

Oferta energético-proteica associada ao desfecho clínico de pacientes críticos com COVID-19 em um hospital universitário

Protein-energy supply associated with clinical outcome of critically ill COVID-19 patients in a university hospital

DOI: 10.37111/braspenj.2023.38.2.09

Natália Alexia de Souza Trinchão¹
Thaisy Cristina Honorato Santos Alves²
Luciana de Brito Gonçalves Nascimento³
Carla de Magalhães Cunha⁴

Unitermos:

COVID-19. Terapia nutricional. Mortalidade hospitalar.

Keywords:

COVID-19. Nutritional therapy. Hospital mortality.

Endereço para correspondência:

Carla de Magalhães Cunha
Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição
Rua Basílio da Gama - Salvador, BA, Brasil - CEP:
40110-040
E-mail: carlamagalhaesa@gmail.com

Submissão

04 de abril de 2023

Aceito para publicação

22 de junho de 2023

RESUMO

Introdução: As recomendações nutricionais voltadas para pacientes com COVID-19 grave, que necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), visam limitar ou minimizar a desnutrição, devendo ser atendidas durante o internamento. Nós avaliamos a adequação da oferta energético-proteica de pacientes críticos com COVID-19, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN), e analisamos a associação com o desfecho clínico da doença. **Método:** Foram coletados dados sociodemográficos, triagem nutricional, ingestão alimentar e desfecho de alta, transferência e óbito dos prontuários eletrônicos de pacientes maiores de 18 anos, internados com COVID-19, entre março de 2020 e fevereiro de 2021, em um hospital universitário. A análise de dados incluiu média e desvio padrão para as variáveis contínuas e frequências ou prevalências para variáveis categóricas, sendo estas comparadas por meio do teste de qui-quadrado de Pearson ou teste Exato de Fisher. **Resultados:** Os 44 pacientes avaliados apresentaram média de idade de $59,02 \pm 17,07$ anos. Dentro todos os pacientes, 59,1% eram do sexo feminino, 45,5% apresentaram risco nutricional e a taxa de mortalidade foi de 52,3%. A oferta nutricional dos dias 3, 7 e 10 foi avaliada: 76,6% dos pacientes apresentaram baixa ingestão energética e 54,1%, baixa ingestão proteica em pelo menos um dos dias. Entre os pacientes que foram a óbito, a maioria apresentou inadequação na ingestão energética (84,2%) e proteica (82,8%), porém não houve diferença estatística quando comparados aos sobreviventes. **Conclusão:** Não foi observada relação entre a oferta energético-proteica e a mortalidade em pacientes críticos com COVID-19. No entanto, ressalta-se a importância do atendimento às recomendações das diretrizes, com introdução precoce da terapia nutricional de forma gradativa, a fim de evitar a hiperalimentação e a supressão do mecanismo de autofagia, contribuindo para melhores desfechos clínicos deste grupo de pacientes.

ABSTRACT

Introduction: Nutritional recommendations for patients with severe COVID-19 who need to be admitted to the Intensive Care Unit (ICU) aim to limit and minimize malnutrition, and must be met during hospitalization. We assessed whether the adequacy of protein-energy supply in critically ill patients with COVID-19 was in accordance with the recommendations of the Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (BRASPEN) and analyzed the association with the outcome. **Methods:** Sociodemographic data, nutritional screening, food intake and outcome of discharge or death were collected from electronic medical records of patients over 18 years old, admitted with COVID-19 between March 2020 and February 2021 at a University Hospital. Data analysis included mean and standard deviation (SD) for continuous variables and frequencies or prevalence for categorical variables, which were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. **Results:** The 44 patients evaluated had a mean age of 59.02 years (± 17.07), 59.1% were female, 45.5% were at nutritional risk and the mortality rate was 52.3%. The nutritional supply on days 3, 7 and 10 was evaluated and 76.6% of the patients had low energy intake and 54.1% had low protein intake on at least one of the days. Among the patients who died, most had inadequate energy intake (84.2%) and protein (82.8%), but there was no statistical difference compared to those who were discharged/transferred. **Conclusion:** No relationship was observed between protein-energy supply and mortality in critically ill patients with COVID-19, however, it is important to meet the recommendations of the guidelines, with early introduction of nutritional therapy gradually in order to avoid overfeeding and suppression of the autophagy mechanism, contributing to better clinical outcomes in this group of patients.

1. Especialista em Nutrição Clínica, Programa de Residência em Nutrição Clínica, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.
2. Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde, Departamento de Ciências da Vida, Universidade do Estado da Bahia, Salvador, BA, Brasil.
3. Mestre em Medicina e Saúde, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA, Brasil.
4. Doutora em Alimentos Nutrição e Saúde, Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os sintomas da COVID-19 incluem a síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), que requer suporte respiratório e hemodinâmico encontrado em unidades de terapia intensiva (UTI)¹. Em resposta à infecção respiratória grave, ocorre o hipermetabolismo, devido ao aumento do trabalho ventilatório e à inflamação sistêmica, que estimula o catabolismo e a mobilização das reservas corporais, especialmente a muscular². Desta forma, a própria infecção, o hipermetabolismo e a restrição ao leito promovem rápida perda muscular, comprometendo o estado nutricional dos pacientes acometidos por essa morbidade¹. A desnutrição energético-proteica impacta negativamente o desfecho clínico em pacientes críticos, pois está associada ao aumento de complicações, maior tempo de hospitalização, maiores custos associados ao tratamento e aumento na mortalidade³.

Neste sentido, a oferta da terapia nutricional (TN) precoce ao paciente crítico com COVID-19 visa reduzir os danos resultantes do catabolismo associados à resposta inflamatória sistêmica, bem como a manutenção da integridade funcional e trofismo do trato gastrointestinal (TGI), podendo atenuar a gravidade da doença crítica³. Ela também pode reduzir complicações infecciosas em pacientes graves hemodinamicamente estáveis⁴. Por outro lado, nesta fase, a oferta excessiva de nutrientes pode inibir mecanismos de reparação celular e de danos intracelulares, como a autofagia, influenciando negativamente os desfechos clínicos de pacientes críticos^{5,6}. Portanto, para alcançar a melhor recuperação clínica de tais pacientes, a oferta do suporte nutricional precisa ser progressivamente alcançada e a administração da totalidade dos requerimentos nutricionais deve ser evitada durante a fase aguda da doença crítica.

Tendo em vista as especificidades e a relevância da TN no prognóstico clínico dos pacientes críticos, foram realizadas orientações pelas sociedades de nutrição voltadas para aqueles hospitalizados com diagnóstico de COVID-19⁷⁻¹¹. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN) recomenda iniciar o suporte nutricional com meta energética de 15 a 20 kcal/kg/dia, nos primeiros quatro dias, ou enquanto durar a fase aguda inicial. Em relação à meta proteica, sugere-se que inicie com até 0,8 g/kg/dia de proteína, nos 1º e 2º dias, progredindo para 0,8 a 1,2 g/kg/dia, nos dias 3-5, e acima de 1,2 g/kg/dia, após o 5º dia. Após este período, deve-se progredir a oferta nos pacientes em recuperação, alcançando 25 kcal/kg/dia, podendo chegar a 35 kcal/kg/dia, e de 1,5 a 2,0 g/kg/dia de proteína, mesmo em caso de disfunção renal aguda, com recomendações específicas para pacientes com obesidade e durante o uso de terapia renal substitutiva^{9,10}.

Considerando as características da evolução clínica, contágio e rápida disseminação da COVID-19, aliadas às alterações inflamatórias e do estado nutricional dos indivíduos

acometidos, torna-se fundamental avaliar a relação entre a oferta da TN e o prognóstico clínico em pessoas portadoras de COVID-19. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar se o consumo energético-proteico estava de acordo com as recomendações para pacientes críticos com COVID-19 e analisar possíveis relações com alta para enfermagem e mortalidade intra-hospitalar pela doença.

MÉTODO

Desenho, Local e Ppopulação

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, parte do projeto "Influência da TN sobre prognóstico clínico em pacientes com COVID-19: um estudo multicêntrico de coorte retrospectivo", que incluiu indivíduos internados em um hospital universitário de Salvador, BA, diagnosticados com COVID-19, que necessitaram suporte em UTI. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia e da unidade hospitalar (protocolo 4.139.951).

A amostra foi composta por pacientes de ambos os sexos, internados entre abril de 2020 e fevereiro de 2021. Foram adotados como critérios de inclusão: idade ≥ 18 anos, diagnóstico de COVID-19 confirmado por exame laboratorial registrado no prontuário, permanência mínima na UTI de 72 horas e uso de TN por, no mínimo, 48 horas. Não foram incluídas gestantes, pacientes com informações clínicas faltantes ou ausência de diagnóstico confirmado.

Coleta de Dados

Os dados foram coletados de forma retrospectiva por meio dos registros em prontuário hospitalar eletrônico, sendo estes: dados sociodemográficos (sexo e idade) e variáveis clínicas (que incluíram informações sobre a presença de morbidades prévias). No que se refere à assistência nutricional, foram coletadas informações disponíveis sobre as medidas antropométricas, triagem nutricional na admissão e informações referentes à TN nos dias 3, 7 e 10 (D3, D7 e D10) após admissão na UTI. Também foram coletados dados sobre a própria dieta, como tempo despendido para o início da dieta, via de alimentação, tipo de dieta ofertada, volume prescrito e infundido da nutrição enteral e/ou parenteral, uso de suplementação nutricional, interrupção da dieta e intercorrências associadas.

Variável de Exposição

A oferta de calorias e proteína, independente da via de alimentação, foi obtida por meio de registros clínicos. A ingestão energético-proteica foi avaliada de forma geral, considerando todos os pacientes internados nos três dias, e, separadamente, nos D3, D7 e D10. Quando o paciente esteve em uso de dieta por via oral, foi considerada a ingestão energético-proteica de 30%, 60% e 90% do quantitativo

ofertado quando informada em prontuário a ingestão insuficiente, parcial e total, respectivamente. Estes valores foram utilizados de forma arbitrária, a fim de quantificar a ingestão energético-proteica, com base nos valores prescritos. A oferta energético-proteica das dietas administradas por via enteral ou parenteral foi obtida por meio do volume infundido durante as 24 horas, tendo a composição nutricional dos módulos e fórmulas enterais e da solução de nutrição parenteral como base.

Para o presente estudo, foi considerada precoce a TN administrada por qualquer via em até 48h após a admissão na UTI⁷. Para fins de avaliação do quantitativo calórico e proteico consumido, foi considerada adequada a ingestão/infusão para pacientes não obesos (índice de massa corporal, ou IMC, abaixo de 30 kg/m²) de 15 a 20 kcal/kg/dia, no D3, e de 25 a 35 kcal/kg/dia, nos D7 e D10. Já em relação à ingestão/infusão proteica, foi considerada adequada quando ela se situava entre 0,8 a 1,2 g/kg/dia, no D3, e 1,5 a 2 g/kg, nos D7 e D10. Para pacientes que apresentaram IMC \geq 30 kg/m², foi considerada adequada a ingestão/infusão de 11 a 14 kcal/kg de peso atual/dia e de 2 a 2,5 g/kg/dia de proteína para o peso ideal¹⁰. Todos os valores acima ou abaixo das faixas indicadas foram considerados inadequados.

Variável Desfecho e Covariáveis

O registro de alta para enfermaria ou óbito decorrido ao final do internamento na UTI foi adotado como variável de desfecho principal neste estudo. Para fins de análise, os pacientes que foram transferidos para um hospital de referência e os pacientes que receberam alta para a enfermaria foram agrupados como sobreviventes do tempo analisado. Informações sobre sexo, idade (adulto ou idoso) e presença de comorbidades também foram investigadas. O estado antropométrico foi classificado por meio do IMC, usando os valores de referência definidos pela OMS¹², para adultos, e pela Organização Pan-Americana de Saúde, para idosos¹³. A presença do risco nutricional foi definida de acordo com o resultado do instrumento de triagem utilizado na admissão hospitalar, o *Nutritional Risk Screening* de 2002 (NRS-2002).

Análise Estatística

A análise descritiva das variáveis contínuas foi realizada por meio da média e desvio padrão. Para variáveis categóricas, foram calculadas as frequências ou prevalências, sendo comparadas por meio do teste de qui-quadrado de Pearson ou teste Exato de Fisher, quando apropriado¹⁴. As análises foram realizadas no software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram incluídos 44 pacientes, com média de idade de 59,02 \pm 17,07 anos,

sendo 52,3% idosos e 59,1% do sexo feminino. Na admissão, 45,5% destes pacientes apresentaram risco nutricional, tendo como referência a triagem realizada na admissão hospitalar, e a TN foi iniciada precocemente em 93,2% dos casos. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 52,3%, e 30,4% dos óbitos ocorreram nos primeiros 10 dias de internamento na UTI (Figura 1). Os demais 47,7% dos pacientes tiveram alta da UTI para a enfermaria, ou foram transferidos para unidades de referência de pacientes com COVID-19. A caracterização da amostra estudada se encontra descrita na Tabela 1.

No que se refere ao estado nutricional, 54,4% dos pacientes portadores de COVID-19 foram considerados como sem risco nutricional pelo instrumento de triagem. Nota-se que a maioria dos participantes não apresentava excesso de peso, e 15,9% do total apresentou obesidade, de acordo com a classificação do IMC. Contudo, não houve diferença significativa no estado nutricional entre os pacientes que foram a óbito ou receberam alta da UTI (Tabela 1). Observou-se alta prevalência de comorbidades entre os indivíduos incluídos no estudo, em que 63,3% destes apresentaram duas ou mais comorbidades associadas. No entanto, não houve diferença estatística em relação ao grupo que apresentou até uma comorbidade quanto à mortalidade (p -valor 0,820).

Ao longo da internação, nos D3, D7 e D10, a ingestão energética estava abaixo da recomendação, em pelo menos um desses dias, para 77,9% dos pacientes. Já a oferta de proteínas foi menor que o recomendado, em pelo menos um dos dias avaliados, para 54,1% dos pacientes. Observou-se, também, que entre os pacientes com mortalidade intra-hospitalar, em todos os dias avaliados, a maioria esteve com ingestão energético-proteica inadequada, sobretudo baixa (Figura 1).

O percentual de pacientes em dieta zero foi de 20,5%, 12,9% e 16,7%, respectivamente, nos D3, D7 e D10. Os principais motivos para o jejum, nestes dias, foram a realização de procedimento cirúrgico ou exame (6,1%), instabilidade hemodinâmica (2,0%), piora do quadro clínico e/ou respiratório (2,0%) e exteriorização ou obstrução de sonda nasoenteral (SNE; 2,0%). Alguns pacientes apresentaram, também, vômito, diarreia, resíduo gástrico elevado ou tiveram dieta zerada para pronação (1,0%). Ao avaliar a associação entre a ingestão energética e o desfecho clínico, observa-se que, entre os pacientes que foram a óbito, 84,5% apresentaram ingestão energética inadequada em pelo menos um dia avaliado. No entanto, não foi observada diferença estatística em comparação ao grupo que recebeu alta ou transferência ($p=0,553$). A distribuição percentual da adequação geral e em cada dia avaliado, segundo desfecho clínico, pode ser observada na Tabela 2.

	Kcal/Kg			gPTN/Kg			Desfecho
	D3	D7	D10	D3	D7	D10	
1	11,05	22,22	27,81	1,02	0,97	1,22	AH
2	13,52	ÓB		1,25	ÓB		ÓB
3	0,00	15,84	0,00	0,00	0,72	0,00	ÓB
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	ÓB
5	3,61	18,20	14,09	0,33	1,68	1,30	ÓB
6	17,34	23,70	22,10	0,72	0,84	0,84	T
7	9,50	14,17	12,73	0,88	1,31	1,18	ÓB
8	25,64	13,25	24,26	1,07	0,66	1,17	T
9	14,07	AH		0,62	AH		AH
10	10,95	19,65	15,50	1,01	0,86	0,68	T
11	26,03	26,03	AH	1,16	1,16	AH	AH
12	11,55	17,06	0,00	1,07	0,75	0,00	ÓB
13	24,23	0,00	T	1,16	0,00	T	T
14	23,33	9,97	0,00	1,02	0,25	0,00	ÓB
15	30,33	AH		1,35	AH		AH
16	0,00	ÓB		0,00	ÓB		ÓB
17	26,42	AH		1,34	AH		AH
18	15,34	14,83	22,38	1,42	0,65	0,98	ÓB
19	NR	T		NR	T		T
20	0,00	T		0,00	T		T
21	13,85	0,00	18,82	0,61	0,00	0,82	ÓB
22	19,72	ÓB		1,82	ÓB		ÓB
23	NR	AH		NR	AH		AH
24	0,00	0,00	0,61	0,00	0,00	0,06	ÓB
25	4,59	9,18	19,72	0,36	0,72	1,41	AH
26	18,85	26,75	18,01	0,90	0,98	0,66	ÓB
27	19,12	T		1,26	T		T
28	19,77	11,18	ÓB	0,86	0,49	ÓB	ÓB
29	9,76	9,68	AH	0,72	0,60	AH	AH
30	7,40	12,35	12,35	0,33	0,78	0,78	ÓB
31	0,00	6,31	ÓB	0,00	0,58	ÓB	ÓB
32	13,96	10,75	3,99	0,54	0,66	0,10	ÓB
33	0,00	T		0,00	T		T
34	0,00	20,63	T	0,00	0,99	T	T
35	0,00	ÓB		0,00	ÓB		ÓB
36	20,16	19,33	21,36	0,88	0,85	0,93	ÓB
37	1,00	T		0,09	T		T
38	7,82	19,65	36,86	0,72	0,86	1,79	ÓB
39	4,80	17,49	22,64	0,45	1,62	0,99	ÓB
40	19,88	16,97	T	0,87	0,74	T	T
41	24,26	19,26	30,33	1,81	1,29	1,73	ÓB
42	0,00	20,96	10,18	0,00	0,92	0,45	T
43	23,75	NR	23,75	1,07	NR	1,07	AH
44	4,83	4,14	ÓB	0,21	0,27	ÓB	ÓB

Figura 1 - Distribuição e adequação da oferta energético-proteica nos dias 3, 7 e 10 de internamento e desfecho clínico de pacientes críticos com COVID-19 em um hospital universitário.

ÓB: óbito; AH: Alta Hospitalar; T: Transferência; NR: Não registrado. Em vermelho está caracterizada oferta de energia e proteínas insuficiente/abaixo da recomendação; verde oferta adequada/de acordo com a recomendação; amarelo oferta acima da recomendação; azul ausência de registro de oferta; cinza desfecho de óbito; e branco desfecho de alta para enfermagem ou transferência da UTI.

Tabela 1 – Caracterização demográfica, clínica e nutricional dos pacientes críticos com COVID-19, segundo desfecho clínico.

Variável	Total 44 (100,0)	Sobreviventes 21 (47,7)	Não sobreviventes 23 (52,3)	p-valor
Faixa etária	Masculino	46 (53)		
Adulto	21 (47,7)	10 (47,6)	11 (47,8)	0,989*
Idoso	23 (52,3)	11 (52,4)	12 (52,2)	
Sexo				
Feminino	26 (59,1)	13 (61,9)	13 (56,5)	0,717*
Masculino	18 (40,9)	8 (38,1)	10 (43,5)	
Avaliação Antropométrica				
Sem excesso de peso	29 (65,9)	14 (66,7)	15 (65,2)	0,919*
Excesso de peso	15 (34,1)	7 (33,3)	8 (34,8)	
Presença de comorbidades				
Obesidade	7 (15,9)	2 (9,5)	5 (21,7)	0,416**
Diabetes	20 (45,5)	10 (47,6)	10 (43,5)	0,783*
Hipertensão	29 (65,9)	13 (61,9)	16 (69,6)	0,592*
Doença renal	12 (27,3)	4 (19,0)	8 (34,8)	0,242**
Doença cardíaca	20 (45,5)	9 (42,9)	11 (47,8)	0,741*
Duas ou mais comorbidades associadas	28 (63,3)	13 (61,9)	15 (65,2)	0,820*
Triagem nutricional				
Ausência de risco nutricional	24 (54,5)	14 (66,7)	10 (43,5)	0,123*
Risco nutricional	20 (45,5)	7 (33,3)	13 (56,5)	
Início da oferta nutricional				
Até 48h	41 (93,2)	19 (90,5)	22 (95,7)	0,496**
Após 48h	3 (6,8)	2 (9,5)	1 (4,3)	

*Qui-quadrado de Pearson; ** teste Exato de Fisher

Tabela 2 – Desfechos clínicos de pacientes críticos com COVID-19, segundo adequação da ingestão energética, nos dias 3, 7 e 10 de internamento em UTI.

		Total	Sobreviventes	Não sobreviventes	p-valor
Geral	Adequado	13 (13,4)	4 (10,3)	9 (15,5)	0,553**
	Inadequado	84 (86,6)	35 (89,7)	49 (84,5)	
D3+	Adequado	8 (18,2)	2 (9,5)	6 (26,1)	0,245**
	Inadequado	36 (81,8)	19 (90,5)	17 (73,9)	
D7+	Adequado	2 (6,7)	1 (9,1)	1 (5,3)	1,000**
	Inadequado	28 (93,3)	10 (90,9)	18 (94,7)	
D10+	Adequado	3 (13,0)	1 (14,3)	2 (12,5)	1,000**
	Inadequado	20 (87,0)	6 (85,7)	14 (87,5)	

*Qui-quadrado de Pearson; ** teste Exato de Fisher

+ D3, D7, D10: Referente aos dias de internamento na UTI, Dias 3, 7 e 10, respectivamente.

Tabela 3 – Desfechos clínicos de pacientes críticos com COVID-19, segundo adequação da ingestão proteica nos dias 3, 7 e 10 de internamento em UTI.

		Total	Sobreviventes	Não sobreviventes	p-valor
Geral	Adequado	17 (17,9)	7 (18,9)	10 (17,2)	0,835*
	Inadequado	78 (82,1)	30 (81,1)	48 (82,8)	
D3+	Adequado	13 (31,0)	7 (36,8)	6 (26,1)	0,453*
	Inadequado	29 (69,0)	12 (63,2)	17 (73,9)	
D7+	Adequado	2 (6,7)	0 (0,0)	2 (10,5)	0,520**
	Inadequado	28 (93,3)	11 (100,0)	17 (89,5)	
D10+	Adequado	2 (8,7)	0 (0,0)	2 (12,5)	1,000**
	Inadequado	21 (91,3)	7 (100,0)	14 (87,5)	

*Qui-quadrado de Pearson; ** teste Exato de Fisher

+ D3, D7, D10: Referente aos dias de internamento na UTI, Dias 3, 7 e 10 respectivamente.

No que se refere à ingestão proteica, maior percentual de óbitos foi observado entre os pacientes que tiveram ingestão inadequada em, pelo menos, um dia de internamento (82,8%). No entanto, não foi observada diferença significativa em comparação com aqueles que receberam oferta adequada ($p=0,835$; Tabela 3).

DISCUSSÃO

O presente estudo não observou associação entre a oferta energético-proteica e desfechos clínicos em pacientes com COVID-19 internados em UTI. No entanto, observou-se elevada inadequação no atendimento, em relação às recomendações da BRASPEN, para este grupo de pacientes.

É importante considerar que o protocolo seguido para recomendações nutricionais na unidade hospitalar avaliada foi o da ESPEN⁷, diferindo do protocolo utilizado no presente estudo^{9,10}. Contudo, apesar de as recomendações diferirem um pouco em relação às recomendações energético-proteicas, ambas consideram progressão lenta em caso de risco de síndrome de realimentação. Elas também consideram os cuidados com os pacientes críticos e atenção às consequências de longos períodos na UTI, além de não contraindicarem a TN enteral em pacientes na posição prona^{7,9,10}.

A oferta energético-proteica adequada em pacientes críticos é um desafio e, no que se refere aos pacientes portadores de COVID-19, estudos demonstram que sintomas gastrointestinais e uso de opioides reduzem a motilidade intestinal. Esses fatores são desafios na manutenção do estado nutricional de pacientes críticos com COVID-19¹⁵. A presença de sintomas gastrointestinais, apesar de pouco prevalente no nosso estudo, impactou no número de dias em jejum entre os pacientes, contribuindo para a baixa oferta energético-proteica em alguns casos.

Tendo em vista os efeitos do jejum sobre o prognóstico clínico, a introdução da oferta calórico-proteica visando à minimização destes danos sempre foi uma preocupação e prioridade na assistência nutricional de pacientes críticos. Em um estudo longitudinal com pacientes críticos diagnosticados com COVID-19, Alves et al.¹⁶ demonstraram que a introdução da TN tardia, ou seja, após 48h, se configurou como fator de risco para mortalidade. No presente estudo, observou-se introdução da TN de forma precoce em 93,2% dos casos, podendo influenciar positivamente os desfechos clínicos nos pacientes avaliados. Dessa forma, ressalta-se a importância da introdução da TN de forma precoce, e do atendimento às metas nutricionais como prioridade na assistência aos portadores de COVID-19 grave.

No que se refere à oferta calórico-proteica na fase aguda e tardia, o presente estudo observou maior número de óbitos em pacientes com a oferta nutricional inadequada, embora sem significância estatística. A associação entre TN e desfecho clínico já foi demonstrada em alguns estudos, tais como o de Cereda et al.¹⁷, com pacientes em uso de ventilação mecânica invasiva, em que o déficit de energia esteve associado ao aumento da mortalidade. Em um ensaio clínico, Koekkoek et al.¹⁸ encontraram associação tempo-dependente de ingestão proteica e mortalidade, sugerindo que, embora a baixa ingestão proteica esteja associada a maior risco de mortalidade, a alta ingestão proteica durante os primeiros 3-5 dias de internamento na UTI está associada a um aumento da mortalidade, a longo prazo. Já no ensaio clínico randomizado multicêntrico que comparou a introdução da nutrição parenteral precoce e tardia suplementar à nutrição enteral em pacientes críticos, o EPaNIC, os autores demonstraram que ofertar grande quantidade de proteína pode levar à inibição da autofagia, que gera dano celular persistente e disfunção e, conseqüentemente, piores

desfechos clínicos¹⁹. A autofagia, definida como autodestruição da célula ou partes dela, é ativada por lesão celular, estresse oxidativo, dano mitocondrial ou, ainda, restrição de nutrientes⁵. Ela é essencial na mediação da recuperação de órgãos, pois é o único processo capaz de remover danos macromoleculares, como organelas danificadas, agregados proteicos tóxicos e microorganismos intracelulares⁶. Os resultados dos ensaios clínicos EPaNIC e PROTINVENT, um estudo que observou associação tempo-dependente entre dose proteica e mortalidade em pacientes críticos em ventilação mecânica, demonstraram que nutrientes alguns nutrientes (especialmente aminoácidos), fatores de crescimento e insulina suprimem a autofagia^{18,19}, indicando que a oferta excessiva de nutrição na fase aguda da doença crítica pode influenciar na supressão do mecanismo autofágico. Adicionalmente, em uma subanálise do estudo EPaNIC, os autores observaram que, ao tolerar o déficit de macronutrientes, os pacientes estudados reduziram substancialmente a incidência de fraqueza, apresentaram recuperação mais rápida e melhor ativação da autofagia. No entanto, houve agravamento da atrofia muscular²⁰.

Devido à natureza do estudo, são observados vieses referentes à seleção devido à exclusão de participantes por perda de informações, além do reduzido remanescente de pacientes que permaneceram no estudo impedirem inferência externa. Adicionalmente, ressalta-se que o estudo foi realizado em um hospital que não é referência para tratamento de pacientes com COVID-19 no estado e, portanto, houve menor número de pacientes que compõem a amostra. Isso limitou a realização de análises estatísticas mais robustas e controladas por confundidores. O viés de informação também esteve presente devido ao uso de dados secundários. No entanto, a utilização de protocolos de qualidade pela equipe da unidade na assistência aos pacientes críticos torna os dados confiáveis. Além disso, de forma geral, as avaliações antropométricas e físicas dos pacientes internados em unidades hospitalares foram limitadas no período pandêmico. Somado a isso, a dificuldade de estimar a ingestão energética de pacientes com alimentação via oral possivelmente criou vieses no diagnóstico nutricional. A ausência de coleta de informações de controle da UTI também foi outra limitação do estudo, visto que esses indicadores poderiam auxiliar na interpretação das análises, como a utilização das calorias não nutricionais.

No entanto, cabe salientar que o estudo se mostra inovador por apresentar informações sobre TN no contexto da pandemia da COVID-19, ainda escassos na literatura internacional. Adicionalmente, o menor número de pacientes permitiu a avaliação individualizada e descrição detalhada da oferta nutricional no período, ampliando o olhar sobre adequações e limitações da oferta nutricional durante o período de realização do estudo.

CONCLUSÃO

Este estudo observacional demonstrou que a taxa de mortalidade intra-hospitalar foi elevada e, na maioria dos pacientes avaliados, a oferta energético-proteica não alcançou as recomendações estabelecidas pela BRASPEN. Fatores como a realização de procedimentos e a presença de sintomas gastrointestinais interferiram pouco na oferta nutricional. Além disso, não foi observada associação entre o aporte nutricional e mortalidade em nenhum momento avaliado. Tendo em vista a relevância da TN em pacientes críticos, especialmente daqueles diagnosticados com COVID-19, ressalta-se a importância do atendimento às recomendações das diretrizes, com introdução precoce da TN de forma gradativa, a fim de evitar a hiperalimentação e a supressão do mecanismo de autofagia, contribuindo, assim, para melhores desfechos clínicos deste grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care*. 2020;24(1):447.
2. Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of critical illness and role of nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2019;34:12–22.
3. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Dietriz brasileira de terapia nutricional no paciente grave. *BRASPEN J*. 2018;33(Supl 1):2-36.
4. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
5. Dyck LV, Casaer MP, Gunst J. Autophagy and its implications against early full nutrition support in critical illness. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(3):339-47.
6. Gunst J. Recovery from critical illness-induced organ failure: the role of autophagy. *Crit Care*. 2017;21(1):209.
7. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020;39(6):1631-8.
8. Piovacari SMF, Santos GFCG, Santana GA, Scacchetti T, Castro MG. Fluxo de assistência nutricional para pacientes admitidos com COVID-19 e S-COVID-19 em unidade hospitalar. *Braspen J*. 2020;35(1):6-8.
9. Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, Matos LBN, Zambelli CMSF, et al. Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados. *BRASPEN J*. 2020;35(1):3-5.
10. Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, Matos LBN, Zambelli CMSF, et al. Revisão do parecer BRASPEN de terapia nutricional em pacientes hospitalizados com COVID-19. *BRASPEN J*. 2021;36(1):122-6.
11. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, Arabi YM, Warren M, McClave SA. Nutrition therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(7):1174–84.
12. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 2000.
13. Organización Panamericana de la Salud. Encuesta multicéntrica: salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe. XXXVI reunión del comité asesor de investigaciones en salud. 2001 jul 9-11; Kingston, Jamaica. Organización Panamericana de la Salud; 2001.

14. Silvany Neto AM. Bioestatística sem segredos. Salvador: Annibal Muniz Silvany Neto; 2008.
15. Minnelli N, Gibbs L, Larrivee J, Sahu KK. Challenges of maintaining optimal nutrition status in COVID-19 patients in intensive care settings. *JPEN J Parenter Enter Nutr.* 2020;44(8):1439–46.
16. Alves TCHS, Guimarães RS, Souza SF, Brandão NA, Daltro CHC, Conceição-Machado MEP, et al. Influence of nutritional assistance on mortality by COVID-19 in critically ill patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;44:469–71.
17. Cereda E, Guzzardella A, Klersy C, Belliato M, Pellegrini A, Sciutti F, et al. Early caloric deficit is associated with a higher risk of death in invasive ventilated COVID-19 patients. *Clin Nutr.* 2022;41(12):3096-99.
18. Koekkoek WAC, Setten CHC, Olthof LE, Kars JCNH, Zanten ARH. Timing of PROTein INtake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr.* 2019;38(2):883–90.
19. Casaer MP, Mesooten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011;365(6):506–17.
20. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(8):621–9.

Local de realização do estudo: Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.