



**BEATRIZ MENEGATE SANTOS**

**A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NOS  
DESFECHOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO POR  
CORONAVÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**LAVRAS-MG  
2021**

**BEATRIZ MENEGATE SANTOS**

**A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NOS DESFECHOS CLÍNICOS DA  
INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à  
Universidade Federal de Lavras, como parte  
das exigências do Curso de Nutrição, para a  
obtenção do título de Bacharel.

**Profa. Dra. Melissa Guimarães Silveira**  
**Orientadora**

**Profa. Dra. Cassiana Regina de Goes**  
**Coorientadora**

**LAVRAS-MG**  
**2021**

**BEATRIZ MENEGATE SANTOS**

**A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NOS DESFECHOS CLÍNICOS DA  
INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**THE INFLUENCE OF NUTRITIONAL STATUS ON THE CLINICAL OUTCOMES  
OF CORONAVIRUS INFECTION: A SYSTEMATIC REVIEW**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à  
Universidade Federal de Lavras, como parte  
das exigências do Curso de Nutrição, para a  
obtenção do título de Bacharel.

APROVADA em 19 de abril de 2021.  
Dra. Melissa Guimarães Silveira UFLA  
Dra. Mariana Araújo Vieira do Carmo UFLA  
Nutricionista Marina Martins Daniel UFLA

Profa. Dra. Melissa Guimarães Silveira  
Orientadora

**LAVRAS-MG  
2021**

À minha mãe Oneida pelo apoio, carinho e compreensão em todas as etapas e por ser o meu maior exemplo de vida.  
Dedico

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

À Universidade Federal de Lavras, especialmente ao Departamento de Nutrição, pela oportunidade.

Às professoras Melissa Guimarães Silveira e Cassiana Regina de Goes, pela orientação, paciência e disposição para ajudar.

Aos professores do Curso de Nutrição que através dos seus ensinamentos permitiram que eu pudesse hoje estar concluindo este trabalho.

À minha mãe Oneida pelo amor, incentivo e apoio incondicional, em todas as minhas decisões nas diferentes etapas da minha vida e à minha avó Ângela.

Ao Eduardo, pelo companheirismo e apoio em todos os momentos e singular torcida.

À Andrea, pela paciência e disposição em ajudar.

Ao José Roberto que indiretamente contribuiu para que esse trabalho se realizasse.

**MUITO OBRIGADA!**

## RESUMO

A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 representa um desafio para a saúde pública mundial. Como o tratamento e os fármacos específicos são desconhecidos até o momento, torna-se relevante a identificação de indicadores de prognóstico para que as decisões terapêuticas sejam mais direcionadas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura que compreende o estado nutricional e os índices nutricionais relacionados ao prognóstico da doença por coronavírus. Os artigos selecionados estavam indexados nas bases de dados: periódicos CAPES, Web of Science e MEDLINE em outubro e novembro de 2020. Os seguintes descritores e suas combinações em inglês foram usados: “nutrição” (nutrition) AND “infecções por coronavírus” (coronavirus infections) OR “sars-cov-2” (sars-cov-2) OR “covid-19” (covid-19) AND “estado nutricional” (nutritional status) AND “prognóstico” (prognosis). Foram excluídos trabalhos que não realizaram o diagnóstico de COVID-19 por testes fidedignos, estudos de revisão, diretrizes, estudos de caso, artigos duplicados ou que não abrangem os critérios de elegibilidade. Selecionou-se 19 artigos, dos quais 15 avaliaram o envolvimento do estado nutricional e 4 julgaram a presença de indicadores laboratoriais de estado nutricional alterados. A prevalência de sobrepeso, obesidade e desnutrição foram relacionadas a desfechos clínicos adversos. As ferramentas diretas e indiretas de avaliação nutricional são ferramentas complementares que devem ser utilizadas para identificação de risco nutricional na Infecções por Coronavírus. O suporte nutricional adequado deve ser reforçado durante a internação de todos os pacientes em risco nutricional, já que a melhoria do estado nutricional foi relacionada a bons resultados clínicos em indivíduos com COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19. Fatores de risco. Avaliação nutricional.

## ABSTRACT

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 represents a challenge to the worldwide public health. As the treatment and the specific drugs are unknown until now it becomes relevant the identification of prognostic indicators so that therapeutic decisions are more targeted. The goal of this work is to carry a literature review that includes nutritional status and the nutritional indices related to the prognosis of the disease by coronavirus. The selected articles were indexed in the databases: journals CAPES, Web of Science and MEDLINE in October and November 2020. The following descriptors and their combinations in English were used: “nutrition” (nutrição) AND “coronavirus infections” (infecções por coronavírus) OR “sars-cov-2” (sars-cov-2) OR covid-19 (covid-19) AND “nutritional status” (estado nutricional) AND “prognosis” (prognóstico). Studies that did not carry out the diagnosis of covid-19 by reliable tests, review studies, guidelines, case studies, duplicate articles or articles that do not cover the eligibility criteria were excluded. 19 articles were selected, of which 15 assessed the involvement of nutritional status and 4 judged the presence of altered laboratory indicators of nutritional status. The prevalence of overweight, obesity and malnutrition were related to adverse clinical outcomes. Direct and indirect nutritional assessment tools are complementary tools that should be used to identify nutritional risk in the infection of coronavirus. An adequate nutritional support must be reinforced during the hospitalization of all patients at nutritional risk, since the improvement in nutritional status was related to good clinical results in people with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19. Risk factors. Nutritional assessment.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	METODOLOGIA.....	7
3	RESULTADOS.....	9
4	DISCUSSÃO.....	18
4.1	Avaliação do estado nutricional por diferentes índices e ferramentas de rastreamento para identificação de prognóstico em pacientes com COVID-19..	18
4.2	Indicadores laboratoriais de estado nutricional no COVID-19.....	21
5	CONCLUSÃO.....	22
	REFERÊNCIAS.....	24

## 1 Introdução

Em 11 de março de 2020, a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) ou doença por coronavírus (COVID-19) foi oficialmente declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020). Desde então, devido a rápida propagação representa um desafio para a saúde pública mundial (BHASIN et al., 2020). Acometendo 47.594.234 indivíduos, incluindo 1.215.892 mortes até o dia 4 de novembro de 2020 (ECDC, 2020).

Como o tratamento e os fármacos específicos são desconhecidos até o momento, torna-se relevante a identificação de indicadores de prognóstico para que as decisões terapêuticas sejam mais direcionadas (PEIYUAN et al., 2020; WANG et al., 2020). Neste sentido, estudos recentes sugerem que a presença de pelo menos uma doença subjacente é indicador de risco para a infecção (KLANG et al., 2020; ZHAO et al., 2020). Dentre essas comorbidades destacam-se hipertensão, diabetes, doença cardiovascular e obesidade como as mais comuns (KALLIGEROS et al., 2020; NAKESHBANDI et al., 2020; PETTIT et al., 2020; WANG et al., 2020).

Simultaneamente, a desnutrição (MEHTA, 2020), o aumento da idade (ZHOU et al., 2020), a presença de deficiências nutricionais (IM et al., 2020) e de indicadores bioquímicos alterados (LUO et al., 2020) são correlacionados com necessidade de terapia intensiva e de mortalidade em pacientes com SARS-CoV-2.

Diante dos desafios vivenciados pela pandemia e a necessidade de garantir um aporte nutricional adequado para auxiliar no tratamento da doença, este artigo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura que compreenderá o estado nutricional e os indicadores laboratoriais de estado nutricional, tais como albumina e pré-albumina, relacionados ao prognóstico da doença por coronavírus, o que possibilitará o fornecimento de evidências científicas que auxiliarão na prática clínica e na sobrevivência dos pacientes.

## 2 Metodologia

A revisão de literatura foi realizada de forma sistemática e baseada na análise de artigos referentes ao estado nutricional e a indicadores laboratoriais de estado nutricional de pacientes com COVID-19. Os artigos foram selecionados por meio de busca no Google acadêmico e nas bases de dados: Portal periódicos CAPES, Web of Science e MEDLINE em outubro e novembro de 2020. Após consultar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os seguintes descritores e suas combinações em inglês foram utilizados: “nutrição” (nutrition) AND

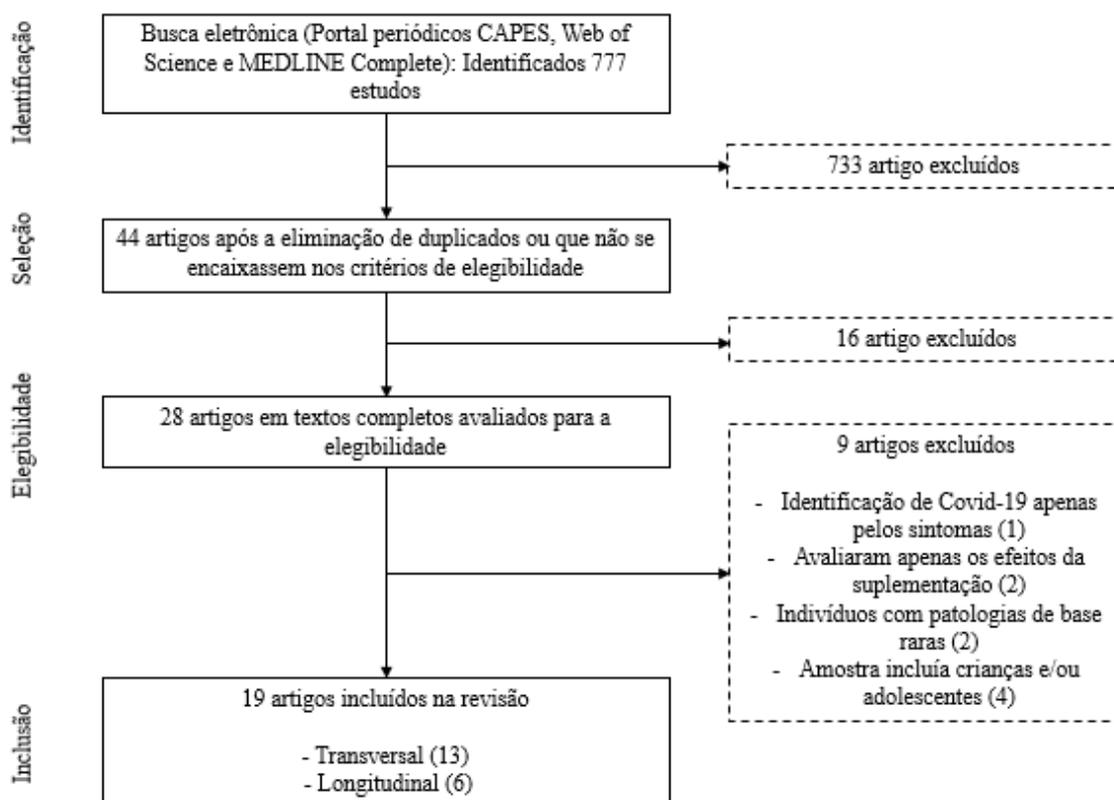
“infecções por coronavírus” (coronavirus infections) OR “sars-cov-2” (sars-cov-2) OR “covid-19” (covid-19) AND “estado nutricional” (nutritional status) AND “prognóstico” (prognosis).

Nesta revisão incluíram-se os artigos publicados em inglês realizados com adultos e idosos infectados com SARS-CoV-2 e suas respectivas características nutricionais. Os artigos selecionados foram publicados no ano de 2020, sem limitação de país de estudo ou área de conhecimento. Foram incluídos no estudo apenas artigos originais. E excluíram-se trabalhos que não realizaram o diagnóstico de COVID-19 por testes fidedignos, estudos de revisão, diretrizes e estudos de caso.

Após realizar a pesquisa nas bases de dados, 777 artigos foram analisados por título e resumo para posterior exclusão de trabalhos duplicados ou que não abrangessem os critérios de elegibilidade, restando assim 19 estudos. Posteriormente, os artigos foram lidos na íntegra para certificar-se de que os critérios de inclusão e exclusão foram atendidos.

Desta forma, foram identificados 13 estudos transversais e 6 estudos longitudinais, dos quais 15 avaliaram o envolvimento do estado nutricional e 4 julgaram a presença de indicadores laboratoriais de estado nutricional alterados em indivíduos acometidos pela doença por coronavírus (FIGURA 1).

Figura 1 – Fluxograma de busca de artigos.



Fonte: Do autor (2021).

### **3. Resultados**

Considerando a importância da avaliação nutricional e a inexistência de um padrão ouro para avaliar as desordens nutricionais, a escolha do método a ser utilizado deve levar em conta o objetivo da avaliação (ACUÑA, 2004), as limitações de cada parâmetro e o público alvo. Desta forma, a presente revisão encontrou estudos que utilizaram métodos diretos (índice de massa corporal, por exemplo) e indiretos (subjetivos), como as ferramentas de triagem nutricional. Bem como, pesquisas que avaliaram métodos diretos e indiretos.

Nas tabelas abaixo são apresentadas as principais informações relativas a trabalhos científicos que avaliaram o estado nutricional e os indicadores laboratoriais de indivíduos com COVID, hospitalizados e não-hospitalizados (TABELA 1 e TABELA 2).

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

AUTOR/ANO	METODOLOGIA	OBJETIVO	RESULTADOS
HAMER et al., 2020	Biobank, Reino Unido População geral  Transversal  IMC  n – 334.329 56,4 ± 8,1 anos 54,5% ♀	Investigar a relação entre sobrepeso, obesidade e risco de hospitalização por COVID-19.	Quando comparado com o peso normal – risco aumentado de COVID-19 em pessoas com sobrepeso (OR 1,18; IC 95%, 0,98, 1,44), obesidade grau I (1,40; 1,12, 1,76) e obesidade mórbida (1,90; 1,44, 2,50).
NAKESHBANDI et al., 2020	Hospital, Estados Unidos  Transversal  IMC  n - 504 Média: 68 anos 52% ♂  <b>Grupos:</b> Normal (IMC 18,50-24,99; n - 139; 70 anos); Sobrepeso (IMC 25,00- 29,99; n - 150; 71 anos); Obeso (IMC ≥30,00; n - 215; 63 anos).	Investigar se a obesidade é um possível fator de risco para resultados adversos no COVID-19.	Comorbidades comuns: 53% diabetes e 83% hipertensão. Comparado com o grupo IMC normal, os grupos sobrepeso (RR 1,4, IC 95% 1,1–1,9, p = 0,003) e obesidade (RR 1,3, IC 95% 1,0–1,7, p = 0,04) apresentaram um aumento da mortalidade. Comparado com o grupo IMC normal, os grupos sobrepeso (RR 2,0, IC 95% 1,2–3,3, p = 0,01) e obesidade (RR 2,4, IC 95% 1,5–4,0, p = 0,001) existiu um RR de intubação. Obesidade pode aumentar significativamente o risco de mortalidade em homens (RR 1,4, IC 95% 1,0-2,0, p = 0,03), mas não em mulheres (RR 1,2, IC 95% 0,77-1,9, p = 0,40).

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

ALKHATIB et al., 2020	Hospital acadêmico terciário, Estados Unidos  Transversal  IMC  n - 158 Média: 57 anos 61% ♀	Avaliar os fatores de risco para COVID-19 grave	IMC médio: 33,2 (DP:8,6) kg/m <sup>2</sup> UTI + ventilação mecânica: n – 39 Fatores associados a UTI: idade (aOR: 1,073; IC 95%: 1,033-1,114), IMC (aOR: 1,115; IC 95%: 1,052-1,182) e doença pulmonar (aOR: 3,097; IC 95%: 1,137-8,437).
PETTIT et al., 2020	Centro Médico Universitário, Estados Unidos  Transversal  IMC  n - 238 Média: 58,5 anos 47,5% ♂	Verificar se a obesidade é fator de risco para mortalidade entre pacientes com COVID-19	Obesidade (IMC> 30 kg/m <sup>2</sup> ): 61,3%; sendo 26,5% - obesidade grau 1; 12,2% - obesidade grau 2 e 22,7% - obesidade grau 3. Preditivo de mortalidade: obesidade (OR 1,7 [1,1-2,8], p = 0,016), sexo masculino (OR 5,2 [1,6-16,5], p = 0,01) e idade avançada (OR 3,6 [2,0-6,3], p <0,0005). Risco para hipoxemia: obesidade (OR 1,7 [1,3-2,1], p <0,0005) e idade avançada (OR 1,3 [1,0-1,6], p = 0,03).
SIMONNET et al., 2020	Hospital, França  Transversal  IMC  n – 124 Mediana: 60 anos (51-70). 73% ♂	Investigar a relação entre obesidade e SARS-CoV-2.	Obesidade (IMC> 30): 47,6%; sendo 28,2% com obesidade grave. Necessidade de ventilação mecânica invasiva: 68,6%. IMC> 35 + necessidade de ventilação mecânica invasiva: 85,7%.
KALLIGEROS et al., 2020	Hospital, Estados Unidos  Transversal  IMC  n – 103 Mediana: 60 anos (52-70) 61,2% ♂	Observar a associação da obesidade e outras doenças crônicas com desfechos graves em pacientes hospitalizados com COVID-19.	Comorbidades comuns: hipertensão (64,0%), diabetes (36,8%) e doença cardíaca (24,2%). Obesidade: 47,5% Internados na UTI: 56,8% Necessidade de VMI: 65,5% Risco aumentado de admissão na UTI foi relacionada a obesidade grave (≥35 kg/m <sup>2</sup> ) (aOR: 6,16, IC 95%: 1,42-26,66) Necessidade de VMI foi associada a obesidade grave (≥35 kg/m <sup>2</sup> ) (aOR: 8,19, IC 95%: 1,36-49,13) e a doença cardíaca preexistente (aOR: 3,41, IC 95%: 1,05-11,06).

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

BUSETTO et al., 2020	Clínica Medica, Itália.  Transversal  IMC  n – 92 70,5 anos ±13,3 61,9% ♂	Analisar o papel da obesidade nas manifestações clínicas de pacientes com COVID-19.	<p><b>Peso normal</b> 53,1% eram homens. 15,6% dos pacientes utilizaram suporte de oxigênio puro. 18,7% dos pacientes necessitaram de UTI ou unidade respiratória semi-intensiva. Taxa de mortalidade foi de 31,2%</p> <p><b>Sobrepeso</b> Prevalência de homens (61,3%). 54% dos pacientes utilizaram suporte de oxigênio puro. 54,8% dos pacientes necessitaram de UTI ou unidade respiratória semi-intensiva. Não foi observado mortes.</p> <p><b>Obesidade</b> Prevalência de homens (72,4%). 41,4% dos pacientes utilizaram suporte de oxigênio puro. 41,3% dos pacientes necessitaram de UTI ou unidade respiratória semi-intensiva. Taxa de mortalidade foi de 6,9%</p>
KLANG et al., 2020	Hospitais, Estados Unidos  Transversal  IMC  n – 2.273  <b>Grupos:</b> Idade ≤50 anos (n - 515); Idade >50 anos (n - 1.758).	Investigar a obesidade como fator de risco independente para mortalidade em pacientes hospitalizados com menos de 50 anos.	<p><b>Idade ≤50 anos</b> Mortalidade: 10,5% Todos apresentavam ao menos 1 comorbidade. IMC ≥ 40 foi independentemente associado a intubação e ventilação mecânica (aOR 4,1; IC 95%: 2,1-8,2).</p> <p><b>Idade &gt; 50 anos</b> Mortalidade: 38,0% Todos apresentavam pelo menos 1 comorbidade. IMC ≥ 40 foi independentemente associado a intubação e ventilação mecânica (aOR 1,5; IC 95%: 1.1-2.1). IMC ≥ 40 foi independentemente relacionado à mortalidade (aOR 1,6; IC 95%: 1,2-2,3).</p>

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

BHASIN et al., 2020	Hospital, Estados Unidos Transversal IMC n – 410	Observar se pacientes hospitalizados com COVID-19 diferiam no IMC em idades mais velhas versus mais jovens e se as tendências eram independentes de diabetes e hipertensão.	<p><b>Com COVID-19</b> IMC médio de 31,2 (IC 95%: 30,2-32,3) – obesidade classe I. IMC médio para pacientes com &lt;50 anos foi de 34,2 (IC 95%: 32,1-36,3). IMC médio para pacientes com ≥50 anos foi de 29,9 (IC 95%: 28,8-31,0). 20% tinham diabetes e em 43% sua presença era desconhecida. 49% apresentavam hipertensão.</p> <p><b>Sem COVID-19</b> IMC médio de 28,1 (IC 95%: 27,0-29,3) – sobrepeso IMC médio para pacientes com &lt;50 anos foi de 27,8 (IC 95%: 25,3-30,3) IMC médio para pacientes com ≥50 anos foi de 28,3 (IC 95%: 27,0-29,5). 16,5% tinham diabetes e em 37% sua presença era desconhecida. 35% apresentavam hipertensão.</p>
LORENZO et al., 2020	UTI de hospital, Itália Longitudinal IMC e classificados conforme De Lorenzo et al. (2019) em magros e obesos, segundo o %MG e a idade. n – 22 58 anos (49-67) 55% ♂	Verificar a relação entre percentual de massa gorda e a resposta imunoinflamatória, após 10 dias de UTI.	<p><b>Consulta inicial</b> Sem diferenças estatísticas para idade e atrofia do baço entre os grupos.</p> <p><b>Magros</b> Magros: 45,40%</p> <p><b>Obesos</b> Obesos pelo %MG: 9,10% Obesos pelo IMC + %MG: 54,60%</p> <p><b>10º dia após a primeira consulta</b> <b>Magro</b> Menores concentrações de PCR, bilirrubina direta e fibrinogênio. Maiores concentrações de linfócitos. Não houve alteração nas concentrações de albumina</p> <p><b>Obeso</b> Diminuição das concentrações de albumina. Aumento significativo das enzimas ALT e o AST.</p>

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

GUALTIERI et al., 2020	UTI de Hospital Metropolitano, Itália  Longitudinal  Classificados conforme De Lorenzo et al. (2019) em magros e obesos, segundo o %MG e a idade.  n – 30  55,40 ± 12,54 anos 63,33% ♂  <b>Grupos:</b> Magro (GM – n – 13); Obeso (GO – n – 17).	Observar mudanças nos compartimentos corporais em pacientes com COVID-19.	<b>Início do estudo</b> Dobra subescapular, dobra suprailíaca, soma das dobras, densidade corporal, %MG e circunferência da cintura estavam estaticamente aumentados no GO em comparação com o GM (respectivamente, p = 0,001; p = 0,006; p = 0,000; p = 0,001; p = 0,001 e p = 0,000).  <b>Fim do estudo</b> Dobra subescapular, dobra suprailíaca, soma dos dobras, densidade corporal, %MG, circunferência da cintura e os músculos eretores da espinha foram estatisticamente reduzidos nos grupos geral e obeso (p <0,005). GM – dobra subescapular, a soma das dobras, a densidade corporal e a %MG foram estaticamente menores (p <0,05) e a dobra suprailíaca, a circunferência da cintura e os músculos eretores da espinha não apresentaram diferenças estatísticas. Atrofia do fígado nos indivíduos do GO.
WEI et al., 2020	Hospital Universitário de Wuhan, China  Longitudinal  CONUT  n – 348  Mediana: 66 anos (56-73), 52,3% ♂  <b>Grupos:</b> Estado nutricional normal (CONUT 0–1; n - 48); Desnutrição leve (CONUT 2–4; n-161); Desnutrição moderada- grave (CONUT ≥5; n - 139).	Investigar o estado nutricional de pacientes com COVID-19 e a associação do prognóstico com a pontuação obtida no CONUT.	<b>Normal</b> Albumina: 39,8 g/L (37,6-42,2) Desenvolvimento de lesão cardíaca aguda: 6,3%  <b>Desnutrição leve</b> Albumina: 37,8 g/L (36,1-40,3) Mortalidade: n – 21 (13,0%) Desenvolvimento de lesão cardíaca aguda: 15,5%  <b>Desnutrição moderada-grave</b> Albumina: 33,0 g/L (31,1–34,6) Mortalidade: n - 60 (43,2%) Níveis séricos mais elevados de PCR Desenvolvimento de lesão cardíaca aguda: 44,6%

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

RECINELLA et al., 2020	Hospital Universitário, Itália Longitudinal GNRI n – 109 83 anos (76-91,5) 51,4% ♂	Verificar a relação do estado nutricional com óbito hospitalar em pacientes idosos internados por COVID-19.	<p><b>Pacientes que morreram:</b> &lt; peso corporal (p = 0,001), IMC (p = 0,002) e albumina (p &lt;0,001) &gt; idade, &gt; tempo de internação e comprometimento cognitivo. &gt; prevalência de dispneia na admissão, &gt; PCR e LDH, &lt; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Categoria de risco moderado-grave GNRI (HR 9,285 [1,183–72,879], p = 0,034)</p> <p><b>Pacientes sobreviveram:</b> &gt; valores na GNRI (p &lt;0,001)</p>
LI et al., 2020	Hospital Wuhan, China Transversal MAN n - 182 68,5 ± 8,8 anos 64% ♀	Observar a prevalência de desnutrição e seus fatores relacionados em pacientes idosos com COVID-19.	<p>Pontuação média: 22,9 ± 2,8. Desnutrição: 52,7% (n - 96). Risco de desnutrição: 27,5% (n - 50). Fatores de risco independentes para desnutrição: diabetes (OR 2,12; IC 95% 1,92–3,21), circunferência da panturrilha baixa (OR 2,42; IC 95% 2,29–3,53) e albumina baixa (OR 2,98; IC 95% 2,43–5,19).</p>
	<p><b>Grupos:</b> Nenhum risco (GNRI &gt;98); Baixo risco (GNRI 92–98); Risco grave-moderado (GNRI &lt;92).</p> <p><b>Grupos:</b> Não desnutridos (MNA ≥24); Risco de desnutrição (MNA 17–23,5); Desnutrição (escore de MNA &lt;17).</p>		

Tabela 1 – Estudos que avaliaram o estado nutricional de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Conclusão).

ZHAO et al., 2020	Hospital Universitário, Faculdade de medicina e Universidade de Ciência e Tecnologia, China  Transversal  NRS 2002  n – 413 60,31 ± 12,68 anos 51% ♂	Investigar características clínicas e nutricionais de pacientes graves e criticamente enfermos.  Investigar a relação entre o risco nutricional e os resultados clínicos.	IMC médio: 23,73 ± 3,24 kg/m <sup>2</sup> . Sobrepeso (24,0 ≤ IMC ≤ 27,9 kg/m <sup>2</sup> ): 35% Obesos (IMC ≥ 28,0 kg/m <sup>2</sup> ): 9% eram pacientes com ao menos 1 comorbidade: 42%, sendo hipertensão (28%), diabetes (11%) e doenças cardiovasculares (11%) as mais comuns. Mortalidade em toda a amostra: 9% Mortalidade em pacientes gravemente enfermos: 47% Pacientes graves: 346 Pacientes em estado crítico: 67  <b>Segundo a NRS:</b> 342 foram avaliados pela NRS Maior pontuação foi vista em pacientes criticamente enfermos Risco nutricional (pontuação NRS ≥ 3): 92% Alto risco nutricional (pontuação NRS ≥ 5): 16% Pacientes criticamente enfermos em risco nutricional: 100% Risco de mortalidade aumenta 1,23 vezes com o aumento de 1 escore NRS (ORa, 2,23; IC de 95%, 1,10–4,51; p = 0,026).
----------------------	---	--	--

ALT – alanina aminotransferase; aOR – *odds ratio* ajustado; AST – transaminase glutâmico-oxalacética; CONUT – *Controlling Nutritional Status*; GNRI – Índice de Risco Nutricional Geriátrico; IC – intervalo de confiança; IMC – Índice de Massa Corporal; LDL – *Low Density Lipoproteins*; MAN – Mini Avaliação Nutricional; MNA-sf – Mini Nutrition Assessment Shortcut; NRS (2002) – *Nutrition Risk Screening*; OR - *odds ratio*; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – razão entre a pressão parcial de oxigênio arterial e o oxigênio inspirado fracionado; PCR – proteína C reativa; RR – risco relativo; UTI – unidade de Terapia Intensiva e VMI – ventilação mecânica invasiva.

Fonte: Do autor (2021).

Tabela 2 – Estudos que avaliaram indicadores laboratoriais de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Continua).

AUTOR/ANO	METODOLOGIA	OBJETIVO	RESULTADOS
PEIYUAN et al., 2020	Hospital em Wuhan, China  Transversal  n – 446 72,95 ± 6,39 anos (65-95)	Investigar a associação entre a pré-albumina com a mortalidade relacionada ao COVID-19 em pacientes idosos (≥65 anos de idade).	A mortalidade hospitalar: 14,79%. Admissão na UTI: 15,47% Necessidade de ventilação mecânica 21,3%  <b>Tercil inferior de pré-albumina</b> Risco 19,09 vezes maior de morte [OR, 20,09; IC 95%, 3,62-111,64; p = 0,0006] Risco 25,39 vezes maior de admissão na UTI (OR, 26,39; IC 95%, 4,04–172,39; p = 0,0006) Risco 1,8 vezes maior para ventilação mecânica (OR, 2,8; IC 95%, 1,15 –6,78; p = 0,0227)

Tabela 2 – Estudos que avaliaram indicadores laboratoriais de indivíduos com COVID-19 não hospitalizados e hospitalizados (Conclusão).

LUO et al., 2020	Hospital em Wuhan, China Longitudinal n – 1.115 16 a 95 anos 50,49% ♂	Investigar os indicadores laboratoriais em pacientes fatais e recuperados com COVID-19 confirmado na admissão.	<b>Fatal</b> Tempo médio desde a admissão até o óbito: $16,72 \pm 11,9$ dias. Nível de pré-albumina (admissão) significativamente menor. <b>Recuperado</b> Tempo médio da admissão à alta: $21,66 \pm 12,01$ dias.
	<b>Grupos:</b> Fatal (n – 129; $69,98 \pm 12,05$ anos); Recuperado (n – 986; $58,64 \pm 15,17$ anos)		
LIU et al., 2020	Hospitais terciários em Wuhan, China Longitudinal n – 78 Mediana: 38 anos (33, 57) 50% ♂	Averiguar fatores que interferem no desfecho da doença em pacientes com COVID-19.	<b>Grupo de progressão</b> PCR: $38,9 (14,3, 64,8)$ mg/L Albumina: $36,62 \pm 6,60$ g/L Apresentavam maiores chances de receber suporte respiratório de alto nível ( $\chi^2 = 16,01$ , $p = 0,001$ ). <b>Grupo de melhora/estabilização</b> PCR: $10,6 (1,9, 33,1)$ mg/L Albumina: $41,27 \pm 4,55$ g/L
	<b>Grupos:</b> Progressão (n-66; 51-70 anos); Melhoria/estabilização (n-37; 32-41 anos).		
LIN et al., 2020	Hospital China_UTI Transversal n- 33 Mediana: 59 anos (51,0–69,5) 66% ♂	Fornecer aos médicos informações para identificar pacientes graves no estágio inicial.	Valor médio de albumina: $30,1$ g/L (27,9–31,3) Os pacientes não apresentaram evidências de cirrose hepática, síndrome nefrótica ou doença debilitante crônica. <b>Grupo de piora</b> Valor médio de albumina: $27,7$ g/L (26,2–29,3) <b>Grupo de melhora</b> Valor médio de albumina: $31,0$ g/L (29,9–31,6)
	<b>Grupos:</b> Piora (n-13); Melhora (n-20).		

IC – intervalo de confiança; OR- *odds ratio*; PCR – proteína C reativa e UTI – Unidade de Terapia Intensiva.

Fonte: Do autor (2021).

## 4 Discussão

### 4.1 Avaliação do estado nutricional por diferentes índices e ferramentas de rastreamento para identificação de prognóstico em pacientes com COVID-19

Alterações no estado nutricional podem refletir na funcionalidade do sistema imunológico e, portanto, no risco de hospitalização e no prognóstico da doença por coronavírus. A presença de comorbidades e de desnutrição parecem contribuir com efeitos negativos no estado nutricional e, conseqüentemente, com resultados clínicos adversos (FERNÁNDEZ-QUINTELA et al., 2020).

Dentre as comorbidades associadas a desfechos negativos no COVID-19 destaca-se a obesidade, caracterizada pela hipertrofia de adipócitos e alterações na composição celular, induzindo a produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, caracterizando um quadro de inflamação crônica de baixo grau (ESSER et al., 2014). Essas alterações celulares são relacionadas a implicações na funcionalidade do sistema imunológico, podendo contribuir com o aumento da prevalência de infecções e de morbidade associada a obesidade em pacientes com COVID-19 (DIETZ, 2020; RICHARD, 2017).

Estudo realizado pelo UK Biobank no Reino Unido (HAMER et al., 2020) avaliou o risco de hospitalização por COVID-19 em 334.329 participantes de acordo com classificação obtida pelo índice de massa corporal (IMC). Entre os indivíduos que foram classificados com sobrepeso, obesidade grau 1 e obesidade mórbida o risco aumentado de infecção era prevalente quando comparado com os participantes que possuíam peso normal (eutróficos).

Utilizando o IMC, sobrepeso e obesidade foram relacionados ao maior risco de resultados desfavoráveis em indivíduos internados com SARS-CoV-2. Dentre os desfechos adversos, destacam-se a maior necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) ou semi-intensiva (ALKHATIB et al., 2020; BUSETTO et al., 2020; KALLIGEROS et al., 2020), de suporte respiratório (BUSETTO et al., 2020; KALLIGEROS et al., 2020; SIMONNET et al., 2020) e de mortalidade como as mais comuns. Entretanto, quando a amostra foi estratificada por sexo, como nos trabalhos de Nakeshbandi et al. (2020) e Pettit et al. (2020) a obesidade só foi considerada fator de risco para mortalidade em homens. Estes achados podem ser explicados pela variação anatômica entre os sexos. Estudos realizados anteriormente identificaram uma maior predisposição de acúmulo de gordura visceral em homens, enquanto mulheres tendem a ter mais gordura subcutânea (NAKESHBANDI et al., 2020; TSAO et al., 2019). A gordura visceral induz a liberação de diferentes moléculas bioativas, hormônios e

citocinas pró-inflamatórias, que são relacionadas com uma maior expressão de proteína C reativa (PCR). Que pode corroborar com a instalação de um quadro inflamatório de baixo grau contribuindo, desta forma, com o risco de resultados adversos. Já a gordura subcutânea é associada a redução do risco de mortalidade em algumas doenças (TSAO et al., 2019).

Também é sabido que a idade avançada é considerada um fator de risco para mortalidade por COVID-19, entretanto estudos evidenciam que a presença de obesidade é relacionada a piores desfechos clínicos independentemente da idade. Neste sentido, estudando os demais fatores relacionados a piores desfechos nos pacientes mais velhos Klang et al. (2020) observaram que o IMC acima de 40 foi independentemente associado à intubação e à ventilação mecânica em todas as faixas etárias. Utilizando metodologias parecidas, Bhasin et al. (2020) verificaram a diferença do IMC em idades superiores ou inferiores a 50 anos e observaram se as tendências eram independentes de diabetes e hipertensão. Assim, os autores puderam concluir que os participantes que possuíam SARS-CoV-2 apresentavam IMC médio mais elevado independentemente da idade.

Lorenzo et al. (2020) avaliaram a obesidade pelo IMC e pela porcentagem de massa gorda (%MG) e relacionaram com a resposta imunoinflamatória após 10 dias de internação em UTI. Para tanto, avaliaram 22 pacientes positivos para COVID-19, sendo 54,6% classificados como obesos segundo a %MG. Entre esses participantes, 9,1% foram considerados eutróficos conforme o IMC. Além disso, pelo %MG a obesidade foi associada ao comprometimento hepático e da resposta imunológica, bem como foi relacionada a maior inflamação quando comparada com os pacientes magros. Corroborando com estes achados, Gualtieri et al. (2020) também observaram alterações hepáticas em pacientes obesos quando analisaram longitudinalmente 30 pacientes italianos internados na UTI com SARS-CoV-2.

Um estudo realizado no epicentro da pandemia por COVID-19, com 348 pacientes hospitalizados por coronavírus, associou o prognóstico da doença com o estado nutricional através da pontuação obtida no Questionário de Controle do Estado Nutricional (CONUT). Este questionário trata-se de uma ferramenta de triagem simples e eficiente que leva em consideração a contagem de linfócitos, colesterol total e níveis séricos de albumina. Os resultados evidenciaram uma maior prevalência de resposta inflamatória elevada, lesão cardíaca aguda, função imunológica enfraquecida e, conseqüentemente, a presença de piores desfechos clínicos em pacientes classificados com desnutrição moderada-grave (WEI et al., 2020).

Com o objetivo de estabelecer uma relação entre estado nutricional e mortalidade em pacientes idosos internados com COVID-19, Recinella et al. (2020) utilizaram o Índice de Risco

Nutricional Geriátrico (GNRI) para investigar longitudinalmente 109 indivíduos. O GNRI é um parâmetro simples já validado para prever o risco de morbidade e mortalidade em idosos clínicos e cirúrgicos. Os autores encontraram uma predominância da categoria de risco moderado-grave do GNRI, menor peso corporal, IMC e concentração de albumina nos pacientes que vivenciaram morte intra-hospitalar. Assim como observaram maiores valores do GNRI ( $p < 0,001$ ) nos sobreviventes, indicando uma possível utilização deste índice como ferramenta para prognóstico de pacientes idosos com COVID-19.

Considerando que a Mini avaliação Nutricional (MAN) foi desenvolvida para identificar risco nutricional e desnutrição em estágios iniciais de idosos, uma pesquisa chinesa utilizou esta ferramenta de triagem para verificar a prevalência de desnutrição em 182 idosos hospitalizados com COVID-19. O estudo identificou prevalência de 52,7% de pacientes desnutridos e 27,5% de indivíduos em risco de desnutrição, bem como a associação entre a presença de diabetes (OR 2,12; IC 95% 1,92–3,21), circunferência da panturrilha baixa (OR 2,42; IC 95% 2,29–3,53) e albumina baixa (OR 2,98; IC 95% 2,43–5,19) com risco independente para desnutrição (LI et al., 2020).

Neste sentido, parece plausível inferir que o suporte nutricional deve ser estimulado durante todo o tratamento de pacientes idosos com diabetes mellitus, circunferência da panturrilha baixa ou albumina baixa. Já que, indivíduos diabéticos apresentam alterações no metabolismo de macronutrientes devido ao comportamento anormal do pâncreas. Assim como, a resposta inflamatória aguda desencadeada pela infecção por Coronavírus pode resultar em um aumento do consumo de albumina e das proteínas que compõe os músculos para a síntese de proteínas de fase aguda (LI et al., 2020). O que pode contribuir com o aumento da prevalência de desnutrição e com desfechos clínicos desfavoráveis.

Zhao et al. (2020) avaliaram as características clínicas e nutricionais de pacientes graves e criticamente enfermos. Para isto, coletaram dados clínicos de 413 indivíduos hospitalizados com COVID-19 e utilizaram a Triagem Nutritional Risk Screening (NRS, 2002) para avaliar o risco nutricional. Os autores observaram que todos os pacientes possuíam alguma doença subjacente, sendo hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares as mais comuns. A prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 35% e 9%, respectivamente. Quanto ao risco nutricional, foi verificado que 92% dos pacientes estavam em risco e 16% apresentavam alto risco. Quando os pacientes foram estratificados conforme a gravidade, todos os pacientes criticamente enfermos apresentaram risco nutricional. Ademais, foi observado que risco de mortalidade aumenta 1,23 vezes com o aumento de 1 ponto no score da NRS (ORa, 2,23; IC

de 95%, 1,10–4,51;  $p = 0,026$ ). Diante desses resultados, os autores concluíram que existe uma correlação entre o risco nutricional e piores desfechos clínicos dos pacientes com COVID-19. Assim como, enfatizaram que o suporte nutricional pode contribuir de forma efetiva com a melhoria do prognóstico da doença.

Com base nos artigos discutidos anteriormente, pode-se inferir que as desordens no estado nutricional não só no sobrepeso e na obesidade, mas também na desnutrição, como observado pelos métodos diretos e indiretos de avaliação do estado nutricional, podem comprometer a funcionalidade do sistema imunológico e, conseqüentemente, o curso da doença por coronavírus. Evidenciando a necessidade de um suporte nutricional adequado durante a internação de todos os pacientes com desordens nutricionais, já que a melhoria do estado nutricional foi relacionada a bons resultados clínicos em indivíduos com COVID-19.

#### **4.2 Indicadores laboratoriais de estado nutricional no COVID-19**

A nutrição desempenha um papel decisivo no sistema imunológico, bem como o estado nutricional e a ingestão adequada de nutrientes específicos vem expressando efeitos na redução do risco de infecção e no curso da doença por coronavírus (FERNÁNDEZ-QUINTELA et al., 2020). Com o objetivo de avaliar o estado nutricional e o estado inflamatório de pacientes com SARS-CoV-2, estudos avaliaram a influência de indicadores laboratoriais de estado nutricional nos desfechos clínicos da infecção por Coronavírus.

A associação entre pré-albumina e mortalidade relativa ao COVID-19 foi contemplada em um estudo transversal realizado por Peiyuan et al. (2020), que observaram mortalidade em idosos era de 14,79%, admissão na UTI de 15,47% e necessidade de ventilação mecânica de 21,3% dos indivíduos hospitalizados. Quando estas taxas foram comparadas com o grupo que apresentava níveis menores de pré-albumina o risco de morte, admissão na UTI e de ventilação mecânica foi de respectivamente 19,09, 25,39 e 1,8 vezes maior do que comparado aos pacientes que apresentavam maiores níveis de pré-albumina. Mesmo de caráter longitudinal, estudo realizado na China observou um nível significativamente menor de pré-albumina em pacientes fatais do que em pacientes recuperados. Quando comparou-se as concentrações de pré-albumina no grupo recuperado, verificou-se um nível significativamente maior deste indicador na alta em comparação a admissão hospitalar ( $p < 0,001$ ) (LUO et al., 2020).

Em estudo realizado por Liu et al. (2020), 78 indivíduos internados em um hospital terciário da China foram acompanhados até o desfecho da doença por coronavírus e os autores identificaram a presença de níveis maiores de PCR no grupo de progressão em relação ao grupo

de melhora/estabilização. Entretanto a albumina estava mais alta no grupo de melhora/estabilização quando comparado ao grupo progressão, que também apresentou mais chance de receber suporte respiratório de alto nível ( $p = 0,001$ ). Confirmando os achados dos estudos anteriores, pesquisa também realizada na China, avaliou transversalmente 33 pacientes internados na UTI, os quais não apresentavam evidências de cirrose hepática, síndrome nefrótica ou doença debilitante crônica, e encontraram um valor mais baixo de albumina em pacientes do grupo de piora em comparação ao grupo de melhora (LIN et al., 2020). Estes achados corroboram também com os resultados de Liu et al. (2020) e indicam uma possível relação entre níveis baixos de albumina e piores desfechos na COVID-19.

Conforme demonstrado nas linhas anteriores, os estudos realizados até o momento encontraram uma correlação entre níveis baixos de pré-albumina e albumina com desfechos clínicos negativos em indivíduos com SARS-CoV-2. Assim, pode-se sugerir a utilização destes indicadores como preditores precoce de mau estado nutricional. Entretanto, cabe enfatizar que o estado inflamatório gerado pela infecção por Coronavírus induz a sinalização de citocinas que modulam negativamente as concentrações plasmáticas de pré-albumina e albumina. Neste sentido, a utilização destas proteínas não deve ser limitada a identificação de desordens do estado nutricional, mas deve abranger a detecção da inflamação podendo atuar como parte do plano de tratamento (PEIYUAN et al. 2020).

## **5 Conclusão**

Portanto, pode-se inferir que independentemente do método utilizado, a prevalência de sobrepeso, obesidade e desnutrição foram relacionadas a desfechos clínicos adversos. Incluindo a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva ou semi-intensiva e de suporte respiratório. Isto é, a influência do estado nutricional não só no sobrepeso e na obesidade, mas também na desnutrição, como observado pelas ferramentas de triagem nutricional e pelos indicadores laboratoriais, podem comprometer a funcionalidade do sistema imunológico e, conseqüentemente, o curso da doença por coronavírus.

Neste sentido, níveis baixos de albumina e pré-albumina foram correlacionados com piores desfechos clínicos na infecção por coronavírus. Já que o estado inflamatório culmina com a produção de proteínas da fase aguda em detrimento das concentrações plasmáticas de albumina e pré-albumina. Ou seja, as dosagens destas proteínas podem ser utilizados como bons

indicadores de desordens no estado nutricional desde que seja considerado a resposta inflamatória aguda desencadeada pela infecção por coronavírus.

Sendo assim, as ferramentas diretas e indiretas de avaliação nutricional são indicadores complementares que devem ser utilizadas para identificação de risco nutricional nos casos de Infecções por Coronavírus, desde que sejam respeitadas o objetivo do estudo, o público alvo e as limitações de cada parâmetro. Por fim, o suporte nutricional adequado deve ser reforçado durante a internação de todos os pacientes em risco nutricional, já que a melhoria do estado nutricional foi relacionada a bons resultados clínicos em indivíduos com COVID-19. Sugere-se a realização de novas investigações que esclareçam outros mecanismos de ação relacionados aos desfechos clínicos da infecção por coronavírus.

## REFERÊNCIAS

- ACUÑA, Kátia; CRUZ, Thomaz. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 48, n. 3, p. 345-361, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000300004>>. Acesso em: 10 jan. 2021.
- ALKHATIB, Ala et al. BMI is Associated with Coronavirus Disease 2019 Intensive Care Unit Admission in African Americans. **Obesity**. v. 28, n. 10, p. 1798–1801, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22937>>. Acesso em: 25 out. 2020.
- BHASIN, Ajay et al. Is BMI Higher in Younger Patients with COVID-19? Association Between BMI and COVID-19 Hospitalization by Age. **Obesity**. v. 28, n. 10, p. 1811-1814, 01 jul. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22947>>. Acesso em: 04 nov. 2020.
- BUSETTO, Luca et al. Obesity and COVID-19: an Italian snapshot. **Obesity**. v. 28, n. 9, p. 1600-1605, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22918>>. Acesso em: 25 out. 2020.
- DIETZ, William; SANTOS-BURGOA, Carlos. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. **Obesity**. v. 28, n. 6, p. 1005-1005, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22818>>. Acesso em: 10 jan. 2021.
- ESSER, Nathalie et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**. v. 105, n. 2, p. 141-150, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.006>>. Acesso em: 10 jan. 2021
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. COVID-19 situation update worldwide, as of 4 November 2020. **ECDC**. 04 nov. 2020. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>>. Acesso em: 04 nov. 2020.
- FERNÁNDEZ-QUINTELA, Alfredo et al. Key aspects in nutritional management of COVID-19 patients. **Journal of clinical medicine**. v. 9, n. 8, p. 2589, 10 ago. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/jcm9082589>>. Acesso em: 01 fev. 2021.
- GUALTIERI, Paola et al. Body Composition Findings by Computed Tomography in SARS-CoV-2 Patients: Increased Risk of Muscle Wasting in Obesity. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 21, n. 13 p. 1-12, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms21134670>>. Acesso em: 15 out. 2020.
- HAMER, Mark et al. Overweight, obesity, and risk of hospitalization for COVID-19: A community-based cohort study of adults in the United Kingdom. **PNAS**. v. 117, n. 35 p. 21011–21013, 2020. Disponível em: <<https://www.pnas.org/content/117/35/21011>>. Acesso em: 17 out. 2020.
- IM, Jae Hyung et al. Nutritional status of patients with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 100, p. 390-393, 01 nov. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.018>>. Acesso em: 18 out. 2020.

KALLIGEROS, Markos et al. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. **Obesity**. v. 28, n. 7, p. 1200–1204, 30 abr. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22859>>. Acesso em: 25 out. 2020.

KLANG, Eyal et al. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. **Obesity**. v. 28, n. 9, p. 1595–1599, 23 maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22913>>. Acesso em: 25 out. 2020.

LI, Tao et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 74, p. 871–875, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41430-020-0642-3>>. Acesso em: 22 out. 2020.

LIN, Lin et al. Hypoproteinemia is an independent risk factor for the prognosis of severe COVID19 patients. **Journal of clinical biochemistry and nutrition**. v. 67, n. 2, p. 126–130, 06 ago. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3164/jcbn.20-75>>. Acesso em: 19 out. 2020.

LIU, Wei et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. **Chinese Medical Journal**. v. 133, n. 9, p. 1032–1038, 05 maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>>. Acesso em: 25 out. 2020.

LORENZO, Antonio et al. Fat mass affects nutritional status of ICU COVID-19 patients. **Journal of Translational Medicine**. v. 18, n. 299, p. 1–8, 28 jul. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-020-02464-z>>. Acesso em: 19 out. 2020.

LUO, Ying et al. Prealbumin as a Predictor of Prognosis in Patients With Coronavirus Disease 2019. **Frontiers in Medicine**. v. 7, n. 374, p. 1–9, 26 jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00374>>. Acesso em: 19 out. 2020.

MEHTA, Shameer. Nutritional status and COVID-19: an opportunity for lasting change? **Clinical Medicine**. v. 20, n. 4, p. 270–273, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0187>>. Acesso em: 05 nov. 2020.

NAKESHBANDI, Mohamed et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. **International Journal of Obesity**. v. 44, p. 1832–1837, 26 Jul. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x>>. Acesso em: 25 out. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Discurso de abertura do Diretor-Geral da OMS no briefing para a mídia sobre COVID-19 - 11 Março 2020**. Suíça: OMS, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>. Acesso em: 04 nov. 2020.

PEIYUAN, Zuo M.D et al. Decreased prealbumin level is associated with increased risk for mortality in elderly hospitalized patients with COVID-19. **Nutrition**. v. 78, p. 1–6, out. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110930>>. Acesso em: 14 out. 2020.

PETTIT, Natasha et al. Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. **Obesity**. v. 28, n. 10, p. 1806-1810, 26 jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22941>>. Acesso em: 25 out. 2020.

RECINELLA G., et al. Prognostic role of nutritional status in elderly patients hospitalized for COVID-19: a monocentric study. **Aging Clinical and Experimental Research**. v. 32, p. 1-7, 26 set. 2020 Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40520-020-01727-5>>. Acesso em: 27 out. 2020.

RICHARD, Caroline et al. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 5, n. 1, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000379>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

SIMONNET, Arthur et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV2) requiring invasive mechanical ventilation. **Obesity**. v. 28, n. 7, p. 1195-1199, 09 abr. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/oby.22831>>. Acesso em: 25 out. 2020.

TSAO, Yu-Chung et al. Gender-and age-specific associations between visceral obesity and renal function impairment. **Obesity facts**. v. 12, n. 1, p. 67-77, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000496626>>. Acesso em: 22 jan. 2021.

WANG, Bolin et al. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. **Aging**. v. 12, n. 7, p. 6049–6057, 08 abr. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.18632/aging.103000>>. Acesso em: 14 out. 2020.

WANG, Dawei et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**. v. 323, n. 11, p. 1061–1069. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>>. Acesso em: 25 out. 2020.

WEI, Chenchen et al. Evaluation of the nutritional status in patients with COVID-19. **Journal of clinical biochemistry and nutrition**. v. 67, n. 2, p. 116–121, 06 ago. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3164/jcbn.20-91>>. Acesso em: 19 out. 2020.

ZHAO, Xiaobo et al. Evaluation of Nutrition Risk and Its Association With Mortality Risk in Severely and Critically Ill COVID-19 Patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 00, n. 0, p. 1–11, 01 jul. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jpen.1953>>. Acesso em: 26 out. 2020.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**. v. 395, n.10229, p. 1054-1062, 28 mar. 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)>. Acesso em: 5 nov. 2020.