínicos do COVID-19, pois molda positivamente o sistema imunológico (GASMI *et al*, 2020).

A *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) sugere para o diagnóstico de desnutrição em indivíduos com infecção por SARS-CoV-2, os critérios adotados pelo *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), no qual requer pelo menos 1 critério fenotípico e 1 critério etiológico **(quadro 1)** (ver capítulo 4 do volume 1).

ASSOCIAÇÃO ENTRE A DESNUTRIÇÃO E COVID-19

O efeito do comprometimento do estado nutricional na evolução da infecção por COVID-19 não está totalmente compreendido até o momento (WU *et al*, 2020, MEHTA, 2020). No entanto, três paralelos podem ser traçados a partir de dados relacionados a pacientes idosos ou com duas ou mais doenças crônicas (polimórbidos). O primeiro é que a desnutrição é bastante frequente entre esses indivíduos, com prevalência entre 23 e 60% em pacientes idosos sob cuidados agudos, enquanto que a frequencia entre pacientes polimórbidos pode chegar a 50%. Segundo, a desnutrição afeta adversamente os desfechos clínicos, estando associada a complicações, maior tempo de internamento e mortalidade. Terceiro, é provável que esses efeitos adversos sejam modificáveis (MEHTA, 2020).

Um estudo recente desenvolvido em Wuhan, na China, que avaliou 182 pacientes idosos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, encontrou uma prevalência de 27,5% de risco nutricional e 52,7% de desnutrição, sendo esta considerada bastante elevada. Diabetes e baixos níveis séricos de albumina estavam associados com o grau de desnutrição (LI *et al*, 2020).

Quadro 1. Critérios fenotípico e etiológico para diagnóstico de desnutrição.

Critérios Fenotípicos		Critérios Etiológicos	
Perda de Peso(%)	> 5% nos últimos 6 meses ou> 10% após 6 meses	Ingestão ou assimilação reduzida de alimentos[b]	50% de RE > 1 semana, ou qualquer redução por > 2 semanas, ou qualquer condição GI crônica que afeta negativamente a assimilação ou absorção de alimentos.
Baixo índice de massa corporal (Kg/m^2)	<20 se <70 anos ou <22 se > 70 anos Ásia: <18,5 se <70 anos ou <20 se > 70 anos	Inflamação[c]	Doença aguda / ferida, ou doença crônica relacionada
Massa Muscular reduzida [a]	Reduzida pela técnica validada de medição da composição corporal: DEXA, BIA, TC ou RM. Como alternativa, medidas antropométricas padrão, como circunferências do músculo do braço ou da panturrilha.		

Legenda: DEXA, absorção de raios-X de dupla energia; BIA, bioimpedância; TC, tomografia computadorizada; RM, ressonância magnética; GI, gastrointestinal; ER, requisitos de energia. [a] Os limiares para a redução da massa muscular precisam ser adaptados à raça. Avaliações funcionais como força de preensão manual podem ser consideradas como uma medida de suporte. [b] Considerar os sintomas gastrointestinais como indicadores que podem prejudicar a ingestão ou absorção de alimentos. A assimilação reduzida de alimentos / nutrientes está associada a distúrbios de má absorção, como síndrome do intestino curto, insuficiência pancreática e após cirurgia bariátrica. Também está associado a distúrbios como estenoses esofágicas, gastroparesia e pseudo-obstrução intestinal. [c] inflamação transitória de grau leve não atinge o limiar desse critério etiológico. A proteína C reativa pode ser usada como uma medida laboratorial de suporte. **Fonte**: ESPEN. Clinical Nutrition, v.39:1631-1638, 2020.

Estudos com pacientes infectados por outros vírus, como *influenza*, metapneumovírus e rinovírus, reportaram que pacientes desnutridos apresentaram risco quatro vezes maior de hospitalização em comparação com indivíduos com peso normal (WU *et al*, 2020). Além disso, um estudo envolvendo 1.345 pacientes com *influenza* encontrou a desnutrição como preditora da mortalidade, com valores de razões de chance de 25 vezes, sendo superiores do que a razão de chances relacionada ao tipo do vírus ou ao infiltrado pulmonar na radiografia do peito. Somado a este achado, os autores notaram que apenas a desnutrição e a pneumonia eram indicativos de intervenção médica (MARUYAMA *et al*, 2016).

Alguns autores sugerem que o estado nutricional pode influenciar o risco individual para a progressão do COVID-19 e uma ingestão alimentar adequada pode ser essencial para proteger contra uma resposta inflamatória excessiva durante a infecção por SARS-CoV-2 (MESSINA *et al*, 2020), melhorar a resistência e atenuar a carga da doença (SZE *et al*, 2018; BALLESTEROS-POMAR *et al*, 2020).

A infecção por COVID-19 parece causar um complexo dano imunológico (BRESNAHAN; TANUMIHARDJO, 2020) e tem sido caracterizada por manifestações clínicas muito diversas. Além do notável envolvimento respiratório, o vírus causa uma

resposta imune desproporcional em muitos indivíduos, com reação inflamatória de grande magnitude (BALLESTERO-POMAR *et al*, 2020). O SARS-CoV-2 pode atacar o epitélio mucoso e causar sintomas gastrointestinais, que podem contribuir para prejudicar o estado nutricional dos pacientes (LI *et al*, 2020).

Dessa forma, a infecção por COVID-19 pode levar à ou agravar um quadro de desnutrição, estando relacionada à ingestão inadequada de energia, alterações do trato gastrointestinal, necessidades energéticas aumentadas (HANDU *et al*, 2020), má absorção de nutrientes (DU *et al*, 2020) e/ou à condição inflamatória (BALLESTEROS-POMAR *et al*, 2020).

Pacientes desnutridos com COVID-19 parecem ter uma recuperação mais longa (HANDU *et al*, 2020). O trabalho respiratório pode contar com cerca de 25% do gasto energético e um déficit energético progressivo pode contribuir para um comprometimento respiratório (MEHTA, 2020). Além disso, Há um elevado consumo de proteína muscular devido a resposta inflamatória aguda secundária à infecção pelo SARS-CoV-2. Os indicadores inflamatórios dos pacientes geralmente estão aumentados, como a proteína C-reativa, ferritina, TNF-α, interleucinas, entre outros (LI *et al*, 2020).

Um estudo desenvolvido por LI *et al*., (2020) com 182 pacientes idosos hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, encontrou um prognóstico geral pior entre os idosos quando comparados aos indivíduos jovens e de meia idade. Os autores acreditam que uma das razões para esse pior prognóstico seja um pobre estado nutricional encontrado nesses pacientes idosos.

FATORES DE RISCO PARA A DESNUTRIÇÃO NA COVID-19

Algumas condições aumentam o risco nutricional na infecção por SARS-CoV-2, como idade avançada, polimorbidade e menor nível socioeconômico (ESPEN, 2020).

Os idosos são fisicamente mais frágeis e tem maior probabilidade de possuir comorbidades associadas, o que não apenas aumenta o risco de pneumonia, mas também afeta seu prognóstico (LIU *et al*, 2020). As comorbidades mais comuns aos pacientes com COVID-19 são hipertensão, diabetes *mellitus* e doença cardíaca. As evidências epidemiológicas mostram que essas condições clínicas são reconhecidas por exacerbar a inflamação indicando um aumento na liberação do TNF-α e de interleucinas inflamatórias (YAN *et al*, 2020).

Um outro fator que pode influenciar o estado nutricional da população em geral em meio à pandemia do COVID-19 é o fator social. O “lockdown”, determinado pelo governo de vários países, com todas as atividades suspensas, exceto as consideradas essenciais, culminou com o fechamento de vários negócios e uma desaceleração significativa na economia, o que levou muitas pessoas a perderem seus meios de subsistência ou a receber menores rendimentos durante este período. Essa redução no poder aquisitivo da população

pode contribuir para a escolha por alimentos mais baratos, com menor valor nutricional (MEHTA, 2020).

Estudos exploratórios indicam que os pacientes portadores do COVID-19 podem experimentar vários sintomas como: febre, tosse, falta de ar, dor muscular, cefaléia, dor de garganta, dor no peito, pneumonia, inapetência, diarréia, náusea, vômito, diminuição ou perda do olfato (hiposmia ou anosmia) e perda do paladar (disgeusia), os quais podem influenciar na ingestão alimentar (CHEN *et al*, 2020; HUANG *et al*, 2020).

Além disso, alguns medicamentos utilizados no tratamento podem piorar esses sintomas (BALLESTEROS-POMAR *et al*, 2020). A redução no apetite do paciente pode também estar relacionada à ansiedade, podendo esta ser também um fator de risco para a desnutrição (LI *et al*, 2020).

O SARS-CoV-2 é capaz de produzir enzimas virais e proteases que danificam a imunidade, facilitando a evasão da imunidade inata. Por isso, em tese, quanto mais forte o sistema imunológico inato, menor a capacidade do vírus de se replicar, suprimir a imunidade e induzir o estado patológico. A resposta imune ao vírus pode ser aumentada com a administração de antígenos, adjuvantes e vacinas. Acredita-se que a infecção por coronavírus pode ser combatida prevenindo o contágio e estimulando o sistema imunológico, devido às vacinas não estarem disponíveis no momento ou não se mostrarem eficazes (KRITAS *et al*, 2020).

Há evidências que várias vitaminas e nutrientes podem ter o potencial de beneficiar pacientes infectados devido a seus efeitos anti-inflamatórios e suas propriedades antioxidantes (CACCIALANZA *et al*, 2020). No entanto, há falta de evidências sobre intervenções efetivas que levem ao famigerado "aumento da imunidade" e assim consiga prevenir/amenizar a infecção por SARS-CoV-2. Sendo assim, permanece a recomendação geral de que é de fundamental importância, portanto, que todos os pacientes com COVID-19, mesmo aqueles que não correm risco de desnutrição, mantenham uma ingestão adequada de proteínas, energia e micronutrientes.

Um micronutriente que vem recebendo bastante atenção devido à sua atividade moduladora do sistema imune e possível prevenção/atenuação da COVID-19 é a vitamina D. No entanto, todas as evidências, ainda mistas, provém de estudos observacionais. Estudo retrospectivo com 7.807 indivíduos em Israel mostrou uma associação entre baixos níveis sanguíneos de vitamina D e risco de infecção e internação hospitalar por COVID-19 (MERZON et al., 2020). Por outro lado, um grande estudo britânico com mais de 500.000 pessoas não verificou a mesma associação, no entanto, neste estudo as dosagens de vitamina D sanguíneas dos indivíduos se deram há mais de 10 anos antes do início da pandemia (HASTIE et al., 2020). A necessidade de ensaios clínicos aleatórios é consenso para determinar o real impacto da vitamina D na COVID-19.

SARCOPENIA E CAQUEXIA NA COVID-19

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode se apresentar como fator de risco para o desenvolvimento da sarcopenia e caquexia nos portadores da doença, apesar da falta de dados na literatura sobre a epidemiologia dessas condições no contexto da pandemia e de haver a necessidade de estudos que estabeleçam essa relação (EKIZ; KARA; ÖZÇAKAR, 2020; MORLEY; KALANTAR-ZADEH; ANKER, 2020).

Segundo o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (2019), a sarcopenia é uma doença progressiva e generalizada da musculatura esquelética que afeta a força, qualidade e quantidade muscular, e, consequentemente, a performance física dos indivíduos. É classificada como primária, quando sua etiologia está diretamente relacionada ao envelhecimento, e secundária quando sua origem tem por base outros fatores como processos inflamatórios, podendo o envelhecimento estar associado ou não (CRUZ-JENTOFT *et al*, 2019).

A caquexia é uma síndrome metabólica multifatorial, caracterizada pela perda de massa muscular com ou sem perda de massa gorda, combinadas com a presença contínua ou recorrente de indicadores bioquímicos de inflamação (CEDERHOLM *et al*., 2017). De acordo com Fearon *et al.* (2011), sua avaliação e grau de classificação devem ser baseados na perda de peso, baixo índice de massa corporal, declínio da quantidade e força muscular, redução da ingestão alimentar e níveis elevados de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa.

Morley, Kalantar-Zadeh e Anker (2020) sugerem que os portadores da COVID-19 grave podem desenvolver a caquexia, pois a inflamação, anorexia, perda de peso e hipoalbuminemia são sinais e sintomas recorrentes nos indivíduos afetados e também fazem parte da fisiopatologia da síndrome. Embora especialistas proponham que a caquexia geralmente está associada às doenças crônicas (câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças inflamatórias intestinais) e a inflamação sistêmica frequente (CEDERHOLM *et al*., 2017), é necessário que pesquisas futuras elucidem essa associação.

Pode-se observar uma relação íntima entre o perfil dos grupos de risco da COVID-19 e alguns fatores preditores para a sarcopenia: idade avançada, obesidade e presença de doenças crônicas (diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca) (CEDERHOLM *et al*., 2017; CRUZ-JENTOFT *et al*., 2019). O provável ponto de intercessão entre eles é a inflamação, a qual apresenta-se como um dos mecanismos moleculares principais na etiologia da sarcopenia (SAKUMA; AOI; YAMAGUCHI, 2017). Esse fator pode ainda ser exacerbado pela intensa resposta inflamatória associada a própria infecção por SARS-CoV-2, aumentando as chances de desenvolvimento da sarcopenia nesses indivíduos (CEDERHOLM *et al*., 2017; MORLEY; KALANTAR-ZADEH; ANKER, 2020).

O processo inflamatório afeta direta e indiretamente a integridade muscular, já que níveis elevados de citocinas (TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-γ) afetam tanto as vias de síntese e degradação de proteínas, como também reduzem as concentrações de hormônios

anabólicos (GH, IGF-1) e induzem à anorexia (CEDERHOLM *et al.*, 2017; SAKUMA; AOI; YAMAGUCHI, 2017). Anorexia, náusea, vômito, diarreia, disgeusia e disosmia são sintomas de impacto nutricional encontrados frequentemente em pacientes com COVID-19, provocando inadequação da ingestão de alimentos e absorção de nutrientes, e, portanto, aumento do risco de catabolismo muscular (MORLEY; KALANTAR-ZADEH; ANKER, 2020; ESPEN, 2020).

Outro aspecto relevante nesse contexto é a redução do nível de atividade física, já que esse é um dos principais fatores de risco para a sarcopenia e está aumentado na população atualmente, seja pelo isolamento social ou pela restrição ao leito de indivíduos hospitalizados (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). O sedentarismo está associado ao balanço energético positivo, ao aumento do acúmulo de gordura corporal, resistência à insulina e aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs), provocando perda da quantidade, qualidade e funcionalidade muscular (MORLEY; KALANTAR-ZADEH; ANKER, 2020; ESPEN, 2020).

A perda de peso, desnutrição e hipóxia, quando apresentadas pelos infectados por SARS-CoV-2, podem contribuir substancialmente para a sarcopenia por estarem relacionadas ao catabolismo muscular acentuado, especialmente em indivíduos sob cuidados intensivos (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; ESPEN, 2020). Além disso, o uso do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 pelo SARS-CoV-2 para se ligar as células humanas está presente no músculo esquelético e pode provocar danos a esse tecido (MORLEY; KALANTAR-ZADEH; ANKER, 2020).

É importante ressaltar a existência da obesidade sarcopênica em alguns indivíduos com obesidade, condição de baixa massa muscular associada ao aumento da infiltração de gordura do músculo, o que provoca redução da função física (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). Diante disso, a ESPEN recomendou que pessoas obesas tenham o mesmo nível de prioridade para terapia nutricional que indivíduos com doenças crônicas e idade avançada infectados pelo SARS-CoV-2 (ESPEN, 2020).

Diagnosticar a sarcopenia em diferentes contextos de atenção à saúde nos portadores de COVID-19 parece trazer benefícios a esses indivíduos, principalmente porque essa doença está inserida na patogênese da fragilidade – síndrome geriátrica multidimensional caracterizada pelo declínio cumulativo em diversos sistemas e funções corporais. Ambas provocam efeitos adversos a saúde, associando-se à hospitalização, aumento da incapacidade e mortalidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; EKIZ; KARA; ÖZÇAKAR, 2020).

Atualmente, a literatura já propõe a prevenção, tratamento e reabilitação considerando a sarcopenia no cenário da pandemia. O *Asian Working Group for Sarcopenia* fez orientações com base na experiência dos países asiáticos no enfrentamento da COVID-19, e entre as recomendações está a ingestão adequada de proteínas para prevenção da sarcopenia e fragilidade (LIM *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática, que aborda aspectos de reabilitação na pandemia, orienta que pessoas com mobilidade reduzida devem receber programas de exercícios para reduzir o risco de fragilidade e sarcopenia (CERAVOLO *et al.*, 2020).

ENFRENTAMENTO DA DESNUTRIÇÃO NA COVID-19

Sabe-se que, de uma forma geral, a terapia nutricional adequada e precoce é capaz de melhorar o prognóstico, diminuir complicações hospitalares, diminuir taxa de readmissão em unidade de terapia intensiva e reduzir mortalidade (ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ *et al*, 2012; SCHUETZ *et al*, 2019). Logo, a prevenção e o tratamento da desnutrição é importante e tem o potencial de reduzir complicações e desfechos adversos que podem ocorrer na infecção por SARS-CoV-2 (ESPEN, 2020).

Avaliação nutricional regular e triagem de risco devem ser realizadas sistematicamente para indivíduos infectados, sobretudo para os indivíduos com risco moderado ou alto de desnutrição, como idosos, indivíduos com comorbidades subjacentes, como diabetes, doença renal crônica, doenças cardiovasculares ou distúrbios pulmonares (ARENTZ et al, 2020).

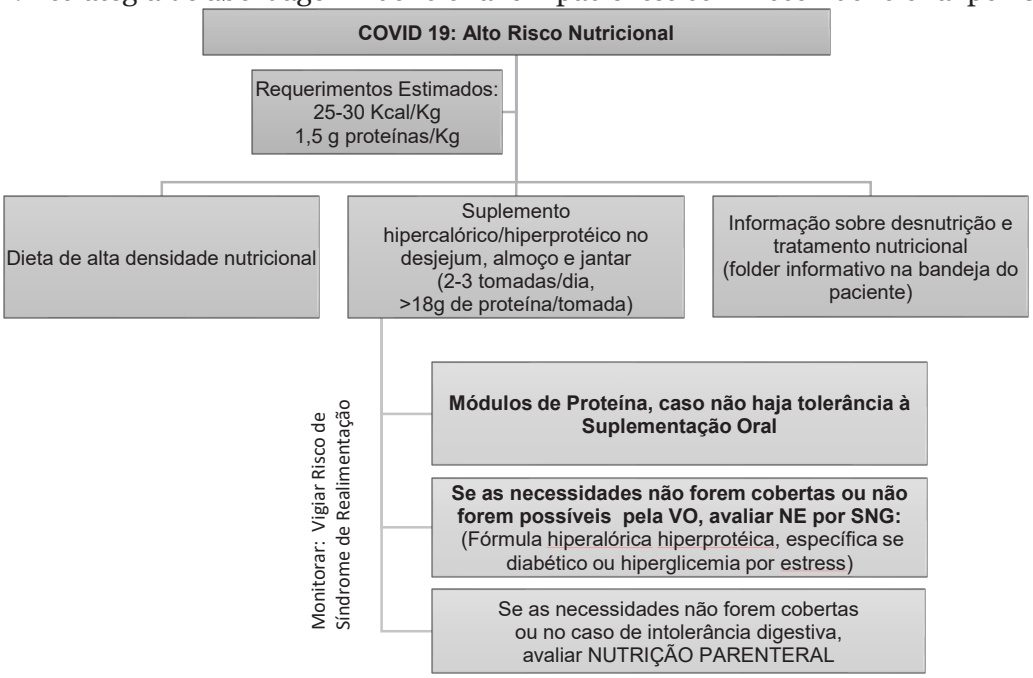
É imperativo que esses indivíduos em maior risco devem receber intervenções nutricionais eficazes. Deve-se assegurar que esses pacientes tenham ingestão oral adequada para atender às necessidades de energia e proteínas. Alimentos de maior densidade energética e suplementos nutricionais devem ser considerados para atender às necessidades se a ingestão alimentar for inadequada (HANDU *et al*, 2020; BARAZZONI *et al*, 2020). Para pacientes desnutridos deve-se considerar a recomendação de 30 kcal por kg de peso corporal/dia, que devem ser alcançadas cautelosamente pelo alto risco de síndrome de realimentação. A ingestão adequada de proteínas é essencial para evitar a perda de massa muscular **(Figura 1)** (BARRAZONI *et al* 2020, ESPEN 2020).

Melhor resultado na ingestão por via oral pode ser alcançado implementando-se mudanças no plano alimentar qualitativo, aprimorando a aderência às recomendações (ESPEN, 2020). Os suplementos nutricionais orais devem ser iniciados precocemente para os pacientes em risco nutricional (primeiras 24-28 horas) e quando o indivíduo ingerir menos de 70% das necessidades nutricionais por via oral, devendo fornecer no mínimo 400 Kcal/dia e 30 g/dia de proteína (GOMES *et al*, 2018; VOLKERT; VASCONEZ-GARCIA, 2020).

Quando a tolerância aos suplementos for baixa, deve-se considerar a adição de módulos e modificações qualitativas no plano alimentar, especialmente naqueles com diabetes mal controlado, disfagia, doença renal (HANDU et al, 2020). Restrições alimentares que podem limitar a ingestão alimentar devem ser evitadas (ESPEN, 2020).

A ventilação não-invasiva apresenta outra barreira para a alimentação via oral e via sonda nasogástrica. A presença de uma sonda nasogástrica pode levar a um vazamento na máscara, pejudicando a função diafragmática (MEHTA, 2020).

Figura 1. Estratégia de abordagem nutricional em pacientes com risco nutricional por COVID-19



Legenda: NE: Nutrição Enteral; SNG: Sonda nasogástrica.

Fonte: BALLESTEROS-POMAR ET AL, 2020.

Ainda, é importante tratar e prevenir deficiência de micronutrientes, embora ainda não haja evidências suficientes para o emprego de doses suprafisiológicas ou supra-terapeuticas para melhorar a evolução clínica no COVID-19 (BALLESTEROS-POMAR *et al*, 2020).

A nutrição enteral deve ser sugerida quando as necessidades nutricionais não puderem ser atendidas, por exemplo, quando a alimentação por via oral não for possível por mais de três dias ou ingestão insuficientes (inferior a 50%) por mais de uma semana (ESPEN, 2020). A estratégia anti-inflamatória é conceituada devido às diversas demonstrações de que as propriedades antioxidantes e principalmente que os déficits específicos de vitaminas e micronutrientes têm se mostrado prejudiciais durante as diferentes infecções virais já conhecidas (KRITAS *et al*, 2020). Em geral, baixos níveis de alguns micronutrientes, como vitaminas A, E, B6 e B12, Zn e Se, têm sido associados a efeitos adversos durante as infecções virais. Sendo assim, está indicado começar com uma suplementação sistemática de proteínas de soro de leite oral e soluções intravenosas multivitamínicas, multiminerais e de oligoelementos, desde a admissão (ESPEN, 2020).

A terapia nutricional deve ser implementada para a prevenção e tratamento da desnutrição, inclusive após a alta hospitalar com planos nutricionais individualizados, pois os fatores de risco nutricionais pré-existentes continuam a aplicar-se e é provável que a doença aguda ou a hospitalização possa agravar o risco ou condição de desnutrição deste paciente (ESPEN, 2020).

Aconselhamento nutricional pode ser realizado por teleconferência, telefone ou outros meios quando apropriado e possível, a fim de minimizar o risco de infecção do operador, que pode ser vetor na propagação do vírus a outros pacientes e profissionais (ESPEN, 2020). Além disso, um programa de exercícios moderados, juntamente com a ingestão adequada de alimentos, pode melhorar a força muscular e a mobilidade tanto em adultos, quanto em idosos frágeis (CHARLTON *et al*, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de poucos dados, o elevado percentual de desnutrição e risco nutricional foram reportados nos pacientes infectados pelo novo coronavírus, sobretudo em idosos e indivíduos polimórbidos. As principais causas são baixa ingestão alimentar, requerimentos nutricionais aumentados, alterações do trato gastrointestinal e intensa resposta inflamatória.

O risco de sarcopenia também é elevado e não está limitado aos pacientes idosos e desnutridos, devendo ser considerado também entre os obesos e todas as faixas etárias.

O estado nutricional e avaliação de risco devem ser realizados sistematicamente para que medidas de intervenção nutricional sejam implementadas precocemente, prevenindo a desnutrição e depleção muscular.

Preservar o estado nutricional do paciente infectado com COVID-19 e uma terapia nutricional adequada e precoce contribui para uma melhor evolução clínica, atenuando complicações e desfechos adversos.

Mais evidências acerca da magnitude da desnutrição em pacientes infectados pelo novo coronavírus e dados da evolução nutricional desses pacientes ainda precisam ser acumulados.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ J, PLANAS VILA M, LEÓN-SANZ M, GARCÍA DE LORENZO A, CELAYA-PÉREZ S, GARCÍA-LORDA P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. Nutricion Hospitalaria, v. 27, n. 4, p. 1049-1059, 2012.

ALWARAWRAH, Y.; KIERNAN, K.; MACIVER, N. J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. *Frontiers in immunology*, v. 9, p. 1055, 2018.

ERENTZ M., YIM E., KLAFF L., *et al*. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with 534 COVID-19 in Washington State. JAMA, 2020.

BARAZZONI, Rocco, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. 2020.

BLANCO-MELO, Daniel, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell*, 2020.

BRESNAHAN KA, TANUMIHARDJO SA Undernutrition, the acute phase response to infection, and its effects on micronutrient status indicators. *Advances in Nutrition*, v. 5, p. 702-711, 2014.

BRIGUGLIO, Matteo, et al. The malnutritional status of the host as a virulence factor for new coronavirus SARS-CoV-2. *Frontiers in Medicine*, 2020, 7: 146.

CACCIALANZA, R. et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. *Nutrition*, p. 110835, 2020.

CEDERHOLM, T.; BARAZZONI, R.; AUSTIN, P. *et al*. ESPEN Guideline ESPEN guidelines on de fi nitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, v. 36, p. 49–64, 2017. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004.

CEDERHOLM, Tommy, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition–a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2019, 10.1: 207-217.

CERAVOLO, M. G.; SIRE, A. D. E.; ANDRENELLI, E.; NEGRINI, S. Systematic rapid living review on rehabilitation needs due to covid-19 : update to march 31st 2020. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2020. https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06329-7.

CHARLTON, K., et al. Poor nutritional status of older subacute patients predicts clinical outcomes and mortality at 18 months of follow-up. *European journal of clinical nutrition*, 2012, 66.11: 1224-1228.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 2020, 395.10223: 507-513.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J. *et al*. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169.

DU *et al*. Comparison of the clinical implications among two different nutritional indices in hospitalized patients with COVID-19. MedRXiv, 2020 (no prelo). https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20082644vl.full.pdf+html

EKIZ, T.; KARA, M.; ÖZÇAKAR, L. Fighting against frailty and sarcopenia – As well as COVID-19? *Medical Hypotheses*, v. 144, n. 3, p. 109911, 2020. DOI 10.1016/j.mehy.2020.109911.

ESPEN. Expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Editorial / Clinical Nutrition. v.39, p. 1631-1638, 2020.

FEARON, K.; STRASSER, F.; ANKER, S. D.; *et al*. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *The Lancet Oncology*, v. 12, n. 5, p. 489–495, 2011. DOI 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.

GASMI, Amin, et al. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. *Clinical Immunology*, 2020, 108409.

GOMES F, SCHUETZ P, BOUNOURE L, AUSTIN P, BALLESTEROS-POMAR M, CEDERHOLM T, *et al*. ESPEN Guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clinical Nutrition. V. 37, p. 336-353, 2018.

HANDU, D. et al. Malnutrition Care during the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists Evidence Analysis Center. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2020.

HASTIE, C MACKAY, D., HO, F., et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, V. 14 n. 4, 561-565, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 2020, 395.10223: 497-506.

KRITAS, S. K. et al. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*, v. 34, n. 1, p. 10.23812, 2020.

LI, T.; ZHANG, Y.; GONG, C. et al. Prevalence of mal nutrition and analysis of related factors in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *European Journal of Clinical Nutricion,* 2020.

LIDORIKI, I.; FROUNTZAS M. SCHIZAS, D. Coud nutritional and functional status serve as prognostic factors for COVID-19 in the elderly? *Medical Hypotheses*, 144, 2020, 109946.

LIM, W.; LIANG, C.; ASSANTACHAI, P.; *et al*. COVID-19 and older people in Asia : Asian Working Group for Sarcopenia calls to actions. *Geriatrics Gerontology International*, v. 20, n. May, p. 547–558, 2020. https://doi.org/10.1111/ggi.13939.

LIU W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal*, v. 133, n.9, p.1032-1038, 2020

MARUYAMA, Takaya, et al. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a prospective multicenter cohort study. *Chest*, 2016, 149.2: 526-534.

MEHTA, Shameer. Nutritional status and COVID-19: an opportunity for lasting change?. *Clinical Medicine*, 2020.

MERZON, E., TWOROWSKI, D., GOROHOVSKI, A., et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID□19 infection: an Israeli population□ based study. FEBS J. 2020. doi:10.1111/febs.15495

MESSINA G, POLITO R, MONDA V, et al. Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: A hypothesis of work. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020;21:pii: E3104.

MORLEY, J. E.; KALANTAR-ZADEH, K.; ANKER, S. D. COVID- 19 : a major cause of cachexia and sarcopenia ? Journal of Cachexia, *Sarcopenia and Muscle*, , p. 19–21, 2020. https://doi.org/10.1002/jcsm.12589.

POMAR, M. D. B.; LESMES, I. B. Nutricion Clínica en tiempos de COVID-19. *Endocrinologia, Diabetes Y Nutricion*, 2020.

SAKUMA, K.; AOI, W.; YAMAGUCHI, A. Molecular mechanism of sarcopenia and cachexia: recent research advances. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, v. 469, n. 5–6, p. 573–591, 2017. DOI 10.1007/s00424-016-1933-3.

SAUNDERS, John; SMITH, Trevor. Malnutrition: causes and consequences. *Clinical medicine*, 2010, 10.6: 624.

SCHUETZ P, FEHR R, BAECHLI V, GEISER M, DEISS M, GOMES F, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet*. 2019;393(10188):2312-21.

SZE S, PELLICORI P, KAZMI S, RIGBY A, CLELAND JGF, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition Using 3 Scoring Systems Among Outpatients With Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, v. 6, p.476-486, 2018.

THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection, 2020.

VOLKERT, D., et al. Joint action malnutrition in the elderly (MaNuEL) knowledge hub: summary of project findings. *European Geriatric Medicine*, 2020, 11.1: 169-177.

WELLS, Jonathan C., et al. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *The Lancet*, 2020, 395.10217: 75-88.

WU C, CHEN X, CAI Y, XIA J, ZHOU X, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine,* 2020.

YAN, Y. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, v. 8, n. 1, p. e001343, 2020.

8

OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADA À COVID-19

Bruna Lúcia de Mendonça Soares
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
Gracielly Monik Gonçalves Farias
Joyce Canuto Rocha
Mariana Carvalho Freitas
Raphaella Costa Ferreira
João Araújo Barros Neto

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 atinge todo o mundo e coloca em risco a saúde humana. Dados científicos têm indicado que indivíduos portadores de doenças pré-existentes como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares e inflamação crônica são mais vulneráveis à infecção (YANG et al., 2020; ZHOU et al., 2020). Na maioria desses casos, estas condições coexistem com o excesso de gordura corporal e com a obesidade, principalmente a abdominal (MAFFETONE; LAURSEN, 2020).

A relação existente entre o excesso de gordura corporal e infecções virais não eram tão discutidas até o momento. Contudo, diante do cenário atual, pesquisas estão sendo realizadas para avaliar a associação entre obesidade e prejuízos na reposta imunológica e inflamatória, que conduziriam a maior risco para infecções, maior severidade e mortalidade na COVID-19 (GUAN et al., 2020; YANG et al., 2020).

Vale ressaltar que, além da pandemia da COVID-19, estamos também inseridos na pandemia do excesso de gordura corporal (MAFFETONE; LAURSEN, 2020; OSBORN et al., 2012). Neste contexto, indivíduos com excesso de tecido adiposo ou aqueles que estão ganhando peso durante o isolamento social parecem ter risco adicional à complicações clínicas associadas à infecção por SARS-CoV-2 (MAFFETONE; LAURSEN, 2020).

Levando-se em consideração que, atualmente, não existem medicamentos antivirais específicos, vacinas, nem alimentos especiais com efeitos milagrosos contra a infecção por SARS-CoV-2, o estilo de vida saudável que já é grandemente recomendado como medida

preventiva ou para o controle de muitas doenças crônicas também pode contribuir para um sistema imunológico saudável. Esta medida pode contribuir tanto no cenário atual quanto auxiliando na prevenção de surtos infecciosos futuros (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020; YANG et al., 2020; ZHOU et al., 2020). Neste capítulo, encontra-se uma revisão dos principais temas abordados na literatura científica sobre a relação obesidade e COVID-19.

PANDEMIA DA COVID-19 COMO FATOR DE RISCO PARA O GANHO DE PESO

A pandemia global em curso, causada pela disseminação da COVID-19, está causando efeitos profundos na saúde e na qualidade de vida das pessoas. O confinamento domiciliar devido à COVID-19, embora seja uma medida necessária para proteger a saúde pública, teve um efeito negativo sobre os comportamentos alimentares e atividade física (BROOKS et al., 2020).

Existem diversas influências que impactaram nos comportamentos negativos do estilo de vida que explicam o ganho de peso durante a pandemia da COVID-19, como o ato de ficar em casa (que inclui educação e trabalho on-line, ansiedade, limitação de atividades físicas ao ar livre e na academia) e estocar alimentos, devido ao acesso limitado às compras diárias de supermercado, pode levar à redução do consumo de alimentos frescos, especialmente frutas, legumes e peixes, em favor de alimentos altamente processados, como alimentos de conveniência, lanches e aqueles prontos para consumo. A ingestão de alimentos e os padrões de refeição (o tipo de alimento, comer fora de controle, lanches entre as refeições, número de refeições principais) podem sofrer muitas mudanças durante o confinamento.

Além disso, a interrupção da rotina de trabalho causada pelo distanciamento social pode resultar em tédio, ansiedade e depressão que por sua vez estão associados a um maior consumo de alimentos (ANTUNES et al., 2020). Esses sentimentos podem surgir durante a permanência em casa por um período prolongado e/ou até mesmo ouvir ou ler continuamente notícias da mídia sobre a COVID-19 pode ser estressante. O estresse leva os sujeitos a comer em excesso, especialmente “alimentos reconfortantes”. Esses alimentos, principalmente ricos em carboidratos simples, podem reduzir o estresse, pois estimulam a produção de serotonina com um efeito positivo no humor (KING et al.2020).

No entanto, o desejo por ingerir carboidratos tem relação positiva com o índice glicêmico desses alimentos que está associado ao aumento do risco de desenvolver obesidade e doenças cardiovasculares, além de um estado crônico de inflamação, que foi associado ao aumento do risco de complicações mais graves da COVID-19 (ALMANDOZ et al., 2020).

Uma consequência também do isolamento é a exposição reduzida à luz do dia, o que pode resultar em mudanças acentuadas nos padrões de vida diária, como o horário das refeições e o sono. Essas perturbações da biologia circadiana têm graves consequências cardiometabólicas para a saúde de indivíduos suscetíveis como as pessoas obesas (JOHAY; KING et al., 2020).

Essa nova condição pode comprometer a manutenção de uma dieta saudável e variada, além da prática de atividade física regular, sendo demonstrado na literatura que o tempo médio diário de ficar sentado aumentou de 5 para 8 h por dia. Assim, é extremamente importante discutir, em tempo real, como os determinantes sociais e emocionais estão impactando nos comportamentos e predispondo ao ganho de peso (ALBASHIR et al. 2020). Almandoz et al. (2020) avaliando um total de 123 pacientes (87% do sexo feminino, idade média de 51,2 ± 13,0 anos, IMC médio de 40,2 kg/m^2) mostraram que a pandemia de COVID-19 está tendo um impacto significativo em pacientes com obesidade, independentemente do *status* da infecção. Esses resultados podem informar profissionais de saúde sobre estratégias eficazes para minimizar os resultados negativos da COVID-19 para essa população vulnerável e nos esforços de recuperação pós-infecção.

Ressalta-se ainda que a obesidade está associada à diminuição do volume de reserva expiratório, capacidade funcional e complacência do sistema respiratório. Em indivíduos com obesidade abdominal, a função pulmonar é ainda mais comprometida, em pacientes em decúbito dorsal, pela diminuição da excursão diafragmática, dificultando a ventilação. Além disso, o aumento de citocinas inflamatórias associadas com obesidade podem contribuir para o aumento da morbidade associada à obesidade nas infecções por COVID-19 (DIETZ et al., 2020).

Visto que a obesidade é um problema de saúde pública, é importante prestar atenção especial a esses desafios durante a pandemia de COVID-19. Isso evitará sobrecarregar ainda mais os indivíduos, os sistemas de saúde e a sociedade na fase de recuperação pós-COVID-19. Já que o isolamento pode aumentar o sofrimento psicossocial de várias maneiras, influenciados pela duração, fornecimento de informações, medo de infecção, isolamento social e familiar, solidão, disponibilidade de suprimentos e dificuldades financeiras causando efeitos profundos na saúde e no bem-estar dos indivíduos (AMMAR et al., 2020).

DESORDENS METABÓLICAS E IMUNOLÓGICAS NA OBESIDADE E INFECÇÃO POR SARS-COV-2

Na obesidade o fator desencadeante da resposta inflamatória é o excesso de nutrientes o qual se manifesta pela hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos com diferenciação de pré adipócitos em adipócitos maduros e secreção de adipocinas o que torna o tecido adiposo disfuncional (GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011). Essa disfuncionalidade leva à migração de células inflamatórias por intermédio de agentes quimiotáxicos, como a proteína de quimioatração de monócitos (MCP-1) e Interleucina 8 (IL), aumento da expressão de genes envolvidos na inflamação e maior liberação de citocinas ocasionando um estado inflamatório crônico de baixa intensidade (SUGANAMI; OGAWA, 2010).

O recrutamento de macrófagos para o tecido adiposo contribui para a manutenção do estado inflamatório na obesidade uma vez que há maior produção e secreção de

citocinas (LANCASTER; LANGLEY, 2014). Diversos fatores têm sido apontados como possíveis iniciadores do recrutamento de macrófagos para o tecido adiposo, dentre eles o fluxo de ácidos graxos, secreção anormal de adipocinas, presença de adipócitos sem DNA e mais recentemente a presença de macrófagos em células adiposas mortas (NISHIMOTO et al., 2016).

Vale ressaltar que a inflamação é um componente central da imunidade inata, no entanto a inflamação crônica pode se tornar patológica uma vez que alterações nas células inflamatórias e a desregulação dos processos de reparo tecidual podem estar comprometidos devido ao processo inflamatório em andamento (ROGERO; CALDER, 2018).

Compreender o sistema imunológico e como as diferentes vias metabólicas estão intimamente relacionadas entre si é essencial para discussões sobre a obesidade e suas possíveis repercussões metabólicas. A disfuncionalidade do tecido adiposo na obesidade leva a inúmeras consequências metabólicas, dentre elas a resistência à insulina. O aumento da resposta inflamatória é um fator importante na etiologia da resistência à ação da insulina em pacientes obesos uma vez que desencadeia ações que diminuem a transdução do sinal na via de sinalização da insulina. Vários estudos sugerem que a IL-6, a quinase c-Jun N-terminal (JNK) e o supressor da sinalização de citocina 3 (SOCS3) são proteínas importantes envolvidas no mecanismo ligado à resistência à insulina, em pacientes obesos, atuando como inibidores relevantes da via de sinalização da insulina e contribuindo para desregulação metabólica e, consequentemente, imunológica (HAN et al., 2013; GUO, 2014; HOTAMISLIGIL; DAVIS, 2016).

A COVID-19 apresenta características de detecção imune bem particulares e até o momento, o entendimento da resposta imune inata específica ao SARS-CoV-2 é extremamente limitado.

É provável que as interações vírus-hospedeiro que envolvem SARS-CoV-2 iniciem-se pelo envolvimento de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs). Após a ativação do PRR, as cascatas de sinalização desencadeiam a secreção de citocinas dentre elas os interferons do tipo I e III (IFNs) são considerados os mais importantes para a defesa antiviral, mas outras citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a IL-1, IL-6 e IL-18 também são liberados. Juntos, eles induzem programas antivirais nas células-alvo e potencializam a resposta imune adaptativa. Se presente precoce e adequadamente localizado, o IFN-I pode efetivamente limitar a infecção por CoV (CHANNAPPANAVAR et al., 2016, 2019).

Como essas citocinas representam uma grande barreira à infecção viral, os coronavírus (CoVs) desenvolveram vários mecanismos para inibir a indução e sinalização de IFN-I (CAMERON et al., 2012; MINAKSHI et al., 2009; SIU et al., 2009; WATHELET et al., 2007). De fato, pacientes com COVID-19 grave demonstram sinais de IFN-I notavelmente prejudicados em comparação com casos leves ou moderados (HADJADJ et al., 2020). Sabe-se que os CoVs evitam a ativação da PRR, evitando completamente o reconhecimento ou antagonizando a ação da PRR (DENG et al., 2017; HACKBART et al., 2020).

Além das múltiplas estratégias desenvolvidas pelos CoVs patogênicos para escapar da detecção imunológica, particularmente via IFN-I, há ainda um papel crítico desempenhado pela desregulação da resposta IFN-I na patogenicidade da COVID-19 que parece está correlacionada com a gravidade da doença (CHANNAPPANAVAR et al., 2016, 2019). Além disso, enquanto os CoVs patogênicos bloqueiam a sinalização de IFN, eles podem promover ativamente outras vias inflamatórias que contribuem para a inflamação patológica (LI et al., 2020a). Coletivamente, esses processos pró-inflamatórios provavelmente contribuem para a ‘’tempestade de citocinas’’ observada em pacientes com COVID-19 e substanciam um papel nos regimes de tratamento imunossupressor direcionados. Essa síndrome de tempestade de citocinas, parece ser responsável pela falência de múltiplos órgãos nos pacientes acometidos com COVID-19 (CHEN et al., 2020).

Sabe-se que indivíduos obesos apresentam alteração em diferentes etapas da resposta imune inata e adaptativa, caracterizada por um estado de inflamação crônica, de baixa intensidade, o que contribui para a disfunção metabólica sistêmica (ANDERSON; MURPHY; FERNANDEZ, 2016). Estes distúrbios relacionados a obesidade quando associados a toda cascata inflamatória e manipulação imunológica observadas durante infecção pelo SARS-CoV-2, pode contribuir para maior morbidade, severidade e mortalidade em pacientes obesos com COVID-19 (PINTO et al., 2020). Importante ressaltar também que a obesidade pode colaborar para o descontrole de doenças crônicas como a hipertensão arterial sistêmica e o Diabetes *Mellitus*, considerados fatores de risco para evolução mais grave da COVID-19.

OBESIDADE E MAIOR PREVALÊNCIA DE COVID-19

A obesidade está associada a prejuízos nas respostas imunes, maior susceptibilidade a infecções virais e bacterianas, e, além disso, ao aumento na frequência de infecções nosocomiais quando comparados a pacientes não obesos (HUTTUNEN; SYRJÄNEN, 3013; MISUMI et al., 2019; TWIG et al., 2018). Os três tipos de tecido adiposo (marrom, branco e bege) têm propriedades funcionais específicas. Contudo, o tecido adiposo branco apresenta destacada função imunológica e está sendo bastante estudado por participar de respostas imunes inatas infecciosas (CINTI; GIORDANO, 2020). Pesquisas mostraram a presença de vírus e de DNA bacteriano no tecido adiposo branco, indicando que ele tem papel crucial na persistência viral e bacteriana e na inflamação durante a infecção (BOURGEOIS et al., 2019; MISUMI et al., 2019; PETRAKIS et al., 2020).

Portanto, a elevada reserva de tecido adiposo poderia servir como reservatório para alguns vírus como o adenovírus humano Ad-36, vírus influenza A, HIV, entre outros (BOURGEOIS et al., 2019; MISUMI et al., 2019; PETRAKIS et al., 2020). Partindo desse pressuposto, de forma análoga, o SARS-CoV-2 também poderia infectar o tecido adiposo e depois se disseminar para outros órgãos, sendo essa uma possível explicação para obesos serem mais susceptíveis a infecção pelo SARS-CoV-2 (KASSIR, 2020).

O termo "infectoobesidade" é utilizado para tratar das associações entre a obesidade e a susceptabilidade a infecções. Esse tema segue uma via de mão dupla, pois tanto a infecção pode afetar o tecido adiposo – pelo forte efeito inflamatório originado por reações imunológicas – quanto o próprio tecido adiposo pode induzir a infecção – pelo impacto da persistência local de patógenos (RYAN; CAPLICE, 2020). O desenvolvimento de mais pesquisas é fundamental para confirmar se a obesidade, por si só, representa fator preditor para contrair COVID-19 em diferentes populações e ambientes (HERNÁNDEZ-GARDUÑO, 2020).

As evidências trazidas acima relacionam obesidade a maior susceptibilidade a infecções, como pelo SARS-CoV-2. Contudo, alguns estudos sugerem também que indivíduos obesos poderiam ser mais contagiosos e contribuir para maior disseminação do vírus do que os não obesos (LUZI; RADAELLI, 2020). Três mecanismos foram propostos para explicar tal situação: 1) Indivíduos obesos com influenza eliminam o vírus por mais tempo (até 104% a mais) do que indivíduos magros, o que aumenta potencialmente a chance de espalhar o vírus para outros indivíduos (MAIER et al., 2018); 2) A capacidade reduzida e tardia na produção de interferons por indivíduos obesos, permite maior replicação viral, favorecendo o surgimento de novas cepas de patógeno mais virulentas (KLINKHAMMER et al., 2018; HONCE et al., 2020); 3) A correlação positiva entre o IMC e a presença viral na respiração exalada (YAN et al., 2018).

SEVERIDADE E RISCO DE MORTALIDADE POR COVID-19 EM OBESOS

O prognóstico da infecção por SARS-CoV-2 tem sido frequentemente associado a idade avançada e a presença de outras comorbidades, como hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e doenças pulmonares (GRASSELI et al., 2020; WANG et al., 2020). Entretanto, em indivíduos mais jovens, a obesidade tem sido frequentemente relacionada a complicações clínicas, maior necessidade de suporte ventilatório e internação em Unidades de Terapia Intensiva (DIETZ & SANTOS-BURGOA, 2020).

Estima-se que cerca de 8 a cada 10 óbitos por COVID-19 ocorram em indivíduos com doenças preexistentes e, apesar dos óbitos serem mais frequentes em indivíduos com 60 anos ou mais, a doença pode acometer todas as idades. No Brasil, dados do Ministério da Saúde sugerem que a obesidade é um dos principais fatores de risco para COVID-19 em pessoas com menos de 60 anos, entretanto, esses dados ainda são preliminares e inconclusivos (BRASIL, 2020; CARVALHO & SCHMITT, 2020). Uma coorte está sendo desenvolvida pelo Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 (GENSCoV) para com o objetivo de responder a esta hipótese no Nordeste do Brasil.

Em alguns países como Itália, China e Estados Unidos a prevalência do excesso de peso (IMC > 25 kg/m²) esteve presente em mais de 80% da população e a obesidade, em mais de 47% dos casos de óbitos (LI et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020; BHATRAJU et

al., 2020; PENG et al., 2020). Na obesidade, que frequentemente ocorre em concomitância com outras doenças crônicas não-transmissíveis, observa-se um aumento da secreção de adipocinas e citocinas inflamatórias como TNF-alfa e interferon, caracterizando-a como um processo inflamatório crônico de baixo grau, que prejudica a resposta imune, podendo ter efeitos deletérios ao sistema respiratório, o que deixaria o indivíduo mais suscetível à infecção por SARS-CoV-2 (HUTTUNEN; SYRJäNEN, 2017; ZHANG et al., 2017; RYAN et al., 2020).

Apesar da hipótese do estresse oxidativo e da resposta inflamatória aumentada na obesidade, estudos apontam para o paradoxo da obesidade em pacientes criticamente enfermos, onde em várias doenças relacionadas a altos níveis de inflamação, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência renal, pneumonias e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), a obesidade parece oferecer uma dose de proteção e pacientes obesos moderados tendem a apresentar menores taxas de mortalidade (O'BRIEN et al., 2006; NI et al., 2017).

No caso da SDRA, foi levantada a hipótese de que os clínicos tendiam a admitir pacientes mais rapidamente obesos na UTI, considerando-os mais vulneráveis e necessitando de cuidados extras (PETRAKIS et al., 2020). Outros pesquisadores defendem a hipótese de que a obesidade induz um tipo de pré-condicionamento a sinais inflamatórios, constituindo pacientes obesos mais resistentes ao alto fluxo de citocinas inflamatórias sob SDRA ou insuficiência cardíaca.

Entretanto, a COVID-19, parece desafiar o paradoxo da obesidade (JOSE & MANOEL, 2020), assim como ocorreu na pandemia de H1N1, onde a maioria dos pacientes que evoluíram com as formas mais graves e óbitos tinham excesso de peso. Na mesma linha, um recente relatório do *Intensive Care National Audit & Research Centre* (ICNARC) mostrou que 38% dos pacientes admitidos em terapia intensiva com diagnóstico de SARS-CoV-2 no Reino Unido, independentemente do desfecho clínico, eram obesos (ICNARC, 2020) e a primeira revisão sistemática conduzida com estudos sobre mau prognósticos e mortalidade em pacientes com COVID-19 aponta a obesidade como fator de risco independente ao pior prognóstico dos pacientes com a doença, apesar disso, algumas limitações metodológicas desses estudos evidenciam a necessidade de realização de novas pesquisas (TAMARA & TAHAPARY, 2020).

Vários parâmetros associados à gravidade da infecção por SARS-CoV-2 como a idade avançada, a obesidade e outras doenças crônicas parecem estar associadas ao aumento da expressão da Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA 2), principal receptor do vírus presente em maior quantidade na membrana celular de pacientes obesos ou com doenças crônicas, facilitando a entrada de SARS-COV-2 na célula (VERDECCHIA et al., 2020), particularmente nos pneumócitos, adipócitos e macrófagos do tipo 2 (HOFFMANN et al., 2020).

Deste modo, no paciente obeso, três importantes mecanimos parecem explicar à gravidade da doença: 1) Maior concentração de ECA 2 na membrana celular de órgão vitais; 2) Presença de inflamação crônica; e 3) capacidade restritiva funcional do pulmão obeso.

Obesidade e Enzima Conversora de Angiotensina-2

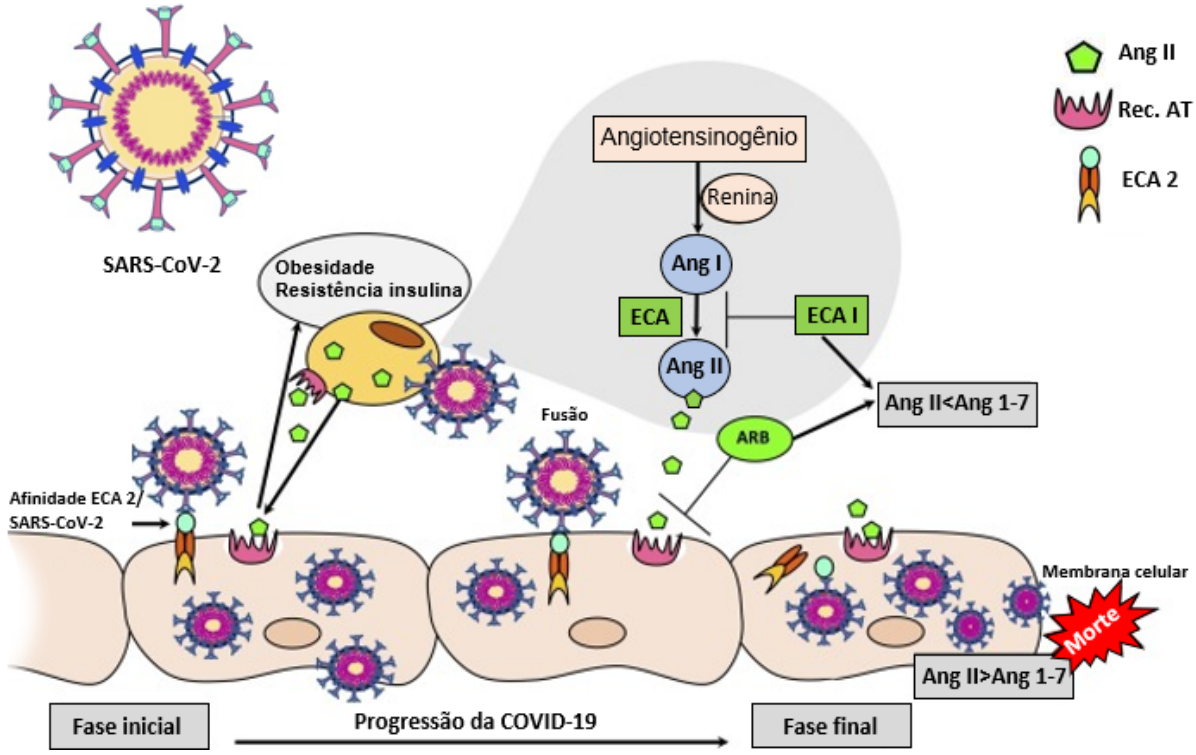
O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples que usa projeções da glicoproteína Spike (S) como uma combinação de chave e fechadura para romper as células do organismo humano. A entrada inicial na célula é orquestrada pelo receptor ECA 2 que liga-se ao domínio S1 (LI et al., 2005), enquanto a S2 configura a fusão da célula e da membrana viral necessária para a infiltração total na célula (COUTARD et al., 2020), conforme apresentado no capítulo 1.

A ECA 2 foi reconhecida como um coreceptor para a entrada do SARS-CoV-2 na célula e é conhecido por ser expressado em muitas partes do organismo humano: trato gastrointestinal, coração, rim (KUBA et al., 2020), nos epitélios pulmonares e, particularmente, nos pneumócitos.

O excesso de tecido adiposo secreta angiotensina II (Ang II), que é um hormônio com propriedades inflamatórias e é gerado na via do sistema renina-angiotensina (SRA). A obesidade parece estar fortemente associada ao aumento do números de receptores ECA 2 e ampliação da atividade do SRA na membrana celular, assim, o aumento dessa atividade inicia uma série de eventos patológicos inter-relacionados como redução da secreção e da sensibilidade à insulina, por outro lado, o aumento da pressão arterial, resposta inflamatória crônica e disfunção mitocondrial, muito frequentes na obesidade modulam a função do SRA (RAMALINGAM et al., 2017).

Publicações recentes relatam o aumento da expressão do receptor ECA 2 no tecido adiposo (JIA et al., 2020; WAN et al., 2020), isso significa que ter mais adipócitos é igual a ter mais receptores ECA 2 para capturar o vírus e facilitar seu transporte para o interior celular (FANG et al., 2020). Assim, o aumento na intensidade da ECA facilita efetivamente uma via mais flexível para as células da SARS-CoV-2 e toda a probabilidade do risco de contrair uma infecção grave, bem como progredir em direção a um desfecho clínico mais grave, parece estar governada pela interação do ligante do receptor ECA 2/SARS-CoV-2 (ALIFANO et al., 2020) **(Figura 1)**.

Figura 1. Mecanismo de interação receptor-ligante e risco de mortalidade na infecção por SARS-CoV-2.



Fonte: Adaptado de Engin et al., 2020.

Além disso, a inflamação crônica na obesidade é expressada pelo aumento do nível de interleucina 6 (IL-6), adipocinas e citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, TNF-α e inférferon), induzindo um estado inflamatório crônico leve, porém capaz de prejudicar em algum grau a resposta imunológica (TAMARA & TAHAPARI et al., 2020)

Os homens parecem ter uma maior expressão ECA 2 em comparação com mulheres, o que pode explicar o aumento da prevalência de COVID-19 nesse subgrupo de pacientes. Considerando uma visão geral dos estudos disponíveis, mais da metade dos pacientes com COVID-19 em 552 hospitais eram do sexo masculino, o que apoia a ideia de que existe uma predisposição sexual ao COVID-19, com os homens sendo mais suscetíveis (ZHOU et al., 2020; YANG et al., 2020).

Inesperadamente, a modulação da ECA-2 pelo estrogênio pode proteger contra a hipertensão relacionada à obesidade em mulheres obesas (ENGIN et al., 2019).

Obesidade, função pulmonar e COVID

A capacidade pulmonar total também foi relatada como reduzida em pacientes obesos e melhorada pela cirurgia bariátrica. Estudos mostram que a obesidade compromete significativamente a mecânica respiratória e causa alterações diretas nos volumes pulmonares e na complacência e leva a uma relação ventilação/perfusão alterada, com maior retenção

de dióxido de carbono (CO_2), aumento da resistência ao fluxo de ar e aumento da frequência respiratória, com consequentes limitações ventilatórias (CAMPOS et al., 2018).

Estes problemas respiratórios devem-se principalmente ao deslocamento ascendente do diafragma, com consequente maior dificuldade na expansão pulmonar, levando à redução do volume de reserva expiratório e ao aumento do trabalho muscular respiratório (CAMPOS et al., 2018).

Além disso, a obesidade é um fator de risco para embolia pulmonar (EP), considerando que pacientes obesos tendem a ser mais suscetíveis à infecção por COVID-19, a rápida progressão grave da doença nesses casos pode ser parcialmente explicada devido à sua capacidade funcional pulmonar basal mais baixa e ao risco aumento de EP (PETRAKIS et al., 2020) . Apesar desta hipótese, a frequência de embolia pulmonar ainda não foi confirmada nas diferentes séries de pacientes com COVID-19.

OBESIDADE GRAVE, CIRURGIA BARIÁTICA E COVID

Em obesos graves, acredita-se que toda a cascata inflamatória e dificuldades respiratórias estejam ainda mais acentuados. Vários estudos trazem que o tratamento cirúrgico como o mais efetivo em perda de peso e para controle de condições patológicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e outras patologias, quando comparados com tratamentos convencionais (AMINIAN et al., 2020).

Porém, em tempos de pandemia de COVID-19, em diversos centros de saúde do Brasil e do mundo, as cirurgias foram suspensas para garantir a segurança dos funcionários e dos pacientes candidatos no peri e pós-operatório, para liberar capacidade hospitalar e gestão dos recursos financeiros disponíveis – principalmente os recursos públicos (DSS, 2020; HUSSAIN et al., 2020).

Fora da crise sanitária, as cirurgias da obesidade financiadas pelos governos de diferentes países são minoria e, agora, mais do que nunca, os recursos estão escassos, gerando suspensão dos procedimentos cirúrgicos e levantando discussões sobre critérios de seleção mais eficazes para a retomada das cirurgias (HUSSAIN et al., 2020).

Diferentes entidades, dentre elas a *Diabete Surgery Summit* (2020) tem trazido à tona a necessidade de reorganização dos pacientes na fila da cirurgia eletiva, colocando não só o peso como critério principal, mas também complicações clínicas com maior impacto durante a pandemia do COVID-19. Um exemplo são os comportamentos alimentares não adaptativos, gerando a não perda de peso ou até mesmo ganho, demonstrando uma psicopatologia alimentar, com maiores chances de agravamento do quadro (SOCKALINGAMET al., 2020). O tempo de diagnóstico de diabetes e menor chance de reversão quando há mais de 2 anos, uso de insulina e outros fatores sabidamente relacionados com maior risco cardiovascular, presença de dor nas articulações e/ou problemas de mobilidade também poderiam ser considerados (DSS, 2020).

Além dos problemas de saúde comuns à obesidade, soma-se a angústia de participar de grupo de risco na infecção por COVID-19 e o adiamento da cirurgia, o isolamento social imposto também deve ser considerado como capaz de aumentar o estresse emocional, incapacidade de trabalhar e se exercitar e problemas financeiros (HUSSAIN et al., 2020; SOCKALINGAMET al., 2020). Tudo isso eleva ainda mais a necessidade de atenção desse paciente por conta da equipe (WALEDZIAK et al, 2020; SOCKALINGAMET al., 2020).

Em relação aos profissionais, cabe lembrar a necessidade de constante atualização, mesmo em tempo de cirurgias suspensas. O aprimoramento não só reduz os riscos inerentes ao processo cirúrgico já conhecidos como ajuda na elaboração de estratégias eficazes para os novos desafios trazidos pela pandemia (HUSSAIN et al., 2020). Um desses desafios foi a incorporação de novos hábitos de trabalho, como a telemedicina. Embora já conhecido, não era a experiência da maioria dos profissionais, que necessitaram adaptar-se rapidamente para atender às novas demandas da população atendida (WALEDZIAK et al, 2020; SOCKALINGAMET al., 2020).

Outras questões debatidas antes de retornar a programação cirúrgica foram temas como as opções terapêuticas não cirúrgicas que podem ser utilizadas nos pacientes cuja cirurgia foi cancelada; técnicas cirúrgicas, já que a videolaparoscopia - método mais comum e recomendado de intervenção - é capaz de produzir gases com o vírus em suspensão, colocando a equipe em risco; tempo de alta pós-operatório e observação criteriosa de candidatos à cirurgia que possuem complicações respiratórias como apnéia obstrutiva do sono, hipoventilação, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica que podem ser facilmente pioradas durante a infecção por COVID-19 (AMINIAN et al., 2020).

Todos esses fatores demonstram a necessidade de discussão e aprimoramento do tratamento da obesidade grave, considerando as múltiplas particularidades dos casos e ao mesmo tempo, entendendo o indivíduo com obesidade inserido numa pandemia global, que determinou a mudança no estilo de vida e métodos de trabalho de todo o planeta.

OBESIDADE, GESTAÇÃO E COVID-19

É importante ressaltar que as mulheres grávidas com sobrepeso, obesidade e obesidade pré-gestacionais apresentam risco aumentado de morbimortalidade correlacionado às condições cardiopulmonares agudas presentes no segundo e terceiro trimestres. Níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias produzidas pelas células da placenta podem afetar negativamente as respostas de citocinas inatas do bebê no início da vida, os resultados da gravidez e facilitar a transmissão de coronavírus de mãe para filho. Além disso, o aumento da produção de leptina na placenta associado à obesidade materna afeta a contratilidade uterina, desempenhando um papel no processo de trabalho disfuncional e as altas taxas de cesárea resultantes (PETRAKIS et al., 2020). Para maior aprofundamento sobre a temática da COVID-19 na gestação, ver o capítulo 5 deste livro.

TERAPIA IMUNOMODULADORA: PREVENÇÃO DE INFECÇÕES PELO SARS-COV-2 EM OBESOS?

O sistema imunológico é o segundo sistema mais afetado pela COVID-19 após o sistema respiratório. O estado nutricional adequado é fundamental para modular os processos de estresse inflamatório e oxidativo, todos inter-relacionados com o sistema imunológico. A noção importante da relação entre constituintes da dieta, nutrição, inflamação e estresse oxidativo é bem vista e tem sido enfatizada (IDDIR et al., 2020).

Nesta perspectiva, é de suma importância ressaltar que a alimentação tem papel relevante na condição de saúde dos indivíduos, sendo capaz de potencializar a ação do sistema imune. Deve-se destacar ainda, que a alimentação saudável se baseia na diversidade de consumo de alimentos e nutrientes em quantidades adequadas, e deve ser praticada continuamente para potencializar seus benefícios, entretanto ainda não há comprovação científica que determinados padrões alimentares possam garantir redução dos danos à saúde do indivíduo após infecção por SARS-CoV-2 (GASMI et al., 2020).

A deficiência de nutrientes está associada ao comprometimento da função imunológica, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade por infecções. Em contrapartida, adequadas reservas corporais e ingestão de micronutrientes favorece as defesas na prevenção ou recuperação de infecções (LIMA; SOARES, 2020).

Evidências demonstram que a ingestão de alguns nutrientes pode corroborar para uma melhor resposta final do organismo influenciando na atividade das células do sistema imune, sendo denominado de imunonutrição (COSTA; ROMERO, 2017; CARMO; FORTES, 2019). Constituintes dietéticos e nutricionais conhecidos por exercerem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes incluem os ácidos graxos ômega-3, fibra alimentar, probióticos, vitaminas A, C, D e E, além de minerais, como zinco, selênio e ferro. Informações sobre a relação entre estes nutrientes, alimentos, padrões alimentares e imunidade são discutidos no Capítulo 3. No contexto da obesidade, abordaremos aqui informações adicionais sobre alguns nutrientes e padrões alimentares.

Ácidos graxos ômega-3

Os ácidos graxos ômega-3, ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA) estão presentes no local da inflamação e são convertidos enzimaticamente em mediadores pró-resolução conhecidos como resolvinas, protectinas e maresinas. Essas moléculas, juntamente com outras, orquestram a resolução da inflamação e apoiam a cura, inclusive no trato respiratório. Isso pode ser muito importante no contexto da COVID-19 agravada pela obesidade, que se manifesta por inflamação não controlada, a chamada tempestade de citocinas, associada à SDRA (IDDIR et al., 2020).

Fórmulas nutricionais enterais contendo antioxidantes e ricas em EPA e DHA têm sido utilizadas em vários ensaios clínicos em pacientes hospitalizados com SDRA. Uma

revisão da Cochrane desses estudos identificou uma melhora significativa na oxigenação sanguínea e reduções na necessidade de ventilação, novas falências de órgãos, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e mortalidade aos 28 dias. Tomados em conjunto, esses achados sugerem um papel importante para o EPA e o DHA na melhora da inflamação e lesão pulmonar, talvez agindo através da conversão em mediadores pró-resolução, podendo ter efeito positivo adicional em pacientes obesos, contudo, ainda sem recomendações específicas (CALDER et al, 2020).

Vitamina D

Indivíduos obesos apresentam níveis consistentemente mais baixos de vitamina D (ELMADFA; MEYER, 2019). Uma das explicações para deficiência de vitamina D em pessoas obesas é o fato desta vitamina ser lipossolúvel, o que faz com que ocorra uma maior captação da vitamina pelo tecido adiposo, afetando a biodisponibilidade de 25(OH) D e prejudicando sua atividade biológica (WALSH et al., 2017). Outra possível explanação é que obesos apresentam menor síntese desta vitamina na pele, isso porque o excesso de tecido adiposo corporal dificultaria a ação da radiação ultravioleta a partir da exposição solar (COUSSENS, 2020).

Em síntese, a atividade da vitamina D contribui para a manutenção da integridade da barreira física das células; expressão de peptídeos antimicrobianos; atividade aprimorada da imunidade inata através de macrófagos e monócitos; e resposta variável das células envolvidas com imunidade inata e adaptativa, como células dendríticas e T, em direção a um comportamento mais tolerável e anti-inflamatório (ADAMS et al., 2020).

Estudos observacionais relatam uma associação entre baixas concentrações sanguíneas de 25-hidroxivitamina D (o principal metabólito da vitamina D) e suscetibilidade a infecções agudas do trato respiratório (CALDER et al, 2020). Na análise de Monlezun et al. (2015) avaliando 14.108 indivíduos (> 16 anos de idade), após o ajuste de fatores de confusão, como estação do ano ou dados demográficos e clínicos, os níveis de vitamina D <30ng/mL foram associados a chances 58% mais altas de infecção respiratória aguda em comparação aos níveis ≥30ng/mL.

A hipótese de que a suplementação de vitamina D pode reduzir o risco de incidência ou mortalidade de COVID-19 em pacientes obesos deve ser investigada por meio de estudos randomizados em larga escala. Atualmente, não há dados disponíveis sobre a dosagem, método de administração (diária ou em bolus) e segurança no ambiente da COVID-19; no entanto, no momento é razoável focar na identificação e tratamento de deficiências em indivíduos assintomáticos, bem como em pacientes afetados pela COVID-19 (INFUSINO et al, 2020).

Dieta Cetogênica

O consumo alimentar é fator importante que pode influenciar o sistema imunológico. Dietas com conteúdo muito baixo em carboidratos ou, também conhecidas por dietas cetogênicas, já foram utilizadas em diferentes estudos sendo obtidos resultados positivos em pacientes com epilepsia, distúrbios metabólicos, câncer, perda neuronal e degeneração muscular e nervosa (LI et al., 2020a; LI et al., 2020b). A dieta também foi bem-sucedida na redução do excesso de gordura corporal (BRINKWORTH et al., 2009) e inflamação crônica (GLEESON; DICKSON, 2016). Goldberg et al. (2019) sugerem que a dieta cetogênica pode ter efeito protetor na promoção de uma resposta imune positiva contra a infecção pelo vírus influenza. Contudo, ainda não existem pesquisas relacionando esta ou outras dietas específicas no contexto da obesidade e COVID-19, não existindo evidências para recomendá-las na prática clínica.

Restrição calórica leve

Levando-se em consideração outras pandemias gripais, Luzi et al. (2020) sugerem que uma perda de peso a partir de uma restrição calórica leve, pode, além de promover os efeitos benéficos óbvios de uma perda ponderal, ter potencial efeito imunomodulador (LUZI et al., 2020).

Diante do exposto, e como ainda não existe cura ou tratamento eficaz conhecido para a COVID-19, todas as terapêuticas potenciais, intervenções de mitigação e estratégias de prevenção que possam reduzir a incidência ou gravidade da infecção são de vital importância.

As evidências indicam que uma dieta que afeta positivamente a função imunológica contém quantidades adequadas de ácidos graxos ômega-3, fibras, probióticos e micronutrientes, incluindo vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, zinco, selênio e ferro.

É de grande relevância manter uma dieta e estilo de vida saudáveis durante a pandemia. Em particular, aqueles com maior risco de infecção devem pelo menos manter seu estado nutricional, garantindo que atinjam recomendações adequadas dos nutrientes potencialmente benéficos.

Embora dieta, suplementos nutricionais e intervenções semelhantes mostrem grandes promessas para a prevenção e o gerenciamento da COVID-19, também é verdade que são necessários fortes dados de pesquisa clínica para apoiar qualquer alegação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como discutido neste capítulo, a obesidade esta relacionada a prejuízo na resposta imune inata e adaptativa, o que é determinante para a gravidade da infecção viral. Enquanto aguardamos o desenvolvimento de uma vacina contra a COVID-19 especialistas sugerem que o isolamento de casos positivos e o distanciamento social são as principais medidas. Em adição, é de fundamental importância considerar que os hábitos alimentares impactam

diretamente na susceptibilidade a COVID-19 e na recuperação. Portanto, as recomendações tradicionais de alimentação saudável, abstendo-se de alimentos ricos em gorduras saturadas e açúcares e, em vez disso, preferir alimentos ricos em fibras, grãos integrais, gorduras insaturadas e antioxidantes pode contribuir para melhorar a função imunológica que está prejudicada no obeso.

Enquanto os efeitos da COVID-19 em pacientes com obesidade ainda não foram totalmente descritos, sugere-se que fatores de riscos associados ao excesso de tecido adiposo corporal estejam relacionados a maiores taxas de admissão hospitalar por infecção pelo SARS-CoV-2, maior necessidade de cuidados intensivos e maior mortalidade.

O aumento da prevalência de obesidade, observada em todo o mundo, apoia a hipótese de que a proporção de pacientes com obesidade e as infecções por COVID-19 podem ser significativamente maiores do que o observado durante a infecção pelo vírus influenza H1N1. Diante destas observações enfatiza-se a necessidade de atenção e precações extras, como maior vigilância, prioridade na detecção e terapia específica para pacientes com obesidade durante a pandemia. Modelos de pesquisa utilizando o estudo da relação do tecido adiposo e as comorbidades associadas a ele, podem ajudar a entender a patogênese da infecção por COVID-19 e desenvolver um tratamento clínico e nutricional específico.

REFERÊNCIAS

ADAMS, K.K.; BAKER, W.L.; SOBIERAJ, D.M. Myth Busters: Dietary Supplements and COVID-19. **Annals of Pharmacotherapy**, 2020.

ALBASHIR, A. A. D.. The potential impacts of obesity on COVID-19. **Clinical Medicine**, 2020.

ALIFANO, M., ALIFANO, P., FORGEZ, P., et al. Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic. **Biochimie**, 174, 2020.

ALMANDOZ, J. P. et al. Impact of COVID-19 Stay-at-Home Orders on Weight-Related Behaviors Among Patients with Obesity. **Clinical Obesity**, p. e12386, 2020.

AMMAR, A. et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1583, 2020.

ANDERSON, C. J.; MURPHY, K. E.; FERNANDEZ, M. L. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. **Adv Nutr**. v. 7, n. 1, p. 66–77, 2016.

ANTUNES, R. et al. Exploring Lifestyle Habits, Physical Activity, Anxiety and Basic Psychological Needs in a Sample of Portuguese Adults during COVID-19. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 12, p. 4360, 2020.

BOURGEOIS, C. et al. Specific biological features of adipose tissue, and their impact on HIV persistence. **Frontiers in microbiology**, v. 10, 2019.

BRINKWORTH, G. D. et al. Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects. **Obesity**, v. 17, n. 10, p. 1916-1923, 2009.

BROOKS, S. K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, 2020.

CALDER, P. C. et al. Optimal nutritional status for awell-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. **Nutrients**, v12, 1181, 2020.

CAMERON, M. J. et al. Lack of innate interferon re- sponses during SARS coronavirus infection in a vaccination and reinfection ferret model. **Plos One**. v. 7, n. 9, p. e45842, 2012.

CAMPOS, EC., PEIXOTO-SOUZA, FS., ALVES, VC., et al. Improvement in lung function and functional capacity in morbidly obese women subjected to bariatric surgery. **Clinics**. São Paulo. v. 73, e20, 2018.

CARMO, S.G.; FORTES, R.C. Effects of the use of immunomodulatory formulas in surgical patients with gastrointestinal tract cancer. **Revista Científica Sena Aires**, v8, p96-111, 2019.

CHANNAPPANAVAR, R. et al. IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes. **J Clin Invest**. v. 129, n. 9, p. 3625–3639, 2019.

CHANNAPPANAVAR, R. et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV- Infected Mice. **Cell Host Microbe**. v. 19, n. 2, p. 181–193, 2016.

CHEN, T., D. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. BMJ. 2020.

CINTI, S.; GIORDANO, A. The adipose organ. In: **The First Outstanding 50 Years of "Università Politecnica delle Marche"**. Springer, Cham, 2020. p. 167-183.

COSTA, N.D.E.; ROMERO, A. Use of immunonutrients in septic critically ill patients: a review of scientific evidence. **Revista Educação em Saúde**, v5, p112-120, 2017.

COUSSENS, A. K. et al. The role of UV radiation and vitamin D in the seasonality and outcomes of infectious disease. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 16, n. 3, p. 314-338, 2017.

DENG, X. et al. Coronavirus nonstructural protein 15 medi- ates evasion of dsRNA sensors and limits apoptosis in macrophages. **Proc Natl Acad Sci**. v. 114, n. 21, p. 4251–4260, 2017.

DIETZ, W; SANTOS-BURGOA, C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. **Obesity**, v. 28, n. 6, p. 1005-1005, 2020.

ELMADFA, I.; MEYER, A. L. The role of the status of selected micronutrients in shaping the immune function. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 19, n. 8, p. 1100-1115, 2019.

ENGIN, A. B., ENGIN, E. D., & ENGIN, A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: Obesity and smoking. **Environmental toxicology and pharmacology**, 78, 103411. 2020.

ENGIN, BA., ENGIN, A., GONUL, II. The effect of adipocyte-macrophage crosstalk in obesity-related breast câncer. J**. Mol. Endocrinol.**, 62 (2019).

FANG, L., KARAKIULAKIS, G., ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **Lancet Respir. Med**., 8 (2020).

GASMI, A.; NOOR, S.; TIPPAIROTE, T.; DADAR, M.; MENZEL, A.; BJORKLUND, G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. **Clinical Immunology**, v215, p108409, 2020.

GLEESON, M. W.; DICKSON, R. C. Quelling inflammation with ketosis and steric chemistry. **Clinical and Translational Gastroenterology**, v. 7, n. 2, p. e145, 2016.

GOLDBERG, E. L. et al. Ketogenic diet activates protective γδ T cell responses against influenza virus infection. **Science immunology**, v. 4, n. 41, 2019.

GRASSELLI, G., ZANGRILLO, A., ZANELLA, A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. **JAMA**. 2020.

GREGOR, M. F.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammatory mechanisms in obesity. **Annu Rev Immunol**. v. 29, n. 1, p. 415-45, 2011.

GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

GUO, S. Insulin signaling, resistance, and the metabolic syndrome: Insights from mouse models into disease mechanisms. **J Endocrinol**. v. 220, n. 2, p. 1-23, 2014.

HACKBART, M., DENG, X., BAKER, S. C. Coronavirus endoribonuclease targets viral polyuridine sequences to evade activating host sensors. **Proc Nat Acad Sci**. v. 117, n. 14, p. 8094-8103, 2020.

HADJADJ, J. et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients. **MedRxiv**, 2020.

HAN, M. S. et al. JNK expression by macrophages promotes obesity-induced insulin resistance and inflammation. **Science**. v. 339, n. 6116, p. 218–222, 2013.

HERNÁNDEZ-GARDUÑO, E. Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. **Obesity Research & Clinical Practice**, 2020.

HOFFMANN, M., KLEINE-WEBER, H., SCHROEDER, S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**. 2020; 181:271–280.

HONCE, R. et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains. **Mbio**, v. 11, n. 2, 2020.

HOTAMISLIGIL, G. S.; DAVIS, R. J. Cell Signaling and Stress Responses. **Cold Spring Harb Perspect Biol**. v. 8, p. 1-21, 2016.

HUTTUNEN, R.; SYRJÄNEN, J. Obesity and the risk and outcome of infection. **International journal of obesity**, v. 37, n. 3, p. 333-340, 2013.

IDDIR, M.; BRITO, A.; DINGEO, G.; ET AL. Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. **Nutrients**, v12, 1562, 2020.

INFUSINO, F.; MARAZZATO, M.; MANCONE, M.; ET AL. Diet supplementation, probiotics, and nutraceuticals in SARS-CoV-2 infection: A scoping review. **Nutrients**, v12, 1718, 2020.

JIA, X., YIN, C., LU, S., et al. Two things about COVID-19 might need attention. **Preprints**. 2020

JOSE, RJ., MANUEL, A. Does COVID-19 disprove the obesity paradox in ARDS? **Obesity (Silver Spring)** 2020.

KASSIR, R. Risk of COVID-19 for patients with obesity. **Obesity Reviews**, v. 21, n. 6, 2020.

KING, A. J. et al. The Challenge of Maintaining Metabolic Health During a Global Pandemic. **Sports Medicine**, p. 1-9, 2020.

KLINKHAMMER, J. et al. IFN-λ prevents influenza virus spread from the upper airways to the lungs and limits virus transmission. **Elife**, v. 7, p. e33354, 2018.

KUBA, K., IMAI, Y., RAO, S., et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. **Nat Med.** 2005;11(8):875–879.

LI, F., LI, W., FARZAN, M., et al. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. **Science**, 309 (2005), pp. 1864-1868.

LI, J. et al. Ketogenic Diet Potentiates Electrical Stimulation–Induced Peripheral Nerve Regeneration after Sciatic Nerve Crush Injury in Rats. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 64, n. 7, p. 1900535, 2020a.

LI, J. et al. Virus-host interactome and proteomic survey of PMBCs from COVID-19 patients reveal potential virulence factors influencing SARS-CoV-2 pathogenesis. **bioRxiv**, 2020.

LI, R. J. et al. Ketogenic diets and protective mechanisms in epilepsy, metabolic disorders, cancer, neuronal loss, and muscle and nerve degeneration. **Journal of Food Biochemistry**, v. 44, n. 3, p. e13140, 2020b.

LIMA, M.R.S.; SOARES, A.C.N. Healthy food in COVID-19 times: what do I need to know? ***Brazilian Journal of Health*** **Review**, v3, p. 3980-92, 2020.

LUZI, L.; RADAELLI, M. G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. **Acta Diabetologica**, p. 1-6, 2020.

MAFFETONE, P. B.; LAURSEN, P. B. Revisiting the global overfat pandemic. **Frontiers in Public Health**, v. 8, 2020.

MINAKSHI, R. et al. The SARS Coronavirus 3a protein causes endoplasmic reticulum stress and induces ligand-independent downregulation of the type 1 interferon receptor. **Plos One**. v. 4, n. 12, p. e8342, 2009.

MISUMI, I. et al. Obesity expands a distinct population of T cells in adipose tissue and increases vulnerability to infection. **Cell reports**, v. 27, n. 2, p. 514-524. e5, 2019.

MONLEZUN, D. J. et al. Vitamin D status and acute respiratory infection: Cross sectional results from the United States national health and nutrition examination survey, 2001–2006. **Nutrients**, v7, p1933–44, 2015.

NI, YN., LUO, J., YU, H., et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. **Crit Care.** 2017; 21:36.

NISHIMOTO S. et al. Obesity - induced DNA released from adipocytes stimu- lates chronic adipose tissue inflammation and insulin resis- tance. **Sci Adv**. v. 2, n. 3, p. e1501332, 2016.

O'BRIEN, JM., PHILLIPS, GS, ALI, NA., et al. Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. **Crit Care Med**. 2006; 34:738–744.

OSBORN, O.; OLEFSKY, J. M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nature medicine**, v. 18, n. 3, p. 363-374, 2012.

PETRAKIS, D. et al. Obesitya risk factor for increased COVID19 prevalence, severity and lethality. **Molecular Medicine Reports**, v. 22, n. 1, p. 9-19, 2020.

PETRAKIS, D., MARGINĂ, D., TSAROUHAS, K., et al. (2020). Obesity a risk factor for increased COVID19 prevalence, severity and lethality (Review). **Molecular medicine reports,** 22(1), 9–19.

PINTO, B. G. G et al. ACE2 expression is increased in the lungs of patients with comorbidities associated with severe COVID-19. **MedRxiv**, 2020.

POLITO, R. et al. Adiponectin and orexin-A as a potential immunity link between Adipose tissue and central nervous system. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 982, 2018.

RAMALINGAM, L., MENIKDIWELA, K., LEMIEUX, M., et al. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. **Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.**, p. 1106-1114, 2017.

ROGERO, M. M.; CALDER, P. C. Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. **Nutrients**. v. 10, n. 4, p. 432, 2018.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, p. 102433, 2020.

RYAN, P. M.; CAPLICE, N. M. Is Adipose Tissue a Reservoir for Viral Spread, Immune Activation, and Cytokine Amplification in Coronavirus Disease 2019?. **Obesity**, 2020.

SIU, K. L. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus M protein in- hibits type I interferon production by impeding the formation of TRAF3.- TANK.TBK1/IKK epsilon complex. **J. Biol. Chem**. v. 284, n. 24, p. 16202–16209, 2009.

SUGANAMI, T.; OGAWA, Y. Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodeling. **J Leukoc Biol**. v. 88, n. 1, p. 33-9, 2010.

TAMARA, A., TAHAPARY, DL. (2020**).** Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. **Diabetes & metabolic syndrome,** 14(4), 655–659.

TWIG, G. et al. Body mass index and infectious disease mortality in midlife in a cohort of 2.3 million adolescents. **International Journal of Obesity**, v. 42, n. 4, p. 801-807, 2018.

VERDECCHIA, P., CAVALLINI, C., SPANEVELLO, A, et al. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. **Eur J Intern Med.** 2020.

WALSH, J. S.; BOWLES, S.; EVANS, A. L. Vitamin D in obesity. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity**, v. 24, n. 6, p. 389-394, 2017.

WAN, Y., SHANG, J., GRAHAM, R., et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. **J. Virol.**, 94, 2020.

WANG, B., LI, R., LU, Z., et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. **Aging.** 12(7):6049–6057, 2020.

WATHELET, M. G., ORR, M., FRIEMAN, M. B., BARIC, R. S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus evades antiviral signaling: role of nsp1 and rational design of an attenuated strain. **J. Virol**. v. 81, n. 21, p. 11620–11633, 2007.

YAN, J. et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 5, p. 1081-1086, 2018.

YANG, J. et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. **International journal of infectious diseases**, 2020.

YANG, X., YU, Y., XU, J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonias in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **Lancet Respir. Med,** 2020.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, 2020.

ZHOU, F., YU, T., DU, R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet Lond. Engl.**, 395, 2020.

9

TERAPIA NUTRICIONAL NO PACIENTE GRAVE COM COVID-19

Renata Adrielle Lima Vieira
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales
Celina de Azevedo Dias
Janatar Stella Vasconcelos de Melo Me Mpomo
Júnia Elisa Carvalho de Meira
Paloma Arquimedes Alves dos Santos
Patrícia Brazil Pereira Coelho
João Araújo Barros-Neto

INTRODUÇÃO

Cerca de 5% dos pacientes com COVID-19 evoluem com complicações respiratórias agudas, necessitando assim, de cuidados intensivos (CAMPOS et al., 2020). Tais complicações estão relacionadas diretamente com o tempo de permanência nas unidades de terapia intensiva (UTI), sendo uma das principais causas de morbimortalidade nesses pacientes (BARAZZONI et al., 2020).

Além disso, pacientes críticos apresentam estresse catabólico aumentado, no qual repercute de maneira negativa no estado nutricional, aumentando o risco de desnutrição e sarcopenia, assim como de síndrome de realimentação. Portanto, o suporte nutricional adequado é um elemento co-terapêutico essencial para a recuperação dos pacientes críticos com COVID-19 (LIMA et al., 2020; MARTINDALE et al., 2020a).

A terapia nutricional (TN) é um componente integral dos cuidados de suporte a pacientes críticos com COVID-19, uma vez que o estado nutricional interfere diretamente na evolução clínica, como: diminuição da resposta catabólica, fortalecimento do sistema imune, manutenção da integridade funcional do trato gastrointestinal, além de contribuir para um menor tempo de internação e melhor prognóstico. Desse modo, as consequências deletérias da desnutrição podem ser evitadas ou contidas por um suporte nutricional adequado e precoce (CACCIALANZA et al., 2020; CAMPOS et al., 2020).

Devido a poucas evidências diretas sobre o suporte nutricional em pacientes críticos com COVID-19, muitas recomendações nutricionais são semelhantes as de pacientes graves, com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e com sepse. Deste modo, o objetivo deste capítulo foi reunir as principais recomendações para a TN de paciente em UTI com COVID-19.

AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO NUTRICIONAL

Pacientes críticos apresentam estresse catabólico aumentado, que repercute de maneira negativa no estado nutricional, e pode acarretar em complicações como aumento da morbidade infecciosa, disfunção de múltiplos órgãos, hospitalizações prolongadas e alto índice de mortalidade (CACCIALANZA et al., 2020).

Para melhor detalhamento sobre os instrumentos e ferramentas de avaliação do estado nutricional de pacientes graves, recomendamos leitura do capítulo 3, onde foi apresentado algumas recomendações para avaliação do paciente grave que, pode ser reproduzido para pacientes com COVID-19.

Ferramentas para triagem e avaliação do estado nutricional como: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS-2002), Avaliação Subjetiva Global, Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC Score), podem ser utilizadas de acordo com as características do paciente avaliado (BARAZZONI et al., 2020; LIMA et al., 2020) e recomenda-se a realização da triagem nutricional em até 48 horas da admissão hospitalar (CAMPOS et al., 2020).

Os pacientes que permanecerem por mais de 48 horas na UTI devem ser considerados em risco de desnutrição, e mesmo para aqueles que não apresentarem risco nutricional é recomendado reavaliação a cada 48 horas (CAMPOS et al., 2020, LIMA et al., 2020).

Apesar da avaliação da condição nutricional ser fundamental para melhor recuperação dos pacientes COVID-19 (PAZ; COUTO, 2016), com o cenário atual da pandemia, é indicado evitar o contato físico do nutricionista com os pacientes. Portanto, para realização das atividades com segurança é recomendado o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) ao realizar avaliações nutricionais de todas as pessoas confirmadas ou com suspeita da doença COVID-19 (CAMPOS et al., 2020; MARTINDALE et al., 2020a)

OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL

A TN em pacientes críticos com COVID-19 tem como objetivo fornecer um aporte adequado de energia, proteínas e micronutrientes, visando prevenir ou tratar desnutrição, fortalecer o sistema imunológico, reduzir tempo de permanência na UTI e tempo de hospitalização (BARAZZONI et al., 2020, LIMA et al., 2020).

INDICAÇÃO DA TERAPIA NUTRICIONAL

Via de Alimentação

Segundo a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), a via de alimentação do paciente grave com COVID-19 deve considerar o suporte ventilatório empregado e não necessariamente será fixa durante todo o internamento do paciente na UTI, podendo ocorrer a alternância das vias no decorrer dos dias de internamento. Naqueles pacientes sem uso de ventilação mecânica invasiva (VMI) ou em uso de cateter nasal de oxigênio, a alimentação por via oral (VO) é a primeira indicação. Por outro lado, nos pacientes que precisam de VMI, a primeira opção de escolha é a Nutrição Enteral (NE); e após a extubação a VO volta a ser a indicação prioritária, se não houver contraindicação para a mesma, pois, de maneira geral, os pacientes podem apresentar distúrbios de deglutição, que comprometem a ingestão de nutrientes, apesar da melhora das condições clínicas (BARAZZONI et al., 2020).

Ao considerar os pacientes traqueostomizados, a VO também pode ser considerada embora a presença da utilização de cânula traqueal possa retardar a ingestão adequada de nutrientes. Dessa forma, recomenda-se a avaliação da deglutição, naqueles pacientes reconhecidamente com distúrbios de deglutição, para assim prevenir complicação na ingestão por VO (ZUERCHER et al., 2019).

Nossa experiência no Hospital Universitário de Alagoas (HUPAA-UFAL**)**, durante um mês de acompanhamento de 58 pacientes na UTI COVID-19, observou-se que a via de alimentação inicial desses pacientes, foi predominantemente a NE (69%), seguida da VO (31%), não tendo registro de Nutrição Parenteral (NP) como primeira forma de alimentação. Entre os pacientes avaliados que apresentaram como desfecho clínico alta para enfermaria, todos faziam uso de dieta por VO naquele momento.

Nutrição Enteral

As indicações da NE até o momento não diferem para os pacientes com COVID-19, e são mantidas aquelas já utilizadas para os pacientes críticos, segundo as Sociedades de Terapia Nutricional Parenteral e Enteral (MCCLAVE et al., 2016; CASTRO et al, 2018; SINGER et al., 2019). A NE é indicada para pacientes não entubados, quando estes não alcançarem suas necessidades nutricionais por VO, mesmo com a utilização de suplementos nutricionais orais (CAMPOS et al., 2020); sendo a via enteral preferencial em relação à parenteral, nos pacientes intubados, inconscientes ou naqueles que não apresentem deglutição segura (BARAZZONI et al., 2020; BERMUDEZ et al., 2020).

Quanto ao início da NE, o ideal é que ocorra precocemente, entre 24 a 48 horas ou 24 a 36 horas (CAMPOS et al., 2020; BARAZZONI et al., 2020; MARTINDALE et al., 2020b),

tomando como base estudos anteriores com pacientes críticos que mostraram benefícios do uso da mesma quando comparado à NE tardia (BARAZZONI et al., 2020).

O início ou continuidade da NE nesses pacientes é contraindicado na presença de choque não controlado (BARAZZONI et al., 2020) e instabilidade hemodinâmica (quando requer suporte de droga vasoativa em doses altas ou crescentes) (MARTINDALE et al., 2020b); nos casos de hipoxemia descontrolada, hipercapnia descompensada ou acidose grave (BARAZZONI et al., 2020; CAMPOS et al., 2020). A NE deve ser iniciada/reiniciada após o paciente ser adequadamente ressuscitado e/ou estar em uma dose vasopressora estável com pressão arterial média sustentada > 65 mmHg (MARTINDALE et al., 2020b), sempre acompanhando a evolução do paciente para progressão da dieta.

Em relação ao posicionamento da sonda enteral, deve alocar-se inicialmente em posição gástrica. A posição pós-pilórica é recomendada apenas nos pacientes com elevado risco de aspiração ou naqueles com intolerância gástrica, desde que realizadas as medidas anteriores com pró-cinéticos, para aumentar a motilidade e acelerar o esvaziamento gástrico, não tenham apresentado sucesso (BARAZZONI et al., 2020; MARTINDALE et al., 2020b). Como a colocação de sondas em posição gástrica requer experiência mínima para o profissional responsável, o início precoce da alimentação é facilitado quando comparado às sondas em posição pós-pilórica. Além disso, deve-se considerar que a colocação de sondas em posição pós-pilórica, por via endoscópica, pode ocasionar a violação do isolamento aéreo do paciente, trazendo risco de contaminação aos profissionais de saúde (MARTINDALE et al., 2020b).

No que diz respeito à forma de administração da Terapia Nutricional Enteral (TNE), recomenda-se o uso da NE contínua o invés da NE em bolus (MARTINDALE et al., 2020b), tanto pelo fato de estudos anteriores mostrarem uma redução significativa na diarreia com essa forma de infusão, como pelo ponto de vista de segurança do profissional de saúde assistente, já que o fornecimento contínuo da NE diminui a exposição da equipe responsável pela instalação da dieta ao SARS-CoV-2 (MARTINDALE et al., 2020b).

Nutrição Parenteral

A Nutrição Parenteral (NP) em pacientes com COVID-19 na UTI deve ser indicada no caso de contraindicação da via oral e/ou enteral, devendo ser iniciada o mais precocemente possível. A NP precoce, nestes casos, também irá diminuir as preocupações com a isquemia intestinal e transmissão de aerossóis à equipe multiprofissional que está em contato direto com o paciente (MARTINDALE et al., 2020b).

As Sociedades Brasileira (CAMPOS et al., 2020) e Europeia de Nutrição Enteral e Parenteral (BARAZZONI et al., 2020), convergem em suas recomendações e sugerem considerar o uso de NP suplementar (NPS) após 5 a 7 dias em pacientes que não conseguem atingir a aporte calórico proteico maior que 60% por via digestiva, devendo o início da NPS

ser avaliado individualmente. A NP não deve ser iniciada até que todas as estratégias para maximização da tolerância da NE tenham sido tentadas (BARAZZONI et al., 2020).

A NP também pode ser indicada em um subconjunto de pacientes com COVID-19 com envolvimento gastrointestinal (GI). É conhecido que antes do início dos sintomas respiratórios, alguns pacientes apresentam diarreia, náusea, vômito, desconforto abdominal e, em alguns casos, sangramento GI, podendo a NP precoce ser indicada nesses casos. A transição para NE deve ocorrer assim que os sintomas GI desaparecem (MARTINDALE et al., 2020a).

Oferta calórica, proteica e de outros nutrientes

A implementação de TN adequada deve ser considerada como tratamento de primeira linha e implementada como prática padrão. A TN além de melhorar a imunidade do organismo contra doenças, incluindo o COVID-19, pode promover uma melhor recuperação da doença. Por esse motivo é um dos princípios terapêuticos com medidas mais abrangentes de tratamento para pacientes com COVID-19 (ROMANO et al., 2020).

O parecer da Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral (BRASPEN) para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados sugere a seguinte oferta calórica/ proteica na fase aguda da doença (CAMPOS et al., 2020):

Calorias	Iniciar com oferta calórica mais baixo, entre 15 a 20 kcal/ kg/dia e progredir para 25 kcal/kg/ dia após o quarto dia dos pacientes em recuperação.
Proteínas	Ofertar entre 1,5 e 2,0 g/kg/dia de proteína, mesmo em caso de disfunção renal. Sugestão de progressão: <0,8 g/ kg/dia nos dias1-2, 0,8-1,2 g/kg/dia nos dias 3-5 e > 1,2 g/ kg/dia após o dia 5.

Para pacientes obesos deve-se considerar 11-14kcal/Kg peso atual, para IMC de 30-50 kg/m² e 22-25kcal/Kg peso ideal, para IMC > 50 kg/m², também com evoluc□ão gradativa. Em relação à oferta proteica para esses pacientes recomenda-se 2g/Kg peso ideal, para IMC de 30-40 kg/m², e 2,5g/Kg peso ideal, para IMC>40 kg/m².

Tais recomendações seguem as diretrizes da ESPEN, no entanto, alguns autores têm questionado por considerarem que manter o balanço energético de pacientes com COVID-19 é fundamental, uma vez que há aumento da carga metabólica em pacientes com pneumonia grave e calorias moderadamente baixas podem reduzir a carga metabólica (MARTINDALE et al., 2020a). Além disso, pacientes com COVID-19 geralmente ficam doentes em casa por dias ou semanas antes de serem hospitalizados, aumentando assim a probabilidade de serem desnutridos na admissão e a má nutrição do paciente poderia levar ao aumento da

patogenicidade do agente infecioso. Considerando que pacientes com COVID-19 em estado crítico podem ter déficits nutricionais significativos, ARKIN et al. (2020) sugerem um suporte nutricional precoce mais agressivo com NP.

A oferta proteica tem como objetivo reduzir o catabolismo devido aos mediadores inflamatórios, e por isso é indicado aumentar a oferta desse nutriente como prioridade máxima (MARTINDALE et al., 2020a).

Em relação a gorduras e carboidratos, devem ser adaptadas às necessidades calóricas, considerando uma proporção de energia a partir de gorduras e carboidratos entre 30:70 para indivíduos sem deficiência respiratória e 50:50 para pacientes em ventilação mecânica (BARAZZONI et al., 2020). Tal manejo faz-se necessário para evitar a produção de CO2 e assim diminuir o quociente respiratório (ROMANO et al., 2020).

Ao levar em consideração a prevalência de desnutrição específica no Brasil e o papel de vitaminas e minerais no sistema imunológico, é recomendado a suplementação de algumas vitaminas e minerais com atuação de maior relevância no cenário da COVID-19. No entanto, devemos enfatizar que nenhum desses nutrientes trata diretamente a infecção pelo SARS-CoV-2.

Existe a recomendação de suplementação de vitaminas do complexo B, zinco e selênio. Para os pacientes de UTI, a oferta de micronutrientes e sua administração devem ser divididos de acordo com a TN utilizada (ROMANO et al., 2020). Tanto na TNE como na TP, a deficiência de vitamina D deve ser avaliada e, em níveis <12,5 ng / mL deve-se fazer reposição com colecalciferol (MCCLAVE et al., 2016). A suplementação de vitamina C deve ser utilizada, uma vez que altas doses dessa vitamina (3-5 g/dia) podem diminuir o tempo de uso de ventilação mecânica e reduzir significativamente a mortalidade de pacientes críticos (WANG et al., 2019).

Com base nas considerações combinadas acima, sugere-se a provisão diária de vitaminas e oligoelementos a pacientes desnutridos, com o objetivo de maximizar a defesa nutricional contra infecções. Vale ressaltar que a administração de outros micronutrientes em doses superiores às recomendações somente deve ser realizada se houver uma deficiência específica (ROMANO et al., 2020).

Seleção de Fórmula

Devido às necessidades nutricionais aumentadas da situação inflamatória aguda grave e à dificuldade de alcançá-los em virtude da hiporexia, dispnéia e dificuldades de alimentação, uma dieta de alta densidade nutricional deve ser considerada desde a admissão hospitalar. Portanto, em paciente alimentado por VO, deve ser avaliado a oferta de suplemento hipercalórico e hiperproteico em 2-3 doses/dia (ajustando o máximo possível à ingestão da dieta oral), que forneça pelo menos 18 gramas de proteína por ingestão e uma contribuição extra de 30g de proteína/dia (POMAR; LESMES, 2020; CACCIALANZA et al., 2020).

Quando a tolerância aos suplementos é baixa, recomenda-se adicionar módulos de proteínas e, adaptar o tratamento às condições clínicas específicas, especialmente naqueles com diabetes, disfagia, doença renal, entre outras, mal controlados (POMAR; LESMES, 2020).

Em se tratando de NE, preferencialmente a fórmula de escolha deve ser polimérica, isosmolar, padrão, hipercalórico e hiperproteica (>20% de proteína), ajustada às necessidades nutricionais estimadas. À medida que o status do paciente melhora e os requisitos de vasopressores diminuem, a adição de fibras deve ser considerada. Se houver disfunção GI significativa, uma fórmula sem fibras pode ser melhor tolerada. Assim que houver melhora da disfunção GI, recomenda-se a utilização de fibras devido aos benefícios fornecidos para a microbiota intestinal (MARTINDALE et al., 2020b; HANDU et al., 2020). Contudo, estratégias diferentes devem ser consideradas, como o uso de NPS ou fórmulas enterais hidrolizadas de alto teor proteico, caso a disfunção GI persistir (CACCIALANZA et al., 2020).

A presença frequente de diabetes ou hiperglicemia nesses pacientes (devido à situação de estresse metabólico ou em relação ao uso de tratamento com esteroides) pode tornar apropriado o uso de fórmulas hiperproteicas específicas para diabetes, uma vez que essas fórmulas e/ou suplementos demonstraram benefícios clínicos (MULHERIN et al., 2020; CAMPOS et al., 2020).

Pacientes obesos, em situações de intenso catabolismo, apresentam proteólise exacerbada, levando portanto, a obesidade sarcopênica. Além disso, apresentam maior suscetibilidade em desenvolver complicações associadas a hiperalimentação (hiperglicemia, esteatose hepática e resistência a insulina). Dessa forma, fórmulas enterais poliméricas, normocalóricas e hiperproteicas são indicadas, se necessário utilizar módulo de proteína para contribuir para o oferta desse macronutriente (MCCLAVE et al., 2016; CASTRO et al., 2018). No entanto, quando a administração do módulo for realizado pela equipe de enfermagem, deve-se utilizar com cautela, devido a maior manipulação do paciente e aumento do risco de infecção por SARS-CoV-2 para equipe (CAMPOS et al., 2020).

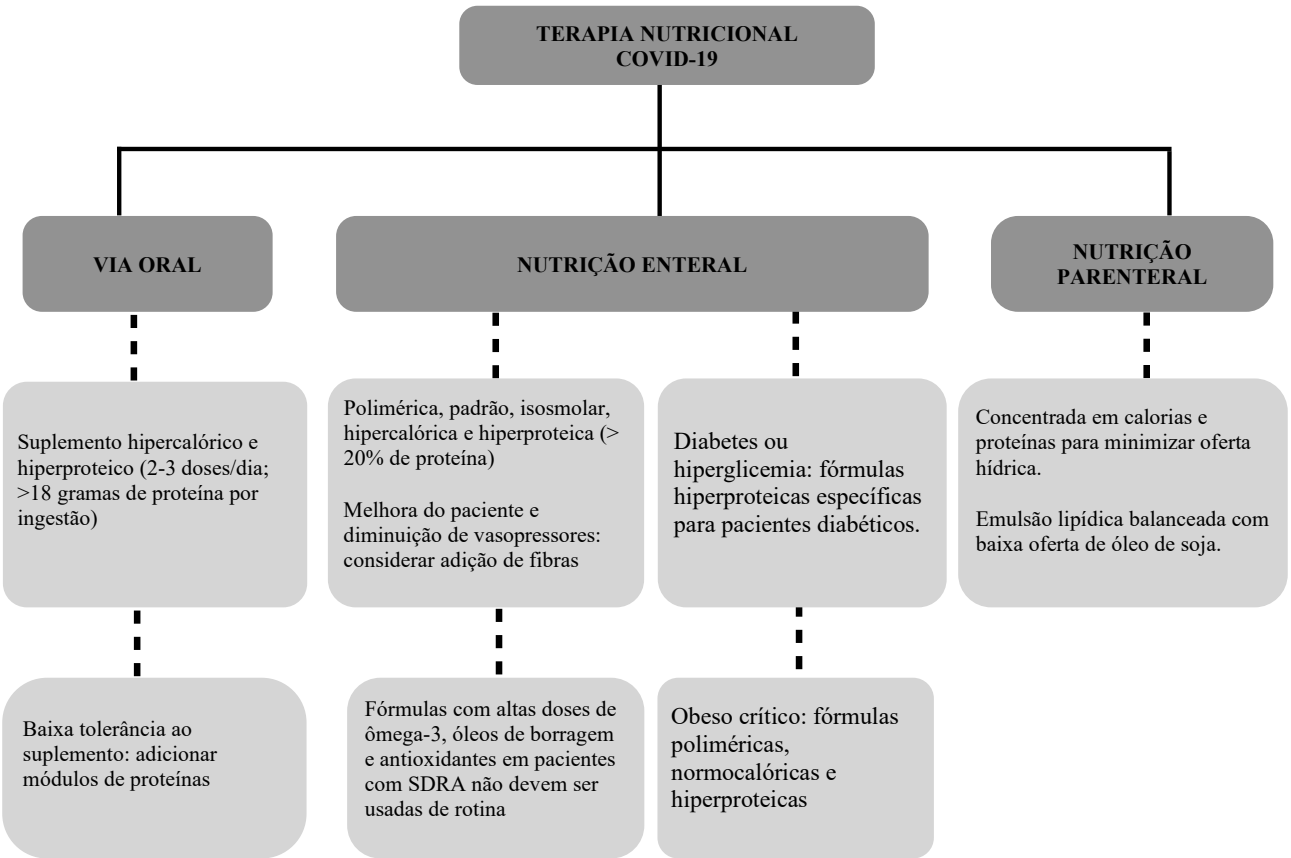
A BRASPEN, sugere não utilizar fórmulas com alto teor lipídico/baixo teor de carboidrato para manipular coeficiente respiratório e reduzir produção de CO_2 em pacientes críticos com disfunção pulmonar. Assim como o uso de uma fórmula enteral com ômega 3, óleos de borragem e antioxidantes em pacientes com SDRA não está indicado (CAMPOS et al., 2020).

Quando necessária a utilização da terapia com NP, a fórmula deve se concentrada em calorias e proteínas para minimizar oferta hídrica. A Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN) chama atenção para emulsões lipídicas injetáveis à base de óleo de soja, pois este apresenta um perfil mais inflamatório. Além disso, pacientes em uso de propofol e NP deve-se monitorar os triglicerídeos para suspensão da emulsão lipídica em casos de hipertrigliceridemia (MARTINDALE et al., 2020b) **(Figura 1).**

Monitoramento da Terapia Nutricional

O tratamento nutricional não é estático, portanto, a conformidade com os objetivos terapêuticos e a tolerância à terapia deve ser avaliada a cada 48-72 horas. A tolerância pode ser avaliada por meio de exame físico, incluindo distensão abdominal, diarreia e exames laboratoriais (POMAR; LESMES, 2020). A experiência inicial com pacientes com COVID-19 sugere que os sintomas gastrointestinais (que podem se manifestar como intolerância à TN) estão associados a uma maior gravidade da doença (MARTINDALE et al., 2020b). Dessa forma, os volumes residuais gástricos (VRG) não devem ser utilizados como único indicador de tolerância da TN (resíduo gástrico <500ml/6horas é considerado aceitável) (HANDU et al., 2020).

Figura 1. Seleção de Fórmulas para pacientes com COVID-19.



Legenda: SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

A glicemia deve ser constantemente monitorada, com alvo de 100-140 mg/dL, além do risco de síndrome de realimentação, especialmente entre os pacientes idosos polimórbidos com quadros graves de COVID-19, que recebem NP e com desnutrição anterior. Portanto os níveis de fósforo, potássio, cálcio e magnésio devem ser monitorados (POMAR; LESMES, 2020; HANDU et al., 2020). Especialmente, o monitoramento do fósforo sérico em pacientes

críticos deve ser frequente. A hipofosfatemia pode sinalizar síndrome de realimentação e contribuir para retardo no desmame ventilatório de pacientes críticos (CAMPOS et al., 2020).

A progressão calórica deve ser adiada em pacientes com níveis baixos de fósforo, potássio ou magnésio até a correção, com posterior aumento gradual. Se houver risco de síndrome de realimentação, recomenda-se iniciar a alimentação com aproximadamente 25% da meta calórica, em pacientes alimentados com NE ou NP, combinado com o monitoramento desses eletrólitos (CAMPOS et al., 2020; MARTINDALE et al., 2020b).

Juntamente com os eletrólitos, os triglicerídeos devem ser monitorados nos pacientes em uso de propofol e NP. Houve relatos anedóticos de que esses pacientes que recebem propofol estão desenvolvendo rapidamente hipertrigliceridemia grave. Por isso, deve-se monitorar os níveis séricos de triglicerídeos em pacientes que recebem propofol e/ou emulsões lipídicas intravenosas no início de seu curso (dentro de 24 horas)(BARAZZONI et al.,2020; MARTINDALE et al., 2020b).

ORIENTAÇÕES DA TERAPIA NUTRICIONAL NOS PACIENTES EM POSIÇÃO PRONA

A manobra de prona é indicada nos casos de SDRA moderada a grave. Sugere-se sempre que possível garantir o acesso da sonda nasoenteral (SNE) antes da manobra (BLASER et al., 2017). Iniciar a dieta após estabilização do paciente se não houver contraindicação. A tolerância gastrointestinal pode ser otimizada com SNE em posição pós- pilórica associada ao uso de procinéticos. Na vigência de intolerância intestinal, mesmo após as medidas terapêuticas, manter a dieta trófica. A dieta deve ser administrada de forma contínua em bomba de infusão (BLASER et al., 2017).

O parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados apresenta as seguintes orientações para o uso da dieta enteral em posição prona (CAMPOS et al., 2020):

- A NE deve ser mantida durante a posição prona. No entanto a dieta precisa ser pausada antes de movimentar o paciente para tal posição, conforme o tempo sugerido por protocolo local. Alguns estudos sugerem que a dieta permaneça suspenda 1 hora antes da pronação para reduzir o risco de aspiração (BEAR; HART; PUTHUCHEARY,2018; PATEL; ROSENTHAL; HEYLAND,2018);
- Utilizar fórmula hipercalórica hiperproteica sem fibras em volume trófico (até 20ml/h) durante todo o período de prona ou primeiros 6 dias;
- Manter cabeceira elevada em 25-30 graus;
- Prescrever prócinético fixo (metroclopramida ou eritromicina);
- Ofertar NE de maneira contínua, em bomba de infusão;
- Iniciar a dieta após a primeira hora e manter até 1 hora antes do retorno à posição supina;

Caso o paciente já esteja em uso de TN:

• Pausar a dieta enteral e abrir a sonda em sifonagem 2 horas antes da manobra de pronar o paciente e reiniciar a NE 1 hora após.

• Não suspender NP para execução da manobra.

REABILITAÇÃO DO PACIENTE COM COVID-19 APÓS UTI

A reabilitação de pacientes com COVID-19 deve estar inserida no cuidado clínico, considerando os aspectos respiratórios, infecciosos ou neurológicos que, juntamente com lesões por pressão, fraqueza muscular periférica, retrações musculares, limitações articulares, equilíbrio/distúrbios posturais e o descondicionamento físico causado pelo repouso prolongado no leito, poderiam reduzir drasticamente as chances de retornar ao estado funcional antes da infecção (BRUGLIERA et al., 2020).

Esses fatores influenciam profundamente os cuidados de reabilitação desses pacientes, mostrando a necessidade de uma reabilitação multidisciplinar especialmente para pacientes com doença grave de COVID-19, idade avançada, obesidade, várias doenças crônicas e falência de órgãos (BRUGLIERA et al., 2020).

Um dos aspectos importantes é a recuperação nutricional e muscular dos pacientes, uma vez que a perda de massa muscular é um fator prognóstico ruim. Portanto, o monitoramento do estado nutricional deve ser contínuo, além da avaliação do uso de suplementação nutricional para reabilitação. A ESPEN recomenda o uso de suplementos hiperproteicos, durante a hospitalização e por pelo menos um mês na fase de recuperação, seja na internação hospitalar ou no tratamento domiciliar (POMAR; LESMES, 2020).

Nesta fase de reabilitação, também é importante atentar a uma possível disfagia, especialmente em pacientes que necessitaram de intubação orotraqueal prolongada, que sofreram uma perda significativa de massa muscular ou que apresentavam patologias predisponentes anteriores. O distúrbio da deglutição pós-extubação pode ser prolongado por até 21 dias, principalmente em idosos, o que torna essa complicação particularmente relevante para os pacientes com COVID-19 (SKORETZ; FLOWERS; MARTINO, 2010; BARAZZONI et al., 2020). Assim, o cuidado multidisciplinar com fonoaudiólogo é de suma importância para avaliar as lesões na cavidade oral, faringe e laringe que comprometem o processo da deglutição, determinando a disfagia orofaríngea. Dessa forma, o cuidado integrado promove a introdução da alimentação por via oral, para os pacientes que fizeram uso de tubo orotraqueal de maneira segura a fim de garantir a nutrição adequada e evitar complicações respiratórias.

A disfagia pode limitar consideravelmente a ingestão por via oral, mesmo diante da melhora da condição clínica. De forma semelhante, a maioria dos pacientes submetidos à traqueostomia pode retornar à ingestão oral após esse procedimento, mas a cânula prolongada na traqueia retarda a integridade da deglutição e consequentemente a ingestão

oral adequada de nutrientes. Por isso, a modificação da textura dos alimentos, para facilitar a deglutição e a aceitação das refeições associada ou não com a suplementação oral deve ser considerada. No entanto, quando a deglutição não for segura, deve-se administrar NE. Se houver risco elevado de broncoaspiração, o posicionamento pós-pilórico da sonda de alimentação é a melhor escolha (BARAZZONI et al., 2020).

Caso a NE não seja possível, a NP temporária deve ser avaliada durante recuperação da deglutição com a sonda nasoenteral removida. A NP não foi muito estudada na população com COVID-19, porém pode ser considerada, caso as metas de ingestão energético-proteica não estejam sendo alcançadas (BARAZZONI et al., 2020).

Embora orientação definitiva não possa ser feita em tratamentos específicos adicionais para pacientes com COVID-19 em reabilitação, devido à escassez de evidências científicas, um estudo recente parece indicar o potencial impacto positivo da atividade física com aminoácidos essenciais suplementares (JONES et al., 2015).

ATUAÇÃO DA EQUIPE MULTIDISCIPLINAR DE TERAPIA NUTRICIONAL (EMTN) NA PANDEMIA

Dada a complexidade dos fatores envolvidos na monitoração do paciente hospitalizado e no tratamento da desnutrição hospitalar, uma equipe multidisciplinar é fundamental para assegurar atenção adequada (LEITE; CARVALHO; SANTANA E MENEZES, 2005).

Sabe-se que o planejamento do cuidado nutricional deve fazer parte da assistência integral empregada nos pacientes graves hospitalizados. Assim, apesar das dificuldades da pandemia atual, a Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) deve seguir avaliando o suporte nutricional e dando atenção necessária a esses pacientes. Além disso, é sugerido que os nutricionistas e a EMTN estejam envolvidos no desenvolvimento dos protocolos de atendimento e na indicação de TN (CAMPOS et al., 2020).

No novo contexto de pandemia, no qual as necessidades de adaptações nos serviços de saúde tiveram que ocorrer em tempo recorde, as ações de nutrição clínica também precisaram ajustar-se ao cenário vivenciado (POMAR; LEMES, 2020).

Alterações nas práticas para atuação do nutricionista e do técnico em nutrição e dietética durante esse momento de pandemia foram sugeridas e publicadas pelo Conselho Federal de Nutrição, em março de 2020, e as recomendações são no sentido de que seja evitado o contato físico do profissional com os pacientes, especialmente com suspeita ou confirmação de COVID-19, podendo ser utilizado recursos de tele nutrição, telefone e/ou coleta de dados secundários dos prontuários bem como os registros realizados pela equipe de enfermagem e médica para orientar o profissional no planejamento dietético (CFN 2020).

MANEJO NUTRICIONAL DO PACIENTE GRAVE COM COVID-19 DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO ANTUNES - HUPAA-UFAL: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Com o intuito de minimizar dificuldades na conduta nutricional empregada para esses pacientes e assim poder ofertar uma TN adequada, a EMTN do HUPAA-UFAL elaborou um Procedimento Operacional Padronizado (POP) do Algoritimo para conduta nutricional oral e enteral COVID-19 (ME MPOMO et al., 2020). Este POP foi planejado, elaborado e divulgado em etapa anterior à inauguração da UTI-COVID-19 no Hospital, o que facilitou a tomada de decisões assim como a uniformidade das mesmas quando do início das atividades na referida UTI; sendo passível de ser revisto e alterado de acordo com as necessidades observadas durante o cuidado proposto.

O referido POP atualmente está na sua segunda versão e apresenta os seguintes fluxogramas: Suporte nutricional oral – COVID-19 **(figura 2),** Dieta enteral nos casos de COVID-19 **(figura 3),** Estimativa de oferta energética e protéica **(figura4).**

No serviço, o atendimento do nutricionista aos pacientes com COVID-19 na UTI, ocorre de forma não presencial (RAMIRES et al., 2020) por meio de consulta a dados e registros do prontuário eletrônico e/ou por meio de contato telefônico com outras categorias profissionais que prestam assistência direta a esses doentes (equipe médica e de enfermagem). Baseando-se na premissa que os protocolos devem considerar aspectos gerais e locais de cada serviço, no fluxograma da alimentação por via oral optou-se por instituir a suporte nutricional oral (SNO) a todos os pacientes, já que por muitas vezes as informações necessárias para triagem e acompanhamento da ingestão alimentar são difíceis de serem obtidas. Além disso, esses pacientes apresentam frequentemente inapetência, disgeusia e anosmia, afetando diretamente a aceitação alimentar (PIOVACARI et al., 2020); e baseado na observação de que grande parte dos pacientes hospitalizados apresentam-se com quadro de inflamação grave e anorexia, no momento da admissão,(CACCIALANZA et al., 2020), foi sugerido este formato de SNO.

No que diz respeito ao fluxograma para pacientes em NE, cabe destacar que optou-se como fórmula inicial uma oligomérica, hipercalórica e hiperprotéica, em bomba de infusão contínua (BIC), devido as experiências anteriores com pacientes críticos no qual a dosagem de drogas vasoativas ainda sofrem ajustes período na fase inicial na UTI. Outra limitação na prática clínica vivenciada pelas EMTN's diz respeito a obtenção do peso para o cálculo das necessidades nutricionais desses pacientes. Em diversas ocasiões vivenciadas pela EMTN do HUPAA-UFAL, essa informação no cenário do paciente com COVID-19 na terapia intensiva, mostrou-se difícil de ser obtida. Dados de peso no prontuário do paciente apresentaram-se por vezes ausentes, inclusive no que diz respeito ao registro do peso predito do paciente. Nesses casos, foi padronizado no POP, o uso do peso mediano por faixa etária e sexo da população alagoana, segundo os dados do IBGE-2008/2009.

Figura 2. Fluxograma de Suporte nutricional oral – COVID-19 do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA/UFAL), 2020.

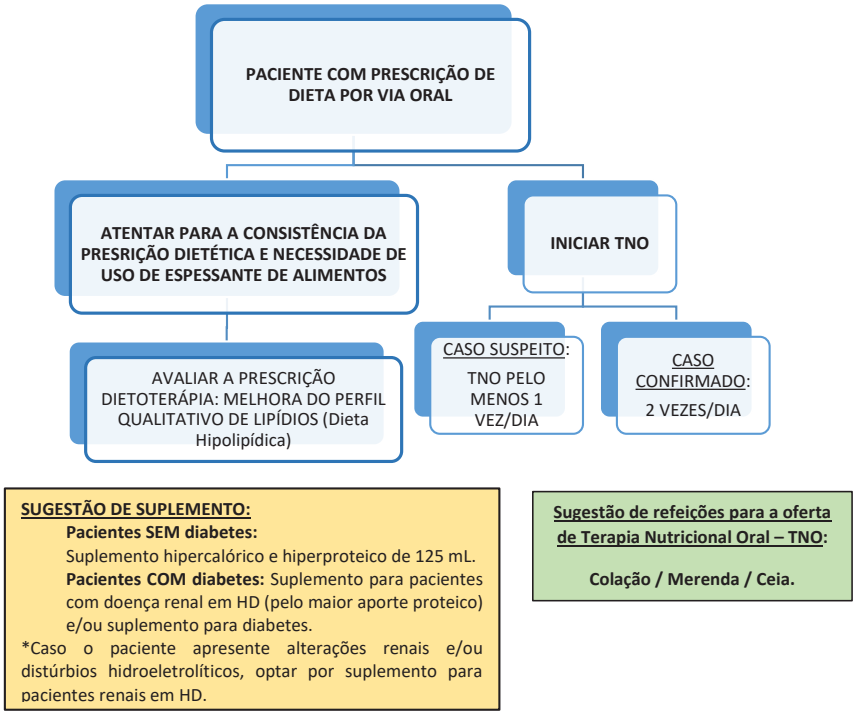
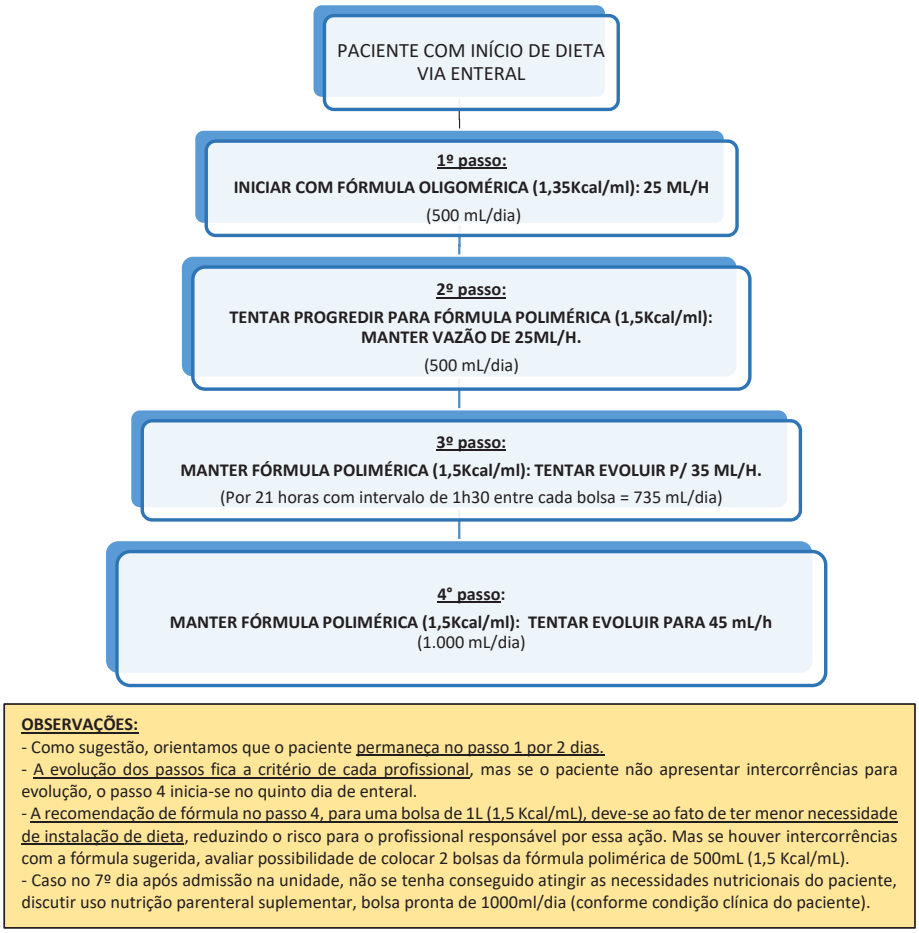
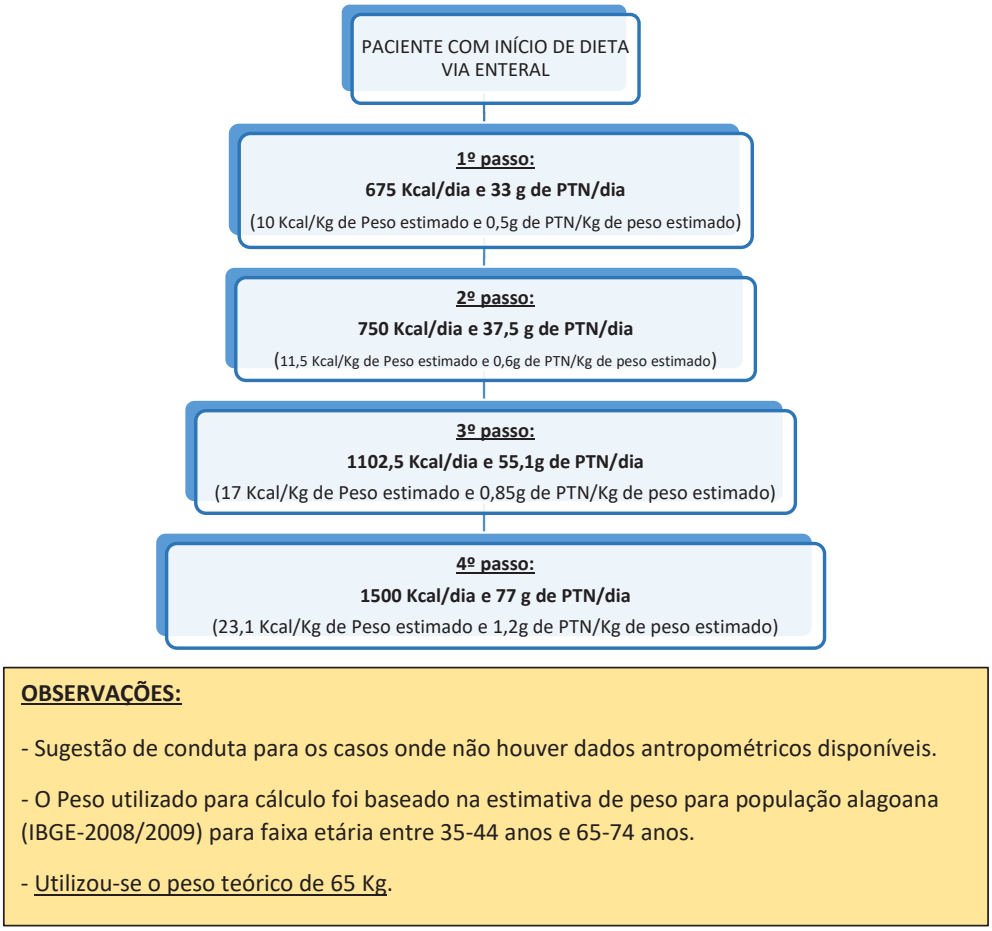


Figura 3. Fluxograma de dieta enteral nos casos de COVID-19 do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA/UFAL), 2020.



Legenda: *Kcal/kg de peso estimado de dieta ofertada + calorias não-nutricionais (500 Kcal): Passo 1: 18 Kcal/Kg de peso estimado; Passo 2: 19 Kcal/Kg de peso estimado; Passo 3: 24 Kcal/Kg de peso estimado.

Figura 4. Fluxograma de estimativa de oferta energética e proteica de dieta enteral nos casos de COVID-19 do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA/UFAL), 2020.



Na estimativa da oferta energética, deve-se considerar ainda, o fornecimento de calorias não nutricionais através o uso por exemplo, de soro glicosado e propofol (MARTINDALE et al., 2020b). E para fins de protocolo adotou-se a média de 500 kcal não nutricionais como sendo ofertadas durante a primeira semana do paciente na UTI (BOUSIE et al., 2016), quando da ausência de informações acerca da vazão de soro glicosado e/ou propofol recebida pelo paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intervenção e a terapia nutricionais devem ser adaptadas à realidade do momento atual de pandemia e partes integrantes da abordagem de pacientes graves acometidos pela COVID-19.

Na prática clínica, o que se percebe é que grande parte destes pacientes na UTI tem sobrepeso e obesidade e isso deve ser levado em conta em todo o planejamento da terapia nutricional instituída.

O início de TN deve ser precoce, como em qualquer paciente crítico, iniciando nas primeiras 24 a 28 horas, com progressão cautelosa especialmente na fase aguda para evitar

síndrome de realimentação e/ou hiperalimentação e levar a um pior desfecho para esses pacientes. Somado a isso, uma nutrição trófica deve ser considerada durante o período de prona no intuito de manter a TN e evitar o jejum prolongado nesses pacientes.

Durante todo o tratamento clínico da doença, a TN deve fazer parte do atendimento ao paciente para evitar ou pelo menos limitar a deterioração do estado nutricional, sendo de suma importância a sua permanência no tratamento domiciliar devido às complicações decorrentes da internação prolongada na UTI e pela própria doença. Porém o cuidado nutricional multidisciplinar é um desafio nesta pandemia frente às limitações do atendimento individualizado e da ausência de contato físico com os pacientes suspeitos e confirmados de COVID-19, tendo o profissional nutricionista que traçar estratégias para garantir o suporte nutricional adequado e minimizar repercussões negativas em seu tratamento.

REFERÊNCIAS

ARKIN, N. et al. Nutrition in critically ill patients with COVID-19: Challenges and special considerations. **Clinical Nutition**. 2020.

BARAZZONI, R. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. **Clinical Nutrition**. v.39, p.1631-1638, 2020.

BEAR, D.E., HART, N., PUTHUCHEARY, Z. Continuous or intermittent feeding: pros and cons. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. v. 24, n. 4, p. 256-261, 2018.

BERMUDEZ, C. et al. Recomendaciones nutricionales de la Asociacion Colombiana de Nutricion Clinica para pacientes hospitalizados con infeccion por SARS-CoV-2. **Revista de Nutricion Clinica y Metabolismo**. v.3, n.1, p. 74-85, 2020.

BLASER, A.R. et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. **Intensive Care Medicine**. v. 43, n. 3, p. 380–398, 2017.

BOUSIE, E. et al. Relevance of non-nutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 70, n. 12, p.1443-1450, 2016.

BRUGLIERA, L. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. **Journal of Rehabilitation Medicine [Internet]**. v. 52(4), 2020.

CACCIALANZA, R. et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. **Nutrition.** v.74,2020.

CAMPOS, L. F. et al. Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados. **Braspen Journal**, v. 35, n. 1, p. 3–5, 2020.

CASTRO, M. G. et al. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. **Braspen Journal**, v.33, Supl.1, p. 2-36, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE NUTRICIONISTAS – CFN. Boas práticas para a atuação do nutricionista e do técnico em nutrição e dietética durante a pandemia do novo coronavírus (Covid-19), Brasília, 19 de março de 2020. Disponível em: https://www.cfn.org.br/wpcontent/uploads/2020/03/nota_coronavirus_3-1.pdf.

HANDU, D. et al. Malnutrition Care during the COVID-19 Pandemic: Considerations for Registered Dietitian Nutritionists Evidence Analysis Center. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.** In press.2020.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.**Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF**. Rio de Janeiro, 2010.

JONES, C. et al. Improving rehabilitation after critical illness through outpatient physiotherapy classes and essential amino acid supplement: a randomized controlled trial. **Journal of Critical Care.** v.30, p.901-907, 2015.

LEITE, H. P.; CARVALHO, W. B.; SANTANA E MENESES, J. F. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. **Revista de Nutrição**. v. 18, n. 6, p. 777-784, 2005.

LIMA, S. C. V. C. **Terapia nutricional e reabilitação de indivíduos com Covid-19.** Natal, RN : EDUFRN, 2020.ISBN 978-65-5569-043-9. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/29246/1/Terapia%20nutricional%20para%20prevenção%2c%20tratamento%20e%20reabilitação%20de%20indiv%C3%ADduos%20com%20COVID-19.pdf

MARTINDALE, R. et al. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease (COVID-19). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. 2020a.

MARTINDALE, R. et al. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). v.26, 2020b. Disponível em: https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care_Updated%20May%2026.pdf

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.). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**.v. 40, n. 2, p.159-211, 2016.

ME MPOMO, J.S.V.M. et al. Algoritimo para conduta nutricional oral e enteral COVID-19. Maceió: HUPAA, 2020. Disponível em: http://www2.ebserh.gov.br/documents/221436/5346845/POP.UNC.008.2020+-+2-%C2%AC+VERS%2B%C3%A2O_ALGORITIMO+PARA+SUPORTE+NUTRICIONAL+ORAL+E+ENTERAL+COVID-19.pdf/ca3bc204-8921-400a-9124-56581ddc6000.

MULHERIN, D.W. et al. ASPEN Report on Nutrition Support Practice Processes with COVID-19: The First Response. 2020. Disponível em: https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/ASPEN%20Clinical%20Report%20on%20Nutrition%20Support%20Practice%20Processes%20with%20COVID-19%205-26-2020.pdf.

PATEL, J.J., ROSENTHAL, M.D., HEYLAND, D.K. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. v. 21, n. 2, p. 116-120, 2018.

PAZ, L. S. C; COUTO, A. V. Avaliação nutricional em pacientes críticos. **Braspen Journal**.v.31, n. 3, p. 269-277, 2016.

PIOVACARI A. M. F. et al. Fluxo de assistência nutricional para pacientes admitidos com COVID-19 e SCOVID-19 em unidade hospitalar. **Braspen Journal.**v.35, n.1, p.6-8, 2020.

POMAR, M.D.B., LESMES, I.B.Nutricion Clínica en tiempos de COVID-19. **Endocrinología, Diabetes y Nutrici**ón. 2020.

RAMIRES, E. K. N. M. et al. Plano de contingenciamento COVID-19 UNC. Maceió: HUPAA, 2020. Disponível em: http://www2.ebserh.gov.br/documents/221436/5293973/POP.UNC.007.2020+-+CONTINGENCIAMENTO+COVID-19.pdf/2bf008d1-13bb-4085-ad84-573dcaf30907.

ROMANO, L. et al. Short Report – Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. v. 34, n. 7, p. 4035-4039, 2020.

SINGER, P. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. **Clinical Nutrition**. v.38, p.48-792019.

SKORETZ, S.A., FLOWERS, H.L., MARTINO, R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. **Chest**; v.137: 665-673, 2010.

WANG, Y. et al. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. **Ann Intensive Care**. v. 9, n. 1, p. 58, 2019.

ZUERCHER, P. et al. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. **Critical Care**. v. 23, 2019.

SOBRE OS AUTORES

EDITORES

JOÃO ARAÚJO BARROS NETO

Doutor em Processos Interativos entre Órgãos e Sistemas (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA-UFBA). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (SESAB-UFBA). Graduação em Nutrição (UFAL). Atualmente é Diretor da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas; Coordenador do Laboratório de Nutrição no Exercício Físico e Envelhecimento (LANEFE); Coordenador do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

NASSIB BEZERRA BUENO

Doutor em Ciências (UNIFESP). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Vice-coordenador do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Pesquisador do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS

Doutora em Ciências(IQB-UFAL). Mestre Patologia Experimental (UFF-RJ). Especialista em Fisiologia Humana (ICBS-UFAL). Especialista em Nutrição em Cardiologia (SOCESP). Coordenadora do Laboratório de Nutrição e Cardiologia (NUTRICARDIO). Pesquisador do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professora Associada da Faculdade de Nutrição da UFAL.

AUTORES

ALANE CABRAL MENEZES DE OLIVEIRA

Doutora em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia - RENORBIO/ UFAL. Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da UFAL. Nutricionista pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Professora Associada I da Faculdade de Nutrição da UFAL.

ANA LINA DE CARVALHO CUNHA SALES

Mestre em Alimentos e Nutrição (UFPI). Especialista em Higiene e Controle de Qualidade dos Alimentos pelo IFPI. Graduada em Nutrição pela UFPI. Nutricionista do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí.

BÁRBARA LIMA QUEIROZ

Enfermeira. Especialista em Gestão do Cuidado em Saúde da Família. Mestranda em Nutrição Humana pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

BRUNA LÚCIA DE MENDONÇA SOARES

Mestre em nutrição pela UFPE. Especialista em Nutrição Clínica pelo HC/UFPE. Nutricionista do Hospital da Restauração -PE.

CARLOS QUEIROZ DO NASCIMENTO

Doutorando em Saúde e Ambiente (UNIT). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFAL). Especialista em Saúde Pública (UNIP). Enfermeiro graduado pelo Centro Universitário Tiradentes. Professor substituto da Universidade Federal de Alagoas.

CAROLINA SANTOS MELLO

Doutora em Ciências pelo Departamento de Pediatria e Ciências aplicadas à Pediatria (UNIFESP). Mestre em Ciências pelo Departamento de Pediatria e Ciências aplicadas à Pediatria (UNIFESP). Especialista em Saúde, Nutrição e Alimentação Infantil pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professora Adjunta da Escola de Nutrição da UFBA.

CELINA DE AZEVEDO DIAS

Mestre em Nutrição (UFPE). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de residência (HC-UFPE). Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral (BRASPEN). Nutricionista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

CLAUDIA PORTO SABINO PINHO

Doutora em Nutrição (UFPE); Mestre em Nutrição (UFPE). Especialista em Nutrição Clínica (ASBRAN) e Nutrição e Cardiologia (SOCESP). Graduação em Nutrição (UFPE). Coordenadora do Programa de Residência em Nutrição do HC-UFPE e Preceptora do Programa de Residência em Nutrição do PROCAPE-UPE.

EDUARDA LARISSA LEÃO DE CAMPOS

Graduanda em Nutrição pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

ELANE VIANA HORTEGAL FURTADO

Doutora em Saúde Coletiva (UFMA). Mestre em Saúde Coletiva (UFMA). Especialização em andamento em Gerontologia / Centro Universitário São Camilo. Graduação em Nutrição/ UFMA. Profa Adjunta do Curso de Nutrição da UFMA.

ELEN BATISTA DANTAS

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

EMÍLIA MARIA WANDERLEY

Doutoranda e Geriatria e Gerontologia (UNICAMP). Mestre em Nutrição (UFAL). Especialista em Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Nutricionista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (UFAL).

FERNANDA ORRICO FARIAS

Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (UFBA). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de residência (SESAB-UFBA). Graduada em Nutrição pela Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (ENUFBA-UFBA).

FERNANDA RAFAELLA DE MELO SILVA

Doutoranda em Saúde Integral (IMIP-PE); Mestre em Cuidados Paliativos (IMIP-PE); Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (IMIP-PE). Graduação em Nutrição (UFRN). Nutricionista Clínica e Preceptora do Programa de Residência em Nutrição do Hospital da Restauração – PE.

GABRIELA MENDES DE SOUZA GURGEL E LIMA

Graduanda em Nutrição. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil.

GISELE BARBOSA DE AGUIAR

Pós-graduanda em Nutrição Clínica pelo programa de residência em Nutrição do Hospital Barão de Lucena (COREMU-UFPE); Graduada em Nutrição (UFPE/CAV).

GRACIELLY MONIK GONÇALVES FARIAS

Residente em Nutrição Clínica no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (SES-PE). Graduação em Nutrição pela Faculdade dos Guararapes (FG).

HUGO JOSÉ XAVIER SANTOS

Doutor em Educação (PUCRS). Mestre em Saúde e Ambiente (UNIT). Graduação em Curso de Nutrição (UFAL). Coordenador do curso de Nutrição e professor titular da Universidade Tiradentes.

ÍTALO RAMONN ALVES DE LIMA

Nutricionista pela Universidade de Pernambuco.Residente de Nutrição Clínica do Hospital da Restauração Governador.

JACYARA CIRILO LEITE TORRES

Graduanda em Nutrição pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

JANATAR STELLA V. DE MELO ME MPOMO

Mestre em Nutrição (PPGN-UFPE). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de residência (HC-UFPE). Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral (BRASPEN). Graduação em Nutrição (UFAL). Nutricionista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL.

JOÃO ARAÚJO BARROS NETO (Organizador)

Doutor em Processos Interativos entre Órgãos e Sistemas (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA-UFBA). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (SESAB-UFBA). Graduação em Nutrição (UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

JOYCE CANUTO ROCHA LEMOS

Especialista em Nutrição Clínica pelo Programa de Residência do Hospital Barão de Lucena (SES-PE). Especialista em obesidade e emagrecimento pela Universidade Gama Filho (RJ). Gradua em Nutrição (UFAL). Nutricionista Clínica do Hospital da Restauração - PE.

JÚNIA ELISA CARVALHO DE MEIRA

Doutoranda pela Universidade do Porto (FCNAUP). Mestre em Nutrição Humana (Instituto Josué de Castro-UFRJ). Graduação em Nutrição (UFOP). Nutricionista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas.

KEILA FERNANDES DOURADO

Doutora em Nutrição (UFPE). Mestre em Nutrição (UFPE). Especialista em Nutrição Clínica pelo programa de Residência em Nutrição do Hospital das Clínicas (HC/UFPE). Graduada em Nutrição (UFPE). Professora Associada do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE).

LEANDRO DE ALBUQUERQUE MEDEIROS

Mestre em Inovação Terapêutica (PPGIT-UFPE). Graduação em Farmácia (UFPE). Professor assistente da Universidade Católica de Pernambuco.

LEILAH BARBOSA DE MELLO

Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de residência (SESAB-ENUFBA). Graduanda em Nutrição pela Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

MACELLY DE MORAES PINHEIRO

Doutoranda em Gestão e Economia da Saúde (CCSA-UFPE); Mestre em Saúde Humana e Meio Ambiente (UFPE-CAV); Graduada em Nutrição (UFPE-CAV); Nutricionista Clínica do Hospital da Restauração. Preceptora do Programa de Residência em Nutrição do HR-UPE.

MARIA IZABEL SIQUEIRA DE ANDRADE

Doutora em Nutrição (UFPE); Mestre em Nutrição (UFPE); Especialista em Nutrição Clínica pelo programa de Residência em Nutrição do Hospital das Clínicas (HC-UFPE); Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional (VP-UNICSUL). Graduação em Nutrição (UFPE-CAV). Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas (FANUT-UFAL).

MARIANA CARVALHO FREITAS

Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (UFBA); Especialista em Nutrição Clínica sob forma de residência pela UFBA. Graduação em Nutrição Humana (UECE). Nutricionista clínica da prefeitura de Fortaleza e professora adjunta do Centro Universitário Maurício de Nassau em Fortaleza - CE.

MARIANA GOMES DE LIMA

Graduanda em Nutrição pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

MARINA DE MORAES VASCONCELOS PETRIBU

Doutora em Nutrição (UFPE). Mestre em Nutrição (UFPE); Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de residência (HC-UFPE). Especialista em Docência na Saúde (UFRGS). Graduada em Nutrição (UFPE). Coordenadora da Comissão de Residências Multiprofissionais da UFPE (COREMU/ UFPE); Coordenadora Formadora do Programa de Residência em Nutrição do Hospital dos Servidores do Estado/ CAV/ UFPE. Professora Associada do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE.

MAYANA WANESSA SANTOS DE MOURA

Pós-graduanda em Nutrição Clínica pelo programa de residência em Nutrição do Hospital Barão de Lucena (COREMU-UFPE); Graduada em Nutrição (UFPE/CAV).

MAYARA CAMILA DE LIMA CANUTO

Mestranda em Gestão e Inovação Tecnológica em Saúde (UFS); Pós graduanda em Fitoterapia (FAVENI); Especialista em Nutrição Clínica (UNINTER); Graduação em Nutrição (UFAL). Nutricionista da EMTN do HU/UFS.

MAYCON GEORGE OLIVEIRA COSTA

Graduando em Nutrição pela Universidade Tiradentes (UNIT).

MÔNICA LOPES ASSUNÇÃO

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Nutricionista pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da UFAL.

NASSIB BEZERRA BUENO (Organizador)

Doutor em Ciências (UNIFESP). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

NATÁLIA FRANÇA MARROQUIM

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

PALOMA ARQUIMEDES ALVES DOS SANTOS

Mestranda em Saúde Integral (IMIP). Especialista em Nutrição Clínica sob forma de residência (HSE/UFPE). Graduação em Nutrição (UFPB).

PATRÍCIA BRAZIL PEREIRA COELHO

Doutora em Nutrição (PPGN-UFPE). Mestre em Nutrição (PPGN-UFPE). Especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral (BRASPEN). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (HC-UFPE). Nutricionista do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL.

RAPHAELA COSTA FERREIRA

Doutora em Ciências da Saúde (ICBS-UFAL). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Especialista em Nutrição Clínica e Fitoterapia (CESMAC). Professora do Centro Universitário Tiradentes (UNIT/AL) e professora substituta da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

RENATA ADRIELLE LIMA VIEIRA

Doutora em Cirurgia (UFPE); Mestre em Saúde e Nutrição UFOP; Especialista em Nutrição Clínica sob forma de Residência (HC-UFPE); Graduação em Nutrição (UFMA). Professora adjunta da Escola de Nutrição (UFOP).

SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS (Organizadora)

Doutora em Ciências (IQB-UFAL). Mestre Patologia Experimental (UFF-RJ). Especialista em Fisiologia Humana (ICBS-UFAL). Especialista em Nutrição em Cardiologia (SOCESP). Professora Associada da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

TAMIRES DE CARVALHO AMORIM

Graduanda em Nutrição. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil.

TATIANA MARIA PALMEIRA DOS SANTOS

Doutora em Saúde e ambiente (UNIT); Mestre em Nutrição (UFAL); Graduação em Nutrição (UFAL). Professora adjunta I do curso de nutrição da UNIT.

VEJA TAMBÉM NO VOLUME 1:
SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FISIOLÓGICOS E CUIDADOS COM A SAÚDE NA PANDEMIA

SUMÁRIO

Prefácio

1. Epidemiologia e fisiopatologia da COVID-19
José Adailton da Silva
Heleni Aires Clemente
Carlos Queiroz do Nascimento
Gustavo Phillipe Rocha de Lima
Marcos Jonathan Lino dos Santos
Nassib Bezerra Bueno

2. Mecanismos fisiológicos e o papel da nutrição na imunidade em épocas de COVID-19
Amanda Pereira de França
Daniel Pinheiro Fernandes
Elen Batista Dantas
Emerson Rogério Costa Santiago
Kamilla Helen Rodrigues Capistrano
Larissa de Brito Medeiros
Nassib Bezerra Bueno

3. Alimentos, alimentação e resposta imunológica
Raphaela Costa Ferreira
Elen Batista Dantas
Jordane Gomes dos Santos
Maria Luana Ramos dos Santos
Maycon George Oliveira Costa
Nadja Thomé de Oliveira
Roberta de Lima Azevedo
Tatiana Costa da Silva
Sandra Mary Lima Vasconcelos

4. Controle higiênico-sanitário dos alimentos em tempos de pandemia
Táscya Morganna de Morais Santos
Quitéria Meire Mendonça Ataíde Gomes
Érica Patricia Paulino da Silva
Angela Matilde da Silva Alves

5. O distanciamento social e sua influência sobre hábitos de vida e escolhas alimentares
Larissa de Brito Medeiros
Amanda Pereira de França
Daniel Pinheiro Fernandes
Andressa Maranhão de Arruda
Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha
Paula Luiza Menezes Cruz
Laís Macêdo Vilas Boas
Sandra Mary Lima Vasconcelos

6. Práticas de atividades físicas, alimentação e COVID-19
Jean Marcos da Silva
Graciella Clarissa Tenório Barros de Oliveira
Natally Monteiro de Oliveira
Maryssa Pontes Pinto dos Santos
Vitor Fon do Nascimento Brandão
Julia Costa Guimarães Neta
Gustavo Gomes de Araújo

7. Importância da cronobiologia do sono, alimentação e nutrição em tempos de distanciamento social
Giovana Longo-Silva
Priscilla Marcia Bezerra de Oliveira
Márcia de Oliveira Lima
Patrícia Menezes Marinho
Risia Cristina Egito de Menezes

8. Contribuições da universidade no combate à pandemia da COVID-19: A experiência da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas
Gabriel Soares Bádue
Jonas Augusto Cardoso da Silveira
Flávio José Domingos
Ana Paula Grotti Clemente
Thatiana Regina Fávaro
João Araújo Barros-Neto

Sobre os autores

Este livro foi selecionado pelo Edital nº 01/2020 da Universidade Federal de Alagoas (Ufal), de um total de 44 obras escritas por professores/as vinculados/as em Programas de Pós-Graduação da Ufal, com colaboração de outros/as pesquisadores/as de instituições de ensino superior (autoria, coautoria e coletânea), sob a coordenação da Editora da Universidade Federal de Alagoas (Edufal). O objetivo é divulgar conteúdos digitais – e-books – relacionados à pandemia da Covid-19, problematizando seus impactos e desdobramentos. As obras de conteúdos originais são resultados de pesquisa, estudos, planos de ação, planos de contingência, diagnósticos, prognósticos, mapeamentos, soluções tecnológicas, defesa da vida, novas interfaces didáticas e pedagógicas, tomada de decisão por parte dos agentes públicos, saúde psíquica, bem-estar, cultura, arte, alternativas terapêuticas para o enfrentamento da Covid-19, dentre outros, abordando aspectos relacionados às diferentes formas de acesso à saúde e à proteção social, entre grupos mais vulneráveis da sociedade.

ISBN 978-65-5624-047-3

9 786556 240473

UFAL 60 ANOS