

## Perfil lipídico de pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2 internados em unidades críticas de um hospital privado

*Lipid profile of patients diagnosed with SARS-CoV-2 admitted to critical units of a private hospital*

Natalia Golin<sup>1</sup>, Luma Kagueyama<sup>2</sup>, Caroline Valverde Pereira<sup>3</sup>, Erika Suiter<sup>4</sup>, Ariane Nadólskis Severine<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Nutrição Hospitalar pelo Programa de Aprimoramento Profissional pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

<sup>2</sup>Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Paciente Crítico pelo Programa de Residência Multiprofissional no Cuidado ao Paciente Crítico do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Nutrição Clínica pelo Programa de Aprimoramento Profissional pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

<sup>3</sup>Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês/ Especialista em Paciente Crítico pelo Programa de Residência Multiprofissional no Cuidado ao Paciente Crítico do Hospital Sírio Libanês

<sup>4</sup>Coordenadora do Serviço de Alimentação do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Nutrição Clínica pela Associação Brasileira de Nutrição / Especialista em Terapia Ortomolecular, Nutrição Celular e Longevidade pela Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo / Especialista em Gestão de Atenção à Saúde pelo Sírio-Libanês Ensino e Pesquisa

<sup>5</sup>Gerente do Serviço de Alimentação do Hospital Sírio Libanês / Mestre em Ciências da Saúde pela UNIFESP / Especialista em Gestão de Atenção à Saúde pelo Sírio-Libanês Ensino e Pesquisa / Especialista em Nutrição Clínica pela Associação Brasileira de Nutrição E-mail: Natalia Golin – nataliagolin.nutri@gmail.com

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a ocorrência de alteração no perfil lipídico de pacientes com novo coronavírus internados em unidades críticas de um hospital privado. **Método:** Tratou-se de um estudo observacional retrospectivo, transversal, em pacientes com coronavírus por um teste positivo de ácido nucleico, internados em unidades críticas entre março a junho de 2020, foram excluídos os pacientes com dislipidemia e/ou uso de medicamentos hipolipemiantes prévios. Foram avaliados dados demográficos, clínicos, nutricionais, farmacológicos e exames laboratoriais. **Resultados:** Foram avaliados 55 pacientes, com média de idade de 63,3 anos (DP=12,4), 76,4% (n=42) eram homens, 45,5% (n=25) hipertensos, 56,4% (n=31) fizeram uso de corticoterapia e 34,5% (n=19) foram sedados com propofol. Dos pacientes que fizeram uso de dieta enteral (n=29), a média de lipídeo foi de 52,5g/L (DP=15,1g/L). Quanto ao perfil lipídico, 57,4% (n=31) encontravam-se com hipertrigliceridemia e 41,9% (n=13) com hipercolesterolemia. Observou-se associação do uso de propofol com valores de triglicerídeos (p=0,023) e lipoproteína de densidade muito baixa (p=0,042) elevados e uma tendência da composição lipídica da dieta com os valores de triglicerídeos (p=0,058). **Conclusão:** Nossos resultados apontaram uma associação positiva da alteração no perfil lipídico com o uso de medicação e uma predisposição dos lipídios da dieta enteral com o aumento dos valores de triglicerídeos.

**Palavras-chave:** Tratamento farmacológico. Infecções por coronavírus. Terapia nutricional. Lipídeos. Cuidados críticos.

### **Abstract**

*Objective: To verify the occurrence of changes in the lipid profile of patients with new coronaviruses admitted to critical units of a private hospital. Method: This was a retrospective, cross-sectional observational study in patients with coronavirus by a positive nucleic acid test, hospitalized in critical units between March and June 2020, patients with dyslipidemia and / or use of previous lipid-lowering drugs were excluded. Demographic, clinical, nutritional, pharmacological and laboratory tests were evaluated. Results: 55 patients were evaluated, with a mean age of 63.3 years (SD=12.4), 76.4% (n=42) were men, 45.5% (n=25) hypertensive, 56.4 % (n=31) used corticotherapy and 34.5% (n=19) were sedated with propofol. Of the patients who used an enteral diet (n=29), the mean lipid was 52.5g/L (SD=15.1g/L). As for the lipid profile, 57.4% (n=31) had hypertriglyceridemia and 41.9% (n=13) with hypercholesterolemia. There was an association between the use of propofol with high triglyceride values (p=0.023) and very low density lipoprotein (p=0.042) and a trend in the lipid composition of the diet with triglyceride values (p=0.058). Conclusion: Our results showed a positive association of the alteration in the lipid profile with the use of medication and a predisposition of the lipids in the enteral diet with the increase in triglyceride values.*

**Keywords:** Drug therapy. Coronavirus infections. Nutritional therapy. Lipids. Critical care.

## **INTRODUÇÃO**

Entre os anos de 2002 e 2003, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) causada pelo coronavírus (SARS-CoV) afetou mais de 30 países nos cinco continentes<sup>1</sup>. Sabe-se que este vírus desregula a autofagia lipídica em favor do ciclo viral, porém não há muitos estudos sobre perfil lipídico de pacientes com COVID-19, doença causada pelo novo SARS-CoV-2, que possui semelhança estrutural ao SARS-CoV<sup>2</sup>.

Apesar da diversidade genômica e estrutural, os vírus de RNA de cadeia positiva apresentam características comuns na replicação do genoma. Foi descoberto que alguns vírus possuem preferência por uma composição lipídica específica, manipulando o metabolismo lipídico das células hospedeiras e suas vias de tráfego<sup>3,4</sup>.

As gotículas lipídicas são como depósitos para armazenamento de lipídios e energia, sendo utilizadas como locais de montagem do *vírion* (partícula viral infecciosa), além da síntese do RNA viral. Devido seu núcleo lipídico, as gotículas são usadas como fonte para produção de membrana ou energia, através da lipofagia, um

processo de autofagia que visa degradar as gotículas e mobilizar os lipídios armazenados como ácidos graxos livres (AGL)<sup>3,4</sup>.

Foi demonstrado que a autofagia regula o metabolismo lipídico celular modificando as gotículas lipídicas, que são reservas celulares de triglicerídeos e ésteres de colesterol. Os triglicerídeos são processados por lipases liberando AGL, que são transportados para as mitocôndrias através da carnitina, onde sofrem  $\beta$ -oxidação que pode levar à produção de ATP. Assim, um estudo realizado com o vírus da dengue, demonstrou que o estímulo à autofagia em células infectadas se correlaciona com diminuições nos níveis de triglicerídeos e na área de gotículas lipídicas<sup>5</sup>.

Os vírus parecem ter essa dependência em vários estágios do ciclo viral e frequentemente manipulam o metabolismo lipídico para aumentar a produção viral, através da indução da autofagia<sup>5</sup>.

Além desta alteração causada pelo vírus, pacientes com infecção pelo SARS-CoV-2 também podem apresentar variação no perfil lipídico decorrente de outras variáveis presentes em um cenário de Unidade Crítica. Em processos inflamatórios agudos e crônicos ocorrem alterações importantes no perfil lipídico e no metabolismo. Os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) diminuem e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) tornam-se mais suscetíveis à oxidação, facilitando sua infiltração nas paredes dos vasos, assim como o aumento da resistência à insulina e a hipertrigliceridemia<sup>6,7</sup>.

Além disso, alguns fármacos utilizados em terapia intensiva também podem alterar o perfil lipídico, como por exemplo, o propofol. Trata-se de um analgésico formulado em solução lipídica e associado a efeitos colaterais como a hiperlipidemia, podendo causar a síndrome de infusão do propofol<sup>8</sup>.

Como o aumento de citocinas é relativamente frequente em casos graves, em pacientes com SARS-CoV-2 a terapia anti-inflamatória pode ajudar a prevenir mais lesões<sup>9</sup>. Já existem evidências de que o uso de corticoides está associado à elevação de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e LDL, consequentemente um aumento dos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos<sup>10</sup>.

Outro fármaco que vem sendo utilizado é a Hidroxicloroquina, também utilizado para tratar uma variedade de doenças autoimunes, através da inibição da autofagia, apresentação de antígenos e redução da produção de citocinas pró-inflamatórias.

Além disso, verificou-se que a Hidroxicloroquina melhora os níveis de lipídios (colesterol e triglicerídeos), porém seu mecanismo não foi bem definido até o momento<sup>11,12</sup>.

Além dos fatores farmacoterápicos, a terapia nutricional também pode apresentar interferência no perfil lipídico destes pacientes<sup>13</sup>. Indivíduos hospitalizados em uso de terapia nutricional enteral geralmente necessitam de oferta lipídica especializada, baseada na condição clínica, nível de estresse metabólico e estado da doença. A composição lipídica das dietas enterais varia de 2% até 4,5% das calorias totais, enquanto as recomendações da Food and Agriculture Administration and World Health Organization (FAO/WHO) sugerem que a ingestão energética diária proveniente dos lipídios presentes na alimentação seja entre 15% e 35%<sup>14</sup>.

Assim, diversos fatores podem interferir no perfil lipídico de pacientes com SARS-CoV-2 em terapia intensiva. Um estudo já demonstrou que pacientes recuperados de SARS foram afetados por vários distúrbios metabólicos principalmente associados ao metabolismo lipídico mesmo após 12 anos<sup>1</sup>.

Deste modo, o presente estudo visa verificar a ocorrência de alteração no perfil lipídico de pacientes com SARS-CoV-2 internados em unidades críticas de um hospital privado.

## MÉTODO

Estudo transversal observacional retrospectivo com pacientes com SARS-CoV-2 confirmado por um teste de ácido nucleico, internados em unidades críticas entre março a junho de 2020. Foram analisados dados como: gênero, idade, parâmetros de gravidade da SARS-Cov-2, tratamento farmacológico, comorbidades, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002) e *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), fórmula enteral, perfil lipídico: triglicerídeos, VLDL, LDL, HDL e colesterol total.

Após obtenção da aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa do hospital (CAAE: 35545020.4.0000.5461), os dados demográficos, clínicos, farmacoterápicos, nutricionais e laboratoriais foram obtidos do prontuário do paciente.

As variáveis quantitativas foram verificadas a normalidade por testes como os de Kolmogorov-Smirnov ou Chapiro-Wilks, para que possa optar por testes paramétricos ou equivalentes não paramétricos, e representadas por medidas como média e desvio padrão.

Para verificar a relação de dois grupos independentes de variáveis quantitativas foi usado Teste de Kruskal-Wallis. Para o caso de dados categóricos, as relações foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher, quando necessário. O nível de significância considerado para as análises inferenciais foi de 5%.

## RESULTADOS

Foram avaliados 55 pacientes, sendo 76,4% (n=42) eram homens, com média de idade de 63,3 anos (DP=12,4). A tabela 1 apresenta o perfil dos pacientes quanto às comorbidades, parâmetros de gravidade da SARS-Cov-2 no momento da admissão na unidade crítica e o tratamento farmacológico utilizado para o tratamento da SARS-Cov-2.

**Tabela 1** - Perfil clínico e farmacológico dos pacientes com SARS-CoV-2 internados em unidades críticas em um hospital privado de São Paulo entre março e junho de 2020.

Variáveis	N	%
<b>Comorbidades</b>		
Doença cardiovascular	12	21,8
Doença neurológica	3	5,5
Doença oncológica	6	10,9
Quadros pulmonares prévios	5	9,1
Disfunções renais	3	5,5
Hepatopatias	1	1,8
Hipertensão	25	45,5
Diabetes	14	25,5
<b>Parâmetros de gravidade da SARS-Cov-2</b>		
Acometimento pulmonar < 50% pela tomografia	42	76,4
Saturação > 93%	41	74,5
Frequência respiratória < 30 respirações por minuto	49	89,1
<b>Fármacos para tratamento da SARS-Cov-2</b>		
Antibioticoterapia	51	92,7
Corticoterapia	31	56,4
Hidroxicloroquina	17	30,9
Anticoagulante	15	27,3
Plasma convalescente	3	5,5
Inibidor de Interleucina	1	1,8
Sedados com propofol	19	34,5

De acordo com a NRS 2002, 35,2% (n=19) pacientes foram triados com risco nutricional, destes 84,2% (n=16) foram classificados como não desnutridos, 15,7% (n=3) desnutridos moderados e 5,2% (n=1) desnutridos graves, segundo o GLIM. Classificados pelo IMC, 45,5% (n=25) com obesidade, 34,5% (n=19) eutrofia, 14,5% (n=8) sobrepeso, 5,5% (n=3) baixo peso.

Dos pacientes que fizeram uso da terapia nutricional enteral (n=29), 58,6% (n=17) receberam fórmula polimérica, 75,8% (n=22) hipercalórica e hiperproteica, e 86,2% (n=25) sem fibras, com média de lipídeo de 52,5g/L (DP=15,1g/L).

Em relação aos exames laboratoriais, 54 pacientes apresentaram coleta de triglicerídeos, sendo 57,4% (n=31) acima do valor de referência, e 31 pacientes apresentaram coleta de colesterol e frações, sendo 41,9% (n=13) colesterol total elevado, 35,5% (n=11) VLDL elevado, 29% (n=9) LDL elevado e 32,3% (n=10) HDL abaixo do valor de referência.

Associações entre o perfil lipídico e o perfil demográfico, não mostrou diferença significativa entre gênero e idade. Entre os fármacos, observou-se associação do uso de propofol com valores de triglicerídeos (p=0,023) e VLDL (p=0,042) elevados. No que se refere a composição lipídica da dieta, o estudo demonstrou tendência de associação com o aumento de triglicerídeos (p=0,058).

Ao explorar os dados, foi possível observar que pacientes que receberam propofol manifestaram risco 4,5 vezes maior de apresentar triglicerídeos elevado e 10,9 vezes maior de apresentar VLDL aumentado.

## DISCUSSÃO

A literatura vem demonstrando uma desigualdade entre gêneros nos resultados quando se trata de doenças infecciosas. Durante o surto de infecções por SARS (2002-2003) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), a prevalência e a gravidade da infecção já demonstraram serem maiores em homens<sup>15,16</sup>.

Na SARS-CoV-2, a prevalência dos sexos difere entre os países, além da exposição e/ou comportamentos de risco, como o tabagismo, que é mais comum nos homens, estudos mostram que as mulheres são menos suscetíveis a infecções virais devido a seus cromossomos X e hormônios sexuais<sup>15,16</sup>. Além disso, Jain & Yuan<sup>17</sup> apontou a probabilidade de 1,55 vezes maior dos homens serem admitidos em unidades críticas.

Segundo Vila-Córcoles et al.<sup>18</sup>, a maior incidência ocorre nas pessoas idosas, sendo as comorbidades mais frequentes a hipertensão, diabetes e doença cardiovascular, tal como demonstrou este estudo.

Assim como o presente estudo, Xu et al.<sup>19,20</sup> encontrou predomínio de pacientes com manifestação moderada da doença, que de acordo com a definição de gravidade

estabelecida pela Diretriz de tratamento COVID-19, são os pacientes que apresentam evidência da doença do trato respiratório inferior (exame de imagem com infiltrado pulmonar inferior a 50%), saturação maior que 93% em ar ambiente e presença de frequência respiratória menor que 30rpm.

Em relação aos fármacos utilizados para o tratamento, ainda que as recomendações sejam fracas e os níveis de evidências baixos, de acordo com as Diretrizes para o tratamento farmacológico de COVID-19, a maioria dos pacientes deste estudo fizeram uso de antibióticos e corticoides. Vale salientar que em uma pandemia quando não há terapias consolidadas, os tratamentos são baseados nos resultados de estudos pré-clínicos ou observacionais, que muitas vezes apresentam limitações<sup>20</sup>.

Diferente dos nossos resultados, estudos mostram uma prevalência alta de desnutrição nos pacientes hospitalizados, porém tendo em vista a dificuldade de utilizar técnicas de avaliação da composição corporal para mensurar a massa muscular, devido protocolo de isolamento por COVID-19, tal limitação pode ter acarretado em subestimação desta prevalência<sup>21,22</sup>. Em se tratando do IMC, é possível observar um predomínio do excesso de peso e obesidade nas unidades críticas, assim como encontrado por Pironi et al.<sup>22</sup>.

Em relação aos exames laboratoriais, estudos sugeriram que pacientes com infecções virais apresentam alterações no perfil lipídico<sup>23,24</sup>. No entanto, estudos em pacientes com COVID-19 observaram redução nos valores de colesterol total, LDL e HDL, e com a recuperação da infecção, os níveis de lipídios retornaram aos níveis presentes antes da infecção<sup>25-27</sup>. Já os níveis séricos de triglicerídeos foram variáveis, visto que o momento da coleta e o uso de medicamentos podem afetar os níveis de triglicerídeo<sup>28</sup>.

A relação entre o uso de propofol prolongado e os valores séricos de triglicerídeos aumentados apontada no presente estudo, foi evidenciado como efeito adverso comum<sup>29</sup>. Devaud et al.<sup>30</sup>, que em seu estudo avaliou 220 pacientes com infusão de propofol e terapia nutricional enteral/parenteral encontrou 45% com hipertrigliceridemia, e uma correlação mais alta quando comparada com a composição lipídica da dieta ( $r = 0,28$  e  $r = 0,26$ , respectivamente). Tal acontecimento foi explicado devido ao fato que dose excessiva de emulsão lipídica não se hidrolisa no plasma, resultando na elevação dos triglicerídeos no sangue.

## CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstraram que as alterações no perfil lipídico apresentaram associação com o uso de propofol prolongado, principalmente nos níveis séricos de triglicerídeos e VLDL, e uma tendência da composição lipídica da dieta enteral com o aumento dos valores de triglicerídeos.

Tendo em vista a elevada frequência do uso dessa medicação na população estudada, a realização deste estudo vem confirmar a importância de monitorarmos estes exames bioquímicos, a fim de minimizar o risco posterior de distúrbios metabólicos.

Para investigar mais a fundo o perfil lipídico no prognóstico dos pacientes com COVID-19, são necessários mais ensaios clínicos randomizados.

## REFERÊNCIAS

1. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. *Altered lipid metabolism in recovered sars patients twelve years after infection*. Scientific reports. 2017 [2017 August 22]; 7(1):1-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28831119/> [Acesso em 12 Fevereiro 2020].
2. Vavougiou GD. *A data-driven hypothesis on the epigenetic dysregulation of host metabolism by SARS coronavirus infection: potential implications for the SARS-CoV-2 modus operandi*. Medical Hypotheses. 2020 [2020 July]; 140:109759. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109759> [Acesso em 15 Maio 2020].
3. Zhang Z, He G, Filipowicz N, Randall G, Belov GA, Kopeck BG, et al. *Host lipids in positive-strand RNA virus genome replication*. Frontiers in microbiology. 2019 [2019 February 26]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00286> [Acesso em 08 Abril 2020].
4. Zhang J, Lan Y, Sanyal S. *Modulation of Lipid Droplet Metabolism—A Potential Target for Therapeutic Intervention in Flaviviridae Infections*. Frontiers in microbiology. 2017 [2017 Nov 28]; 8:2286. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02286> [Acesso em 16 Maio 2020].
5. Heaton NS, Randall G. *Dengue virus-induced autophagy regulates lipid metabolism*. Cell host & microbe. 2010 [2010 Nov 18]; 8(5):422-432. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2010.10.006> [Acesso em 10 Abril 2020].
6. Arabi YM, Tamimi W, Jones G, Jawdat D, Tamim H, Al-Dorzi HM, et al. *Free Fatty Acids' Level and Nutrition in Critically Ill Patients and Association with Outcomes: A Prospective Sub-Study of PermiT Trial*. Nutrients. 2019. [2019 February 13]; 11(2):384. <https://doi.org/10.3390/nu11020384> [Acesso em 10 Abril 2020].
7. Malbouisson I, Quinto BM, Durão Junior MS, Monte JCM, Santos OFP, Narciso RC, et al. *Perfil lipídico e uso de estatina em terapia intensiva: implicações no desfecho renal*. Einstein (São Paulo). 2019. [2018 December 20]; 17(3): eAO4399. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AO4399](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4399) [Acesso em 10 Abril 2020].



8. Kaur H, Nattanamai P, Qualls KE. *Propofol and Clevidipine-induced Hypertriglyceridemia*. *Cureus*. 2018. [2018 August 20]; 60(8):e3165. <http://doi.org/10.7759/cureus.316510> [Acesso em 19 Fevereiro 2021].
9. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z et al. *The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The experience of clinical immunologists from China*. *Clinical Immunology*. 2020. [2020 May]; 214:108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393> [Acesso em 15 Junho 2020].
10. Costa ACA, Bolina VMG, Rodrigues JPV, Reis TM, Oliveira CL, Baldoni AO. Pacientes em uso crônico de prednisona: perfil Clínico e laboratorial. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2015. 15:ie.47974. <https://doi.org/10.5216/ref.v15ie.47974> [Acesso em 23 Março 2020].
11. Qiao X, Zhou ZC, Niu R, Su YT, Sun Y, Teng JL, et al. *Hydroxychloroquine improves obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis by regulating lipid metabolism*. *Frontiers in pharmacology*. 2019. [2019 August 2]; 10:855. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00855> [Acesso em 23 Março 2020].
12. Rossoni C, Bisioli MC, Keiserman MW, Staub HL. Antimaláricos e perfil lipídico em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2011. [2011 Mar 05]; 51(4):385-387. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042011000400009> [Acesso em 22 Abril 2020].
13. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2017. 109(2):1-76. [Acesso em 22 Abril 2020].
14. Dias DB, Alves TCHS. Avaliação do perfil lipídico de fórmulas enterais utilizadas em um hospital filantrópico de Salvador-BA. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição*, 2019. 10(1). Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/1148> [Acesso em 13 Abril 2020].
15. Bischof E, Wolfe J, Klein SL. *Clinical trials for COVID-19 should include sex as a variable*. *Journal of Clinical Investigation*. 2020. [2020 May 11]; 130(7):3350-3352. <https://doi.org/10.1172/JCI139306> [Acesso em 22 Agosto 2020].
16. Ruiz Cantero MT. *Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19*. *Gac Sanit*. 2020. [2020 May 4] <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.008> [Acesso em 10 Dezembro 2020].
17. Jain V, Yuan J-M. *Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and metaanalysis*. *International Journal of Public Health*. 2020. [2020 May 25]; 1-14. <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7> [Acesso em 10 Dezembro 2020].
18. Vila-Córcoles Á, Ochoa-Gondar O, Torrente-Fraga C, Vila-Rovira Á, Satué-Gracia E, Hospital-Guardiola I, et al. *Evaluación de la incidencia y perfil de riesgo de Covid-19 según comorbilidad previa en adultos ≥50 años del área de Tarragona*. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; [2020 Jun 26] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32588837> [Acesso em 15 Setembro 2020].

19. Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, Lv X-Y, Yin X-P, Zhang J-Z, et al. *Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2*. *Journal of Infection* 2020. [2020 April]; (80):394–400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017> [Acesso em 07 Outubro 2020].
20. Falavigna M, Colpani V, Stein C, Azevedo LC, Bagattini AM, Brito GV, et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020. [2020 Maio 18]. 32(2):166–196. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20200039> [Acesso em 07 Outubro 2020].
21. Bedock D, Lassen PB, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C, et al. *Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients*. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020. [2020 September 17]; (40):214e219. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.018> [Acesso em 08 Outubro 2020].
22. Pironi L, Sasdelli AS, Ravaioli F, Baracco B, Battaiola C, Bocedi G, et al. *Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease*. *Clinical Nutrition*. 2020. [2020 August 26]; <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.021> [Acesso em 08 Outubro 2020].
23. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. *Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992. [1992 May]; 74(5):1045–1052. <https://doi.org/10.1210/jcem.74.5.1373735> [Acesso em 09 Outubro 2020].
24. Marin-Palma D, Sirois CM, Urcuqui-Inchima S, Hernandez JC. *Inflammatory status and severity of disease in dengue patients are associated with lipoprotein alterations*. *PLoS One*. 2019. [2019 March 22]; 14(3):e0214245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214245> [Acesso em 11 Outubro 2020].
25. Hu X, Chen D, Wu L, He G, Ye W. *Declined serum high density lipoprotein cholesterol is associated with the severity of COVID-19 infection*. *Clin Chim Acta*. 2020. [2020 November]; 510:105–110. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.015> [Acesso em 21 Novembro 2020].
26. Fan J, Wang H, Ye G, Cao X, Xu X, Tan W, et al. *Letter to the Editor: Low-density lipoprotein is a potential predictor of poor prognosis in patients with coronavirus disease 2019*. *Metabolism* 2020. 107:154243. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154243> [Acesso em 22 Novembro 2020].
27. Tanaka S, De Tymowski C, Assadi M, Zappella N, Jean-Baptiste S, Robert T, et al. *Lipoprotein concentrations over time in the intensive care unit COVID-19 patients: Results from the ApoCOVID study*. *PLoS One*. 2020. [2020 September 24]; 15:e0239573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239573> [Acesso em 27 Novembro 2020].
28. Feingold KR. *Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections*. *Endotext*. 2020. [2020 November 15]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564657/> [Acesso em 28 Novembro 2020].
29. Lönnqvist P-A, Bell M, Karlsson T, Wiklund L, Höglund A-S, Larsson L. *Does prolonged propofol sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients contribute to critical illness myopathy?* *British Journal of Anaesthesia*. 2020. [2020 Jun 10];

125(3):334-336. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.056> [Acesso em 22 Novembro 2020].

30. Devaud JC, Berger MM, Pannatier A, Marques-Vidal P, Tappy L, Rodondi N et al. *Hypertriglyceridemia: a potential side effect of propofol sedation in critical illness*. *Intensive Care Med*. 2012. [2012 December]; 38(12):1990-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2688-8> [Acesso em 01 Dezembro 2020].

Submissão: 29/06/2021  
Aprovação: 03/02/2022