

Protocolo de Terapia Nutricional en pacientes críticos ingresados con COVID-19 en un hospital público de Brasil.

Nutritional Therapy Protocol in critically ill patients admitted for COVID-19 in a public hospital in Brazil

SILVA DE A. ANDREIA MARÍA
Especialista en Terapia de Nutrición
Enteral y Parenteral por la Sociedad
Brasileña de Nutrición Parenteral
y Enteral (SBNPE).
Nutricionista del Equipo Multiprofesional
de Terapia Nutricional (EMTN),
Ambulatorio Multidisciplinario de Síndrome de Intestino Corto (AMULSIC) y
Centro de rehbilitación Intestinal del Instituto Central del Hospitla de las Clínicas
de la Facultad de Medicina de la universidad de São Paulo) (ICHC-FMUSP),
São Paulo Brasil.

GONCALVES DÍAS MA. CAROLINA
Maestría en Nutrición Humana
de la Universidad de São Paulo (USP).
Nutricionista Jefe,
División de Nutrición y Dietética (DND);
Coordinador Administrativo del Equipo
Multiprofesional de Terapia Nutricional
(EMTN);
Consultorio Ambulatorio Multidisciplinario para el Sindrome de Intestino Corto
(AMULSIC) en el Instituto Central del
Hospital das Clínicas,
Facultad de Medicina,
Universidad de São Paulo (ICHC-FMUSP),
São Paulo, Brasil.

DONG WON LEE ANDRÉ

DONG WON LEE ANDRÉ
Doctor y Magíster en Cirugía del Aparato Digestivo en el Hospital das Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad de
São Paulo (HC-FMUSP).
Médico Auxiliar del Equipo de Terapia
Nutricional Multiprofesional (EMTN);
Clínica Ambulatoria Multidisciplinaria de
Sindrome de Intestino Corto (AMULSIC),
Centro de Rehabilitación Intestinal y
Departamento de Trasplante Digestivo
del Instituto Central del Hospital de
Clínicas, Facultad de Medicina,
Universidad de São Paulo (ICHCFMUSP), São Paulo, Brasil.

RESUMEN

Objetivo: desarrollar un protocolo de TN en pacientes con Co-

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica de

Resultados y discusión: La dieta oral y la



individualizada y puede ofrecer una nutrición completa, si se tolera, incluso en una posición de decúbito prono o cuando se usa ECMO. Se deben tener en cuenta las calorías no nutricionales al calcular la ingesta nutricional, evitando así la sobrealimentación y el síndrome de realimentación.

Conclusión: la TN bien realizada es una estrategia eficaz para prevenir la desnutrición intrahospitalaria y reducir las complicaciones relacionadas. Se deben seguir los objetivos proteico-calóricos y se deben instituir protocolos de TN para sistematizar la atención, por lo que la EMTN es un equipo importante para obtener mejores resultados.

Palabras clave:

Español: COVID-19, SARS-CoV-2, Cuidado Intensivo, Terapia Nutricional, Nutrición.

ABSTRACT

Fight against the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic, has become a major challenge and Nutritional Therapy (NT) is an essential part of caring for critically ill patients. The clinical practice of the Nutritional Support Multidisciplinary Team (NSMT) team is important for better nutritional management.

Objective: to develop a NT protocol in patients with Covid-19 to standardize the systematization of care and promote knowledge about the nutritional management of responsible teams.

Materiales and methods: a bibliographic search of the recommendations published by BRASPEN, AMIB, ESPEN, ASPEN and other publications considered relevant was carried out.

Results and discussion: Oral diet and Oral Nutritional Therapy should be preferred to Enteral Nutrition Therapy (ENT) or Parenteral (PNT), which is the ideal sequence for making food decisions. Except for contraindications for the beginning of NT, its early

start should be considered. The positioning of existing guidelines recommends following the same guidelines established for critically ill patients. The progress of ENT must be individualized and it can offer complete nutrition, if tolerated, even in a prone position when using ECMO. If you have to count the calories in the nutrition to calculate the nutritional intake, avoiding overfeeding and the feedback syndrome.

Conclusion: NT has been an effective strategy to prevent intrahospital malnutrition and reduce related complications. The protein-calorie goals must be followed and NT protocols must be instituted to systematize care, so NSMT is an important team to achieve better results.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Critical care, Nutrition Therapy, Nutrition.

INTRODUCCIÓN

La lucha contra la pandemia del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causante de la infección denominada Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), se ha convertido en el gran desafío actual y la Terapia Nutricional (TN) forma parte fundamental en la atención integral del paciente crítico. La mayoría de los pacientes infectados han sido tratados con aislamiento domiciliario, sin embargo, una parte de estos pacientes se complica y necesita hospitalización, y otra parte necesita cuidados intensivos. En este subgrupo, las complicaciones más frecuentes son la disfunción respiratoria, seguida de la disfunción renal. (1)





Un estudio de cohorte unicéntrico en un hospital de referencia en COVID-19 en Brasil, concluyó que el 33,25% de los pacientes reportaron ≥ 1 síntoma gastrointestinal. La diarrea fue el síntoma gastrointestinal más común (17,25%). También mostró que los pacientes con síntomas gastrointestinales tenían tasas más altas de síntomas constitucionales concomitantes, en particular fatiga y mialgia (p <0,05). Los síntomas gastrointestinales también fueron más prevalentes entre los pacientes que usaban inmunosupresores crónicos, medicamentos como el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA-1) y el bloqueador del receptor de angiotensión (BRA) y los pacientes con enfermedad renal crónica (p <0,05). (2)

En otros estudios, se informaron hallazgos gastrointestinales en un 18 a un 48,5% de los pacientes. La anorexia fue el principal síntoma gastrointestinal descrito, sin embargo, incluso otros síntomas más específicos, como diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos, afectan hasta al 18,6% de los pacientes, y la prevalencia de síntomas digestivos se correlaciona con la gravedad de los casos. (3, 4)

Se sabe que el SARS-CoV-2 afecta a las células huésped a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), que además de estar altamente expresado en las células pulmonares AT2, también se encuentra en el sistema gastrointestinal, como las células esofágicas, páncreas, tracto hepatobiliar intestino delgado y colon, lo que indica que, además del tracto respiratorio, el sistema gastrointestinal es un posible medio de infección por COVID-19. (5, 6)

Existen otras explicaciones propuestas para justificar la aparición de manifestaciones gastrointestinales: efecto secundario del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), daño directo a los enterocitos, afectación de la microbiota intestinal e incluso cambios en el sistema inmunológico de la mucosa. (4)

Se sabe que los ingresos hospitalarios asociados con COVID-19 suelen ser prolongados, especialmente entre los casos más graves. (7) Esto aumenta el riesgo de desnutrición en estos casos, aumentando así el riesgo de complicaciones clínicas infecciosas y no infecciosas, la duración de la estancia hospitalaria y los costos. (8)

Los pacientes hospitalizados por esta enfermedad suelen ser ancianos con comorbilidades y pueden tener cambios en su estado nutricional previo. La disnea, la hiporexia, la disgeusia y el tiempo de enfermedad antes de la hospitalización pueden empeorar el estado nutricional. Por lo tanto, deben recibir una evaluación de riesgo nutricional precoz (24 a 48 horas) después del ingreso para que se pueda realizar una intervención adecuada, si es necesario. (9)

Se sabe poco sobre la TN específica para este grupo de pacientes. Sin embargo, la práctica clínica de un equipo de Terapia Nutricional Multiprofesional (EMTN), se ha vuelto muy importante en la toma de decisiones para un mejor manejo nutricional, con el fin de tratar y prevenir la desnutrición hospi-



talaria, así como la lesión por presión que puede ocurrir en pacientes encamados por períodos prolongados de hospitalización.

Durante el período de abril a septiembre de 2020, el Instituto Central del Hospital das Clínicas, Facultad de Medicina de São Paulo (ICHC-FMUSP), se convirtió en un hospital público de referencia exclusiva para pacientes con Covid-19 en Brasil. Después de ese período, se convirtió en un hospital mixto, que incluía a pacientes con y sin diagnóstico de la enfermedad, así como se maneja en otros hospitales.

La experiencia adquirida en el cuidado nutricional de pacientes COVID-19 en conjunto con una evaluación cuidadosa de opiniones y guía de sociedades de Terapia Nutricional nacional e internacional, nos ha permitido elaborar un protocolo de Terapia Nutricional para pacientes con COVID-19, incluso un flujograma. Nuestro objetivo fue buscar sistematizar un servicio y promover el conocimiento sobre el manejo nutricional de los equipos asistenciales, mediante la divulgación en el sitio web de los informes sobre el Covid-19 del Complejo Hospital de Clínicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de las recomendaciones publicadas por la Sociedad Brasileña de Nutrición Parenteral y Enteral (BRASPEN) (10); Asociación Brasileña de Cuidados Intensivos (AMIB) (9); Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) (11); Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) (12); y otros documentos y publicaciones que se consideren relevantes.

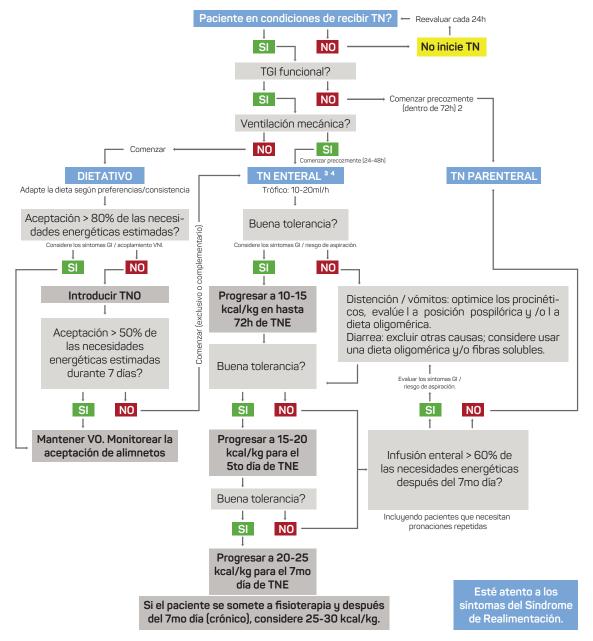
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Vía de alimentación de la Terapia Nutricional.

Los pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) deben, en primer lugar, ser evaluados por sus condiciones hemodinámicas y metabólicas. Tales condiciones pueden ser favorables o no al inicio de la TN. Si la inestabilidad hemodinámica es refractaria o difícil de controlar, si existe hipoxemia severa / refractaria, hipercapnia o acidosis, no se alcanzarán los objetivos hemodinámicos y de perfusión tisular, por lo que no hay indicación ni beneficio de la TN. Por lo tanto, el paciente debe ser re-evaluado constantemente. (13)

Cualquier paciente gravemente enfermo que permanezca en la UCI durante más de 48 horas debe considerarse en riesgo nutricional. (14) En caso de condiciones favorables al inicio de la TN, debe iniciarse temprano (24 a 48 horas) en el paciente crítico. (15, 16) La dieta oral y la Terapia Nutricional Oral (TNO) deben preferirse a la Terapia Nutricional Enteral (TNE) o Parenteral (TNP) en pacientes críticamente enfermos capaces de comer (13), siguiendo los principios descritos en la figura 1.





*** Ver metas calculadas por Nutricionista / EMTN ***

FIGURA 1.

Diagrama de flujo para el manejo de terapia nutricional en unidades de cuidados intensivos.

Fuente: EMTN ICHC-FMUSP, 2020.

Legenda: VO = Via Oral; TN = Terapia Nutricional; TNO = Terapia Nutricional Oral; TNE = Terapia Nutricional Enteral; EMTN = Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional.



Ingesta calórica

Los primeros resultados del estudio LEEP-COVID realizado en pacientes críticamente enfermos, que analizó el Gasto Energético en Descanso mediante la realización de Calorimetría Indirecta (IC), mostraron resultados estratificados en la primera, segunda y tercera semanas después de la intubación como se muestra en la siguiente tabla: (1)

IMC (Kg/m²)	DO – D7	D7 – D14	D14 – D21
< 30Kcal/Kg actual	19,2	26	29
≥ 30Kcal/Kg actual	17,5	21	31,5
≥ 30Kcal/Kg ajustado	20	26,3	32,5
			p<0,05

TABLA 1.

Gasto energético en reposo medido a través de calorimetría indirecta en pacientes con COVID-19. **Fuente:** Whittle J et al. 2020.

Otro estudio realizado en pacientes con COVID-19 en fase aguda y tardía en la UCI, mostró que la mayoría de los pacientes eran hipermetabólicos y recibían por debajo del Gasto Energético en Reposo. Asociado a una mayor pérdida de nitrógeno en la fase tardía y un balance de nitrógeno negativo, se puede concluir que los pacientes permanecieron en una fase catabólica prolongada. (18)

Hasta la fecha, no tenemos suficientes estudios publicados para recomendaciones nutricionales específicas para pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Hay publicaciones con pequeñas muestras que sugieren hiper-metabolismo, sin embargo, es necesario realizar más estudios para confirmar los resultados.

Estudios más amplios con pacientes críticos que presentan otros diagnósticos, basados en Calorimetría Indirecta (CI) dentro de la UCI, muestran que el gasto energético de la persona gravemente enferma aumenta durante la primera semana de hospitalización. (20) Pero sabemos que la disponibilidad de la CI dentro de los hospitales aún no es una realidad brasileña, como también en otros países. Por lo tanto, cuando la CI no está disponible, la regla del pulgar parece ser superior al uso de ecuaciones predictivas más complejas. (21)

El estudio INTACT que evaluó diferentes aportes de energía en pacientes críticamente enfermos con lesión pulmonar aguda mostró que los pacientes que recibieron alrededor del 80% del meta en energía tuvieron un peor resultado que aquellos que recibieron alrededor del 55% del objetivo. (22) Otro estudio, realizado con CI, mostró que los pacientes que recibieron aproximadamente el 70% de los valores obtenidos en CI tuvieron un mejor resultado en términos de supervivencia. (23) Otro punto de discusión es el riesgo de que una TN más agresiva en los primeros días se asocie a la inhibición de la autofagia y en consecuencia a un peor resultado para el paciente crítico. (24)

Por ello, se han establecido recomendaciones calóricas para que se vayan cumpliendo progresivamente. Se debe aspirar al 50 a 70% del objetivo calórico en las primeras 72 horas, como se describe en la tabla 2 a continuación. (9,10)





IMC (Kg/m²)	CALORÍAS	
< 30 - até 72h	10 – 15 Kg corriente / día	
< 30 - após 72h*	25 Kg corriente / día	
30 - 50	11 – 14 Kg corriente / día	
>50	22 – 25 Kg ideal / día	

TABLA 2.

Recomendación calórica para un paciente crítico con COVID-19.

Fuente: AMIB. 2021: *BRASPEN 2021

Se debe prestar atención al hecho de que los pacientes críticamente enfermos tienen una producción significativa de energía endógena en la fase inicial de la lesión aguda, presentando un alto riesgo de hiper-alimentación si reciben altos niveles de energía exógena. Este riesgo parece ser aún mayor debido a que no tiene en cuenta las calorías no nutricionales, como el suero glucosado (3,4 Kcal / glucosamina) y el propofol (1ml 1% = 1,1 kcal / ml) (13). , si se usa en el último caso, sería necesario monitorear los triglicéridos.

La elevación de triglicéridos podría ser un factor de confusión en el diagnóstico del síndrome de activación de macrófagos y se deben considerar otros parámetros en estos pacientes. (18) Además, algunas de las soluciones comúnmente utilizadas en procedimientos de diálisis / hemofiltración (líquidos de diálisis y reposicionamiento) pueden aportar sustratos energéticos en forma de: Citrato (3 kcal / g) procedente de la anti-coagulación del circuito regional mediante ACD-A (Citrato al 2,2%), TSC (citrato trisódico al 4%) o más soluciones de citrato diluido (citrato 12 o 18 mmol / I); Glucosa (3,4 kcal / g) de ACD-A (2,45% dextrosa) y líquidos de reposición y dializados (0-110 mg / dl); Lactato (3,62 kcal / g) utilizado como tampón. (25)

Ingesta proteica

Se debe prestar atención al hecho de que los pacientes críticamente enfermos tienen una producción significativa de energía endógena en la fase inicial de la lesión aguda, presentando un alto riesgo de hiper-alimentación si reciben altos niveles de energía exógena. Este riesgo parece ser aún mayor debido a que no tiene en cuenta las calorías no nutricionales, como el suero glucosa-

do (3,4 Kcal / glucosa) y el propofol (1ml 1% = 1,1 kcal / ml) (13)., si se usa en el último caso, sería necesario monitorear los triglicéridos. La elevación de triglicéridos podría ser un factor de confusión en el diagnóstico del síndrome de activación de macrófagos y se deben considerar otros parámetros en estos pacientes. (18)

Además, algunas de las soluciones comúnmente utilizadas en procedimientos de diálisis / hemofiltración (líquidos de diálisis y reposición) pueden aportar sustratos energéticos en forma de: Citrato (3 kcal / g) procedente de la anti-coagulación del circuito regional mediante ACD-A (Citrato al 2,2%), TSC (citrato trisódico al 4%) o más soluciones de citrato diluido (citrato 12 o 18 mmol / l); Glucosa (3,4 kcal / g) de ACD-A (2,45% dextrosa) y líquidos de reposición y dializados (0-110 mg / dl); Lactato (3,62 kcal / g) utilizado como tampón. (25)

Ingesta proteica

Un estudio realizado en pacientes críticos con COVID-19, IMC entre 25,7 y 37,8 kg / m2 (± 31,5 kg / m2), mostró que la pérdida urinaria media de proteínas fue de 110 g (1,5 g / kg / día) en pacientes en la fase aguda y 161 g (1,9 g / kg / día) en la fase tardía. Esto



resultó en un balance de nitrógeno significativamente más negativo. (26) Sin embargo, además de las calorías, la ingesta de proteínas recomendada actualmente por las Guías también es la misma que la de los pacientes críticos de grandes estudios realizados previamente en la UCI, siendo necesarios estudios deficientes para esta población específica.

La pérdida de masa muscular, cuantificada mediante el grosor del recto femoral por ecografía, puede variar del 15 al 25% en los primeros diez días de ingreso en UCI. (27)

Recomendaciones actuales refuerzan un alto aporte proteico para pacientes críticamente enfermos. En una etapa temprana, la demanda de aminoácidos aumenta debido al hipermetabolismo y la necesidad de proteínas de fase aguda y células inmunes. En una fase posterior, la ingesta de proteínas se justifica en un intento por superar las resistencias anabólicas y minimizar la pérdida de masa muscular. (28).

La ingesta proteica sugerida se muestra en la tabla 3 (9, 12), Sin embargo, el manejo debe individualizarse de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente, tales como estado nutricional, enfermedades previas, diálisis, fístulas digestivas, ostomías de alto gasto, lesión por presión, etc.

La sugerencia de progresión, según algunos autores, es la siguiente por kg / día: 0,8 (días 1-2); 0,8-1,2 (días 3-5); > 1.2 a partir del quinto día. (10)

Terapia Nutricional en Pronación

Algunos pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo (SDRA) desarrollan hipoxemia refractaria y la posición prona es una técnica para mejorar la oxigenación y aumentar el aclaramiento de la secreción bronquial. Esta estrategia se asoció con una disminución de la lesión pulmonar inducida

IMC (Kg/m²)	PROTEÍNAS
< 30	1,2 - 2g / Kg corriente*
30 - 40	2g / Kg ideal
>40	2,5g / Kg ideal

TABLA 3.

Recomendación de proteínas para un paciente crítico con COVID-19. **Fuente:** *ASPEN, 2020; AMIB 2021.

por el ventilador y una mayor supervivencia en pacientes con SDRA con hipoxemia refractaria. (29, 30).

Siempre que sea posible e indicado, se debe garantizar el acceso a la sonda nasoenteral (SNE) antes de la maniobra en decúbito prono. Se sugiere abrir la sonda y liberar el contenido gástrico, antes del procedimiento. Cabe mencionar que no se debe suspender la TNE o TNP por la maniobra, pero lo ideal es pausar la dieta enteral 2 horas antes del prono y volver 1 hora después del procedimiento y mantener la cabeza elevada 25-30 ° con una cama en posición de Trendelenburg invertida, asociado a una Bomba de infusión continua y fármacos procinéticos. (10)

Si incluso después de optimizar su uso, existe intolerancia intestinal, considerar el SNE en posición pospilórica y durante el mantenimiento, incluso después de medidas terapéuticas, y si no hay contraindicación, mantener la dieta trófica administrada de forma continua en infusión con bomba. Sin embargo, se debe individualizar la progresión de la dieta y / o la oferta de un módulo proteico. (9) Incluso los pacientes en pronación pueden recibir una nutrición completa, siempre que existan condiciones clínicas y tolerancia gastrointestinal. (10)

Es de destacar la monitorización del riesgo de lesión por presión y prestar atención a la lesión nasal por el dispositivo (SNE) debido a la posición. (13)

Terapia nutricional durante la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO)

Considerando la presencia de SDRA, característica del COVID-19 en pacientes críticos, el uso de ECMO para reemplazar la actividad





pulmonar es más frecuente en la UCI. (31) Sin embargo, cuando se trata de objetivos calóricos y proteicos, no hay evidencia que muestre una diferencia entre la ingesta nutricional en pacientes con o sin ECMO, pero se debe tener cuidado con la tolerancia a la TN, ya que quienes la usan están en un mayor riesgo de gastroparesia e isquemia intestinal. (10)

Síndrome de realimentación (SR)

El paciente crítico a menudo se queda sin una nutrición adecuada durante largos períodos de tiempo y, por lo tanto, se puede suponer que está en riesgo de SR cuando se reintroducen las calorías. (32). La edad (ancianos) y las comorbilidades múltiples, que forman parte del grupo de riesgo de empeoramiento de COVID-19, se suman a los factores de riesgo de SR. La identificación de la desnutrición u otros factores de riesgo en pacientes críticamente enfermos es fundamental. Si existe riesgo, la recomendación es comenzar con aproximadamente el 25% del valor calórico objetivo en pacientes con TNE o TNP, junto con un control frecuente de los niveles séricos de fosfato, magnesio y potasio a medida que las calorías aumentan lentamente. Es de destacar que en las primeras 72 horas de alimentación, es el período de mayor riesgo. (12)

Se debe realizar la reposición siempre que sea necesario y la evaluación de la progresión o no de la oferta nutricional y la suplementación de Tiamina en pacientes que desarrollen bajos electrolitos y riesgo de SR. (32)

Vitamina D

Sabiendo que la deficiencia de vitamina D se ha asociado a una mayor susceptibilidad a infecciones y también a un peor pronóstico en pacientes críticos, se recomienda complementar la vitamina D en pacientes con niveles séricos (<30 ng / mL). (33)

CONCLUSIÓN

Los síntomas gastrointestinales, el grupo de edad, las comorbilidades y la estancia hospitalaria prolongada de los pacientes con COVID-19 infieren un alto riesgo nutricional. En este caso es necesaria la Terapia Nutricional (oral, enteral o parenteral), siendo

una estrategia eficaz en la prevención de la desnutrición intrahospitalaria y reducción de las complicaciones relacionadas. Si bien no disponemos hasta el momento de recomendaciones de TN dirigidas a pacientes con COVID-19 con alto grado de evidencia, debido a su carácter repentino pandémico a nivel mundial, ya existe una amplia literatura que señala el alto riesgo nutricional que los pacientes hospitalizados y sometidos a tratamientos prolongados o en la UCI.

Se deben seguir los objetivos proteico-calóricos, respetando las contraindicaciones para la introducción o progresión de la Terapia Nutricional, así como las fases del paciente crítico (agudo y crónico o recuperación).

Los protocolos de Terapia Nutricional son importantes para sistematizar la atención y tienen el propósito de posibilitar y facilitar el adecuado tratamiento nutricional de los pacientes hospitalizados. Sin embargo, en ocasiones, el manejo nutricional puede presentar particularidades desafiantes, por lo que el Equipo Multiprofesional de Terapia Nutricional es fundamental para obtener mejores resultados.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los residentes que pasaron por este período en EMTN, por participar en el desafío de instituir un Protocolo de Terapia Nutricional para una enfermedad que surgió de repente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, Brescovici L, Nunes de Matos LB et al. BRASPEN / AMIB Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados. BRASPEN J;2020;5(1):3-5.
- [2] Moura DTH, Proença IM, McCarty TR, Sagae VMT, Ribeiro IB, Oliveira GHP, et al. Gastrointestinal Manifestations and Associated Health Outcomes of COVID-19: A Brazilian Experience From the Largest South American Public Hospital. Clinics. 2020;75:e2271.
- [3] Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenter. 2020; 159(1):81-95.
- [4] Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China. Am J Gastroenterol 2020;115:766–773.
- [5] Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. Gut. 2020;69(6):1010-8.
- [6] Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-OralTransmission initially. Gastroenterology. 2020;158(6):1518–1519.
- [7] Pedersen HP, Hildebrandt T, Poulsen A, Uslu B, Knudsen HH, Roed J, et al. Initial experiences from patients with COVID-19 on ventilatory support in Denmark. Dan Med J. 2020;67(5):1–4.
- [8] Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. Clin Nutr. 2017; 36:958-967.
- [9] Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Parecer para assistência de pacientes críticos com SARS-COV-2. [acesso em 30 abr 2021]. Disponível em: https://www.amib.org.br.
- [10] Campos LF, Barreto PA, Ceniccola GD, Gonçalves RC, Matos LBN, Saraiva CM, et al. Revisão do Parecer BRASPEN de Terapia Nutricional em pacientes hospitalizados com COVID-19. BRASPEN J 2021;36(1):122-1266.
- [11] 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 Jun;39[6]:1631–1638.
- [12] Thibault1 R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Critical Care. 2020;24:447-454.
- [13] 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.
- [14] Kondrup J, Alisson SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr. 2003; 22(4):415–421.
- [15] Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM,

- Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical Intensive Care Med. 2017-43(3):380–398
- [16] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):159-211.
- [17] Whittle J, Molinger J, MacLeod D, Haines K, Wischmeyer PE. Persistent hypermetabolism and longitudinal energy expenditure in critically ill patients with COVID-19. Critical Care. 2020:24:581-584.
- [18] Martindale R, Patel JJ, Tylor B, Warren M, McClave SA. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Am Soc Parenter Enter Nutr. 2020;[Cdc]:1–8.
- [19] Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically III, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutrition. 2003;19(11-12):909-916.
- [20] Compher C, Nicolo M, Chittams J, Kang Y, Day AG, Heyland DK. Clinical outcomes in critically ill patients associated with the use of complex vs weight-only predictive energy equations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(7):864-869.
- [21] Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(1):13-20.
- [22] Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. Crit Care. 2016;20(1):367.
- [23] Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Güiza F, et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(4):E633-645.
- [24] Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD , Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr. 2020; 39: 3533-3562
- [25] Lakenman PLM, Hoven BV, Schuijs JM, Eveleens RD, Bommel JV, Olieman JF, et al. Energy expenditure and feeding practices and tolerance during theacute and late phase of critically ill COVID-19 patients. Clin Nutr ESPEN. 2021 Apr 2 Cited in Pubmed; PMCID 8016730. (in press)
- [26] Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. JAMA. 2013;310(15):1591-1600.
- [27] Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretriz Brasileira de Terapia Nutricional no Paciente Grave. BRASPEN J 2018;33(1):2-36.
- [28] Reignier J, Dimet J, Martin-Lefevre L, Bontemps F, Fiancette M, Clementi E, et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. Clinical Nutrition. 2010;29(2):210-6.
- [29] Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A. Study Group. PROSEVA. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013;368(23):2159-2168.
- [30] Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdenian L, Raman L, Paden ML. ECMO for COVID-19 Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO Journal. 2021;67(5):485-495.
- [31] Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl G, Citty SW et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Nutr Clin Pract. 2020; 35(2):178-195.
- [32] Nair P, Venkatesh B, Center JR. Vitamin D deficiency and supplementation in critical illness-The known knowns and known unknowns.Crit Care. 2018;22(1):1–9.

