

Prevalência do risco de síndrome de realimentação nos pacientes críticos com SARS-Cov-2 em um hospital brasileiro

Prevalence of the risk of refeeding syndrome in critically ill patients with SARS-CoV-2 in a Brazilian hospital

Caroline Valverde Pereira¹, Natalia Golin², Luma Kagueyama³, Janayna Nayara Buzato⁴, Erika Suiter⁵, Ariane Nadólskis Severine⁶

¹Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Paciente Crítico pelo Programa de Residência Multiprofissional no Cuidado ao Paciente Crítico do Hospital Sírio Libanês.

²Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Nutrição Hospitalar pelo Programa de Aprimoramento profissional em Nutrição Hospitalar pelo Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

³Nutricionista 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 em Nutrição Clínica pelo Hospital Geral pela Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

⁴Nutricionista Clínica do Hospital Sírio Libanês - Especialista em Paciente Crítico pelo Programa de Residência Multiprofissional no Cuidado ao Paciente Crítico do Hospital Sírio Libanês.

⁵Coordenadora 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 Preceptores do Sistema Único de Saúde pelo Sírio-Libanês Ensino e Pesquisa / Especialista em Gestão de Atenção à Saúde pelo Sírio-Libanês Ensino e Pesquisa.

⁶Gerente do Serviço de Alimentação do Hospital Sírio Libanês / Especialista em Gestão de Atenção à Saúde pelo IEP- HSL-FDC / Mestre em Ciências da Saúde pela UNIFESP / Especialista em Nutrição Clínica pela ASBRAN.

E-mail: Caroline Valverde Pereira – caroline.vpereira@hsl.org.br

Resumo

Introdução: A síndrome de realimentação é uma complicação grave, caracterizada por alterações metabólicas e eletrolíticas na reintrodução e/ou aumento calórico após um período de ingestão alimentar reduzida/ausente, com maior incidência em pacientes desnutridos ou geriátricos, como pacientes críticos com coronavírus. Este estudo visa identificar a prevalência do risco desta síndrome em pacientes críticos com coronavírus internados em um hospital brasileiro. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, transversal, pacientes com coronavírus, por teste positivo de ácido nucleico, de unidades críticas entre março a junho de 2020. Foram analisados dados demográficos, clínicos, nutricionais, exames bioquímicos e clínicos indicativos de síndrome de realimentação. **Resultados:** 328 pacientes, com média de idade de 65,3 anos (DP=16,7), 70,4% (n=231) do gênero masculino, com comorbidades como 45,4% (n=149) hipertensão, 29,9% (n=98) dislipidemia, 27,7% (n=91) diabetes. Na anamnese nutricional 50% (n=164) apresentaram baixa aceitação alimentar prévia e 12,2% (n=40) perda de peso nos últimos 3 meses.

Receberam dieta por via oral 65,2% (n=214), 34,1% (n=112) enteral, 0,6% (n=2) parenteral. Média de início de dieta de 1,5 dias (DP 1,2). Identificou-se uma prevalência de 58,2% do risco de síndrome de realimentação nestes pacientes. Quando relacionados a síndrome de realimentação e os sinais clínicos, não houve associação, identificado uma associação aos valores de potássio (p=0,036) e sódio (p=0,054). **Conclusão:** Os resultados demonstraram alta prevalência do risco de síndrome de realimentação na população estudada, reforçando a importância desta identificação precoce e terapia nutricional adequada.

Palavras-chave: Síndrome da Realimentação. Infecções por Coronavírus. Terapia Nutricional.

Abstract

Introduction: The refeeding syndrome is a serious complication, characterized by metabolic and electrolytic changes on reintroduction and/or caloric increase after a period of reduced / absent food intake, with a higher incidence in malnourished or geriatric patients, such as patients previously with coronavirus. This study identifies the prevalence of the risk of this syndrome in patients awake with coronavirus admitted to a Brazilian hospital. Methods: Retrospective, cross-sectional observational study of patients with coronavirus, by positive nucleic acid test, of critical units between March and June 2020. Demographic, clinical, nutritional, biochemical, and clinical indications of the refeeding syndrome were analyzed. Results: 328 patients, with mean age of 65.3 years (SD=16.7), 70.4% (n=231) male, with comorbidities such as 45.4% (n=149) hypertension, 29, 9% (n=98) dyslipidemia, 27.7% (n=91) diabetes. In nutritional anamnesis, 50% (n=164) had low previous food acceptance and 12.2% (n=40) weight loss in the last 3 months. 65.2% (n=214), 34.1% (n=112) enteral, 0.6% (n=2) parenteral received oral diet. Mean onset of diet 1.5 days (SD=1.2). A prevalence of 58.2% of the risk of refeeding syndrome was identified. When related to refeeding syndrome and clinical signs, there was no association, identifying an association trend towards phosphorus (p=0.086) and sodium (p=0.054). Conclusion: The results showed high prevalence of the risk of refeeding syndrome in the studied population, reinforcing the importance of this early identification and adequate nutritional therapy.

Keywords: Refeeding Syndrome. Coronavirus Infections. Nutrition Therapy.

INTRODUÇÃO

A síndrome de realimentação (SR) é uma complicação grave, potencialmente fatal, caracterizada por diversos fatores metabólicos e alterações eletrolíticas que ocorrem quando há reintrodução e/ou aumento da oferta calórica após um período de ingestão alimentar reduzida ou ausente¹⁻³. Mais frequentemente associada à via parenteral, também acometendo pacientes com via enteral e oral, ambos com grau avançado de desnutrição⁴.

Segundo Janssen et al.³, a SR possui incidência de 2% entre todos os pacientes hospitalizados iniciados com suporte nutricional. Porém, ainda são necessários mais estudos, pois frequentemente é subdiagnosticada^{2,5}. Ocorre geralmente 2 a 5 dias após o início da realimentação, com sintomas não especificados³. A depender do grau de desnutrição, suporte nutricional, prognóstico, tratamento e condição clínica do paciente, as manifestações podem ser mais intensas^{6,7}. Presente com maior incidência em pacientes com distúrbios alimentares, como anorexia, por exemplo, gravemente desnutridos, geriátricos ou ingestão oral reduzida por longos períodos¹.

Caracterizada por desregulação eletrolítica marcante, como hipofosfatemia, que ocorre predominantemente entre 2^o e 7^o dia após reinício da nutrição, hipocalemia, hipomagnesemia, deficiência de tiamina, que podem se manifestar como arritmia, hipotensão, constipação, íleo paralítico, alcalose metabólica, convulsões, tremores, distúrbio do equilíbrio de sódio e líquidos, insuficiência cardíaca, edema, espasmo muscular, rhabdomiólise, parestesia, anemia hemolítica e falência multi-sistêmica^{3,8}.

A mudança transcelular durante o retorno da via de alimentação, gera retenção de água e deficiência de eletrólitos. Apesar da desnutrição causar deficiência progressiva de eletrólitos e micronutrientes, os níveis séricos de potássio, cálcio, magnésio e fosfato são persistentemente mantidos em equilíbrio, dificultando o diagnóstico destas deficiências na fase pré-realimentação. Com o aumento de glicose e insulina após reintrodução alimentar, acontece a redução nos níveis de fosfato, potássio e magnésio, pois migram do espaço extracelular para o espaço intracelular. Ocorre então, a sobrecarga de volume e deficiência de eletrólitos agravada³.

Existem recomendações de triagem para a identificação do risco de SR que foram formuladas com base em publicações, revisões e experiências dos autores e consenso informal¹. Dentre elas se encontra a *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)⁵, que considera alguns fatores na determinação do alto risco de desenvolver SR. O paciente deve apresentar um dos critérios de IMC <16kg/m²; Perda de peso não intencional superior a 15% nos últimos 3 a 6 meses; pouca ou nenhuma ingestão nutricional por mais de 10 dias; Baixos níveis de potássio, fósforo ou magnésio antes da alimentação. Ou o paciente deve apresentar dois ou mais dos seguintes critérios: IMC <18,5kg/m²; Perda de peso não intencional superior a 10% nos últimos 3 a 6 meses; pouca ou nenhuma ingestão por mais de 5 dias; Histórico de abuso de drogas, álcool, incluindo insulina, quimioterapia, antiácidos ou diuréticos⁵.

Os sintomas na COVID-19 são relativamente inespecíficos e semelhantes a outras infecções virais comuns do sistema respiratório, como febre, tosse, mialgia e falta de ar, porém podem variar de acordo com o espectro do vírus, podendo chegar à pneumonia grave e sepse⁹. Sintomas como inapetência, diarreia, má absorção, insuficiência renal também são identificados e sugestivos ao risco na realimentação¹.

Quando gravemente acometidos pelo vírus, podem necessitar de cuidados intensivos, muitas vezes não recebendo a nutrição adequada por longos períodos e apresentando alterações eletrolíticas, enquadrando se também nos critérios de risco de SR^{1,10}. Devido a recomendação da Sociedade Europeia de nutrição parenteral e enteral (ESPEN) sobre o início da Terapia Nutricional precoce e os possíveis riscos da Síndrome de Realimentação nessa população (devido as particularidades da infecção), este estudo se faz importante¹⁰.

A nutrição apresenta papel determinante no tratamento das doenças agudas e crônicas e aplica-se particularmente para quais o tratamento etiológico ainda não foi validado, como a COVID-19. Tornando, necessária adoção de práticas nutricionais que resultem em benefícios, sendo uma delas, a prevenção no desenvolvimento de agravos como a SR^{10,11}.

Assim, este estudo visa identificar a prevalência do risco de síndrome de realimentação em pacientes críticos com SARS-Cov-2 internados em um hospital brasileiro.

MÉTODO

Estudo transversal observacional retrospectivo com pacientes com diagnóstico de SARS-CoV-2, com detecção do ácido nucleico do vírus, por RT-PCR, internados em unidades críticas entre março a junho de 2020. A seleção foi realizada de forma aleatória simples dos indivíduos internados nas unidades críticas. Na admissão na Unidade Crítica foram coletados os dados como: gênero, idade, parâmetros de gravidade da SARS-Cov-2 conforme o Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) e pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), como mostra na Tabela 1¹², que é considerado grave quando apresenta acometimento pulmonar através da tomografia de tórax excedente a 50%; saturação menor ou igual a 93%; frequência respiratória maior de 30 movimentos por minuto (não utilizamos o dado PaO₂ /FiO₂ por ausência de informação em

prontuário eletrônico), comorbidades, peso, altura, aceitação alimentar conforme registro em evolução nutricional no prontuário eletrônico e perda de peso prévia, via de alimentação, tempo de início para terapia nutricional independente da via, característica da fórmula enteral descrito na Tabela 2¹³, exames bioquímicos e sinais clínicos, indicativos de síndrome de realimentação conforme NICE⁵.

Tabela 1 - Classificação da gravidade da COVID-19[12]

Classificação	Critérios
Infecção assintomática ou pré-sintomática	Teste positivo para SARS-CoV-2, sem sintomas manifestados
Doença leve	Presença de alguns sinais ou sintoma (como: febre, tosse, fadiga, dor muscular e cefaleia), porém com ausência de dispnéia ou exame de imagem anormal
Doença moderada	Com e evidência à partir da avaliação clínica ou exame de imagem de doença do trato respiratório inferior e com SaO ₂ > 93% em ar ambiente
Doença grave	Manifestado: - Frequência respiratória > 30 movimentos por minuto - SpO ₂ ≤ 93% em ar ambiente - PaO ₂ /FiO ₂ < 300 - Infiltrado pulmonar > 50%
Doença crítica	Falência respiratória, choque séptico, e/ou disfunção de múltiplos órgãos

SARS-CoV-2 - síndrome respiratória aguda grave 2; SpO₂ - saturação de oxigênio; PaO₂/FiO₂ - pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio.

Tabela 2 – Característica das dietas enterais¹³

Suprimento Calórico	Densidade Calórica
Hipocalóricas	<0,9kcal/ml
Normocalóricas	0,9 a 1,2kcal/ml
Hiperocalóricas	>1,2kcal/ml
Quantidade de proteínas	Quantidade (%) por VET
Hipoproteica	<10%
Normoproteica	10 e 20%
Hiperproteica	>20%
Complexidade de Nutrientes	Característica dos macronutrientes
Poliméricas	Forma inalterada
Semielementares	Parcialmente hidrolisados
Elementares	Totalmente hidrolisados
Presença de elementos específicos	Com fibras ou isenta de fibras

Após obtenção da aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa do hospital particular privado da cidade de São Paulo (CAAE: 31475120.0.0000.5461), os dados demográficos, clínicos, nutricionais, farmacoterápicos e laboratoriais foram obtidos do prontuário do paciente.

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

Para verificar a relação de dois grupos independentes de variáveis quantitativas foi usado Teste de Mann-Whitney. Para o caso de dados categóricos ou categorizados, 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 E DISCUSSÃO

Foram avaliados 328 pacientes, com média de idade de 65,3 anos (DP=16,7). O perfil predominante na amostra foi o gênero masculino com 70,4% (n=231), hipertensos com 45,4% (n=149) e gravidade moderada da SARS-CoV-2 na admissão da unidade crítica, como mostra a Tabela 3.

Tabela 3 – Perfil clínico e demográfico dos pacientes internados em unidades críticas na instituição entre março a junho de 2020

Variáveis	N	%
Gênero		
Masculino	231	70,4
Feminino	97	29,6
Comorbidades		
Doença cardiovascular	77	23,5
Doença neurológica	42	12,8
Doença oncológica	47	14,3
Quadros pulmonares prévios	46	14,0
Disfunções renais	21	6,4
Hepatopatias	10	3,0
Hipertensão	149	45,4
Diabetes	91	27,7
Dislipidemia	98	29,9
Parâmetros de gravidade da SARS-CoV-2		
Acometimento pulmonar maior que 50%	65	19,8
Acometimento pulmonar menor que 50%	263	80,2
Saturação menor que 93%	90	27,4
Saturação maior que 93%	238	72,6
Frequência respiratória maior que 30rpm	36	11,0
Frequência respiratória menor que 30rpm	292	89

Na avaliação nutricional inicial, 50% (n=164) relataram baixa aceitação alimentar prévia e 12,2% (n=40) já haviam apresentado uma perda de peso prévia nos últimos 3 meses.

Quanto à terapia nutricional, 65,2% (n=214) encontravam-se com via oral, 34,1% (n=112) via enteral, 0,6% (n=2) via parenteral. A caracterização das fórmulas enterais foram 73,2% (n=82) poliméricas, 77,6% (n=87) hipercalóricas, 77,6% (n=87) hiperproteicas e 88,4% (n=99) sem fibras.

O estudo encontrou uma prevalência de 58,2% do risco de síndrome de realimentação nos pacientes críticos com SARS-CoV-2 estudados nesta instituição.

Apesar do início da terapia nutricional ter variado de 0 a 6 dias, a média de início foi de 1,5 dias (DP 1,2), ou seja, 36 horas. Observou-se que 52,6% (n=60) dos pacientes receberam nutrição enteral e/ou parenteral precoce, sendo iniciada ainda no primeiro dia de internação e 26,3% (n=30) no segundo dia.

Foi possível observar um balanço hídrico positivo em 61,3% (n=201) pacientes, apenas 11,3% (n=37) apresentavam edema, 26,2% (n=86) e 5,2% (n=17) estavam com a pressão arterial e a frequência cardíaca abaixo do normal, respectivamente.

Dos exames laboratoriais coletados na admissão, verificou-se a presença de 22,3% (n=73) com hiponatremia, 8,5% (n=28) hipofosfatemia, 4,3% (n=14) creatinina reduzida, 3,0% (n=10) hipocalemia, 1,2% (n=4) hipomagnesemia 0,9% (n=3) ureia reduzida. Não houve dosagem de tiamina na população estudada.

Quando relacionado, a síndrome de realimentação com os sinais clínicos, não houve associação entre o balanço hídrico (p=0,819), presença de edema (p=0,600), pressão arterial (p=0,161), frequência cardíaca (p=0,325) e respiratória (p=0,592).

Já em relação aos exames bioquímicos observou-se uma associação entre os valores de potássio (p=0,036) e sódio (p=0,054), além de uma propensão aos valores de fósforo (p=0,086), como mostra a Tabela 4.

Tabela 4 - Associação entre o risco de síndrome de realimentação e os exames bioquímicos dos pacientes internados nas unidades críticas com diagnóstico de SARS-Cov-2, entre março a junho de 2020.

Exames bioquímicos	p valor*
Cálcio	0,279
Creatinina	0,332
Fósforo	0,086

Continua

Continuação da tabela 4

Exames bioquímicos	p valor*
Magnésio	0,128
Potássio	0,036**
Sódio	0,054
Ureia	0,305

*Mann-Whitney **p valor estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Os resultados demográficos mostraram que a maioria dos pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 eram idosos e do gênero masculino, que confirma a manifestação da forma mais grave da doença no público idoso e que quando comparado com o gênero feminino, os homens são mais acometidos pelo vírus e apresentam sintomas mais graves, com redução da taxa de recuperação, necessitando de internação em unidades críticas por tempo mais prolongado¹⁴⁻¹⁶.

Foi identificada a presença de doenças crônicas como hipertensão (HAS), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia (DLP), ao encontro que embora os mecanismos fisiopatológicos ainda não sejam compreendidos em sua totalidade, observa-se que pacientes mais graves da COVID-19, são idosos ou pacientes com comorbidades associadas^{16,17}. A presença de HAS, doenças cardio-cerebrovasculares e DM, sugeriu um risco aumentado de 2 a 3 vezes no desenvolvimento da doença em sua forma grave, com necessidade de internação em UTI de acordo com uma meta-análise com 1527 pacientes¹⁶.

Estudos relacionaram o SARS-CoV-2 com sintomas que podem afetar o trato respiratório, sistema neurológico, rins e trato gastrointestinal (TGI)¹⁵. Sintomas do TGI foram relatados em mais de 50% dos pacientes nas primeiras coortes chinesas¹⁸. Analisando os dados em relação a perda de peso e baixa aceitação prévia, é possível correlacionar às alterações como diarreia, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, presença de disosmia e disgeusia, comumente relatado nos pacientes com o vírus. Apresentam alterações de eletrólitos devido também a estes sintomas, e maior risco de desnutrição, conforme relatado em uma coorte chinesa de pacientes com mais de 65 anos, onde 28% apresentaram risco de desnutrição e 53% eram desnutridos. Corroborando com critérios de risco de Síndrome de Realimentação (SR)^{15,18}.

Conforme observado neste estudo e considerando os fatores de risco de SR, foi identificado redução no nível de Potássio. Na literatura é descrito que o vírus interfere na ação da enzima conversora de angiotensina 2, que é o principal mecanismo contrarregulador do sistema renina-angiotensina, crítico no controle da pressão arterial e equilíbrio de eletrólitos, levando a um aumento de reabsorção de sódio e água, aumentando a pressão e excreção de potássio¹⁹.

Pouco se sabe sobre a prevalência de Hipocalemia nos pacientes com COVID-19, porém em sua forma grave pode desencadear desfechos negativos, devido ao desenvolvimento de arritmia ventricular e disfunção muscular respiratória¹⁹.

Esta pneumonia viral acompanha uma reação inflamatória sistêmica desproporcional, chamada de “tempestade de citocinas”, cuja regeneração requer Fósforo e Magnésio. Estes minerais se encontram deficientes no grupo mais acometido pela doença, principalmente naqueles com disfunção renal^{15,19}.

Apesar de ter se comportado como uma inclinação e não uma correlação em nosso estudo, a literatura científica evidencia que o fósforo sérico é um marcador importante no diagnóstico da SR na prática clínica e necessita de mais estudos com nossa população. Uma revisão sistemática mostrou que a hipofosfatemia está presente em mais de 95% dos casos de SR. Quanto ao paciente de terapia intensiva, Ribeiro et al²⁰ também identificaram uma ocorrência de hipofosfatemia, verificaram que aproximadamente 25% dos pacientes críticos foram hospitalizados com fósforo reduzido e cerca de 1/3 dos pacientes apresentaram a mesma alteração após o início da terapia nutricional.

Analisando a via de alimentação, a maioria dos pacientes receberam a dieta por via oral. Porém de acordo com a gravidade dos sintomas apresentados nos pacientes da UTI, a alimentação por via oral pode não ser efetiva, sendo considerada as vias alternativas de nutrição¹⁴. Conforme identificado neste estudo, os pacientes tiveram início da terapia nutricional em média de 1,5 dias (36h), que vai ao encontro à recomendação do início precoce da nutrição enteral (NE), até 48h da admissão da UTI¹⁵.

A característica hipercalórica (1,5 a 2,0kcal/ml) e hiperproteica permite atingir as necessidades nutricionais em volumes mais baixos, facilitando atingir a meta nutricional entre o 4º ao 6º dia, conforme o recomendado^{15,18}. A nutrição parenteral (NP) foi menos comum entre nossos participantes, utilizada em casos de

contra-indicação de NE ou intolerância digestiva refratária e quando a NE não contemplava as necessidades nutricionais entre 4^o e 7^o dia de UTI¹⁸.

Em relação ao risco da SR evidenciado no público do estudo em questão, é recomendado que se inicie a terapia nutricional com 25% das metas calóricas, pois conforme Doig et al.²¹, esta restrição calórica se relacionou significativamente com a redução da incidência de infecções importantes, como infecções nas vias aéreas ou nos pulmões. A progressão da terapia deve ser gradual, monitorando os níveis de Fósforo, Magnésio e Potássio diariamente, principalmente nas primeiras 72h de UTI, além de garantir a suplementação de Tiamina^{15,18,21}. Os sinais como presença de edema, o balanço hídrico, valores de pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, ainda requerem mais precisão para serem relacionados corretamente ao risco de SR, e nossas análises não identificaram correlações, como os exames bioquímicos apresentaram^{3,8}.

CONCLUSÃO

Os resultados apontaram que pacientes internados em unidades críticas da instituição onde o estudo foi realizado, que foram diagnosticadas com SARS-CoV-2 apresentaram alta prevalência do risco de Síndrome de Realimentação.

Por isso, reforça-se a importância da monitorização de exames bioquímicos, sinais clínicos e estado nutricional, a fim de minimizar as complicações graves e até mortais do desenvolvimento da Síndrome de Realimentação neste público.

REFERÊNCIAS

1. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. [March 2020]; 35(2). <http://doi:10.1002/ncp.10474>. [Acesso em 23 Maio 2020].
2. Castro MA, Martínez CV. The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. *Medicina Clínica (Barc)*. [June 2018]; 150(12):472-478. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.008>. [Acesso em 14 Abril 2020].
3. Janssen G, Pourhassan M, Lenzen-Großimlinghaus R, Jäger M, Schäfer R, Spamer C, et al. The Refeeding Syndrome revisited: you can only diagnose what you know. *European Journal of Clinical Nutrition*. [November 2019]; 73 (11): 1458-1463. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0441-x> [Acesso em 15 Abril 2020].
4. Sakai AF, da Costa NC. Síndrome de realimentação: da fisiopatologia ao manejo. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. [2018]; 20(2):70-2. <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2018v20i2a2> [Acesso em 15 Abril 2020].

5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition Support for Adults Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition. NICE Clinical Guidelines, [February 2006]; No 32. [Acesso em 30 Maio 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/evidence/full-guideline-194889853>
6. Crook MA, Hally V, Pantelli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. [July/August 2001]; 17 (7/8):632-7. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00542-1](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00542-1). [Acesso em 30 Maio de 2020].
7. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *European Journal of Clinical Nutrition* [June 2008]; 62(6):687-694. <http://doi:10.1038/sj.ejcn.1602854>. [Acesso em 30 Maio de 2020].
8. Friedli N, Baumann J, Hummel R, Kloter M, Odermatt J, Fehr R, et al. *Medicine (Baltimore)* [January 2020]; 99(1):e18506. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018506>. [Acesso em 04 Março de 2021].
9. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. [April 2020]. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02294-5>. [Acesso em 01 Junho de 2020].
10. Laviano A, Koverech A, Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition*. [April 2020]; 2:110834. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>. [Acesso em 01 Junho de 2020].
11. Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F, Montagna E, Bruno R, Ludovisi S, et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. *Nutrition*. [April 2020]; 3:110835. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110835>. [Acesso em 15 Junho de 2020].
12. 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. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. [July 2020]; 32(2):166-196. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20200039>. [Acesso em 12 Dezembro de 2020].
13. Castro e Cardoso MG, Prates SMS, Anastácio LR. Fórmula para nutrição enteral padrão e modificada disponíveis no Brasil: Levantamento e Classificação. *BRASPEN J*. [December 2018]; 33(4):402-17. <http://arquivos.braspen.org/journal/out-dez-2018/08formulas.pdf>. [Acesso em 30 Maio de 2020].
14. Bischof E, Wolfe J, Klein SL. Clinical trials for COVID-19 should include sex as a variable. *J Clin Invest*. [July 2020];130(7):3350-3352. <https://doi.org/10.1172/JCI139306>. [Acesso em 15 Junho de 2020].
15. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Critical Care*. [July 2020]; 24:447. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03159-z>. [Acesso em 13 Agosto de 2020].

16. Hussain A, Bhowmink B, Moreira NCV. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *diabetes research and clinical practice*. [April 2020]; (162):108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>. [Acesso em 25 Novembro de 2020].
17. Bassendine MF, Bridge SH, McCaughan GW, Gorrell MD. COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity?. *Journal of Diabetes*. [May 2020]; 12:649–658. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13052>. [Acesso em 12 Dezembro de 2020].
18. Pardo E. Prise en charge nutritionnelle des patients de réanimation ayant une infection au SARS-CoV-2. *Le Praticien en anesthésie réanimation*. [September 2020]; 24,218–224. . [Acesso em 12 Dezembro de 2020].
19. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, et al. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Network Open*. [June 2020]; 3(6):e2011122. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11122>. [Acesso em 12 Dezembro de 2020].
20. Ribeiro AC, Nascimento DBD, Silva Jr JM, Caporossi A, Nascimento JEA. Hypophosphatemia and risk of refeeding syndrome in critically ill patients before and after nutritional therapy. *REV ASSOC MED BRAS* 2020; 66(9):1241–1246. [February 2020]. <https://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1241>. [Acesso em Abril 2021].
21. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Chesher D, Caterson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med*. [Dec 2015]; 3(12):943–52. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00418-X](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00418-X). [Acesso em 19 Maio de 2020].

Submissão: 29/01/2021

Aprovação: 10/06/2021