

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Nutrição

Giovanna Fioravante Soares Alves

**SÍNDROME PÓS-COVID COM ÊNFASE EM DOENÇAS
CARDIOVASCULARES E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

São Paulo

2023

Giovanna Fioravante Soares Alves

**SÍNDROME PÓS-COVID COM ÊNFASE EM DOENÇAS
CARDIOVASCULARES E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Nutrição do Centro Universitário São Camilo, orientado pela professora Mestre Edna Silva Costa, como requisito parcial para obtenção de título de Nutricionista.

São Paulo

2023

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Alves, Giovanna Fioravante Soares

Síndrome pós-covid com ênfase em doenças cardiovasculares e composição corporal / Giovanna Fioravante Soares Alves. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2023.

62 p.

Orientação de Edna Silva Costa.

Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição (Graduação),
Centro Universitário São Camilo, 2023.

Giovanna Fioravante Soares Alves

**SÍNDROME PÓS-COVID COM ÊNFASE EM DOENÇAS
CARDIOVASCULARES E COMPOSIÇÃO CORPORAL**

São Paulo, 14 de novembro de 2023.

Professora Edna Silva Costa

Professor Examinador Mariana Doce

São Paulo

2023

DEDICATÓRIA

Primeiramente aos meus avós, Sirlei e Edjalma, que desde o meu nascimento sempre me proporcionaram as melhores condições para que eu pudesse me desenvolver como ser humano e me tornar uma pessoa cada vez melhor;

A equipe de Nutrição e Dietética do Hospital São Camilo - Ipiranga, que me proporcionou um estágio extracurricular enriquecedor e me ajudou a definir qual área seguir dentro da nutrição;

A todos os profissionais de saúde que trabalharam na linha de frente durante a pandemia da COVID-19 e salvaram muitas vidas;

Aos pesquisadores, que contribuem para a expansão da ciência e proporcionam informações assertivas acerca da COVID-19 para melhores tratamentos;

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus avós, Sirlei e Edjalma, pois sem eles eu não teria oportunidades de alcançar os meus objetivos;

A religião, Perfect Liberty, que me deu todo o suporte espiritual durante a graduação e sempre me direciona para ser uma pessoa feliz e mais útil ao próximo;

A minha professora orientadora deste trabalho, Edna Silva Costa, que com a sua incrível maestria esteve comigo do início ao fim e sempre acreditou no meu potencial;

A professora Cristiane Bastos, que durante o meu ensino fundamental e ensino médio me deu toda a base de leitura, gramática e escrita e hoje consigo ter facilidade graças a dedicação dela;

A todos os meus amigos, familiares e meu namorado, Lucas Dias, que convivem comigo diariamente e me apoiaram durante a graduação;

A todas as pessoas que, de alguma forma, direta ou indiretamente, fizeram ser possível a conclusão do curso de Nutrição;

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

Carl Jung

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, consideradas parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). O constructo de saúde cardiovascular, adotado pela American Heart Association, possui como base a estratégia de prevenção primordial das DCV. Os critérios propostos são compostos por fatores relacionados aos hábitos, comportamentos do indivíduo e fatores biológicos. Em 2020, o *Coronavirus Disease-2019* foi declarado uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde. O coronavírus emergiu na cidade de Wuhan, capital da província da China central, como uma ameaça à saúde pública global, devido à sua alta taxa de disseminação geográfica em um curto período de tempo, caracterizada como síndrome respiratória aguda grave, que causa pneumonia e síndrome da angústia respiratória aguda. A interação do SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular pode aumentar a morbidade e mortalidade. Paralelamente ao contexto, o estado nutricional anterior ao acometimento da doença e a composição corporal dos pacientes influenciam, de forma significativa, o quadro clínico. **Justificativa:** Tendo em vista a pequena quantidade de estudos publicados na literatura científica sobre o tema e, a maior taxa de agravamento e mortalidade por COVID-19 em portadores de doenças cardiovasculares, o presente trabalho pretende verificar a relação entre saúde cardiovascular, composição corporal e contaminação por COVID-19, com o intuito de contribuir com a compreensão do tema. **Objetivo:** Compreender o impacto da contaminação pelo Coronavírus e suas consequências com ênfase na saúde cardiovascular e composição corporal. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, a qual foi realizada a busca de artigos científicos nas bases de dados Scielo, UptoDate, Pubmed. Foram analisados artigos nos idiomas português, inglês. **Desenvolvimento:** A saúde cardiovascular continua sendo uma prioridade de saúde pública e atualmente, pois não só há mais mortes de doenças cardiovasculares durante o COVID-19, mas também, pessoas que têm problemas cardíacos graves estão em maior risco de agravamento da doença COVID-19. As complicações cardiovasculares relacionadas ao Coronavírus ocorrem em até 40% dos casos. Pacientes em estado crítico possuem maiores chances de desenvolver desnutrição grave, sendo causada por desequilíbrios na ingestão e gasto de energia secundários, além da baixa ingestão de macro e micronutrientes decorrente do declínio do apetite. **Conclusão:** Complicações cardiovasculares podem ocorrer em pacientes mesmo após a eliminação viral do SARSCOV-2, no entanto, os mecanismos para que ocorram e a incidência de casos ainda não estão bem definidos sendo necessário maiores evidências científicas. Além do mais, diversos são os fatores que devem ser considerados de forma minuciosa para assim minimizar o viés de informação na prevalência dos sintomas na COVID-19 longa. Esforços multidisciplinares para reabilitação são indispensáveis para o manejo da desnutrição e sarcopenia. Em relação a dietoterapia e terapia nutricional, apesar de evidências sugerindo suplementação de vitaminas, minerais ou aminoácidos específicos, estes ainda se mostram controversos e com uma baixa força de recomendação necessitando-se de mais estudos sobre nutrição, tanto na fase aguda da covid-19 quanto durante a fase de recuperação.

Palavras-Chaves: Coronavírus, Doenças Cardiovasculares, Composição Corporal

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are a group of diseases of the heart and blood vessels, considered part of the group of chronic non-communicable diseases (NCDs). The construct of cardiovascular health, adopted by the American Heart Association, is based on the primary prevention strategy for CVD. The proposed criteria are made up of factors related to the individual's habits, behaviors and biological factors. In 2020, Coronavirus Disease-2019 was declared a pandemic by the World Health Organization. The coronavirus emerged in the city of Wuhan, the provincial capital of central China, as a threat to global public health due to its high rate of geographic spread in a short period of time, characterized as severe acute respiratory syndrome, which causes pneumonia and acute respiratory distress syndrome. The interaction of SARS-CoV-2 with the cardiovascular system can increase morbidity and mortality. In parallel to the context, the nutritional status prior to the onset of the disease and the body composition of patients significantly influence the clinical picture. **Justification:** Considering the small number of studies published in the scientific literature on the subject and the higher rate of worsening and mortality from COVID-19 in people with cardiovascular diseases, the present work aims to verify the relationship between cardiovascular health, body composition and contamination by COVID-19, with the aim of contributing to the understanding of the topic. **Objective:** Understand the impact of Coronavirus contamination and its consequences with an emphasis on cardiovascular health and body composition. **Methods:** This is a bibliographic review, in which a search for scientific articles was carried out in the Scielo, UptoDate, Pubmed databases. Articles in Portuguese and English were analyzed. **Development:** Cardiovascular health remains a public health priority and currently, as not only are there more deaths from cardiovascular disease during COVID-19, but also, people who have serious heart problems are at greater risk of worsening COVID-19 disease. Cardiovascular complications related to Coronavirus occur in up to 40% of cases. Critically ill patients are more likely to develop severe malnutrition, which is caused by imbalances in secondary energy intake and expenditure, in addition to low macro and micronutrient intake resulting from a decline in appetite. **Conclusion:** Cardiovascular complications can occur in patients even after the viral elimination of SARSCOV-2, however, the mechanisms for their occurrence and the incidence of cases are not yet well defined and greater scientific evidence is needed. Furthermore, there are several factors that must be considered in detail to minimize information bias in the prevalence of symptoms in long COVID-19. Multidisciplinary rehabilitation efforts are essential for the management of malnutrition and sarcopenia. In relation to diet therapy and nutritional therapy, despite evidence suggesting supplementation of specific vitamins, minerals or amino acids, these are still controversial and have a low strength of recommendation, requiring further studies on nutrition, both in the acute phase of Covid-19. and during the recovery phase.

Keywords: Coronavirus, Cardiovascular Diseases, Body Composition

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 OBJETIVO GERAL	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4. MÉTODOS.....	18
5. DESENVOLVIMENTO	19
5.1 COVID 19 e suas consequências	19
5.2 Síndrome pós-COVID-19	22
5.2.1 Sequelas Pulmonares	25
5.2.2 Sequelas Neuropsiquiátricas	26
5.2.3 Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C).....	27
5.2.4 Sequelas Dermatológicas	28
5.2.5 Sequelas Gastrointestinais e Hepatobiliares	29
5.2.6 Sequelas Renais	29
5.2.7 Relação entre COVID-19 e Doenças Cardiovasculares	30
5.3 Relação entre COVID-19 e Estado Nutricional	41
5.3.1 Obesidade	41
5.3.2 Desnutrição	43
5.3.3 Sarcopenia	44

5.4 Nutrição e COVID-19	47
5.4.1 Nutrição na fase Aguda	47
5.4.2 Nutrição no pós-COVID-19	51
6. CONCLUSÃO	54
7. REFERÊNCIAS.....	55

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, que são consideradas parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), e incluem: doença coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita, trombose venosa profunda e embolia pulmonar, cardiopatia reumática, doenças isquêmicas do coração (DIC), doença cerebrovascular, cardiopatia hipertensiva, cardiomiopatia, miocardite, fibrilação e flutter atrial, aneurisma aórtico, doença vascular periférica e endocardite (World Health organization, 2021; Brant LCC, 2015).

Entre 1990 e 2017, as DCV foram a principal causa de morte no Brasil e, segundo as estimativas do Estudo GBD 2017 essas mortes totalizaram 383.815-392.698 neste ano, sendo que, dentre as doenças cardiovasculares, a DIC foi a principal delas seguida por AVC. A prevalência de DCV no Brasil, em 2017, foi de 6.025 por 100 mil habitantes, que corresponde a 6% da população com idade \geq 20 anos, um número total 13.702.303 indivíduos, em que 6.784.523 eram homens e, 6.917.779 mulheres. Dados estes justificados, provavelmente, como resultado do crescimento e envelhecimento da população (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020).

As DCNT são o principal grupo de causa de morte mundial, sendo responsáveis por mortes prematuras, perda de qualidade de vida e de impactos adversos econômicos e sociais. As DCNT causam cerca de 70% das mortes globais o que equivale a mais de 38 milhões de mortes por ano (WHO, 2013; Malta DC *et.al*, 2017). Cerca de 45% de todas as mortes por DCNT no mundo, mais de 17 milhões, são causadas por DCV. No Brasil, 72% das mortes resultam de DCNT, em que 30% estão relacionadas às DCV, 16% à neoplasias e 6% à doenças do trato respiratório (Nascimento BR *et. al*, 2018; GBD 2016 BrazilCollaborators). O Brasil é um país de grandes dimensões e com uma das maiores desigualdades socioeconômicas do mundo, situação que, infelizmente, está relacionada com a maior mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis, em especial as DCV. O envelhecimento da população, em conjunto com a globalização, urbanização, aumento da obesidade e inatividade física são fatores responsáveis pelos dados citados anteriormente (Malta DC, 2017; Polanczyk AC, 2020).

O constructo de saúde cardiovascular adotado pela American Heart Association (AHA), possui como base a estratégia de prevenção primordial das doenças cardiovasculares (DCV). Os critérios propostos são compostos por sete fatores, em que, quatro são relacionados aos hábitos e comportamentos do indivíduo (tabagismo, atividade física, índice de massa corporal - IMC - e alimentação) e três relacionados aos fatores biológicos (pressão arterial, glicemia e níveis de colesterol) (Lloyd-Jones DM *et al.*, 2010).

No dia 11 de março de 2020, a COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*) foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O coronavírus emergiu na cidade de Wuhan, capital da província da China central, como uma ameaça à saúde pública global, devido à sua alta taxa de disseminação geográfica em um curto período de tempo, caracterizada como síndrome respiratória aguda grave que causa pneumonia e síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA).

Segundo o Painel Coronavírus – COVID 19 Brasil, atualizado em 03/11/2023, há um acumulado de 37.949.944 casos confirmados e um total de óbitos de 706.808 desde 2020 (Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, 2023). No que diz respeito ao nível global, trata-se de 771.679.618 casos confirmados e 6.977.023 óbitos desde 2020 segundo World Health Organization - Coronavirus (COVID-19) Dashboard atualizado em 02/11/2023.

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser assintomática ou causar diversos sintomas, sendo que estes podem variar de leves, como infecção do trato respiratório superior à graves como sepse e risco de vida. A principal forma de transmissão do vírus é realizada por meio de gotículas respiratórias que afetam diretamente as células do trato respiratório superior e inferior, em especial as células ciliadas nasais e epiteliais alveolares, a infecção é transmitida por portadores assintomáticos, pré-sintomáticos e sintomáticos. O tempo médio da exposição até o início dos sintomas é de cinco dias, e grande parte dos indivíduos infectados sintomáticos, desenvolvem os sintomas em um período entre 11 e 15 dias. Os sintomas podem ser classificados em específicos como febre, tosse seca, fadiga, perda de paladar e olfato e dor de cabeça, e em inespecíficos, sendo estes a congestão nasal, rinorreia, falta de ar, mialgia e sintomas gastrointestinais (RAOULT *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2020).

Como forma de prevenção e diminuição do agravamento da doença que ocorreu em larga escala, diversas restrições à circulação e contato entre pessoas foram propostas pelas autoridades governamentais e de saúde pública em quase todo o mundo. No Brasil, os desafios para atender à alta demanda de pacientes incluíram a construção de hospitais de campanha, aumento do número de leitos em unidades de terapia intensiva, suspensão de atendimentos e de exames e/ou procedimentos eletivos, além do direcionamento dos recursos públicos para a necessidade do maior atendimento e atenção à essa doença (Wiersinga WJ, 2020; Castro MC, 2020; Rache B, 2020).

A mortalidade por todas as causas em pacientes com COVID-19 e com DCV em hospitais é alta. A alta proporção de neutrófilos e linfócitos pode ser um preditor de pacientes críticos; níveis elevados de dímero D estão relacionados a trombogenicidade aumentada além disto, o sobrepeso e obesidade combinados com doença coronária, hipóxia grave e acúmulo de ácido láctico resultante de insuficiência respiratória estão relacionados à maior taxa de mortalidade. De forma geral, existe uma variedade de complicações cardiovasculares, podendo ir desde taquicardia sinusal ou hipotensão até arritmias, isquemia miocárdica, ou formação de tromboembolismo pulmonar (PENG *et al.*, 2020; MATSUSHITA *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2020).

Paralelamente ao contexto, o estado nutricional anterior ao acometimento da doença e a composição corporal dos pacientes influenciam de forma significativa o quadro clínico. A desnutrição (DN) é a incapacidade de preservar a composição corporal e a massa muscular adequada ao biotipo do indivíduo. A DN subjacente prejudica o sistema imunológico, tornando as pessoas mais vulneráveis às infecções por COVID-19. Os pacientes em recuperação de doenças graves, têm probabilidade de perda de massa muscular ou fraqueza podendo necessitar de maiores quantidades de proteínas. O papel da nutrição é de extrema importância em pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) devido à gravidade da insuficiência respiratória, e à alta incidência de problemas de deglutição após a extubação ou pela presença de traqueostomia temporária. Assim, é importante ressaltar que, a reabilitação da deglutição realizada com uma equipe multidisciplinar, objetivando a recuperação da alimentação via oral deve ser realizada durante a internação. Além disso, a terapia

nutricional é essencial para evitar a deterioração das condições de saúde, piora do prognóstico.

Assim a prescrição dietética realizada adequadamente de forma equilibrada, em conjunto com o fortalecimento do sistema imunológico, representa um aspecto fundamental no enfrentamento da COVID-19 (Cawood AL, 2020; DIAS, *et al.*, 2020).

2. JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, tendo em vista a pequena quantidade de estudos publicados na literatura científica sobre o tema e, a maior taxa de agravamento e mortalidade por COVID-19 em portadores de doenças cardiovasculares, o presente estudo pretende verificar a relação entre saúde cardiovascular, composição corporal e contaminação por COVID-19 bem como o papel da nutrição no tratamento pós-covid-19 com o intuito de contribuir com a compreensão acerca do tema.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Compreender o impacto da contaminação pelo Coronavírus e suas consequências na saúde do indivíduo com ênfase em doenças cardiovasculares e composição corporal.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Definir a síndrome pós-COVID-19 e suas consequências;
- ✓ Verificar a relação entre síndrome pós-COVID-19 e doenças cardiovasculares;
- ✓ Verificar possíveis alterações na Composição Corporal de pacientes acometidos com COVID-19;
- ✓ Verificar a importância da terapia nutricional e dietoterapia no tratamento de pacientes no pós-covid-19.

4. METÓDOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, a qual foi realizada a busca de artigos científicos nas bases de dados Scielo, UptoDate e Pubmed. Foram incluídos artigos publicados no período entre 2008 a 2021, nos idiomas português e inglês, utilizando os operadores booleanos and, or ou not.

Palavras-Chaves: Coronavírus, Doenças Cardiovasculares, Composição Corporal

5. DESENVOLVIMENTO

5.1 COVID 19 e suas consequências

No dia 11 de março de 2020, a COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*) foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O coronavírus emergiu na cidade de Wuhan, capital da província da China central, como uma ameaça à saúde pública global, devido à sua alta taxa de disseminação geográfica em um curto período de tempo, caracterizada como síndrome respiratória aguda grave que causa pneumonia e síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA).

Segundo o Painel Coronavírus – COVID 19 Brasil, atualizado em 03/11/2023, há um acumulado de 37.949.944 casos confirmados e um total de óbitos de 706.808 desde 2020 (Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, 2023). No que diz respeito ao nível global, trata-se de 771.679.618 casos confirmados e 6.977.023 óbitos desde 2020 segundo World Health Organization - Coronavirus (COVID-19) Dashboard atualizado em 02/11/2023.

Os fatores de risco relacionados à progressão e agravamento da doença incluem idade avançada, sexo masculino, presença de doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade. Estes surgiram como fatores de risco para internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) relacionada à COVID-19 e mortalidade em todo o mundo (Li B *et al.*, 2020).

A etnia foi identificada como fator de risco em alguns estudos (Khunti K *et al.*, 2020; Pareek M *et al.*, 2020), incluindo aqueles realizados no Brasil como o de Baqui P *et al.*, 2020, que controlou um estudo observacional transversal da mortalidade hospitalar por COVID-19 usando dados do Conjunto de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) para caracterização da pandemia de COVID-19 no Brasil e constatou que os sobreviventes eram os pacientes mais jovens, mulheres, pessoas de cor branca/raça ariana e aqueles com menos comorbidades associadas.

Neste estudo, ainda é discutível que, o aumento da taxa de mortalidade dos brasileiros pardos, pode ser em partes, devido a sua não admissão em uma UTI, visto

que os pacientes brancos possuíam maior probabilidade de serem internados na unidade de terapia intensiva, resultado este que traz preocupações acerca da organização dos recursos públicos e privados no país. Os autores do estudo ressaltam como limitação o fato de que não tinham acesso aos dados de mortalidade extra-hospitalar e que também não poderiam abordar com mais profundidade a questão do acesso a serviços hospitalares por região, etnia e dados socioeconômicos. Desta forma, a avaliação da mortalidade hospitalar subestimou o verdadeiro impacto da COVID-19, e, é possível assumir certamente que, as desigualdades na disponibilidade de cuidados à saúde seriam ainda mais ampliadas em pacientes que não estivessem hospitalizados.

No que diz respeito exclusivamente ao Brasil, o efeito da grande dimensão regional foi impulsionado por um aumento da carga de comorbidades naquelas regiões com níveis mais baixos de desenvolvimento socioeconômico. O efeito étnico pode estar relacionado com diferenças na susceptibilidade à COVID-19 e no acesso aos cuidados de saúde, incluindo cuidados de terapia intensiva (Baqui P *et al.*, 2020).

Um estudo publicado por SANTOS, A *et al.*, 2021, com o objetivo de estimar o excesso de mortalidade em 2020 por COVID-19 no Brasil, segundo sexo, idade, raça/cor e estado socioeconômico constatou que o maior excesso de mortes foi entre homens na faixa etária de 20 a 59 anos e de raça/cor negra, amarela ou indígena, mostrando que, no Brasil, esses grupos são os mais vulneráveis e têm menos oportunidades de se protegerem da contaminação. No que diz respeito às comunidades indígenas, esta conclusão pode ser devida às desigualdades históricas no acesso aos serviços de saúde e condições sanitárias, além da maior prevalência de desnutrição, infecções e doenças crônicas (Meneses-Navarro S *et al.*, 2020). Referindo-se aos indivíduos pretos e pardos, o maior número de mortes tem resultado devido a uma grande exposição ao COVID-19 associada a um maior uso do transporte público, fato este que corrobora com a inserção em empregos informais e essenciais exigindo recursos físicos e a presença destes grupos (Horta BL *et al.*, 2020; Oliveira RG *et al.*, 2020).

Em outro estudo retrospectivo com o objetivo de analisar o impacto de variáveis demográficas e comorbidades como fatores de risco para internação UTI e mortalidade na população adulta brasileira conduzido por Silva I *et al.*, publicado em 2021, constatou que a obesidade aumentou o risco de internação na UTI em 88,9% e que a mortalidade ficou em 94,1%. A prevalência da obesidade foi de 6,8% entre aqueles com diagnóstico de COVID-19.

A obesidade, reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) através da Classificação Internacional das Doenças (CID) está dentro de uma categoria denominada “Obesidade e outras hiperalimentações” (E65-E68), ainda com outras condições diretamente interligadas como: “adiposidade localizada” (E65), “obesidade” (E66) e “outras hiperalimentações” (E67). Somente a categoria E66 possuía subitens: “obesidade por excesso de calorias” (E66.0), “obesidade induzida por drogas” (E66.1), “obesidade extrema com hipoventilação pulmonar” (E66.2), “outra obesidade” (E66.8) e “obesidade não especificada” (E66.9) Trata-se de uma doença definida como uma condição pró-inflamatória que pode induzir diabetes e estresse oxidativo além de afetar doenças cardiovasculares (Soares RCM *et.al*, 2020; Barone MTU *et. Al*, 2020; SANTOLIN, C. B, 2021).

A doença cardiovascular crônica foi caracterizada como um fator de risco de internação na UTI, mas não de mortalidade. O estudo com pacientes acometidos pela COVID-19 constatou que 51,3% dos sobreviventes e 48,7% dos não sobreviventes tinham doenças cardiovasculares. Descobriu-se que as doenças cardiovasculares aumentaram o risco de internação em 30% (Soares RCM *et.al*, 2020). Esses resultados sugerem que pacientes com doenças cardiovasculares possuem maior chance de recuperação (Silva I *et al.*, 2021).

Em vista dos estudos citados acima, os impactos da pandemia do Coronavírus na mortalidade tiveram resultados heterogêneos entre os brasileiros no que diz respeito ao sexo, idade e raça/cor e comorbidades revelando diferenças geográficas, demográficas, socioeconômicas e desigualdades que expõem os indivíduos de diferentes maneiras ao risco de infecção e mortalidade de COVID-19. Cabe salientar que a subnotificação de mortes por COVID-19 e o aumento da mortalidade por causas

mal definidas e/ou diagnósticos equivocados refletem as deficiências do sistema de vigilância, reforçando a necessidade de maior fortalecimento deste no Brasil.

5.2 Síndrome pós-COVID-19

A condição pós-COVID-19, ou COVID-19 longo, refere-se a sintomas de longo prazo apresentados após a infecção com SARSCOV-2. As pessoas que vivenciam a condição pós-COVID-19 se referem como “*long-haulers*”. Esta condição deve ser diagnosticada por médico em pelo menos três meses após o paciente ser acometido pela doença. Este período permite que sejam excluídos o tempo normal já conhecido para recuperação de uma doença aguda. No entanto, pode variar de indivíduo para indivíduo e se tornar mais longo a depender do grau de gravidade da doença (WHO, 2023).

De acordo com a OMS, 2023 é definido que, para que sejam considerados uma condição pós-COVID-19 os sintomas devem durar pelo menos três meses a partir do momento em que a pessoa é acometida pela primeira vez sendo que, podem persistir desde a doença inicial ou começar após a recuperação. Ademais, a condição pós-COVID-19 só pode ser explicada quando outras complicações com sintomas semelhantes forem descartadas através de um diagnóstico médico efetivo.

Outras definições foram estabelecidas para a COVID-19 longo como: síndrome pós-aguda de COVID (PACS) incluindo sintomas persistentes após três semanas e COVID crônico para sintomas após 12 semanas (Greenhalgh T *et al.*, 2020; Dani M *et al.*, 2021). The National Institute of Health, 2020 também referiu como “COVID longo” as sequelas pós infecção por SARS CoV-2.

Os sintomas mais comuns relatados incluem fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva como confusão, esquecimento, falta de foco ou clareza mental, névoa cerebral, disautonomia e queixas cardiopulmonares como palpitações e dores no peito. Esta condição pode afetar a capacidade de uma pessoa em realizar suas atividades diárias mais simples, como trabalho ou tarefas domésticas (WHO, 2023; Greenhalgh T *et al.*, 2020; Dani M *et al.*, 2021; Halpin SJ *et al.*, 2021; Nalbandian A *et al.*, 2021).

Carfi A *et al.*, 2020, recomendam aos pacientes retornarem para as suas atividades normais em até seis a oito semanas pós alta hospitalar, no entanto isto torna-se um fator relativo já que para aqueles pacientes com a doença grave e com internações e/ou sintomas prolongados isto pode ser mais desafiador (Spruit MA *et al.*, 2020). Outros fatores de risco para a síndrome pós-COVID-19 também foram relatados como, mulheres, idade avançada, obesidade, asma, saúde geral precária, saúde mental prejudicada previamente à pandemia além de fatores sociodemográficos deficitários emergentes (Sudre *et al.*, 2021; Office for National Statistics, 2021; Thompson EJ *et al.*, 2021).

Murray CJ, *et al.*, 2020 e Horton R, 2020 defendem que o impacto do isolamento social, bloqueios nacionais, o crescente aumento do trabalho remoto e o sedentarismo, este último que, antes da pandemia já era um dado consistente na literatura, aumentaram as tendências de uma população mais obesa, com má ingestão alimentar, influenciando nos sintomas pós-covid daqueles que foram acometidos pelo vírus.

A prevalência da COVID-19 longo foi relatada e variou em muitos países os quais: Reino Unido 1,6–71%, Alemanha 35–77%, China 49–76%, África 68%, Índia 22%, Bangladesh 16–46%, Dinamarca 1%, Itália 5–51%, EUA 16–53%, Noruega 61% (Nalbandian *et al.*, 2022).

Recentemente surgiram os primeiros relatórios sobre as consequências infecciosas da síndrome pós-covid-19 para aqueles que sobreviveram à hospitalização, com estudos nos Estados Unidos, Europa e China (Nalbandian *et al.*, 2022).

Um estudo de coorte observacional de 38 hospitais em Michigan, Estados Unidos, avaliou os resultados de 1.250 pacientes que receberam alta com vida em 60 dias. Dos 488 pacientes que completaram a pesquisa, 32,6% dos pacientes relataram sintomas sendo: 18,9% com sintomas novos ou agravados; 22,9% dispnéia ao subir escadas, 15,4% tosse e 13,1% perda persistente de paladar e/ou olfato (Chopra V *et al.*, 2020).

Carfi A *et al.*, 2020, conduziram um estudo realizado em um serviço ambulatorial na Itália, os resultados mostraram persistência dos sintomas em 87,4% dos 143 pacientes que receberam alta hospitalar e se recuperaram de COVID-19 em um acompanhamento médio de 60 dias a partir do início do primeiro sintoma. Entre os sintomas estão: fadiga (53,1%), dispneia (43,4%), dores articulares (27,3%) e dor torácica (21,7%) sendo que 55% dos pacientes a apresentaram três ou mais sintomas.

Estudos de acompanhamento prospectivos presenciais como o conduzido por Arnold DT *et al.*, 2020, que avaliou 110 sobreviventes no Reino Unido entre 8 e 12 semanas após a admissão hospitalar; um estudo conduzido por Moreno-Pérez O *et al.*, 2020 com 277 sobreviventes na Espanha entre 10 e 14 semanas após o início da doença; estudos de inquérito com 100 sobreviventes da COVID-19 no Reino Unido com 4 - 8 semanas após a alta conduzido por Halpin SJ *et al.*, 2021; um estudo realizado no Estados Unidos e conduzido por Jacobs LG *et al.*, 2020 com 183 indivíduos 35 dias após a alta; na França, Garrigues E *et al.*, 2020, conduziram um estudo com 120 pacientes que receberam alta hospitalar 100 dias após a admissão, observaram sintomas semelhantes desde o momento do acompanhamento como: fadiga, dispneia e sofrimento psicológico, como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade, depressão e anormalidades de concentração e sono.

Uma coorte prospectiva realizada em Wuhan na China, onde foram avaliadas as consequências a longo prazo da doença aguda COVID-19, que acompanhou 1.733 pacientes durante seis meses a partir do início dos sintomas utilizando questionários de pesquisa, exame físico, testes de caminhada de seis minutos e exames de sangue, testes de função pulmonar, tomografia computadorizada de tórax de alta resolução e ultrassonografia para avaliar lesão de órgão terminal. Concluíram que 63% dos pacientes referiram pelo menos um sintoma sendo que fadiga/fraqueza muscular foi o fator mais comumente relatado, seguido por dificuldades no sono, 26%, e ansiedade/depressão com 23%. Também foi sugerido que diferenças de sexo, sendo que as mulheres seriam mais propensas a sentirem fadiga, ansiedade e depressão em um acompanhamento realizado no período de seis meses pós alta hospitalar (Huang C *et al.*, 2021).

Estudos científicos fornecem evidências para ajudar na identificação de pessoas em alto risco para COVID-19. A gravidade da doença durante a sua fase aguda (admissão em unidade de terapia intensiva ou necessidade de ventilação mecânica não invasiva e/ou invasiva) tem sido significativamente associada a presença ou persistência de sintomas como dispneia, fadiga/fraqueza muscular, transtorno do estresse pós traumático (TEPT), redução da qualidade de vida, anormalidades da função pulmonar (Arnold DT *et al.*, 2020; Halpin SJ *et al.*, 2021; Huang C *et al.*, 2021).

Apesar dos primeiros estudos estimarem a prevalência da COVID19-longo estar entre 30 e 80%, eles foram limitados por um foco principal em pacientes hospitalizados (Chilazi, M *et al.*, 2021).

Tenforde MW *et al.*, 2020, em um estudo de coorte com 272 pacientes atendidos em âmbito ambulatorial, realizado nos Estados Unidos, constatou que 35% dos pacientes relataram piora em seu bem-estar geral após 14 a 21 dias do diagnóstico de COVID-19. Ademais, estudos de Halpin *et al.*, 2021 trouxeram associações entre as doenças respiratórias pré-existentes à infecção pelo SARSCOV-2, o elevado índice de massa corporal (IMC) e a idade avançada.

5.2.1 Sequelas Pulmonares

Uma ampla aderência de manifestações pulmonares, que vão desde dispneia até a dificuldade de desmame ventilatório e danos pulmonares fibróticos, foram relatados entre os sobreviventes de COVID-19. Semelhante aos sobreviventes da síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA), a dispneia é o sintoma persistente mais comum pós COVID-19, variando de 42% a 66% de prevalência entre 60 a 100 dias de acompanhamento (Chopra V *et al.*, 2020; Halpin SJ *et al.*, 2021; Garrigues E *et al.*, 2020; Carfi A *et al.*, 2020). A prevalência destes sintomas dependem da gravidade da doença e da situação de internação em UTI (Shreeya Joshee, BS *et al.*, 2022).

Um estudo realizado nos Estados Unidos e conduzido por Chopra V *et al.*, 2020, com pacientes pós-COVID-19 avaliou a necessidade de complemento de oxigênio devido a hipoxemia persistente ou necessidade de suporte respiratório durante o sono,

foi relatado em 6,6% e 6,9% dos pacientes, respectivamente, aos 60 dias de acompanhamento.

Dos 1.800 pacientes que necessitaram de traqueostomias durante COVID-19 agudo, apenas 52% tiveram sucesso no desmame da ventilação mecânica um mês após em um estudo de coorte nacional da Espanha (Martin-Villares C *et al.*, 2020).

As sequelas no pós-COVID-19 dos estudos referidos sugerem que pacientes com maior grau de gravidade da doença, apresentam maior risco de complicações pulmonares a longo prazo, incluindo anormalidades radiográficas como como fibrose pulmonar. (Arnold DT *et al.*, 2020; Huang C *et al.*, 2021).

5.2.2 Sequelas Neuropsiquiátricas

Sobreviventes da COVID-19 relataram uma síndrome de mal-estar crônico, mialgia, sintomas depressivos, sono não restaurador, enxaqueca e dores de cabeça (Fauci A International AIDS conference, 2020; Nordvig AS *et al.*, 2020; Belvis R, 2020; Arca KN & Starling AJ, 2020). O comprometimento cognitivo incluindo confusão mental, pode se manifestar como dificuldades de concentração, memória, linguagem ou execução de funções (Heneka MT *et al.*, 2020; Kaseda ET & Levine AJ, 2020).

Em um estudo de coorte com 402 sobreviventes da COVID-19 realizado na Itália, um mês após hospitalização, cerca de 56% tiveram resultados positivos em pelo menos um dos itens avaliados para sequelas psiquiátricas sendo estes: transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão, ansiedade, insônia e sintomatologia obsessiva-compulsiva (Mazza MG *et al.*, 2020).

No estudo de Huang C *et al.*, 2021, ansiedade, depressão e dificuldades para dormir estavam presentes em aproximadamente um quarto dos pacientes aos seis meses de acompanhamento no pós-agudo da COVID-19.

É importante considerar que, notavelmente, sintomas de TEPT foram relatados em 30% dos pacientes hospitalizados infectados pelo vírus, podendo apresentar-se tanto precocemente durante a infecção aguda ainda em ambiente hospitalar como em meses mais tarde (Mazza MG *et al.*, 2020; Rogers JP *et al.*, 2020).

Em uma escala de análise de dados com 62.354 sobreviventes de COVID-19 de 54 organizações de saúde, entre um subconjunto de 44.759 pacientes sem doença conhecida prévia de doença psiquiátrica, os Estados Unidos estimaram que a incidência da primeira e recorrente doença psiquiátrica que se manifestaria de 14 a 90 dias após o diagnóstico de COVID-19 foi de 18,1% (Taquet M *et al.*, 2021). Mais importante ainda, o valor global estimado e a possibilidade de diagnóstico de uma nova doença psiquiátrica dentro de 90 dias após o diagnóstico de COVID-19 ser de 5,8% sendo que: transtorno de ansiedade = 4,7%; transtorno de humor = 2%; insônia = 1,9%; demência (entre aqueles ≥ 65 anos) = 1,6%.

Assim como outras doenças críticas, como a doença isquêmica ou acidente vascular cerebral hemorrágico, dano hipóxico-anóxico, encefalopatia posterior reversível síndrome e mielite disseminada aguda, as complicações da COVID-19 podem levar a sintomas e/ou déficits neurológicos permanentes que necessitam de reabilitação. Ademais, enfermidades como miopatia e neuropatias resultantes da COVID-19 podem deixar sintomas residuais persistindo de semanas a meses (Trejo-Gabriel-Galán JM, 2020; Parauda SC *et al.*, 2020; Ellul MA *et al.*, 2020; Paterson RW *et al.*, 2020; Tankisi H *et al.*, 2020).

5.2.3 Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C)

A síndrome multissistêmica inflamatória pediátrica associada ao SARS-CoV, de acordo com a Organização Mundial da Saúde é definida pela presença dos sintomas em pessoas com idade < 21 anos ou ≤ 19 anos, febre, marcadores inflamatórios elevados, disfunção de múltiplos órgãos, atual ou infecção prévia recente por COVID-19 e dor abdominal, vômito, diarreia, erupção cutânea, lesões mucocutâneas, hipotensão e comprometimento cardiovascular e neurológico (World Health Organization, 2020; Jiang L *et al.*, 2020; Henderson LA *et al.*, 2020).

Conforme Royal College of Paediatrics and Child Health, 2020, as características observadas na doença de Kawasaki, que se define sendo uma vasculite pediátrica dos vasos sanguíneos do corpo podem ser comparadas a MIS-C. No entanto, esta comparação traz características epidemiológicas e clínicas distintas.

Enquanto 80% da Kawasaki casos da doença ocorrem em crianças <5 anos de idade e principalmente de ascendência asiática, pacientes com MIS-C possuem normalmente idade >7 anos, abrangendo uma faixa etária mais ampla além de ser mais comum naquelas que são de origem africana, afro-caribenha ou hispânica (Rowley AH, 2020; Henderson LA *et al.*, 2020).

Complicações neurológicas da Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças, como dor de cabeça, alterações mentais, encefalopatia, paralisia de nervos cranianos, acidente vascular cerebral, convulsão, reflexos reduzidos e fraqueza muscular, parecem ser mais frequentes que na doença de Kawasaki (Schupper AJ *et al.*, 2020; Lin JE *et al.*, 2021).

Uma metanálise de estudos sobre MIS-C relatou recuperação em 91,1% e óbito em 3,5% dos pacientes. Apesar de haver estudos em andamento que avaliam as sequelas de longo prazo em crianças acometidas por SARS-COV2, são necessárias maiores evidências científicas de alto impacto (Huang C *et al.*, 2021).

5.2.4 Sequelas Dermatológicas

As manifestações dermatológicas da COVID-19 ocorreram após ou concomitantemente a outros sintomas de COVID-19 em um estudo internacional com 716 pacientes infectados pela SARS-CoV-2, com uma estimativa média de 7,9 dias em adultos (Freeman EE *et al.*, 2020; Mirza FN *et al.*, 2020).

No estudo chinês de, Huang C *et al.*, 2021, somente 3% dos pacientes notaram erupção cutânea no período de seis meses de acompanhamento após infecção por COVID-19.

A maior queixa dermatológica foi queda de cabelo durante e após a doença, observada em aproximadamente 20% dos pacientes. Os estudos citados demonstram que este sintoma se deve possivelmente ao eflúvio telógeno resultante do vírus infecção ou uma resposta de estresse (Huang C *et al.*, 2021).

Mais estudos estão em processo e podem fornecer melhores informações sobre os mecanismos imunológicos ou inflamatórios da doença para evidências mais assertivas (Genovese G *et al.*, 2020).

5.2.5 Sequelas Gastrointestinais e Hepatobiliares

Segundo Cheung KS *et al.*, 2020 e Xu Y *et al.*, 2020, não foram relatados sintomas gastrointestinais e/ou hepatobiliares pelos sobreviventes da COVID-19. A eliminação fecal viral prolongada ocorre durante a infecção por SARS-CoV-2 com ácido ribonucleico viral detectável através de uma duração média de aproximadamente 28 dias depois do início dos sintomas e persistindo por uma média de 11 dias após amostras respiratórias negativas.

A COVID-19 tem o potencial de alterar o microbioma intestinal, incluindo o enriquecimento de organismos infecciosos e o esgotamento daqueles benéficos (Zuo T *et al.*, 2020; Donati Zeppa S *et al.*, 2020).

Bradley KC *et al.*, 2020 afirma que já foi relatado em outras infecções respiratórias como a gripe, a capacidade da microbiota intestinal de alterar o curso das infecções no eixo intestino-pulmão.

Faecalibacterium prausnitzii, um anaeróbio produtor de butirato tipicamente associado a boa saúde, tem sido inversamente correlacionada com a gravidade da doença. Os estudos estão atualmente trazendo consequências a longo prazo da COVID-19 no sistema gastrointestinal com ênfase na síndrome do intestino irritável (SII) pós-infecciosa e dispepsia, porém ainda são necessárias maiores evidências para comprovações mais fidedignas (Miquel S *et al.*, 2013; Zuo T *et al.*, 2020).

5.2.6 Sequelas Renais

Em relação a função renal, pelo menos 5% dos pacientes hospitalizados e de 20 a 31% dos pacientes gravemente enfermos com COVID-19 são acometidos pela lesão renal aguda grave (LRA) e podem necessitar de terapia renal substitutiva. A diminuição da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), definida como $<90 \text{ ml/min-1 por } 1,73 \text{ m}^2$ foi relatada em 35% dos pacientes aos seis meses no estudo chinês

pós-COVID-19, e 13% desenvolveram nova redução da TFGe após função renal normal constatada durante o COVID-19 agudo (Huang C *et al.*, 2021; Robbins-Juarez SY *et al.*, 2020; Stevens JS *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 foi isolado do tecido renal, sendo a necrose tubular aguda o achado primário observado em biópsias renais e autópsias de pacientes que tiveram COVID-19. A nefropatia associada à COVID-19 (COVAN) é caracterizada pela variante colapsante da glomeruloesclerose segmentar e focal, com involução do tufo glomerular além de lesão tubular aguda e acredita-se que se desenvolva em resposta ao interferon e à quimiocina ativação. Os trombos na microcirculação renal também podem contribuir potencialmente para o desenvolvimento de lesão renal (Su H *et al.*, 2020; Kudose S *et al.*, 2020; Sharma P *et al.*, 2020; Golmai P *et al.*, 2020; Santoriello D *et al.*, 2020).

5.2.7 Relação entre COVID-19 e Doenças Cardiovasculares

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, que são consideradas parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e incluem: doença coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita, trombose venosa profunda e embolia pulmonar, cardiopatia reumática, doenças isquêmicas do coração (DIC), doença cerebrovascular, cardiopatia hipertensiva, cardiomiopatia, miocardite, fibrilação e flutter atrial, aneurisma aórtico, doença vascular periférica e endocardite (World Health organization, 2021; Brant LCC, 2015).

A Estatística Cardiovascular – Brasil 2021 é a versão mais atualizada e expandida publicada no ABC Cardiol e traz os dados mais recentes sobre DCV, dentre eles, é destacado, que as doenças cardiovasculares ainda são responsáveis por quase um terço das mortes no Brasil e afeta desproporcionalmente o estrato mais vulnerável da população, que têm grande dificuldade no acesso a cuidados de saúde de alta qualidade.

Um estudo transversal realizado a partir de dados secundários da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) com o objetivo estimar o risco cardiovascular em dez anos

da população brasileira adulta constatou que o Escore de Risco Global (ERG) elevado em homens e mulheres aumentou com a idade e que mulheres de cor preta apresentaram maior proporção no grupo de risco mais elevado, entretanto não foram identificadas diferenças no ERG segundo raça e cor para a população masculina. O ERG elevado ($\geq 20\%$) foi encontrado em cerca de 8,7% das mulheres e em cerca de um quinto dos homens. O índice aumentou com a idade, atingindo cerca de 40% das mulheres entre 70 e 74 anos e quase a totalidade dos homens nesta mesma faixa etária. Os fatores que mais contribuíram foram a idade, pressão arterial e colesterol elevado.

O risco cardiovascular mais elevado entre homens reflete a presença de estilos de vida menos saudáveis como tabagismo, alimentação inadequada, consumo excessivo de álcool, baixa procura de serviços de saúde e o não uso de medicamentos. O aumento do risco com a idade se relaciona com o envelhecimento e aumento da pressão arterial (PA). No caso das mulheres, a elevação do ERG na faixa etária após a menopausa decorre da perda do efeito protetor hormonal além da hipertensão que tem sido descrita pelo crescimento da obesidade abdominal central com o avançar da idade (Malta DC *et al.*, 2013, 2015, 2016).

O Escore de Risco Global aumenta com o tabagismo, fato este que já é altamente documentado na literatura, incluindo também os estudos de Framingham. As diretrizes cardiovasculares recomendam fortemente a interrupção imediata do tabagismo como medida prioritária na prevenção das doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Sociedade Brasileira de Cardiologia - I Diretriz brasileira para prevenção cardiovascular, 2013; D'Agostino RB *et al.*, 2008; Lotufo P, 2008).

Um estudo transversal, com dados da Pesquisa Nacional de Saúde, coletados por exames bioquímicos, em 2014-2015, porém com publicação apenas em 2021, relata que a capacidade dos países para identificar os indivíduos de alto risco cardiovascular e tratá-los é baixa visto que muitos recebem tratamento medicamentoso com base na presença de apenas um único fator de risco. No Brasil, embora o acesso a medicamentos seja universal, incluindo os medicamentos para

prevenção das DCV, o estudo em questão apontou que ainda existe incapacidade de identificar e priorizar a população de risco para doenças cardiovasculares (World Health Organization, 2016).

A saúde cardiovascular continua sendo uma prioridade de saúde pública e, atualmente, a relação entre COVID-19 e DCV, pois não só há mais mortes de doenças cardiovasculares durante o COVID-19, mas também pessoas que têm problemas cardíacos graves estão em maior risco de grave doença de COVID-19 (DCD Foundation, 2020).

Neste contexto, o estudo populacional *Unpredictable Fall of Severe Emergent Cardiovascular Diseases Hospital Admissions Duringth e COVID-19 Pandemic: Experience of a Single Large Center in Northern Italy* foi realizado no norte Itália (local de maior incidência de casos de Coronavírus na Europa durante o início de 2020) e, registrou uma redução relativa nas admissões hospitalares por doenças cardiovasculares (DCV) durante a corrente pandemia, associada ao aumento nas taxas de letalidade previamente relacionadas a esse grupo de doenças. Diante do exposto, há a hipótese de que, durante a pandemia da COVID-19, um menor número de atendimentos e de intervenções cardiovasculares tenha ocorrido e tal fato poderia resultar em uma maior letalidade intra-hospitalar por DCV na população geral (Mauro Toniolo, 2020).

Um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020) com o objetivo de avaliar o impacto desta pandemia nos números de internações hospitalares, tendo como base dados relacionados ao sistema de saúde pública (Sistema Único de Saúde - SUS) registrou uma redução da assistência à saúde cardiovascular da população brasileira atendida pelo SUS durante o período da pandemia da COVID-19, que teve como consequências a redução do número de internações por DCV e o aumento da taxa de letalidade intra-hospitalar decorrente dessas. Era esperado que ocorressem mudanças no modelo assistencial e que estas apresentassem um impacto na mortalidade por outras enfermidades que não o Coronavírus, já que as medidas prevenção e tratamento para casos da COVID-19

reduziram o fluxo do atendimento o que favoreceu as descompensações clínicas, os atrasos de diagnóstico bem como a progressão de doença.

A interação do SARS-CoV-2 com o sistema cardiovascular pode aumentar a morbidade e mortalidade, causando perda da função miocárdica em pacientes com histórico anterior e/ou predisposição às doenças cardiovasculares. As complicações cardiovasculares relacionadas ao Coronavírus ocorrem em até 40% dos casos, sendo que idosos são mais propensos à internação em UTI com o uso de ventilação mecânica, devido à maior frequência de doenças cardiovasculares como, doença arterial coronariana (DAC), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e insuficiência cardíaca (IC), o que pode aumentar o risco de COVID-19 e/ou agravar o progresso da doença havendo maiores chances de óbitos se comparados aos mais jovens. As relações do COVID-19 com as doenças cardiovasculares são manifestadas através das arritmias e choque, disfunção ventricular, miocardite, injúria miocárdica e trombose. (GUZIK et al., 2020; LIPPI et al., 2020; COSTA et al., 2020).

No início da pandemia, pacientes com comorbidades cardiovasculares mostraram-se mais vulneráveis (Clerkin KJ *et al.*, 2020; Guo T *et al.*, 2020). A especificidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) para a proteína da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) alimentou outras preocupações sobre lesões no sistema cardiovascular (Clerkin KJ *et al.*, 2020; Atri D *et al.*, 2020) e desencadeou receios sobre o uso concomitante de medicamentos, incluindo inibidores da enzima de conversão da angiotensina e receptores de angiotensina

Especificamente em relação aos sintomas cardiovasculares, 20% dos indivíduos relataram dores no peito e 14% palpitações após 60 dias de acometimento da COVID-19 (Carfi A *et al.*, 2020; Carvalho-Schneider C *et al.*, 2021). Até o momento, pesquisadores acreditam que a inflamação e o aumento da demanda metabólica e miocárdica possam contribuir para os sintomas cardiovasculares persistirem após o fim da fase aguda da enfermidade uma vez que situações como esta tem sido descritas em outras infecções graves por coronavírus, como SARS SARS (Madjid M *et al.*, 2020; Nalbandian A *et al.*, 2021; Wu Q *et al.*, 2017).

Aumentos na frequência cardíaca e níveis elevados de troponina indicam alguma patologia cardiovascular subjacente e, estão correlacionados com o grau da gravidade da doença em sua fase aguda e com o uso de ventilação mecânica durante a hospitalização (Guo T *et al.*, 2020).

Segundo Thygesen K *et al.*, 2018, a troponina cardíaca é um teste altamente específico para lesão miocárdica ao qual um resultado elevado, definido como acima do percentil 99 do limite superior de referência não equivale necessariamente a um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). A definição universal para critérios de um IAM necessitam de um padrão oscilação da troponina com pelo menos um valor acima do percentil 99 em conjunto com outros sintomas ou sinais de isquemia.

A elevação da troponina pode representar outras doenças cardiovasculares em conjunto com a COVID-19 incluindo miocardite viral, lesão cardíaca indireta de citocinas, cardiomiopatia por estresse, insuficiência cardíaca (IC), embolia pulmonar e arritmias, refletem DCV ou anormalidades estruturais cardíacas (Chapman AR *et al.*, 2020; Jaffe AS *et al.*, 2020).

Pacientes com níveis elevados de troponina tornam-se um grupo de risco para sequelas cardiovasculares pós-COVID-19 devido a maior contagem de células brancas sanguíneas, protrombina mais longa, além do histórico de aumento da própria troponina, doença de gravidade prévia e pneumonia. É importante ressaltar que o grau da elevação da troponina foi associada a condições críticas mais graves doença, definindo como admissão em UTI, necessidade de ventilação mecânica e alta para hospício ou morte (Guo T *et al.*, 2020).

Os preditores de elevação da troponina em pacientes com COVID-19 e DCV demonstraram associações com marcadores inflamatórios, como Proteína C Reativa (PCR), dímero D, ferritina e fibrinogênio. Os estudos patológicos corroboraram o exposto ao demonstrar maior expressão de citocinas com cargas virais elevadas. (Metkus TS *et al.*, 2021; Li D *et al.*, 2020; Lindner D *et al.*, 2020; Shi S *et al.*, 2020).

Cardiomiócitos expressam receptores para citocinas incluindo fator de necrose tumoral e interleucina-6, os efeitos podem causar lesão citotóxica além de alterarem o tecido vascular para promover uma migração inflamatória causando assim endotelite,

microtrombos e lesões microvasculares em pacientes com COVID-19 (Rosado FG *et al.*, 2013; Bois MC *et al.*, 2021).

Os primeiros pacientes com COVID-19 em sua forma crítica, chamaram a atenção da especificidade médica cardiológica em virtude da prevalência de lesão cardíaca, medida por uma troponina elevada, de 20 a 40%. Indivíduos com DCV e/ou aqueles com fatores de risco para DCV incluindo hipertensão, diabetes e obesidade mostraram-se mais suscetíveis para infecções graves, aumentando as preocupações de que o coração possa ser um alvo viral direto e mais vulnerável (Guo T *et al.*, 2020; Chapman AR *et al.*, 2020; Chapman AR *et al.*, 2020; Heffernan KS *et al.*, 2020; Lala A *et al.*, 2020; Lombardi CM *et al.*, 2019; Xie J *et al.*, 2019; Tomasoni D *et al.*, 2020; Hosseinzadeh R *et al.*, 2021; Hendren NS *et al.*, 2021).

Shreeya Joshee, BS *et al.*, 2022, sugere que em internações relacionadas a COVID-19, os pacientes devem ser avaliados para que se determina a possibilidade de uma pneumonia durante a infecção em sua fase aguda e, serem sinalizados para início de um acompanhamento cardíaco.

Apesar dos dados citados acima definirem a elevação da troponina maior que o 99º percentil, Qin JJ *et al.*, 2020 concluíram um trabalho que resultou na elevação da troponina em infecção por COVID-19 associada à mortalidade em níveis na ordem de 19–50% inferiores aos comumente utilizados em ambientes clínicos.

A medição da troponina para pacientes hospitalizados com COVID-19 foi integrada na prática clínica de rotina e em protocolos de gerenciamento. Para os hospitais, é utilizada para identificar pacientes que podem necessitar de mais recursos intensivos, especialmente em tempos de muita demanda onde a escassez pode ser um fator determinante (Stefanini GG *et al.*, 2020).

A Organização Mundial da Saúde e a Organização e Orientação Clínica Chinesa para COVID-19 recomendam medir troponina para todos os pacientes internados, em contrapartida, The American College of Cardiology (ACC) recomenda testes apenas quando clinicamente indicado por médicos (Bavishi C *et al.*, 2020).

Esta associação entre elevação da troponina e mortalidade estimulou o debate se a lesão miocárdica é um mediador ou um marcador de resultados adversos. Em sua comparação entre ARDS COVID e não-COVID, Metkus *et al.*, 2021 demonstraram que a elevação da troponina não estava mais associada com a mortalidade após o controle por idade, sexo e, mais importante, disfunção do sistema multiorgânico. Porém, Giustino G *et al.*, 2020 em seu estudo multicêntrico com imagens ecocardiográficas em mais de 300 pacientes hospitalizados com COVID-19 concluíram que apenas aqueles com elevação da troponina em conjunto com alterações encontradas na ecocardiografias, tiveram risco significativamente maior de mortalidade hospitalar, resultado este que sugere que a presença de troponina elevada isoladamente talvez não seja sensível o suficiente para detectar uma lesão miocárdica clinicamente significativa. Ainda mais, a lesão miocárdica evidenciada pela troponina detectável, semelhante a outros marcadores, incluindo lactato, creatinina e bilirrubina, foi considerada como consequência, e não a causa de uma doença crítica refletindo a fragilidade do substrato em sua sensibilidade.

Foram obtidos dados retrospectivos de eventos tromboembólicos no pós-COVID-19, que, embora limitados em decorrência da pequena amostra tamanho, variabilidade na determinação dos resultados e acompanhamento inadequado, sugerem taxa de tromboembolismo venoso (TEV) no cenário pós-agudo de COVID-19 de <5% (Nalbandian *et al.*, 2022).

Um estudo prospectivo realizado na Bélgica, seis semanas após a alta de pacientes acometidos com COVID-19, avaliou os níveis de dímero D e ultrassonografia venosa em 102 pacientes, os resultados demonstram que 8% receberam tromboprolifaxia pós-alta, apenas um assintomático evento de TEV foi relatado (Engelen M *et al.*, 2021). De forma similar, nenhum evento de tromboembolismo venoso foi observado em 390 participantes (incluindo aqueles pacientes com maior gravidade de COVID-19) que fizeram ultrassonografia de membros inferiores no estudo chinês pós-agudo de COVID-19 (Huang C *et al.*, 2021).

Estudos como CORONA-VTE, CISCO-19 e CORE-19 estão em andamento e a expectativa é de que estes ajudem a esclarecer taxas mais definitivas de tais complicações (Spyropoulos AC *et al.*, 2020; Mangion K *et al.*, 2020).

Dor torácica foi relatada em até aproximadamente 20% dos sobreviventes de COVID-19 em 60 dias de acompanhamento (Carfi A *et al.*, 2020; Carvalho-Schneider C *et al.*, 2021) já palpitações contínuas e dor no peito foram relatadas em nove e 5%, respectivamente, aos seis meses de acompanhamento no estudo chinês de Huang C *et al.*, 2021.

Embora a consistência dos resultados do estudo tenham sido debatidos, o exame de ressonância magnética sugeriu inflamação miocárdica contínua presente em taxas de 60% ou mais em dois meses após um diagnóstico de COVID-19 (Puntmann VO *et al.*, 2020).

Em um estudo de 26 atletas universitários competitivos com infecção leve ou assintomática por SARS-CoV-2, a ressonância magnética cardíaca revelou características diagnósticas de miocardite em 15% dos participantes, e lesão miocárdica em 30,8% dos participantes (Rajpal S *et al.*, 2021).

Um caso na Itália publicado por Inciardi RM *et al.*, 2020, intitulado de “Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19)” relatou uma miocardite fulminante em um paciente convalescente uma semana após a resolução dos sintomas respiratórios da COVID-19. Este caso sugere que a inflamação pode persistir e evoluir silenciosamente, vindo a manifestar posteriormente de forma insidiosa.

Em pacientes com risco de doença cardiovascular e sintomas de COVID-19, listas de medicamentos e os níveis de eletrólitos devem ser monitorados de perto para reduzir os casos de arritmias (Shreeya Joshee, BS *et al.*, 2022).

Complicações cardiovasculares são possíveis mesmo após recuperação da doença. Uma vez resolvida a fase aguda da COVID-19, as complicações a longo prazo possivelmente podem surgir na convalescença e/ou em fases crônicas, mesmo depois que a eliminação viral tenha sido alcançada (Akbarshakh Akhmerov *et al.*, 2020).

Os primeiros relatos de casos descreveram manifestações cardiovasculares da infecção por COVID-19, incluindo miocardite, cardiomiopatia por estresse, infarto do miocárdio (IM) e arritmia (Minhas AS *et al.*, 2020; Castiello T *et al.*, 2021).

Apesar do mecanismo fisiopatológico exato à lesão miocárdica causada pela COVID-19 ainda não tenha sido totalmente compreendido, vários já foram propostos, incluindo lesão citotóxica direta, desregulação do sistema renina-angiotensina aldosterona, endotelite e tromboinflamação e resposta imune desregulada com liberação de citocinas (Dong E *et al.*, 2020; National Institute for Health and Care Excellence, 2020; NALBADIAN A *et al.*, 2021).

Um relatório levantou uma hipótese e mostrou que em 35% dos pacientes com síndrome respiratória aguda grave SARS-CoV2, o genoma do vírus foi detectado no coração, levantando maior probabilidade de danos diretos aos cardiomiócitos. A partir da infecção, partículas virais se espalham pela mucosa respiratória e infectam simultaneamente outras células precipitando citocinas e, conseqüentemente, trazendo uma série de respostas imunológicas (Oudit GY *et al.*, 2009).

De acordo com Drake T *et al.*, 2021 e Huang C *et al.*, 2021, um terço dos pacientes hospitalizados com COVID-19 possuíam histórico de DCV, a presença destas se associa a maior mortalidade hospitalar, risco tromboembólico e taxas de choque séptico. Ainda na fase de recuperação, estes pacientes estão em uma escala de risco de duas a quatro vezes de descompensação e mortalidade (Shi S *et al.*, 2020; Inciardi *et al.*, 2020; Alvarez- Garcia *et al.*, 2020; Chatrath *et al.*, 2020).

O perfil da DCV alinhado com a COVID-19 desempenha um papel importante na desestabilização de doenças subclínicas como a doença arterial coronária e a insuficiência cardíaca. Isto explica a elevada prevalência de enfarte do miocárdio em pacientes com COVID-19 grave e também a incidência crescente de “novos” diagnósticos de DCV (Al-Aly *et al.*, 2021; Ayoubkhani D *et al.*, 2021; Daugherty SE *et al.*, 2021).

Huang C *et al.*, 2021 em seu estudo, relatou que em pacientes com COVID-19, o desequilíbrio do sistema imunológico resultou em uma tempestade de citocinas contribuindo para uma lesão miocárdica. A liberação de citocinas inflamatórias após a

infecção causa redução no fluxo sanguíneo coronariano, diminuição do suprimento de oxigênio, desestabilização da placa coronariana e microtrombogênese.

Síndromes coronarianas agudas e infarto agudo do miocárdio (IAM) podem ocorrer em pacientes com COVID-19, mas sua incidência ainda não é clara. A priori, o risco de síndromes coronárias agudas em pessoas afetadas pelo Coronavírus em pacientes pode estar aumentado devido ao aumento da taxa trombótica evidenciado pelos níveis significativamente elevados de dímero D (Wang D *et al.*, 2020; Huang C *et al.*, 2020).

Os mecanismos de lesão cardíaca não estão bem estabelecidos, mas provavelmente envolvem aumento do estresse cardíaco devido a insuficiência respiratória, hipoxemia, infecção miocárdica direta por SARS-CoV-2, lesão indireta da resposta inflamatória sistêmica ou uma combinação de todos estes fatores (Akbarshakh Akhmerov *et al.*, 2020).

Al-Aly *et al.*, 2021, em seu estudo com 73.435 pacientes não hospitalizados acometidos pela SARSCOV-2 com idade média de 61 anos sendo que destes, 88% eram homens, relataram alto risco de morte e incidência de doenças cardiovasculares e metabólicas associadas à COVID-19.

Em pacientes com hipertensão, doença coronariana e cardiomiopatia, o Coronavírus pode danificar ainda mais as células do miocárdio através de vários mecanismos, sendo estes diretamente pelo vírus ou através de uma inflamação sistêmica. Portanto, pacientes com doenças cardiovasculares, sendo subjacente ou não, possuem maior probabilidade de sofrerem lesões miocárdicas após infecção por COVID-19 e também maior risco de morte (Tao Guo, MD *et al.*, 2020).

Estes dados sugerem que, pacientes com lesão no miocárdio estavam mais propensos a sofrerem comprometimento de sua função e demonstram a necessidade dos biomarcadores miocárdicos, como NTproBNP e eletrocardiogramas, serem avaliados em pacientes com DCV que foram acometidos pela COVID-19 para estratificação de risco e início de uma intervenção precoce e assertiva (Tao Guo, MD *et al.*, 2020).

Além do citado acima, a cetoacidose diabética (CAD) foi observada em pacientes sem diabetes mellitus previamente conhecido durante semanas a meses após a resolução dos sintomas da COVID-19. Ainda não se sabe como o aumento da gravidade do diabetes pré-existente ou da predisposição à CAD persiste após infecção. De forma similar, a tireoidite subaguda com tireotoxicose clínica foi relatada semanas após a resolução de sintomas respiratórios. COVID-19 também pode potencializar a autoimunidade latente da tireoide manifestando-se como tireoidite de Hashimoto de início recente ou doença de Graves. (Suwanwongse K *et al.*, 2020; Ruggeri RM *et al.*, 2021; Brancatella A *et al.*, 2020; Tee LY *et al.*, 2020; Mateu-Salat M *et al.*, 2020).

Apesar da vasta literatura encontrada acerca deste tema, ainda muitos estudos futuros são necessários para determinar se estas alterações são exclusivas da própria COVID-19 ou se podem, também, ser observadas em outras formas de SDRA e/ou doenças críticas. Devido as inúmeras definições de síndrome pós-COVID-19, vários são os fatores que devem ser questionados antes de que haja um consenso acerca do exposto e estes incluem: disparidades nas vacinações, em virtude do rápido aumento das variantes bem como o tamanho e diferença da amostra populacional para estudos e para grupos de controle, quantidade de comorbidades associadas de cada indivíduo e momento exato da avaliação visto que a frequência e intensidade dos sintomas tendem a diminuir em relação ao tempo. Fatores importantes pois caso não sejam bem analisados geram heterogeneidade e até viés de informação na prevalência dos sintomas da síndrome pós COVID-19 (RAMAN, Betty *et al.*, 2022).

5.3 Relação entre COVID-19 e Estado Nutricional

5.3.1 Obesidade

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a prevalência mundial da obesidade triplicou desde 1975 até 2016, resultando em mais de 1,9 bilhão de adultos com sobrepeso e, destes, 650 milhões são obesos e, The World Obesity Federation (WOF) em seu atlas da obesidade publicado em 2020 afirmou que nenhum país relatou declínio na prevalência da obesidade em toda a população.

O aumento gradativo da prevalência da obesidade pode ser difícil de reverter e parece ser um efeito colateral da pandemia de COVID-19. As estimativas para os níveis globais de sobrepeso e obesidade mostram que mais de 4 mil milhões de pessoas poderão ser afetadas pela doença até 2035 quase o dobro do número relatado em 2020 sendo mais de 2,6 mil milhões de pessoas (World Obesity Federation, 2023).

Ainda, este Atlas ressalta que, os países de baixo desenvolvimento e com grande densidade populacional, como Índia, Paquistão, Indonésia e Nigéria poderão seguir o padrão dos países emergentes, como México, Brasil e Turquia aumentando significativa a prevalência da obesidade, principalmente entre crianças e adolescentes (World Obesity Federation, 2023).

Exclusivamente no que diz respeito ao Brasil, 41% dos adultos terão obesidade, sendo classificado pela WOF como um nível de alerta muito alto e, o crescimento anual projetado entre 2020 e 2035 é de 2,8%. Já o impacto financeiro que será gerado no setor de Saúde para tratamentos e afins pode chegar em até 14,7 bilhões de dólares em 2025 e 19,2 bilhões de dólares em 2035 (World Obesity Federation, 2023).

Esses dados trazem à tona um quadro preocupante para a saúde pública, haja vista que a obesidade está correlacionada à diminuição da expectativa de vida. O excesso de peso está associado a uma menor capacidade de resposta do sistema imune impossibilitando que macrófagos e linfócitos exerçam suas tornando o indivíduo mais apto a doenças como a COVID-19, perda da homeostase metabólica, é fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão arterial e diabetes

tipo 2, comorbidades estas que pioram o quadro clínico geral do indivíduo (Gómez JC *et al.*, 2020; Yang J *et al.*, 2021).

Em um estudo realizado com 618 casos confirmados de COVID-19 em um município do Oeste de Santa Catarina, Brasil conduzido por SILVA, Clarissa *et al.*, 2021, identificou-se que 4,5% possuíam sobrepeso e 11,7% eram obesos. Sendo que, dentre estes dados, a prevalência de sobrepeso e obesidade eram naqueles indivíduos de cor branca, com educação até o ensino fundamental e faixa etária entre 50 até 59 anos, em relação ao sexo, o sobrepeso foi maior entre mulheres enquanto a obesidade ficou entre homens.

Estudo realizado na Itália conduzido por Busetto L *et al.*, 2020, com 92 pacientes hospitalizados por pneumonia relacionada a COVID-19, verificou a prevalência de sobrepeso e obesidade de 33,7% e 31,5% respectivamente. Ainda mais, estes pacientes com sobrepeso e obesidade eram 10 anos mais jovens em relação aos pacientes com IMC de eutrofia e, apesar da idade, estes precisaram de suporte respiratório e foram mais propensos a serem internados em unidade de terapia intensiva ou semi-intensiva.

Um relatório publicado por Petrilli *et al.*, 2020, demonstrou que a idade e a obesidade estão entre os marcadores de risco mais importantes para o agravamento de sintomas.

Um estudo nacional transversal conduzido por NUNES, Bruno *et al.*, 2020, o qual utilizou resultados do Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) entre os anos de 2015 e 2016, contou com uma amostra representativa de 9.412 indivíduos da população brasileira com 50 anos ou mais (representando um total de 42.407.71) com o objetivo de avaliar as comorbidades associadas a COVID-19 grave verificou que as mais prevalentes foram as doenças cardiovasculares 56% seguida da obesidade em 39% dos casos.

Lighter J *et al.*, 2020, em uma coorte de 3.615 pacientes positivos para COVID-19, 38% apresentaram IMC >30 kg/m² e foi relatado risco aumentado de internação em UTI para pacientes <60 anos com obesidade.

De acordo com Centers for Disease Control and Prevention, 2020, as comorbidades críticas mais comuns observadas em pacientes hospitalizados foram obesidade, hipertensão, doenças cardiovasculares e pulmonares.

5.3.2 Desnutrição

A pandemia da COVID-19 destacou ainda mais as fragilidades dos sistemas agroalimentares e realçou as desigualdades sociais, impulsionando o aumento da fome mundial e da severa insegurança alimentar. Mesmo com esperanças de que o mundo iria melhorar da pandemia de COVID-19 em 2021 e a segurança alimentar também, o que aconteceu foi o oposto: a fome mundial aumentou ainda mais no ano de 2021. Isto reflete as enormes desigualdades entre os países em virtude de um padrão desigual economia (The State of Food Security and Nutrition in the World, 2023).

De acordo com The State of Food Security and Nutrition in the World, 2023, a prevalência da subnutrição saltou de 8,0% para 9,3% entre 2019 a 2020 e aumentou em 2021 para 9,8% depois de permanecer quase que inalterada desde 2015. As projeções são de que quase 670 milhões de pessoas ainda passarão fome em 2030, cerca de 8% da população mundial.

Referente ao Brasil, a Organização das Nações Unidas (ONU), relata que cerca de 21,1 milhões de pessoas no Brasil estiveram em situação de insegurança alimentar grave no período da pandemia entre 2020 a 2022, este valor representa 9,9% da população do país e é 5,35 vezes maior em relação ao último levantamento realizado no período de 2014 a 2016 em que, 1,9% dos brasileiros estavam nesta situação.

A desnutrição é um problema de saúde pública que pode causar depleção imunológica, incapacidade funcional, má qualidade de vida, recorrências de internações hospitalares e pior prognóstico clínico. Portanto, a triagem, o diagnóstico e o tratamento são essenciais para todos os pacientes infectados com SARSCOV-2 COVID 19. (ESPEN, 2021).

Além da desnutrição se relacionar com o aumento de óbitos por COVID-19, o estado nutricional sofre influência de doenças agudas e/ou infecções crônicas,

contribuindo para prognósticos negativos (Mertens E *et al.*, 2021; Burgos R *et al.*, 2020 e 2022).

No estudo publicado por Song F *et al.*, 2021 realizado em dois hospitais em Hubei, China, foi constatado que a desnutrição está associada à morte hospitalar entre os 295 pacientes internados com COVID 19. Pacientes em estado crítico possuem maiores chances de desenvolver desnutrição grave, sendo causada por desequilíbrios entre a ingestão e o gasto de energia secundários, além da redução da ingestão de alimentar decorrente do declínio do apetite (Hu X. *et al.*, 2021; Stachowska E. *et al.*, 2020).

Os principais sintomas da COVID-19 se caracterizam por anorexia, náusea, vômitos, disfagia, distensão abdominal, dor abdominal e diarreia, podendo reduzir a alimentação e impactar no consumo adequado de alimentos. Importante ressaltar que, pacientes internados acometidos com SARSCOV-2, independente de seu estado nutricional, estão a deriva de uma doença catabólica a qual é caracterizada por febre, atividade exacerbada dos músculos, ventilação mecânica entre outros, fatores estes que necessitam de energia, macro, e micronutrientes adequados na alimentação (Hu X. *et al.*, 2021; Stachowska E. *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado em Wuhan, China por Li T *et al.*, 2020, demonstrou que, em pacientes idosos com coronavírus, a prevalência da desnutrição foi a 52,7% e, ainda mais estes, que possuem o estado nutricional como fator prognóstico de mortalidade, associado à progressão para a gravidade da doença.

5.3.3 Sarcopenia

A sarcopenia é caracterizada por um alto catabolismo, perda de força e massa muscular, assim, se não for tratada estará associada a maior mortalidade, fazendo com que o valor nutricional, importante em sobreviventes da COVID-19, não seja aproveitado da sua melhor forma e isto não se restringe em apenas calorias, mas sim abrange para proteínas, vitaminas e minerais (British Dietetic Association., 2021; Kirwan R *et al.*, 2020; Hu X *et al.*, 2019; Cawood AL *et al.*, 2020).

Apesar das recomendações para o aumento da ingestão de proteínas para pacientes com doença crítica (>1,3–1,5 g/kg/dia), a perda de massa muscular e potencial sarcopenia ainda ocorrem devido a inatividade física em conjunto com um estado hipermetabólico (Deer R *et al.*, 2018; Soares M *et al.*, 2022; Barazzoni R *et al.*, 2020).

Novas considerações para o COVID-19-longo são necessárias uma vez que 57% dos sobreviventes da COVID-19 relataram problemas contínuos por até seis meses de recuperação. Tendo em vista isto descrito, esforços individualizados e multidisciplinares para reabilitação e cuidados com a dieta são de extrema importância para lidar com a desnutrição, sarcopenia e/ou disfagia no pós-covid-19. (Taquet M *et al.*, 2021; Cereda E *et al.*, 2021).

No que diz respeito a composição corporal, fisioterapia ou treinamento de resistência contínuos devem fazer da reabilitação para aumento de massa muscular e melhora do estado funcional, metabólico e, inclusive, psicológico (Gentil P *et al.*, 2021; Ahmadi Hekmatikar A *et al.*, 2022).

A sarcopenia, doenças cardiovasculares, pulmonares e sintomas psicológicos foram relatados como intervenientes de retardo durante a recuperação da COVID-19 (Arnold DT *et al.*, 2021; Halpin SJ *et al.*, 2020).

Uma vez que a COVID-19 pode desenvolver-se num paciente com histórico de DCV, este é mais propenso ao desenvolvimento de sarcopenia (Zhang Y *et al.*, 2021). Corroborando, Beltrami M *et al.*, 2021, relata que os efeitos pró-sarcopênicos em conjunto com a COVID-19 agiriam convergentemente para o atraso da recuperação pós-covid-19.

Além da quantidade adequada de proteínas, as recomendações devem incluir suplementos nutricionais, para atender às necessidades nutricionais do indivíduo em fase de reabilitação (Cawood AL *et al.*, 2020). O paciente que apresentar desenvolvimento de sarcopenia pós-COVID-19 deve ter em sua dieta suplementos que forneçam pelo menos 400 kcal/dia e 30g de proteína ou mais ao dia, sendo que deve ser administrado em um período mínimo de 30 dias. Entretanto, o risco de síndrome

de realimentação (SR) deve ser considerado em pacientes que foram acometidos pela forma grave da doença, desnutridos ou até mesmo aqueles que estavam em jejum por um período prolongado. (Barazzoni R *et al.*, 2020).

5.4 Nutrição e COVID-19

5.4.1 Nutrição na fase Aguda

Vários grupos de especialistas em nutrição clínica adaptaram e formularam diretrizes para cuidados intensivos direcionados exclusivamente para a nutrição na COVID-19 (Cawood A *et al.*, 2020).

As pesquisas e a experiência acarretaram novos processos de prática de cuidados em saúde como a telemedicina, atendimento pessoal com equipamento de proteção (EPI) além das limitações de exposição no eixo paciente-profissional da saúde (ASPEN, 2020). Profissionais nutricionistas utilizaram telefone ou chamadas via videoconferência com as equipes médicas assistenciais para discussão de casos. O fato é, não houve uma prática padronizada para atendimentos, uma vez que cada hospital utilizou de artifícios e recursos da melhor forma ao que estava ao alcance (ASPEN, 2020).

Ademais, as características da doença em sua fase aguda geram estresse catabólico aumentando as necessidades nutricionais e, quando associadas a comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares aumentam o risco de desnutrição e de hipercatabolismo levando ao débito energético e consequente perda de massa muscular, necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva (ASPEN, 2020).

O estado nutricional também pode deteriorar-se através da redução da ingestão de alimentos, absorção deficitária de nutrientes e perda de destes causados por sintomas nasais e/ou gastrointestinais como diarreia e vômito (de Oliveira Correia E *et al.*, 2022; Mechanick J *et al.*, 2021).

Fatores intervenientes como inflamação, ageusia, distúrbios do microbioma intestinal e déficit nos principais micro e macronutrientes além das políticas de isolamento durante fase aguda dificultaram o condicionamento físico e a recuperação dos pacientes, bem como limitou, em partes, a capacidade dos profissionais nutricionistas em avaliarem com mais efetividade a situação clínica do

paciente haja vista que em muitos hospitais não foi permitida a entrada destes profissionais para visita aos pacientes.

Entretanto, ao trabalhar remotamente, exclusivamente direcionado os profissionais nutricionistas, é esperado que os mesmos continuem conduzindo as avaliações e diagnósticos nutricionais de forma adequada além de fornecer educação nutricional para o paciente e família. A abordagem nutricional deve ser estabelecida após uma completa avaliação nutricional, considerando não só a COVID-19, mas também as comorbidades e lesões apresentadas pelo paciente, o número de internação dias antes da UTI, o balanço energético desde a admissão hospitalar e o risco de síndrome de realimentação (Rawshani A *et al.*, 2021; Xie J *et al.*, 2020).

Um dos maiores desafios relatados durante a pandemia foi a dificuldade de conseguir contato com pacientes e familiares, sendo, muitas vezes, a única opção embasar as avaliações nutricionais em prontuários médicos correndo alto risco superestimar ou subestimar a quantidade energética consumida pelos pacientes, uma vez que a instabilidade dos mesmos era frequente modificando, portanto, a nutrição e as necessidades de segurança (ASPEN, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, a alimentação por via oral (VO) é a via de alimentação fisiológica do ser humano e continua sendo a primeira opção a ser recomendada para pacientes com diagnóstico de COVID-19 em sua forma não crítica. Suplementos estão incluídos quando a ingestão da dieta estiver abaixo de 60% das necessidades nutricionais do indivíduo (Singer P *et al.*, 2019; McClave AS *et al.*, 2016)

No que diz respeito aos pacientes graves, a nutrição via sonda enteral (NE) é preferível e a recomendação é de que seja iniciada no período de 24 a 48 horas da admissão do paciente (Singer P *et al.*, 2019; Castro MG *et al.*, 2018; Reintam Blaser A *et al.*, 2017).

A nutrição parenteral (NP) deve ser considerada apenas em casos de contra-indicação de nutrição VO e NE, devendo ser iniciada o mais rápido possível. A NP suplementar, é recomendada após 5 a 7 dias apenas para aqueles pacientes que

não atingirem o aporte calórico e proteico maior que 60% por alimentação VO (Silva JSV *et al.*, 2020).

As fórmulas enterais com ômega 3, óleos de borragem e antioxidantes para os pacientes não é indicado (BRASPEN, 2020).

A American Society for parenteral and Enteral Nutrition recomenda que, para pacientes críticos seja iniciado a nutrição via sonda enteral precocemente em um período de 24 a 36 horas após a admissão na UTI ou, em até 12 horas após a intubação pois o fornecimento de NE iniciada precocemente em mostrara melhora na mortalidade e redução de infecções (Singer P *et al.*, 2019).

Segundo a European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, os pacientes devem ser interrogados no momento da triagem nutricional e durante todo o período de internação sobre a presença de sintomas nasossinusais e/ou gastrointestinais que possam influenciar a ingestão alimentar (Cha MH *et al.*, 2020; da Costa KVT *et al.*, 2020; Pellegrino R *et al.*, 2020).

A VO é preferível para todos os pacientes capazes de consumir até 70% de suas necessidades entre o terceiro e o sétimo dia de internação devendo conter quatro ou mais porções de frutas e vegetais/dia e de duas a quatro porções de peixe/semana (Singer P *et al.*, 2019; Zabetakis I *et al.*, 2020). Sendo que, caso a ingestão calórica esteja abaixo de 60% de suas necessidades nutricionais e/ou em risco nutricional, o paciente deve receber suplementos alimentares por via oral (] Caccialanza R *et al.*, 2020; Campos LF *et al.*, 2020).

É imprescindível que o suporte nutricional adequado em relação aos micronutrientes e vitaminas (principalmente A, C, E, D e complexo B), ômega-3, selênio, zinco e ferro para que possam auxiliar o sistema imunológico, o controle de processos inflamatórios e reduzir o estresse oxidativo (Barazzoni R *et al.*, 2020; Zabetakis I *et al.*, 2020; Zhang L *et al.*, 2020).

A hipovitaminose D deve ser analisada através de uma triagem nutricional embasada em exames e realizada em pacientes com risco nutricional, com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e/ou tempo de permanência hospitalar

prolongada. A deficiência desta vitamina faz com que os pacientes fiquem mais suscetíveis à infecção por SARSCOV-2 e, conseqüentemente, ao desenvolvimento da doença em sua forma mais grave (Cooper ID *et al.*, 2020; Jain A *et al.*, 2020).

A vitamina D possui um efeito imunomodulador, anti-inflamatório e neuroprotetora podendo prevenir complicações neurológicas relacionadas à COVID-19. No entanto, os estudos sobre suplementação de vitamina D para a prevenção da COVID-19 ou, melhor prognóstico da doença ainda são limitados e controversos não havendo comprovação científica de alta força de recomendação (Ma H *et al.*, 2021; Brenner H *et al.*, 2021).

Pacientes com ingestão alimentar menor do que 75% devem ser mantidos nutrição via sonda enteral (Boullata JI *et al.*, 2020).

É dever do nutricionista adequar a dieta de acordo com a consistência, comorbidades ou distúrbios de eletrólitos de cada paciente (Barazzoni R *et al.*, 2020; Singer P *et al.*, 2019) uma vez que negligenciar a administração adequada de calorias e proteínas tendem a resultar em piora do estado nutricional e prognóstico negativo da doença (Barazzoni R *et al.*, 2020; Stachowska E *et al.*, 2021).

5.4.2 Nutrição no pós-COVID-19

A recuperação da COVID-19 trouxe resultados nutricionais e desafios únicos relacionados ao tempo de internação em UTI e ao grau de gravidade da doença. Mesmo com a literatura já existente, ainda há uma lacuna significativa em torno dos micronutrientes específicos ou suplementação anti-inflamatória para pacientes com COVID-19 haja vista que a doença é instável e ainda está em processo de conhecimento acerca de sua fisiopatologia exata.

Algumas diretrizes de prática propõem a administração de vitaminas A, complexo B, D, C, bem como selênio, zinco e ferro. Em virtude das qualidades anti-inflamatórias, os ácidos graxos da classe ômega-3 estão sendo estudados em pacientes com doenças críticas (Barazzoni R *et al.*, 2020; Singer P *et al.*, 2019).

Em um estudo conduzido por Doaei S *et al.*, 2021, onde pacientes críticos acometidos pela COVID-19 foram submetidos a uma suplementação de ácido graxo ômega 3 na composição de 400 mg de EPA e 200 mg de DHA durante 2 semanas e foi constatado que houve melhora na função respiratória e renal, além de aumento da sobrevida em até 1 mês em comparação aos pacientes que receberam fórmula enteral padrão.

A deficiência de vitamina D pode trazer um importante dado de prognóstico, em especial nos casos graves de COVID 19 (Carpagnano GE *et al.*, 2021; Jain A *et al.*, 2020).

Uma análise contendo 30 estudos de intervenção, demonstrou que a vitamina D melhora a força muscular até um determinado momento e que o efeito pareceu ser melhor para as pessoas com deficiência basal de vitamina D (Beaudart C *et al.*, 2014).

Uma coorte randomizada realizada por Sabico S *et al.*, 2021, a qual o objetivo era analisar a comparação da suplementação de vitamina D por um período de 2 semanas em duas dosagens, 5000 UI e 1000 UI para a recuperação dos sintomas em pacientes acometidos pela COVID-19 de forma leve a moderada, o resultado foi positivo e os pacientes experimentam uma recuperação mais rápida, com o tempo de encurtamento para tosse e alteração do paladar, ambos uma média de 3-5 dias.

Ainda no quesito da vitamina D, outro estudo observou o catabolismo muscular em associação com a suplementação de vitamina D em uma dosagem de 200UI ao dia por 6 semanas na recuperação da COVID-19 6 semanas, porém foi constatado que não houve melhora na musculatura ou na função física, abrindo questionamentos quanto ao uso da vitamina D em pacientes com doenças COVID-19 (Caballero-García A *et al.*, 2021; Notz Q *et al.*, 2021).

Os aminoácidos glicina, arginina e glutamina, também são descritos em vista de sua função de mitigar a inflamação, proteger o pulmão e a integridade intestinal e auxiliar o músculo para renovação durante a fase aguda de doenças críticas (Ferrara F *et al.*, 2020).

A microbiota intestinal tem sido estudada em relação a sua alteração na resposta do sistema imunológico podendo estar associada a maior morbidade e possivelmente mortalidade por COVID-19 (Piotrowiczl, Karolina *et al.*, 2021).

Os probióticos e prebióticos foram sugeridos como benéficos para melhorar a imunidade e auxiliar no combate a infecção por SARS-CoV-2 porém, a evidência ainda necessita de mais estudos para ser respaldada (Patra S *et al.*, 2021).

Em “Effect of Rehabilitation Nutrition on a Post-Acute Severe COVID-19 Patient: A Case Report” foi relatado que tanto a prevenção, como o diagnóstico e o tratamento nutricional da desnutrição devem ser integrados para melhorar o de curto e longo prazo da COVID-19 seja em curto ou longo prazo. Neste relato, também, a ingestão média de energia após a COVID-19 foi superior ao gasto energético basal em pacientes idosos com pneumonia, fato este que dificultou a recuperação (SHIRADO, Kengo *et al.*, 2021).

Importante ressaltar que, devido a aspectos psicológicos associados ao isolamento social, é possível que haja uma relação modificada com a alimentação ao qual a perda de apetite, náuseas, vômitos e perda ponderal de peso sejam sintomas relacionadas falta de prazer ao se alimentar-se (BURGES WATSON *et al.*, 2021).

Os efeitos físicos de sequelas de longo prazo da COVID-19 muitas vezes podem ser entrelaçados com o fator psicológico dos pacientes e esforços devem ser feitos

para garantir que a saúde mental seja preservada, assim a saúde do corpo, a nutrição e reabilitação poderão ser efetivas.

Em virtude do apresentado, o status volátil e instável da pandemia em todos os países limitou muitos estudos e ensaios clínicos sobre recomendações nutricionais específicas para COVID-19 (Suliman S *et al.*, 2022; Faradina A *et al.*, 2021).

A criação de novas diretrizes embasadas em estudos de ensaios clínicos, pesquisas e evidências comprovadas cientificamente são criticamente importantes para reduzir a mortalidade e encurtar o período de internações hospitalares (Ho D, Nguyen H *et al.*, 2021).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que, complicações cardiovasculares como cardiomiopatia por estresse, insuficiência cardíaca, arritmia, doença arterial coronariana e infarto agudo do miocárdio podem ocorrer em pacientes mesmo após a eliminação viral do SARSCOV-2, caracterizando-se como a síndrome pós-covid-19, no entanto, os mecanismos para que ocorram e a incidência de casos ainda não estão bem definidos sendo necessário maiores evidências científicas. Além do mais, diversos são os fatores que devem ser analisados de forma minuciosa, como por exemplo as disparidades nas vacinações em virtude da quantidade de variantes do vírus, tipos de grupos controle, comorbidades, idade, sexo e momento exato das avaliações realizadas pois, caso não sejam analisados corretamente podem gerar viés de informação na prevalência dos sintomas na COVID-19 longa. Quanto a composição corporal, esforços multidisciplinares para reabilitação são indispensáveis para o manejo da desnutrição e sarcopenia. Em função da instabilidade da pandemia, os estudos quanto a dietoterapia e terapia nutricional ficaram limitados e, apesar de evidências sugerindo suplementação de vitaminas, minerais ou aminoácidos específicos, estes ainda se mostram controversos e com uma baixa força de recomendação necessitando-se de mais estudos sobre nutrição, tanto na fase aguda da COVID-19 quanto durante a fase de recuperação.

7. REFERÊNCIAS

AKHMEROV, A. **COVID-19 and the Heart**. *Circulation Research*. n.126, p.1443–1455.

Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055>>.

ALVES Michelle Kílvia Bezerra, GADELHA Renan Brito, ANDRADE Cláudia Roberta. **Relationship between the symptoms of Covid-19 and vascular inflammation**. *Brazilian Journal of Health Review*. Curitiba, v.4, n.4, p.16812-16828 jul/aug, 2021.

ARNOLD, DT *et al.* **Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort**. *Thorax*. n.76, vol. 4, p. 399-401, 2020. Disponível em: <doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086>.

RAMAN, Betty *et al.* **Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus**. *European Heart Journal*. n.11, vol. 43, p. 1157–1172, Mar 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>>.

CARFI, A, *et al.* **Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19**. *J. Am. Med. Assoc* n. 324, p.603–605, 2020. Disponível em: <doi: 10.1001/jama.2020.12603>.

CARVALHO-SCHNEIDER C, *et al.* **Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset**. *Clin. Microbiol. Infect.* n.27, p.258–263, 2021. Disponível em: < doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052>.

CASTRO, Aimee Morotti Sousa; SILVA, Ana Paula da BORGES, Isabella Sanches S.; PETO, Júlia Quaranta Di; BANDEIRA, Melissa Diniz; COIMBRA, Christiane Nicolau; QUIÑONES, Eliane Marta; AIRES, Nayara Cavalcanti; MACCAGNAN, Paulo Henrique Galeti, DINIZ, Ricardo E. A. S. **NUTRIÇÃO CLÍNICA NA RECUPERAÇÃO DE PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA** *Revista Higei. UNIMES*. N. 5, vol. 2, setembro, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.unimesvirtual.com.br/index.php/higeia/index>>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **COVID View. A Wkly Surveill Summ US COVID-19.** 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>>.

CHILAZI, M., DUFFY, E.Y., THAKKAR, A. *et al.* **COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021.** Curr Atheroscler Rep. n.23, vol. 37, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11883-021-00935-2>>

CHOPRA, V *et al.* **Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19.** Ann. Intern. Med, 2020. Disponível em: < 10.7326/M20-5661>.

COVID-19 & CARDIOVASCULAR DISEASE: PARTNER ACTIVATION TOOLKIT. 2020. Disponível em: <<https://www.acc.org/-/media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/Membership/Sections-Councils/Prevention/Partner-Activation-Toolkit.pdf>. Acesso em: 07 nov 2021>.

COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Baltimore, 2021. Disponível em:<<https://coronavirus.jhu.edu/map.htm>>. Acesso em: 08 nov 2021.

D'AGOSTINO, Sr, *et al.* **General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study.** Circulation. 2008. Disponível em: <doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>.

THE AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction.** 2010. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>>. Acesso em: 08 nov 2021.

EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM. **Nutritional support protocol for patients with COVID-19.** Elsevier. Disponível em: <DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.002>>

FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. 2022. **The State of Food Security and Nutrition in the World 2022. Repurposing food and agricultural policies to make healthy diets more affordable.** Rome, FAO. Disponível em: <<https://doi.org/10.4060/cc0639en>>.

FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. 2023. **The State of Food Security and Nutrition in the World 2023. Urbanization, agrifood systems transformation and healthy diets across the rural–urban continuum.** Rome, FAO. Disponível em: <<https://doi.org/10.4060/cc3017en>>.

GIORNO, R. et al., **Nutritional Risk Screening and Body Composition in COVID-19 Patients Hospitalized in an Internal Medicine Ward.** International Journal of General Medicine. Switzerland, 2020. Disponível em: <doi: 10.2147/IJGM.S286484>

GRACIANO Ferreira, F. M., *et al.* **PERCEPÇÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL NA PAROSMIA PÓS-COVID-19.** Revista Científica Multidisciplinar. n. 4, vol. 7, p.2675-6218, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i7.3490>>.

GUO T, FAN Y, CHEN M, *et al.* **Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).** JAMA Cardiol. 2020. n.5, vol. 7, p. 811–8. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>>.

GUPTA, A., MADHAVAN, M.V., SEHGAL, K. *et al.* **Extrapulmonary manifestations of COVID-19.** Nature Medicine. n. 26, p.1017–1032, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>>.

HALPIN SJ, MCIVOR C, WHYATT G, Adams A, HARVEY O, MCLEAN L, *et al.* **Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation.** J Med Virol. 2021. n.93, vol. 2, p.1013–22. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jmv.26368>>.

HUANG, C *et al.* **6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study.** The Lancet. n.397, p.220–232, 2021. Disponível em: <doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8>.

HUANG C *et al.* **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** The Lancet. n.395, p. 497–506, 2020. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30183-5/fulltext)>.

JEFFREY, I. *et al.*, **The syndromic triad of COVID-19, type 2 diabetes, and malnutrition.** *Frontiers. Nutrition.* vol.10, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1122203>>.

JOSHEE, Shreeya *et al.* **Long-Term Effects of COVID-19.** *Mayo Clinic Proceedings*, n.3, vol. 97, p.579 – 599. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>>.

LIGHTER J, PHILLIPS M, HOCHMAN S, STERLING S, JOHNSON D, FRANCOIS F, *et al.* **Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid19 hospital admission.** *Clin Infect Dis.* N.71, p.896–7, 2020. Disponível em: <doi 10.1093/cid/ciaa415>.

LIU X, XUE S, XU J, *et al.* **Clinical characteristics and related risk factors of disease severity in 101 COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, China.** *Acta Pharmacol.* Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41401-021-00627-2>>.

LIU X, ZHOU H, ZHOU Y, *et al.* **Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients.** *J Infect*, 2020. n.81, vol.1. Disponível em: <DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.008>. LOMBARDI CM, CARUBELLI V, *et al.* **Association of troponin levels with mortality in Italian patients hospitalized with coronavirus disease 2019: Results of a Multicenter Study.** *JAMA Cardiol.* 2020. N.5, vol. 11, p.1274–80. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3538>>.

LOTUFO PA. **O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares.** *Rev Med.*n.87, vol.4, p. 232-7, São Paulo, 2008.

MOREIRA, Alexandra Dias, GOMES, Crizian Saar, MACHADO, Ísis Eloah, MALTA, Deborah Carvalho, FELISBINO-MENDES Mariana Santos. **Cardiovascular health and validation of the self-reported score in Brazil: analysis of the National Health Survey.** *Ciência & Saúde Coletiva.* n.25, vol.11, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/sD53xW5sL4fDdks4cjPMh7m/abstract/?lang=en>>.

MORENO-PÉREZ, O *et al.* **Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study.** *J. Infect.* N.82, vol. 3, p. 378-383, 2021. Disponível em: <doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004>.

NALBANDIAN A, SEHGAL K, GUPTA A, MADHAVAN MV, MCGRODER C, STEVENS JS, *et al.* **Post-acute COVID-19 syndrome**. Nat Med. 2021. n.27, p.601–15. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>. 76>.

NORMANDO Paulo Garcia, ARIMATÉIA de José, ARAUJO-FILHO, FONSECA Gabriela de Alcântara, RODRIGUES Rodrigo Elton Ferreira, OLIVEIRA Victor Agripino, HAJJAR Ludhmila Abrahão, ALMEIDA André Luiz Cerqueira BOCCHI Edimar Alcides, SALEMI Vera Maria Cury, MELO Marcelo Melo. **Redução na Hospitalização e Aumento na Mortalidade por Doenças Cardiovasculares durante a Pandemia da COVID-19 no Brasil. Sociedade Brasileira de Cardiologia**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. 2021; [online]. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200821>>.

NUNES BP, SOUZA ASS de, NOGUEIRA J, ANDRADE FB de THUMÉ, TEIXEIRA DS da C, *et al.* **Multimorbilidad y población en riesgo para la COVID-19 grave en el Estudio Brasileño Longitudinal del Envejecimiento**. Cad Saúde Pública. [Internet]. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00129620>>.

OLIVEIRA Anieli de Fatima de Fatima, IAS Ana Débora Cordeiro, ARAÚJO Débora Gomes de Sousa, SILVA Edvânia Medeiros, SILVA Ian Marlon Farias, GOMES Livia Morgana de Freitas. **A importância da alimentação saudável e estado nutricional adequado frente a pandemia de Covid-19**. Braz. J. of Develop. Curitiba, v. 6, n. 9, p. 66464-66473, sep. 2020. Disponível em: < DOI:10.34117/bjdv6n9-181>.

Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, Souza MFM, Soares GP, Xavier Junior GF, Machline-Carrion MJ, Bittencourt MS, Pontes Neto OM, Silvestre OM, Teixeira RA, Sampaio RO, Gaziano TA, Roth GA, Ribeiro ALP. **Cardiovascular Statistics - Brazil 2020**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. 2020. Sep; n.115, vol. 3, p.308-439. Disponível em: <doi: 10.36660/abc.20200812. PMID: 33027364; PMCID: PMC9363085>.

Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, Butany J. **SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS**. Eur J Clin Invest. 2009. N.39, vol. 7, p.618-25. Disponível em:<doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x.>.

Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2021. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>> Acesso em: 08 nov 2021.

Peres, K. C., Riera, R., Martimbianco, A. L. C., Ward, L. S., & Cunha, L. L. (2020). **Body mass index and prognosis of COVID-19 infection. A systematic review.** *Frontiers in endocrinology*. n.11, vol. 562. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00562/full>>.

PETRILLI CM, JONES SA, YANG J, *et al.* **Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study.** *BMJ* 2020;369:m1966. Disponível em: <[doi:10.1136/bmj.m1966](https://doi.org/10.1136/bmj.m1966)>.

PIOTROWICZ, K., GAŚOWSKI, J., MICHEL, JP. *et al.* **Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management.** *Aging Clin Exp Res*. n.33, p.2887–2898, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40520-021-01942-8>>

POLANCZYK Carisi Anne. **Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares no Brasil: A Verdade Escondida nos Números. Sociedade Brasileira de Cardiologia Minieditorial.** *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. n.115, vol. 2, Ago 2020. Disponível em: <[10.36660/abc.20200793](https://doi.org/10.36660/abc.20200793)>.

QUILLIOT D, GÉRARD M, BONSAK O, *et al.* **Impact of severe SARS-CoV-2 infection on nutritional status and subjective functional loss in a prospective cohort of COVID-19 survivors.** *BMJ Open*, 2021. Disponível em: <[doi:10.1136/bmjopen-2021-048948](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-048948)>.

SHI S, QIN M, SHEN B, CAI Y, LIU T, YANG F, *et al.* **Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID19 in Wuhan, China.** *JAMA Cardiol*. 2020. N.5, vol. 7, p.802–10. Disponível em: <[https://doi.Org/10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)>.

SILVA, Clarissa Bohrer da *et al.* **ASSOCIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL AOS DESFECHOS CLÍNICOS DOS CASOS DE COVID-19.** *Cogitare Enfermagem*. v. 26, nov. 2021. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/81396>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular** [I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention]. Arq Bras Cardiol. 2013: Disponível em:<10.5935/abc.2013S012>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL. **Parecer BRASPEN/AMIB para o enfrentamento da COVID-19 em pacientes hospitalizados.** BRASPEN JOURNAL. N.35, vol. 1, p.3-5. Disponível em: <DOI: 10.37111/braspenj.parecerbraspen2020>.

SOUZA Lailson Oliveira, SILVA da Ralane Gomes, RODRIGUES Dayanne Beatriz Silva, CARDOSO Alice Victoria Silva, FREITAS Abigail Santos, CRUZ Bárbara Raquel dos Santos. CONCEIÇÃO da Rosilene Mendonça, CAMPOS Daniela Cavalcante dos Santos. **Alimentação e imunidade: o papel dos alimentos na redução das complicações causadas pelo Covid-19.** Brazilian Journal of Development. Curitiba, v.7, n.4, p. 38795-38805, Apr 2021. Disponível em: <10.34117/BJDV7N4-372>.

TENFORDE MW *et al.* **Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network.** United States, March-June 2020. Morb. Mortal. Wkly Rep 69, p.993–998, 2020. Disponível em: < doi: 10.15585/mmwr.mm6930e1>.

WELLS-MULHERIN D, WALKER R, HOLCOMBE B, GUENTER P. **ASPEN Report on Nutrition Support Practice Processes With COVID-19: The First Response.** Nutr Clin Pract. N.35, vol. 5, p.783-791, 2020. Disponível em: <doi: 10.1002/ncp.10553>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020. **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents with COVID-19.** Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatorysyndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021. **Cardiovascular diseases (CVDs).** Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023. **Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition.** Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition#:~:text=The%20most%20common%20symptoms%20associated,as%20work%20or%20household%20chores](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition#:~:text=The%20most%20common%20symptoms%20associated,as%20work%20or%20household%20chores)>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard.** Disponível em: <<https://covid19.who.int>>.

WORLD OBESITY FEDERATION. **World Obesity Atlas 2023.** Disponível em: <<https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>>.

WORLD OBESITY FEDERATION. **COVID-19 and Obesity: The 2021 Atlas The cost of not addressing the global obesity crisis.** Disponível em: <[COVID-19-and-Obesity-The-2021-Atlas.pdf \(worldobesityday.org\)](#)>.

WU C, CHEN X, CAI Y, *et al.* **Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China.** JAMA Intern Med. 2020. n.180, vol. 7, p.934-943. Disponível em: <doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994>.

WU Q, ZHOU L, SUN X, *et al.* **Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection.** Sci Rep, 2017. N.7, vol. 1. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-017-09536-z>>.

XU Z, SHI L, WANG Y, *et al.* **Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome.** The Lancet Respiratory Medicine. 2020. N.8, vol. 4, p. 420-422. 21. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS2213-2600\(20\)30076X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS2213-2600(20)30076X/fulltext)>.