

CURSO DE NUTRIÇÃO E METABOLISMO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Amanda Massocato Bruschi

Relato de caso: terapia nutricional em paciente com COVID-19

Ribeirão Preto

2021

AMANDA MASSOCATO BRUSCHI

Relato de caso: terapia nutricional em paciente com COVID-19

Trabalho apresentado à disciplina de RNM4509 -
Trabalho de Conclusão de Curso, para graduação
no Curso de Nutrição e Metabolismo da
FMRP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

A inclusão deste trabalho foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Curso em sua 161ª Sessão Ordinária, realizada em 11/02/2022.

RESUMO

Em Dezembro de 2019, casos de uma nova pneumonia foram reportados pela primeira vez à Organização Mundial da Saúde (OMS). Esta doença foi denominada como *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19). A infecção por esta doença é caracterizada por uma expressiva resposta inflamatória sistêmica, promovida pelo SARS-CoV-2, causando danos a múltiplos órgãos. Pacientes hospitalizados pela COVID-19 apresentam um alto risco de desnutrição, devido aos sintomas da doença, ao catabolismo relacionado à inflamação, mobilidade reduzida devido à internação prolongada e ao comprometimento da ingestão alimentar. A terapia nutricional tem papel fundamental na redução de complicações e na melhoria dos resultados clínicos do paciente crítico internado. O objetivo deste estudo é descrever através de relato de caso clínico, o manejo clínico-nutricional em uma paciente adulta jovem hospitalizada por COVID-19. O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no período de março a junho de 2021, através de uma análise do prontuário da paciente. Foram selecionados 6 recortes de diferentes dias para serem relatados, com o objetivo de facilitar a visualização da evolução da paciente. Este estudo relata o caso de uma paciente de 24 anos e 11 meses, do sexo feminino, diagnosticada com obesidade, hipotireoidismo e hiperprolactinemia infectada pela COVID-19, em março de 2021. A mesma evoluiu com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRAG), necessitando de ventilação mecânica e terapia nutricional enteral por 19 dias. Durante a internação, a paciente apresentou importante aumento de marcadores inflamatórios, aumento dos marcadores de dano hepático, hipocalcemia e aumento de exames bioquímicos que apontam intenso catabolismo, sendo necessários vários ajustes da terapia nutricional. Desta forma, a paciente permaneceu internada por um longo período, recebendo alta no 36º dia de hospitalização. O estudo concluiu que a terapia nutricional foi e é de extrema importância durante o enfrentamento e recuperação de indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2.

PALAVRAS CHAVES: COVID-19; SARS-CoV-2; terapia nutricional; catabolismo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVO GERAL	5
2.1. OBJETIVO ESPECÍFICO	5
3. MÉTODOS	6
3.1. DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO	6
3.2. INFORMAÇÕES NUTRICIONAIS	7
3.3. EXAMES BIOQUÍMICOS	7
3.4. EVOLUÇÃO DA GLICEMIA	7
4. RESULTADOS	8
4.1. PRÉ-INTERNAÇÃO	8
4.2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	8
4.3. RESULTADOS DO DIA 1 (D1)	9
4.4. RESULTADOS DO DIA 6 (D6)	13
4.5. RESULTADOS DO DIA 10 (D10)	14
4.6. RESULTADOS DO DIA 26 (D26)	14
4.7. RESULTADOS DO DIA 28 (D28)	15
4.8. RESULTADOS DO DIA 36 (D36)	16
5. DISCUSSÃO	16
5.1. D1	16
5.2. D6	17
5.3. D10	19
5.4. D26	20
5.5. D28	20
5.6. D36	21
6. CONCLUSÃO	21
7. REFERÊNCIAS	22

1. INTRODUÇÃO

No dia 31 de Dezembro de 2019, casos de uma nova pneumonia, de causa desconhecida, foram reportados pela primeira vez à Organização Mundial da Saúde (OMS), detectados inicialmente na cidade de Wuhan, na China (1). Esta doença foi denominada como *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19), e tem como agente causador o SARS-CoV-2 (2).

Segundo o Ministério da Saúde, no dia 26 de Fevereiro de 2020, foi reportado pela primeira vez um caso confirmado no Brasil (3). Em março, deste mesmo ano, a OMS classificou a COVID-19 como uma pandemia (4).

No mundo todo, 250 milhões de casos de infecção foram confirmados e mais de 5 milhões óbitos confirmados (5). Atualmente, no Brasil, foram confirmados mais de 21 milhões de casos e mais de 609 mil óbitos (6). Do total de vítimas, a maioria possui mais de 60 anos de idade, porém, qualquer pessoa está sujeita a ser infectada, ficar gravemente doente ou morrer em qualquer idade pela COVID-19 (7). Algumas comorbidades, como doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus, obesidade, doenças pulmonares obstrutivas crônicas, hipertensão e câncer, aumentam o risco de desenvolver sua forma mais grave (8).

A obesidade está principalmente associada a um risco aumentado de intubação ou morte em pacientes abaixo dos 65 anos por COVID-19 (9). Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), a obesidade também está associada ao aumento do catabolismo proteico em comparação com pacientes sem obesidade, sendo ainda mais necessário evitar a nutrição restritiva e hipocalórica em pacientes com obesidade (10). A inflamação sistêmica, o aumento da lesão cardíaca e o aumento da atividade de coagulação, são os prováveis mecanismos que contribuem para a alta mortalidade (9).

Os casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2 podem ser assintomáticos ou sintomáticos. Há uma grande variedade de sintomas registrados, desde queixas leves, até casos mais críticos associados à dificuldade respiratória. Alguns dos sintomas mais comuns incluem tosse, febre, calafrios, falta de ar, dores musculares, dor de garganta, perda do paladar ou olfato, diarreia e dor de cabeça. Entre as pessoas que desenvolvem sintomas, cerca de 80% se recuperam da doença sem precisar de nenhum tratamento hospitalar, aproximadamente 15% ficam gravemente doentes, e precisam de oxigênio, e 5% ficam gravemente doentes e precisam de cuidados intensivos (11).

A infecção por COVID-19 é caracterizada por várias citocinas imunorreguladoras e pró-inflamatórias, levando a um desbalanço nos níveis de interleucina-6 (IL-6), D-dímero, Proteína C Reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que são observados principalmente em pacientes de UTI. A expressiva resposta inflamatória sistêmica, promovida pelo SARS-CoV-2, causa danos a múltiplos órgãos, os principais tecidos atingidos são os rins, fígado, intestino e principalmente os pulmões. Estes danos podem gerar inúmeras complicações, como insuficiência respiratória (IR), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sepse e choque séptico, tromboembolismo e insuficiência de múltiplos órgãos, podendo levar à morte (12).

Pacientes hospitalizados pela COVID-19 apresentam um alto risco de desnutrição, devido aos sintomas da doença, ao catabolismo relacionado à inflamação, mobilidade reduzida devido à internação prolongada e ao comprometimento da ingestão alimentar (13). Este quadro é responsável pelo expressivo aumento das necessidades de calorias e proteínas (PTN) destes pacientes (10). Além disso, baixos níveis de proteína total, vitamina D e perda de peso são frequentemente relatados, agravando ainda mais o estado nutricional (14). A terapia nutricional tem papel fundamental na redução de complicações e na melhoria dos resultados clínicos do paciente crítico internado (15).

Neste relato, apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino, adulta jovem, sendo o único fator de risco para COVID-19, a obesidade. Infectada pelo SARS-CoV-2 que evoluiu com SDRA, permanecendo em ventilação mecânica (VM) por 19 dias, necessitando de internação na unidade de terapia intensiva (UTI).

2. OBJETIVO GERAL

Descrever através de relato de caso, o manejo clínico-nutricional em uma paciente adulta jovem hospitalizada por COVID-19.

2.1. OBJETIVO ESPECÍFICO

- a) Descrever as condutas dietoterápicas propostas para uma paciente, durante a hospitalização por COVID-19;
- b) Descrever a evolução do estado nutricional no enfrentamento da COVID-19;
- c) Expor possíveis relações entre a COVID-19 e a evolução de exames bioquímicos.

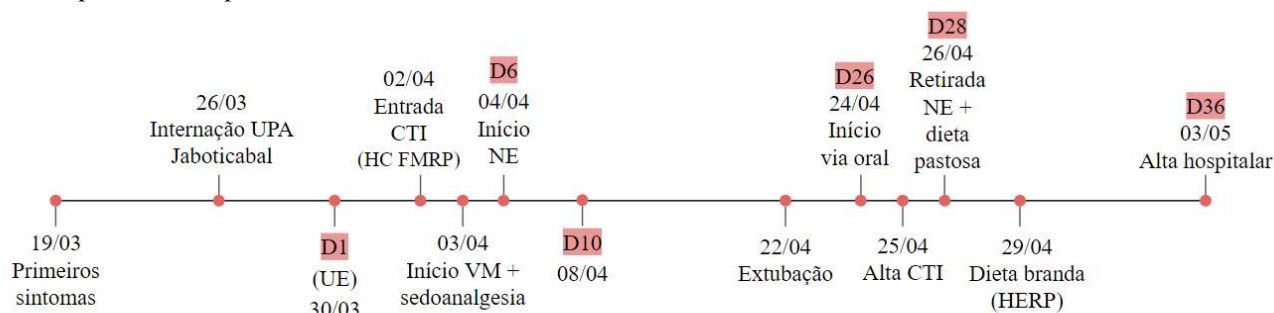
3. MÉTODOS

3.1. DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

Foi realizada revisão de prontuário da paciente R.R.O., do sexo feminino, 24 anos e 11 meses, natural de Jaboticabal, com obesidade, hipotireoidismo e hiperprolactinemia (ambos em tratamento prévio), acometida pela COVID-19, que desenvolveu uma grave síndrome respiratória aguda (SDRAG). Seu tempo de internação foi de 36 dias, divididos em: 4 dias na Unidade de Emergência (UE) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), 27 dias no HCFMRP-USP e 5 dias no Hospital Estadual de Ribeirão Preto (HERP); sendo, 26 dias no Centro de Terapia Intensivo (CTI) e 10 dias em enfermaria.

A coleta de dados ocorreu através do sistema de prontuários eletrônicos no período de março a junho de 2021. A paciente foi assistida por uma equipe multiprofissional ao longo do internamento, incluindo nutricionistas, enfermeiros, assistentes sociais, fisioterapeutas, psicólogos, fonoaudiólogos, dentistas, terapeutas ocupacionais e médicos. Durante todo o tempo de acompanhamento, foram realizados 6 recortes em diferentes momentos, com o objetivo de facilitar a visualização da evolução da paciente. Foram selecionados os recortes: 1º dia de internação, o 6º, o 10º, o 26º, o 28º e no último dia de internação (36º dia). As datas foram abreviadas com a letra “D” seguida do número do dia de internação; como exemplo, o primeiro dia ficou representado como “D1”.

Figura 1: Representação do tempo de acompanhamento do presente caso, com os 6 recortes de tempo, representados por “D1”, “D6”, “D10”, “D26”, “D28”, “D36”.



Fonte: do autor.

3.2. INFORMAÇÕES NUTRICIONAIS

As informações nutricionais das dietas foram consultadas na Unidade de Alimentação e Nutrição (UAN) do HCFMRP-USP. Para as dietas industrializadas, as informações foram retiradas do rótulo do produto e/ou da tabela nutricional fornecida no site do fabricante. Os dados foram organizados nas Tabelas 1 e 2.

3.3. EXAMES BIOQUÍMICOS

Para a organização dos exames bioquímicos, utilizou-se a mesma data dos recortes realizados (D1, D6, D10, D26, D28). Porém, na ausência de um exame na data selecionada, considerou-se a margem de dois dias anteriores e dois dias posteriores, uma vez que, nem todos os exames são realizados diariamente. Deu-se preferência para os resultados mais próximos à data selecionada (com apenas um dia de diferença), em sua ausência, foi selecionado o resultado com dois dias de diferença; também foi dada preferência aos dias anteriores, em relação aos posteriores.

Foram coletados os dados de hemogramas, gasometria arterial e tempo de protrombina (presentes na Tabela 3). Além dos registros dos exames laboratoriais de ferritina, creatinina, estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (eTFG), sódio, potássio, fósforo inorgânico, cálcio iônico, cálcio total, magnésio, TGO, TGP, ureia, albumina, Quantificação de Dímeros “D” De Fibrina, fibrinogênio e PCR, demonstrados na Tabela 4.

3.4. EVOLUÇÃO DA GLICEMIA

Durante a maior parte do tempo de internação, a paciente permaneceu com o uso de nutrição enteral com a bomba de infusão contínua, sendo assim, considerou-se que a mesma não tinha períodos de jejum, desta forma, realizou-se a média glicêmica, dentro de um período de no máximo 24 horas, com o objetivo de comparar a variação entre diferentes períodos (expostos na Tabela 5 e no Gráfico 1). Foram selecionados os dias mais próximos aos dias de corte, que tiveram no mínimo 3 medições em 24 horas.

4. RESULTADOS

4.1. PRÉ-INTERNAÇÃO

Paciente R.R.O. do sexo feminino, de 24 anos e 11 meses, parda, natural e residente de Jaboticabal (estado de São Paulo), estudante, solteira, com antecedente de obesidade, hipotireoidismo e hiperprolactinemia, todos diagnosticados, não imunizada previamente com a vacina para influenza.

Os primeiros sintomas de hipertermia e mialgia manifestaram-se no dia 19 de março de 2021, com piora no dia 22 de março, evoluindo para dispneia. Quatro dias após, foi internada na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Jaboticabal, onde apresentou o primeiro teste de Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) positivo para COVID-19. Foi encaminhada no dia 29 de março de 2021, para a Unidade de Emergência do HCFMRP-USP pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) de Jaboticabal.

A paciente foi atendida no setor COVID na área vermelha, consciente e aparentemente orientada, com presença de sonda vesical de demora (SVD), foi colocada a ventilação não invasiva (VNI). Paciente fazia uso prévio de Puran T4, 137,5mg por dia, para o tratamento do hipotireoidismo, e Cabergolina (0,5mg a unidade), sendo 2 comprimidos às terças e 1 comprimido às quintas, para tratamento da hiperprolactinemia.

4.2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Quanto à avaliação antropométrica, segundo a altura recumbente, a estatura da paciente é de 1,61m. Além da altura recumbente, não foi feita nenhuma outra medida que possibilitasse estimar o peso ou composição corporal. Durante a internação, o peso foi registrado apenas uma vez, de 110 Kg, porém não há confiabilidade quanto à origem do dado, sendo assim, desconsiderou-se a medida. A partir do IMC ideal máximo (24,9 Kg/m²), calculou-se o peso ideal máximo (Pim) de 64,5 Kg, utilizado para os cálculos.

Utilizou-se a equação de Harris Benedict (16) para a estimativa do Gasto Energético Basal (GEB), considerando o Pim, que resultou em 1.458 Kcal por dia. Para o cálculo da estimativa do Gasto Energético Total (GET), considerou-se o fator injúria de 1,5, como o recomendado para pacientes com obesidade hospitalizados por COVID-19 (17). O GET estimado resultou em 2.187 Kcal por dia.

Algumas recomendações de aporte proteico sugerem a faixa de 1,2 g à 2 g/Kg de peso atual (18), em pacientes infectados por COVID-19, outras referências recomendam a meta de 1,5 e 2,0 g/Kg de peso atual/dia de PTN (19), um terceiro estudo propôs, para paciente com obesidade, a faixa de 1,3 a 1,5 g de PTN/Kg de peso corporal ideal (17). Considerando esta faixa de variação, a recomendação de PTN utilizada foi de 1,3 a 2,0 g/Kg de Pim.

Quanto aos micronutrientes, utilizou-se os valores da *Recommended Dietary Allowances* (RDA) para mulheres na faixa de 19 a 30 anos, da *Dietary Reference Intakes* (DRI) (20), para a recomendação de consumo diário de micronutrientes. Para a quantidade de lipídios da dieta, considerou-se a variação de distribuição aceitável de macronutriente (AMDR), também para mulheres de 19 a 30 anos, para proporção deste macronutriente (20).

4.3. RESULTADOS DO DIA 1 (D1)

O D1 corresponde ao primeiro momento de coleta dos dados representando o primeiro dia de internação. A paciente deste presente estudo deu entrada na UE do HCFMRP-USP consciente, comunicativa, referindo melhora do desconforto respiratório e mal-estar, que sentia antes da internação. A mesma apresentava-se em regular estado geral, normocorada, hidratada, acianótica, com taquipnéia, não apresentou anosmia ou disgeusia, também não apresentou alteração no padrão urinário, com evacuação presente.

Inicialmente, a via de alimentação recomendada foi a via oral, visto a boa aceitação dos alimentos. Pela dificuldade respiratória, a dieta inicial foi na consistência líquida. A dieta supria em 91,4% o GET estimado da paciente, 31 Kcal/Pim, e ofertava 0,85g de PTN/Pim, os dados das prescrições encontram-se na Tabela 1 e 2.

Neste primeiro momento a paciente apresentava estava mantendo a saturação de O₂ em 97,3%, com suporte de oxigênio. Os dados referentes ao hemograma, gasometria arterial e tempo de protrombina (TB) estão descritos na Tabela 3. A enzima Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO), a enzima Alanina Aminotransferase (TGP), a Fosfatase Alcalina e a quantificação de dímeros “D” de fibrina estavam todos elevados. Os dados referentes a estes exames laboratoriais estão descritos na Tabela 4.

Tabela 1: Energia e Macronutrientes da Prescrição Dietoterápica

Data	Prescrição	Energia (Kcal)	Carboidrato (g)	Fibras (g)	Proteína (g)	Lipídio (g)
D1 ⇨	VO*, dieta líquida com sacarose, com inclusão de sucos naturais	2000	334	15	55	53
D6 ◆	NE** 450ml/dia, 1,5 Kcal/ml	675	84,6	0	25,2	26,1
D10 ◆	NE** 1000 ml/dia, 1,5 Kcal/ml + Solução de Proteínas à 10%, 300ml/dia	1608	188	0	83	58,6
D26 ◆	Solução de Proteínas à 10%, 300ml/dia + VO*, dieta pastosa, sem resíduos, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	1608	276,75	18,75	81	55,35
D28 ⇨	VO*, dieta pastosa, sem resíduos, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	1500	276,75	18,75	54	54,75
D36 ⇨	VO*, dieta branda, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	1800	287,1	29,97	76,5	51,75

Fonte: do autor.

* Via Oral; ** Nutrição Enteral; ◆ Internação CTI; ⇨ Internação Enfermaria.

Tabela 2: Micronutrientes da Prescrição Dietoterápica

Data	Prescrição	Sódio (mg)	Potássio (mg)	Ferro (mg)	Cálcio (mg)	Magnésio (mg)	Fósforo (mg)	Vit. B12 (mcg)	Vit. C (mg)
D1 ⇨	VO*, dieta líquida com sacarose	525	2019	6,8	1200	144	1161	3,31	65
D6 ◆	NE** 450ml/dia, 1,5 Kcal/ml	450	900	6,3	423	121,5	261	1,57	30,01
D10 ◆	NE** 1000 ml/dia, 1,5 Kcal/ml + Solução de Proteínas à 10%, 300ml/dia	1003	2006	14	1375	270	805	3,5	66,7
D26 ◆	Solução de Proteínas à 10%, 300ml/dia + VO*, dieta pastosa, sem resíduos, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	552,75	1506	7,65	1084,5	129,75	1181,25	3,68	75
D28 ⇨	VO*, dieta pastosa, sem resíduos, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	549,75	1500	7,65	649,5	129,75	956,25	3,68	75
D36 ⇨	VO*, dieta branda, sem sacarose, restrita em gordura saturada, rica em fibras	702	1718,1	13,05	660,6	190,8	1134,9	4,41	28,8
Referência	RDA ou AL, para mulheres de 19 a 30 anos	1500	4700	18	1000	310	700	2,4	75

Fonte: do autor.

* Via Oral; ** Nutrição Enteral; ◆ Internação CTI; ⇨ Internação Enfermaria.

Tabela 3: Exames Bioquímicos

Exame	D1 ✧	D6 ◆	D10 ◆	D26 ◆	D28 ✧	D36 ✧	Referência
Glóbulos Vermelhos ($10^6/\mu\text{L}$)	4,13	3,87	3,92	2,88	3,07	4,27	4,01 - 5,29
Hemoglobina (g/dL)	11,6	10,6	11,6	8,1	8,7	12,1	12,4 - 16,1
Hematócrito (%)	36	33	34	25	27	38	35,4 - 46,3
Volume Corpuscular Médio (FL)	87	85	86	88	86	89	80,1 - 95,3
Hemoglobina Corpuscular Média (PG)	28,2	27,3	29,7	28,2	28,2	28,5	27 - 32,9
CHCM* (g/dL)	32,5	34,1	33,4	32,8	32,2	32,6	32,6 - 36,5
RDW** (%)	12,4	13,1	13,4	14,8	15	14,9	11,5 - 14,7
Plaquetas ($10^3/\text{MM}^3$)	314	466	451	320	456	486	203 - 445
Glóbulos Brancos ($10^3/\text{MM}^3$)	9,6	9,8	27,2	5,9	8,2	8,3	4,05 - 11,84
Linfócitos - Contagem Específica (%)	12	8,8	27,6	25,3	40	44,2	Sem referência
Linfócitos - Valores Específicos ($10^3/\mu\text{L}$)	1,2	0,9	3,2	1,5	3,3	3,7	1,17-3,45
pH	7,390	7,394	7,312	7,502	7,478	-	7,350 - 7,450
Saturação de O^2 (%)	97,3	89	90,4	94,9	94	-	>90
Tempo de							
Protrombina (TP)							
Controle (segundos)	13,5	15,9	-	13,3	-	-	Sem referência
<i>International Normalized Ratio (INR)</i>	12,9	13,2	-	13,2	-	-	Sem referência
	1,04	1,29	-	1,02	-	-	< OU = 1,3

Fonte: do autor.

*Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, **Red blood cell distribution width; ◆ Internação CTI; ✧ Internação Enfermaria.

Tabela 4: Exames Laboratoriais

Exames	D1 ✧	D6 ◆	D10 ◆	D26 ◆	D28 ✧	D36 ✧	Referência
Ferritina (ng/mL)	-	-	281,9 ⁺	-	-	-	10 - 291
Creatinina (mg/dL)	0,79	0,55	0,58	0,39	0,52	-	0,7 - 1,6
eTFG* (mL/min/1,73m ²)	105,11	>90	>90	>90	>90	-	> 90 (normal - G1)
Sódio (mmol/L)	141	141,1	139,8	136,1	138	-	135,0 - 145,0
Potássio (mmol/L)	4,1	3,53	4,04	3,13	4,3	-	3,5 - 5,0
Fósforo Inorgânico (mg/dL)	-	-	-	2,47	2,18	-	2,4 - 5,1
Cálcio Iônico (mmol/L)	1,19	-	-	1,08	1,08	-	1,12 - 1,32
Cálcio Total (mg/dL)	-	8,17	8,49	8,25	7,77	-	8,3 - 10,6
Magnésio (mg/dL)	-	-	-	1,3	1,77	-	1,6 - 2,6
Transaminase Glutâmica Oxalacética - TGO (UL)	78	28	-	-	37	-	até 32
Alanina Aminotransferase - TGP (UL)	72	-	-	-	89	-	até 31
Ureia (mg/dL)	11	23,75	36,59	16,05	13,48	-	15,0 - 50,0
Albumina (g/dL)	3,9	3,73	-	3,33	-	-	3,5 - 4,8
Fosfatase Alcalina (U/L)	399	-	-	-	-	-	65,0 - 300,0
Quantificação de Dímeros 'D' De Fibrina	1,5	0,7	1,53	-	-	-	≤ 0,5
Fibrinogênio (mg/dL)	749	-	-	-	-	-	200 - 400
PCR (md/dL)	15,34	3,9	5,3	3,4	0,5	0,4	até 0,5

Fonte: do autor.

*estimativa da Taxa de Filtração Glomerular; ⁺dado retirado do dia 14/04/21; ◆ Internação CTI; ✧ Internação Enfermaria.

4.4. RESULTADOS DO DIA 6 (D6)

No D3, a paciente foi encaminhada para o HCFMRP-USP, dando entrada ao CTI. Durante o D5, a paciente manteve o uso da VNI, manifestando uma taquipneia discreta. Apresentava-se consciente, orientada e comunicativa, com abdome normotenso globoso e indolor, sem edemas. A mesma estava mantendo, há 3 dias, uma baixa aceitação da dieta prescrita.

Pela piora do padrão respiratório (taquipneia em piora), e pela baixa saturação de oxigênio, iniciou-se a sedoanalgesia e ventilação mecânica (VM). Após a sedoanalgesia, a paciente manteve-se hemodinamicamente estável, sem uso de droga vasoativa. Segundo os registros, não apresentou alterações na urina, presente na SVD, sendo que a evacuação estava ausente há 5 dias.

Podemos identificar que, no D5, a paciente apresentou níveis glicêmicos elevados. Os dados referentes às glicemias de 24h, média glicêmica e desvio padrão, estão descritos na Tabela 5. O Gráfico 1 demonstra a variação da média glicêmica dentro dos dias selecionados, com os respectivos desvios padrões.

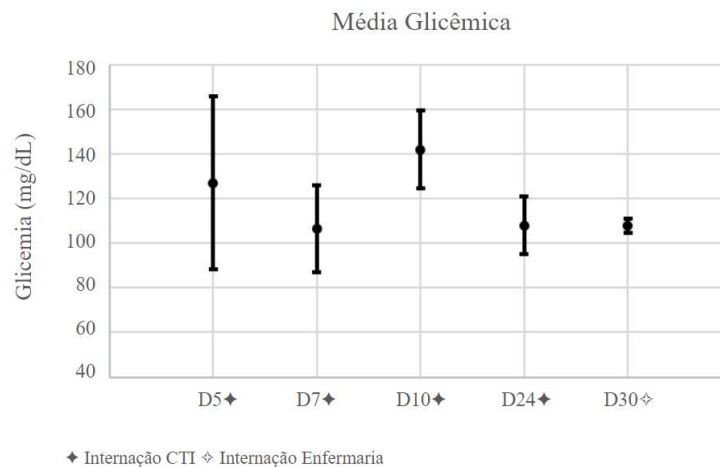
Em consequência à sedoanalgesia, no D6, iniciou-se a nutrição pela sonda nasoentérica. Foi incluída a Nutrição Enteral (NE) de sistema fechado. A dieta supria em 30,8% do GET estimado, a PTN ficou em 0,39g de PTN/Pim. Durante o período de intubação, foram feitas algumas posições de prona do D5 (primeiro dia de intubação) ao D10. Nos momentos de pronação, estava indicado que a NE fosse administrada em 20 ml/h.

Tabela 5: Registro das Glicemias por horário, com as médias glicêmicas

	D5 ♦	D7 ♦	D10 ♦	D24 ♦	D30 ✧
02 HR	-	-	127	111	-
06 HR	91	-	122	119	110
08 HR	97	80	-	-	-
12 HR	-	-	143	-	109
14 HR	153	107	-	-	-
16 HR	-	-	162	-	-
18 HR	-	126	156	-	104
20 HR	167	-	-	-	-
22 HR	-	113	-	94	-
Média Glicêmica	127,0	106,5	142,0	108,0	107,7

Fonte: do autor.

♦ Internação CTI; ✧ Internação Enfermaria.

Gráfico 1: média glicêmica e desvios padrões nos dias de internação selecionados

Fonte: do autor.

4.5. RESULTADOS DO DIA 10 (D10)

No décimo dia de internação, foi realizada uma lavagem intestinal, devido à ausência de evacuação (de aproximadamente quatro dias), obtendo resultado satisfatório. A paciente permanecia em grave estado geral, entubada, sedada, estável hemodinamicamente com uso de droga vasoativa (hemitartarato norepinefrina), com diurese sem alteração em SVD.

Para aumentar o aporte calórico e proteico, o volume da dieta anterior foi aumentado para 1000ml, também foi adicionada uma solução de proteínas à 10%. A nutrição enteral passou a fornecer 1,28g de PTN/Pim e 73,5% de calorias em relação ao GET estimado, sendo 24,9 Kcal/Pim. A dieta prescrita permaneceu invariável até o D25.

Com o suporte da VM, a saturação de oxigênio manteve-se dentro da faixa ideal. A ferritina foi analisada apenas no 16º dia, estando dentro do ideal, porém, não temos dados para avaliar sua variação em relação ao tempo de internação.

4.6. RESULTADOS DO DIA 26 (D26)

Ao total, a VM manteve-se por 19 dias, do 5º ao 22º dia, quando foi realizada a extubação. A paciente apresentou episódios de diarreia do 25º ao 27º dia.

No D26, a paciente apresentava-se orientada, porém com períodos de confusão, manifestava respiração espontânea com o auxílio de cateter nasal, com uso de droga vasoativa

(hemitartrato norepinefrina), hipocorada em 1+/4+, diurese e evacuação espontâneos em fralda, foram registradas 5 evacuações pastosas e líquidas nesse dia.

A paciente afirmou que antes da internação realizava alimentação exclusiva via oral em todas as consistências, sem restrições e sem intercorrências como tosse, engasgos, sensação de estase em região de hipofaringe e odinofagia durante ingestão oral. Após a extubação, afirmou desejo de se alimentar pela via oral. Segundo avaliação da fonoaudióloga, no D26 paciente estava apta a ingerir alimentos via oral em consistência pastosa homogênea e líquida de forma segura, uma vez que não apresentou sinais clínicos sugestivos de penetração e/ou aspiração laringotraqueal para estas consistências (em avaliação clínica funcional da deglutição). Recomendou-se que as refeições fossem oferecidas com a paciente sentada e/ou com a cabeceira elevada a 90°.

A partir do D26, iniciou-se a nutrição enteral (NE) associada à dieta oral. Sendo que pela via enteral estava sendo administrado apenas a solução de proteínas à 10%, pela via oral, a dieta era pastosa. A prescrição fornecia 73,5% do GET, 24,9Kcal/Pim, e 1,25g de PTN/Pim. A paciente apresentou náusea, juntamente com os episódios de diarreia, o que diminuiu consideravelmente a aceitação da dieta.

No D26, a paciente manteve uma saturação de O₂ dentro do ideal, ainda com uso do suporte de O₂ não invasivo, porém o pH sanguíneo estava um pouco alcalino. O magnésio, pela primeira vez relatado, apresentou-se abaixo da faixa ideal.

No dia seguinte, recebeu alta do CTI, sendo encaminhada para a enfermaria da Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas (UETDI) no HCFMRP-USP.

4.7. RESULTADOS DO DIA 28 (D28)

No dia D28, a paciente passou o dia consciente, orientada, eupneica em uso de cateter nasal, corada, hidratada, anictérica, acianótica, e afebril. Com a melhora do aporte energético via oral, a sonda nasoentérica foi retirada. Sendo então ofertada apenas a dieta pastosa, suprimindo 68,5% do GET estimado, 0,83g de PTN/Pim e 23,2Kcal/Pim. Segundo os registros, a dieta prescrita teve boa aceitação pela paciente.

Neste momento, a saturação de O₂ da paciente estava dentro do ideal, porém, com o pH levemente alcalino. Por fim, o nível de PCR, pela primeira vez, voltou a níveis normais.

No D29, retirou-se o suporte de oxigênio da paciente.

4.8. RESULTADOS DO DIA 36 (D36)

No D31 a paciente foi transferida do HCFMRP-USP para o HERP.

Pela avaliação da fonoaudióloga, a paciente não apresentava nenhuma restrição para consumo de alimentos, em qualquer consistência. A paciente informou melhora da aceitação, e aumento do apetite, sendo assim, a dieta foi modificada para branda, a mesma ofertava 27,9Kcal/Pim e 1,18g de PTN/Pim, suprimindo em 82,3% o GET estimado. A mesma prescrição se manteve até o último dia de internação, D36, quando a paciente teve alta hospitalar.

Paciente passou o último dia de internação consciente, orientada, comunicativa, respirando em ar ambiente, afebril, acianótica, hidratada e corada, com boa ingesta hídrica e eliminações espontâneas em vaso sanitário.

5. DISCUSSÃO

Pelo quadro clínico da paciente e pelo longo tempo de permanência no CTI, a paciente foi considerada em risco de desnutrição. Como não houve um acompanhamento periódico do peso ou de medidas para estimativa de massa muscular e/ou composição corporal, não sabemos a variação de tais parâmetros, porém, sabe-se que a perda de peso, em especial a perda de massa muscular, é muito grande nos pacientes que passam por um longo período de intubação (21).

5.1. D1

A paciente deu entrada no serviço com sintomas respiratórios, amplamente visto nos casos de COVID-19 com desenvolvimento de sintomas. Apresentava como diagnóstico clínico a obesidade, que como apontado, aumenta o risco de internação/intubação em pacientes adultos, e aumenta o catabolismo em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (10).

No primeiro momento, a dieta líquida parece ser compatível com a dificuldade da paciente em ingerir alimentos, devido à dificuldade respiratória. A dieta apresenta um bom aporte calórico, porém, há um baixo aporte protéico, em relação a faixa estimada de gasto. Como já citado, um baixo aporte proteico pode favorecer ainda mais o estado de catabolismo gerado pela COVID-19.

A infecção por SARS-CoV-2 leva à inflamação e dano grave em alguns tecidos, promovendo o aumento expressivo de citocinas pró-inflamatórias, levando a um desbalanço nos níveis de diversas interleucinas, no aumento expressivo de PCR e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que são observados principalmente em pacientes de UTI (12). Como esperado, neste D1 notamos alterações expressivas nos exames que estão ligados ao quadro inflamatório, como a PCR e o fibrinogênio.

Podemos notar uma leve queda nas hemoglobinas da paciente, este é um fenômeno amplamente observado em pacientes infectados com COVID-19 (22). Os fatores de causa ainda não são bem definidos, podemos destacar que a SARS-CoV-2 impacta diretamente (na homeostase da membrana estrutural dos glóbulos vermelhos) e indiretamente, pelo próprio estado inflamatório (23).

As principais alterações coagulativas causadas pela COVID-19, descritas na literatura, são representadas por níveis elevados de dímeros de “D” de fibrina e fibrinogênio, sendo a elevação desses dímeros, a alteração laboratorial mais comum em pacientes com COVID-19 hospitalizados (24). O exame de dímeros de “D” de fibrina tem sido consistentemente relatado como um fator de prognóstico negativo, associado ao aumento da gravidade da doença e alta mortalidade (25), neste momento agudo, é possível observar seu aumento significativo.

O SARS-CoV-2 no tecido renal pode causar uma lesão renal aguda (LRA) e outros distúrbios na função renal, onde observamos uma possível diminuição da eTFG e o distúrbio da homeostase eletrolítica (26). Neste caso não observamos mudanças na eTFG, ou creatinina sérica, porém os níveis de ureia já se apresentam bem abaixo do ideal.

Aproximadamente 50% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentam níveis anormais de TGO e TGP, nível ligeiramente elevado de bilirrubina e hipoalbuminemia que sugerem danos hepáticos (27). Como esperado, os níveis de TGO e TGP encontravam-se elevados, destacamos que a fosfatase alcalina, que também se altera quando há dano hepático, apresenta-se elevada, demonstrando possível dano a este tecido.

5.2. D6

Destacamos que neste período a paciente teve uma grande piora da função respiratória, evoluindo para uma SDRA. Iniciou-se a TNE de forma cautelosa, o que justifica o volume

baixo da dieta. A saturação de oxigênio teve uma queda muito brusca, o que é esperado na SDRA.

A queda dos níveis de PCR e da quantidade de dímeros 'D' de Fibrina, nos indica uma melhora do momento agudo da doença, ainda que os parâmetros encontram-se elevados. Sendo assim, podemos sugerir que a piora dos níveis de glóbulos vermelhos, hemoglobina e hematócrito, sejam por fatores de estresse metabólico prolongado, juntamente com fatores que atingem diretamente a homeostase das células vermelhas (23). Houve um expressivo aumento na quantidade de plaquetas, podemos considerar que a possível causa seja a tendência do COVID-19 em aumentar os fatores de coagulação sanguínea e causar distúrbios no sistema de hematopoiese. Porém, a plaquetopenia é muito mais frequente nos pacientes com o estado da doença grave, devido a inibição da síntese de plaquetas pela infecção de células da medula óssea, pela destruição de plaquetas pelo sistema imunológico e pela agregação de plaquetas nos pulmões (23). Não há nenhum mecanismo descrito que explique o aumento expressivo de plaquetas no paciente com COVID-19

Baixos níveis de cálcio em pacientes com COVID-19, foram amplamente relatados, e estão diretamente relacionados com o aumento de marcadores trombóticos e inflamatórios; e intimamente ligado com um prognóstico negativo (28). A paciente apresenta baixo nível de cálcio total neste momento, este acontecimento pode ter vários causadores, alguns já relatados, como: nível de inflamação ainda elevado, elevado nível de dímeros de “D” de fibrina, deficiência de magnésio (não registrado neste momento), deficiência de vitamina D (exame não realizado durante o tempo de internação) e até deficiência extrema de cálcio na dieta (29).

Neste momento, a baixa creatinina pode nos indicar que há dano nos vasos renais, ou que há perda de massa muscular. A perda de massa muscular é prevista em pacientes que permanecem em longos períodos de repouso, porém a oferta proteica abaixo da necessidade diária, resultaria numa perda muscular ainda maior. A BRASPEN (19) sugere que neste período agudo a oferta energética seja de 15-20 kcal/kg/dia, a TNE oferecia 10,4 Kcal/Kg de Pim/dia. Por se tratar de uma adaptação, após início da VM, é esperado o baixo volume da dieta, e consequentemente, o baixo aporte proteico.

A hiperglicemia com ou sem histórico de DM, na infecção de SARS-CoV-2, é um forte preditor de resultados adversos intra-hospitalares, sendo um bom biomarcador de prognóstico de internação (29). Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à hiperglicemia

em COVID-19 permanecem indefinidos. Algumas hipóteses, que podemos destacar quanto ao aumento da glicemia durante a infecção de coronavírus, são: a infecção direta de ilhotas que leva à falência das células beta e a inflamação sistêmica que leva à resistência à insulina (30). O nível da PCR relatado estava extremamente alto, o que explica a desregulação intensa da glicemia no D5.

5.3. D10

Comparando com o D6, os dados do hemograma mantiveram parecidos, porém, podemos destacar o expressivo aumento de glóbulos brancos. Este fenômeno poderia ter como causa a resposta à infecção. Uma das anormalidades hematológicas mais reconhecidas em pacientes infectados pela COVID-19, é a linfopenia, que é observada em até 85% dos casos graves (23). A linfopenia tem ligação direta com a gravidade da doença (23). A quantificação de dímeros 'D' de fibrina e de PCR tiveram um aumento considerável, podemos julgar que este acontecimento possa estar relacionado diretamente com o aumento de glóbulos brancos.

O nível de creatinina sérica manteve-se baixo, mesmo com o aumento do aporte proteico para 1,28 g de PTN por quilo de peso ideal máximo. Se considerarmos a faixa de 1,3 a 2g de PTN/Kg de Pim, a prescrição da terapia nutricional continua um pouco aquém das necessidades diárias de PTN. Quanto à necessidade energética, a NE também encontra-se abaixo do ideal. Sendo assim, a paciente possivelmente se beneficiaria com um aumento do volume da solução de PTN a 10% e/ou com o aumento da própria dieta enteral.

A quantidade de ferritina da paciente demonstrou-se dentro da faixa de normalidade, esperava-se que esta estivesse aumentada, uma vez que a ferritina é uma proteína de fase aguda, e pode aumentar com inflamação e/ou infecção. O aumento da ferritina sérica é significativamente maior em pacientes com COVID-19 grave em comparação com pacientes com doença leve (31).

Quando comparamos a elevação da quantidade de PCR do D6 com o D10, notamos a grande relação entre este marcador de estresse fisiológico e a glicemia, com o aumento dos níveis de PCR também houve uma grande elevação na média glicêmica.

5.4. D26

A paciente apresentou piora significativa na quantidade de glóbulos vermelhos, além de que, o RDW estava acima da faixa de normalidade. Podemos supor que os danos causados pela SARS-CoV-2 continuam a interferir sob o equilíbrio da hematopoiese (23), de forma direta e indireta.

Neste recorte, o magnésio estava baixo, podemos sugerir que o quadro de diarreia e o uso de alguns medicamentos, causam o desequilíbrio desse elemento. Pela primeira vez, o potássio apresentou-se baixo, podemos supor que isto seja consequência dos episódios de diarreia, juntamente com níveis baixos de magnésio. A deficiência de magnésio também pode ser um causador dos baixos níveis de cálcio iônico e cálcio total (28).

Os níveis de creatinina decaíram ainda mais, sugerindo uma progressiva perda de massa muscular. Neste momento a albumina também demonstrou-se baixa, o que reforça o quadro de intenso catabolismo e baixa ingestão de proteína. Comparando com a terapia nutricional do D10, o aporte calórico e proteico mantiveram-se parecidos, assim, como indicado no D10, a paciente poderia se beneficiar com o aumento da solução de PTN à 10% e/ou com o aumento da porção da dieta prescrita.

5.5. D28

Pela primeira vez, a PCR esteve dentro da faixa de normalidade, indicando a grande melhora do quadro de infecção e estresse metabólico (14). Com a normalização dos níveis de PCR também temos a normalização da glicemia, com a ausência de picos glicêmicos ao longo do D30. O aumento progressivo dos glóbulos vermelhos, também podemos considerar que se dá por reflexo da melhora do estado inflamatório (23).

A quantidade de creatinina apresentou uma grande melhora, porém mantém-se baixa, possivelmente pelo grande catabolismo (26), e pela possível oferta de energia e PTN abaixo das necessidades aumentadas da paciente; a terapia nutricional no D28 oferta uma quantidade proteica e energética ainda menor que nos dois últimos cortes. A ureia, diretamente ligado com a creatinina, também demonstrou-se baixa, podemos julgar que a causa também é o intenso estado catabólico que a paciente encontra-se.

Passado o quadro de diarreia, somado com um possível consumo adequado de nutrientes, os parâmetros de magnésio voltaram para a normalidade, assim como os níveis de potássio.

Os níveis de cálcio diminuíram novamente, sendo possível estar associada a uma baixa quantidade de vitamina D (28), ou por um baixo consumo deste nutriente. Apesar de não haver nenhum exame que comprove a deficiência de vitamina D, a baixa desta vitamina em pacientes com CODIV-19 é extremamente frequente. O baixo nível de fósforo inorgânico pode ser relacionado com a própria baixa dos níveis de cálcio (28).

5.6. D36

Neste último dia de internação podemos observar que o nível de PCR manteve-se normal, o que é esperado após o fim de uma infecção, com esta melhora, os níveis de hemograma também melhoraram significativamente. Não há estudos que expliquem o aumento de plaquetas neste momento de recuperação.

6. CONCLUSÃO

A expressiva resposta inflamatória sistêmica, promovida pelo SARS-CoV-2, causa danos a múltiplos órgãos. Durante a evolução da paciente, pudemos observar o expressivo aumento nos resultados de exames bioquímicos que demonstraram a intensa inflamação sistêmica, possíveis danos aos tecidos hepáticos, alto catabolismo, e diminuição das reservas de cálcio.

Em resposta à infecção por COVID-19, as necessidades energética e proteica destes pacientes aumentam significativamente, possivelmente, a paciente do presente estudo se beneficiaria com um maior aporte calórico e proteico, devido a constante baixa de marcadores sinalizando possíveis perdas musculares.

A terapia nutricional é de extrema importância durante o enfrentamento e recuperação desta patologia. Sendo assim, o trabalho do nutricionista se faz imprescindível neste contexto.

7. REFERÊNCIAS

1. WHO. **Novel Coronavirus (2019-nCoV)**: Situation Report - 1. 20 jan. 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4. Acesso em: 30 jul. 2021.
2. AHN, D. G. et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 30, n. 3, p. 313-324, 2020.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Brasil confirma primeiro caso da doença. Brasília: Ministério da Saúde; 26 fev. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus>. Acesso em: 2 set. 2021.
4. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 11 mar. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 2 set. 2021.
5. DONG, E. et al. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n.5, p. 533-534, 2020.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Painel Coronavírus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 19 set. 2020]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
7. HAMER, M. et al. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 117, n.35, p. 21011-21013.
8. SANYAOLU, A. et al. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19. **SN comprehensive clinical medicine**, p. 1-8, 2020.
9. ANDERSON, M. R. et al. Body mass index and risk for intubation or death in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 10, p. 782-790, 2020.
10. THIBAULT, R. et al. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. **Critical care**, v. 24, n. 1, p. 1-8, 2020.
11. WHO. Q&A on coronaviruses (COVID-19). World Health Organization. 2020. [Acessado em 18 de Setembro de 2021, <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>].
12. KGATLE, M. M. et al. COVID-19 Is a Multi-Organ Aggressor: Epigenetic and Clinical Marks. **Frontiers in Immunology** vol. 12, p. 4190, 2021.

13. PIRONI, L. et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. **Clinical nutrition**, vol. 40, n.3, p.1330-1337, 2021.
14. D'AVOLIO, A. et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1359, 2020.
15. FORMISANO, E. et al. Nutritional therapy for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Practical protocol from a single center highly affected by an outbreak of the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. **Nutrition**, v. 82, p. 111048, 2021.
16. HARRIS, J. A.; BENEDICT, F. G. A biometric study of human basal metabolism. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 4, p. 370-373, 1918.
17. MORAIS, A. H. A. et al. Obesity and the increased risk for COVID-19: mechanisms and nutritional management. **Nutrition Research Reviews**, vol. 34, n. 2, p. 209-221, 2021.
18. MARTINDALE, R. et al. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, vol. 44,n. 7, p. 1174-1184, 2020.
19. CAMPOS, L. F. et al. Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento do COVID-19 em pacientes hospitalizados. **BRASPEN J**, v. 35, n. 1, p. 3-5, 2020.
20. PADOVANI, R. M. et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Revista de Nutrição** [online]. 2006, v. 19, n. 6 [Acessado 11 Novembro 2021] , p. 741-760, 2006.
21. ROTHENBERG, E. Coronavirus Disease 19 from the Perspective of Ageing with Focus on Nutritional Status and Nutrition Management-A Narrative Review. **Nutrients** vol. 13, n.4, p. 1294, 2021.
22. WANG, L. et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of 26 Cases of COVID-19 Arising from Patient-to-Patient Transmission in Liaocheng, China [Corrigendum]. **Clinical Epidemiology**, v. 12, p. 403-404, 2020.
23. PALLADINO, M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. **Biochemia medica**, v. 31, n. 3, p. 0-0, 2021.
24. AL-SAMKARI, H. et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. **Blood**, v. 136, n. 4, p. 489-500, 2020.
25. LORINI, F. L. et al. Coagulopathy and COVID-19. **European Heart Journal Supplements**, v. 23, n. Supplement_E, p. E95-E98, 2021.
26. YARIJANI, Z. M.; NAJAFI, H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, p. 111966, 2021.

27. WANG, Y. et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. **Journal of hepatology**, v. 73, n. 4, p. 807-816, 2020.
28. DI FILIPPO, L. et al. Hypocalcemia in COVID-19 is associated with low vitamin D levels and impaired compensatory PTH response. **Endocrine**, v. 74, n. 2, p. 219-225, 2021.
29. MAZORI, A. Y. et al. Hyperglycemia is associated with increased mortality in critically ill patients with COVID-19. **Endocrine Practice**, v. 27, n. 2, p. 95-100, 2021.
30. YANG, J. K. et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. **Acta diabetologica**, v. 47, n. 3, p. 193-199, 2010.
31. GIRELLI, D. et al. Iron metabolism in infections: Focus on COVID-19. **Seminars in Hematology**, vol. 58, n.3, p. 182-187, 2021.