

NUTRIENTES IMUNOMODULADORES E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Izrael Costa¹

RESUMO: A pandemia causada pelo coronavírus levou o mundo a vivenciar uma das maiores crises na saúde, economia e sociedade mundial, com altos índices de desemprego, superlotação de hospitais, isolamento social e mortalidade da população, refletindo em profundos impactos no cotidiano de pessoas, grupos e comunidades. A alimentação imunomoduladora tem a ação de modular o sistema imunológico, melhorando assim o nosso mecanismo de defesa, sendo um grande aliado na prevenção de doenças. O presente trabalho tem como objetivo conhecer a relação entre nutrientes imunomoduladores e a prevenção do agravamento da covid-19. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada a partir da busca por publicações científicas indexadas nas bases de dados: SciELO, Pubmed, ScienceDirect, paho, fiocruz e BVS. Ao final das buscas, um total de 27 estudos foram selecionados para compor o a pesquisa. Observou-se que, uma adequação nutricional com micronutrientes como vitamina C, D, zinco, selênio e ácido graxo ômega 3 tem impacto positivo no fortalecimento da imunidade humana, sendo capazes de auxiliar na prevenção do agravamento da doença COVID-19.

Palavras-chave: Coronavírus. Alimentação. Sistema Imunológico. Micronutrientes.

ABSTRACT: The pandemic caused by the coronavirus has led the world to experience one of the greatest crises in health, economy and society worldwide, with high rates of unemployment, overcrowding of hospitals, social isolation and population mortality, reflecting in profound impacts on people's daily lives, groups and communities. Immunomodulating food has the action of modulating the immune system, thus improving our defense mechanism, being a great ally in disease prevention. This study aims to establish the relationship between immunomodulatory nutrients and the prevention of covid-19 worsening. Methodology: This is a narrative literature review carried out from the search for scientific publications indexed in databases: SciELO, Pubmed, ScienceDirect, paho, Fiocruz and BVS. At the end of the searches, a total of 27 studies were selected to compose the research. It was observed that nutritional adequacy with micronutrients such as vitamin C, D, zinc, selenium and omega 3 fatty acid has a positive impact on strengthening human immunity, being able to help prevent the worsening of the disease COVID-19.

Keywords: Coronavirus. Food. Immune system. Micronutrients.

¹Izrael Costa. UNIFACEX

1 INTRODUÇÃO

Em março 2020 foi declarado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a pandemia do SARS-CoV-2, a partir daí houve uma mobilização dos órgãos de saúde, para impedir o avanço da doença (SOUZA *et al.*, 2021). As medidas preventivas que foram adotadas a fim de conter a incidência da infecção pelo vírus, como distanciamento social, alterou os hábitos das pessoas em todo mundo. Com uma nova rotina, algumas pessoas adotaram práticas prejudiciais à saúde, como: alto consumo de alimentos hipercalóricos, álcool e tabaco. Ademais, foi observado aumento do sedentarismo. Sendo assim, as normas sanitárias estabelecidas para inibir a propagação do vírus, tiveram resultado satisfatório, porém, tiveram efeitos colaterais associados à restrição social (MALTA; GRACIE, 2020).

A adoção dessa nova rotina resultou em efeitos deletérios no organismo das pessoas, o que pode comprometer a resposta a uma possível infecção, levando ao agravamento da COVID-19. Assim como, o sistema imunológico é formado por várias células, responsável pelo reconhecimento e neutralização de invasores no organismo humano. O funcionamento desse sistema é fundamental para o desenvolvimento ou não de uma doença, à medida que o sistema imune está ou não fortalecido (CHILDS; CALDER; MILES, 2019).

Existem vários fatores que podem influenciar tanto positivamente como negativamente o sistema de defesa. O organismo humano precisa de inúmeros nutrientes para que ele se desenvolva e mantenha-se saudável. Nesse contexto, sabe-se que uma alimentação equilibrada fornece substâncias que dão o aporte necessário para a manutenção da saúde dos indivíduos, fortalecendo-os no combate as doenças. Dessa forma para o aprimoramento desses mecanismos, é a alimentação que fornece nutrientes utilizados na formação das células do sistema imune, podendo assim ter melhores respostas no enfrentamento a patógenos e evitar o agravamento da inflamação (CHILDS; CALDER; MILES, 2019).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo conhecer a relação entre nutrientes imunomoduladores como vitamina C, D, zinco, selênio, ácido graxo ômega 3 e a prevenção do agravamento da COVID-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O NOVO CORONAVÍRUS

A proliferação do novo coronavírus humano transformou-se na quinta pandemia documentada desde a pandemia de gripe de 1918. O posterior nomeado de SARS-CoV-2 foi

identificado pela primeira vez em Wuhan, China, após registro de diversos casos simultâneos de pneumonia, atingindo principalmente a população vulnerável (LIU; KUO; SHIH, 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o coronavírus, que pode causar síndrome respiratória aguda grave, foi possivelmente originário de morcegos, transmitidos para camelos, e posteriormente para humanos (OMS, 2021).

A doença foi se disseminando por toda a China tornando-se uma epidemia, chegando para outros países em todo o mundo como uma ameaça global, e rapidamente transformou-se em uma pandemia, causando muitos óbitos, superlotação de hospitais e uma mudança nos hábitos de vida da sociedade (OMS, 2021). Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou a epidemia de SARS-CoV-2 como uma emergência de saúde pública de interesse internacional (OMS, 2021).

Diante de um contexto de isolamento social necessário para reduzir a disseminação do vírus inicial, as autoridades de saúde, cientistas, pesquisadores, profissionais de saúde precisaram se unir em prol da identificação da doença, e das alternativas para o tratamento de pacientes, na tentativa da redução de óbitos. É bem verdade que, por ser uma doença nova, a população mundial não tinha conhecimentos aprofundado sobre o vírus como: forma de transmissão, sintomas e tratamento, o que levou a comunidade científica a encontrar respostas com o tempo sobre esses aspectos, facilitando o enfrentamento a pandemia pelos profissionais de saúde (LIU *et. al.*, 2020).

2.2 TRANSMISSÃO, SINTOMAS E TRATAMENTO

De acordo com a OPAS/OMS (2021), a doença causada pelo novo coronavírus tem como principais sintomas a febre, cansaço e tosse seca, alguns pacientes ainda podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, perda de paladar ou olfato, erupções cutâneas, conjuntivite, dor de garganta e diarreia. Na maior parte dos casos os sintomas são leves e começam gradativamente, cerca de 80% dos pacientes se recuperam sem necessidade de intervenção hospitalar. Entretanto, uma a cada seis pessoas infectada pela COVID 19 podem desenvolver a doença na forma mais grave e chegar a ter dificuldade para respirar, o que acontece principalmente com pessoas idosas e com comorbidades como: obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, câncer (OPAS/OMS, 2021).

No tocante ao modo de transmissão e contágio do COVID 19, segundo Bejarano, 2021:

“A transmissão respiratória do vírus ocorre por duas vias de contágio: a inalação e a inoculação. A inalação de partículas que podem permanecer flutuando no ar por horas e até "viajar" a distâncias variáveis pode ser um fato a partir de volumes de ar expelidos por pacientes infectados, mesmo que apenas durante a fala [...] A inoculação de microgotículas no trato respiratório resulta da exposição do hospedeiro a eventos

do paciente (tosse, espirro, pigarro, etc.) ou procedimentos que induzem a dispersão de gotículas no ar.”

No que diz respeito ao distanciamento social, tanto a OMS (2020) como a Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2020), afirmam que a maior parte das infecções por coronavírus ocorre pelo contato próximo, por esse motivo é orientado o distanciamento social de 1m (OMS, 2020) ou 6 pés = 1,82m (CDC, 2020), mesmo não sendo a principal via de transmissão.

Além desses cuidados, sabe-se que existem outros importantes como: uso de máscaras, lavar as mãos com cuidado e regularmente, utilização do álcool a 70%, evitar tocar os olhos, nariz e boca; limpar e desinfetar as superfícies tocadas regularmente (OMS, 2021).

Dessa forma, graças ao desenvolvimento tecnológico e da ciência, rapidamente foi identificado aspectos fundamentais sobre o vírus, que logo auxiliou no reconhecimento dos sintomas e forma de transmissibilidade, tornando possível cuidados preventivos para evitar contrair o vírus (PÉREZ, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde (2021), a campanha de vacinação do mundo iniciou-se em 18/01/21, sendo o Brasil referência em vacinas no mundo, com distribuição de vacinas para todos os estados. A vacinação teve início pelos grupos prioritários da chamada fase 1: trabalhadores de saúde, pessoas de 60 anos ou mais institucionalizadas, pessoas com deficiência institucionalizadas e população indígena aldeada.

2.3 NUTRIENTES IMUNOMODULADORES

A imunomodulação é uma maneira de regular a intensidade da resposta imunológica de pessoas para abrandar os efeitos de uma doença, dessa forma está bem estabelecido que são as vitaminas e minerais essenciais da dieta capazes de conceder propriedade antioxidantes e efeitos imunomoduladores (KUMAR, 2021).

Uma alimentação imunomoduladora é aquela completa em nutrientes capazes de impulsionar a resposta imunológica positivamente do próprio organismo, melhorando o mecanismo de defesa contra agentes invasores, podendo reduzir os níveis de inflamação, de infecção, de hospitalização e até agravamento para estágio graves de doenças como COVID-19 (ROSSI, 2019).

De acordo com Turrubiates (2021) esse vírus atua com a imunidade do indivíduo, ou seja, a gravidade da infecção depende da imunocompetência; cada indivíduo tem um tipo

diferente de sistema imunológico, com suas atividades diárias afetando significativamente a força do sistema imunológico.

Segundo Calder (2020) os papéis dos nutrientes no suporte da função do sistema imunológico são muitos e variados e é fácil perceber que um suprimento adequado e equilibrado desses nutrientes é essencial para que uma resposta imunológica apropriada seja montada. Em essência, uma boa nutrição cria um ambiente no qual o sistema imunológico é capaz de responder adequadamente aos desafios, independentemente da natureza do desafio. Por outro lado, a nutrição deficiente cria um ambiente no qual o sistema imunológico não pode responder bem.

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada nas bases de dados BVS, SciELO, Pubmed e Science Direct, afim de conhecer a relação entre alimentos imunomoduladores e a prevenção do agravamento da covid-19. Como critérios de inclusão foram considerados os artigos que se relacionam com o tema e que foram publicados entre 2021 e 2022, nas línguas portuguesa e inglesa.

Para a realização da busca, foram utilizados os seguintes descritores: dieta; imunidade; zinco; coronavírus, covid-19, micronutrientes; imunomoduladores e sistema imunológico. A fim de filtrar os estudos referentes ao tema, utilizou-se os Operadores Booleano AND. A combinação dos descritores foi: dieta e sistema imune; dieta e sistema imunológico; imunomoduladores e covid-19; imunomodulação e covid-19; sistema imunológico e covid-19; micronutrientes e covid-19; sistema imunológico e covid-19 e zinco; dieta e covid-19; *Immune system and covid-19 and diet; micronutrients and immune system and covid-19.*

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Mediante a realização das buscas nas bases de dados, encontrou-se um total de 1.086 referências, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, ficaram um total de 82 estudos para a leitura na íntegra. Após a análise completa dos artigos, foram selecionados 27 artigos para compor a presente revisão (**Quadro 1**).

Quadro 1. Síntese dos estudos inclusos na revisão de acordo com título, autoria, ano de publicação, objetivos, método e principais resultados, Natal/RN, 2021.

TÍTULO	REFERÊNCIA	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADOS
--------	------------	----------	--------	------------

Perspectivas Nutricionais para a Prevenção e Mitigação do Covid 19	AKHTAR <i>et al.</i> , 2021.	Identificar intervenções nutricionais que possam prevenir ou auxiliar na recuperação da Covid 19.	Revisão de Literatura	A nutrição adequada, rica em alimentos <i>in natura</i> e/ou minimamente processados se mostra essencial para países de baixa e média renda, para impulsionar o sistema imunológico e tratamento de Covid 19.
Fortalecimento do sistema imunológico e redução da inflamação e estresse oxidativo por meio de dieta e nutrição: considerações durante a crise do COVID-19	IDDIR <i>et al.</i> 2021.	Contextualizar as evidências disponíveis ao contexto atual da crise pandêmica do COVID-19.	Revisão de Literatura	Os componentes da dieta para reduzir a inflamação e o estresse oxidativo, fortalecendo o sistema imunológico para combate ao COVID-19, o estudo sugere uma dieta rica em alimentos <i>in natura</i> e/ou minimamente processados, além da exclusão de alimentos industrializados e rico em carboidratos simples.
Micronutrientes e substâncias bioativas: Seus potenciais papéis no combate ao COVID-19	KEFLIE; BIESALSKI, 2021.	Analisar os papéis dos micronutrientes e substâncias bioativas como potenciais, no combate ao COVID-19.	Revisão de literatura	As vitaminas, minerais e substâncias bioativas demonstram efeitos positivos na interrupção da transmissão ou amenizando a gravidade do SARS-CoV.
Suplementos alimentares de reforço imunológico, antioxidantes e antiinflamatórios visando a patogênese de COVID-19.	MRITYUNJA <i>et al.</i> , 2021.	Explorar o reaproveitamento de compostos naturais como alternativas contra COVID-19.	Revisão de literatura	A combinação certa de suplementos alimentares prontos para consumo pode fornecer terapia profilática e adjuvante contra COVID-19.
Potenciais efeitos imunomoduladores da vitamina D na prevenção da doença coronavírus grave 2019: um aliado para a América Latina (revisão)	TURRUBIATE <i>et al.</i> , 2021.	Utilizar a suplementação com vitamina D para prevenção de complicações do COVID-19.	Revisão de literatura	Estudos observacionais parecem demonstrar uma associação entre baixas concentrações de vitamina D e suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2.
O papel da vitamina C, vitamina D e selênio no sistema imunológico contra COVID-19	BAE; KIM, 2021.	Aprofundar acerca dos papéis da vitamina C, vitamina D e selênio no sistema imunológico em relação ao COVID-19.	Revisão de literatura	A combinação da vitamina C, D e selênio pode ajudar a estimular o sistema imunológico, prevenir a disseminação do vírus e reduzir os estágios graves.
Perspectiva de terapias adjuvantes para COVID-19:	HO <i>et al.</i> , 2021.	Explorar acerca das interações de COVID-19 com as	Revisão de literatura	Nesta revisão evidenciamos remédios tradicionais de saúde, drogas, vitaminas e minerais

além da terapia antiviral		possíveis vias relacionadas com ervas, medicamentos e produtos nutricionais tradicionais.		com possível uso como terapias adjuvantes na era COVID-19.
Papel das vitaminas e minerais como impulsionadores da imunidade em COVID-19	KUMAR <i>et al.</i> , 2021.	Apresentar dados recentes sobre o papel das vitaminas e minerais no tratamento da COVID-19.	Revisão de literatura	A suplementação adequada de micronutrientes, incluindo vitamina A, B, C, D, E e K, e os minerais zinco, sódio, potássio, cálcio, cloreto e fósforo, deve ser considerada para melhorar os resultados da infecção por SARS-CoV.
Potenciais benefícios à saúde da suplementação de zinco para o gerenciamento da pandemia de COVID-19	OYAGBEMI <i>et al.</i> , 2021.	Avaliar os mecanismos de ação do zinco e sua suplementação como adjuvante para vacinas como regime terapêutico eficaz no manejo da pandemia de COVID-19.	Revisão de literatura	Alimentos ricos em zinco e sua suplementação podem servir como adjuvantes para o tratamento da pandemia de COVID-19.
Vitamina D3, K2 e sua contribuição potencial para reduzir taxa de mortalidade COVID 19	GODDEK, 2021.	Aprofundar sobre os efeitos imunorreguladores da suplementação de vitamina D3, a vitamina K2 e o magnésio para prevenir riscos à saúde a longo prazo.	Ensaio randomizado	A avaliação recente de dados relacionados ao COVID-19 mostrou um nível elevado de 25 (OH) D no soro sanguíneo pode ter um impacto na taxa de mortalidade de pacientes com coronavírus.
Níveis séricos de vitamina D, cálcio e zinco em pacientes com COVID 19	ELHAM <i>et al.</i> , 2021.	Avaliar os níveis séricos de vitamina D, cálcio e zinco em pacientes com COVID-19.	Estudo caso-controle	A suplementação com esses nutrientes é uma medida segura e de baixo custo que pode auxiliar no enfrentamento ao COVID-19.
Estado nutricional, dieta e infecções respiratórias virais: perspectivas para coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2	MORAIS <i>et al.</i> , 2021.	Destacar a importância das escolhas alimentares e a suscetibilidade viral observada na desnutrição e obesidade.	Revisão sistemática e metanálise	Uma dieta diversificada rica em nutrientes pode prevenir e até reduzir a vulnerabilidade de pacientes durante a COVID-19.
Aspectos chave no manejo nutricional de pacientes com COVID-19	FERNÁNDEZ <i>et al.</i> , 2021.	Analisar sobre a relação entre nutrição, sistema imunológico e COVID-19.	Revisão de literatura	Tem relação entre nutrientes e sistema imune, bem como existem recomendações dietéticas para o tratamento.
O papel dos micronutrientes no suporte da resposta imune contra infecções virais	PECORA <i>et al.</i> , 2021.	Analisar a eficácia dos micronutrientes no suporte à imunidade.	Revisão de literatura	A suplementação de micronutrientes e ômega-3 reduz as consequências da resposta inflamatória.
Uma revisão do papel dos micronutrientes e compostos bioativos	CÂMARA <i>et al.</i> , 2020.	Revisar o papel dos micronutrientes em ajudar o sistema imunológico a lutar	Revisão de literatura	Os micronutrientes dão suporte ao sistema imune, mesmo outras medidas preventivas sejam feitas.

no sistema imunológico que apóia a luta contra a doença COVID-19		contra a doença COVID-19.		
Papel imunomodulador dos nutrientes: como as disfunções pulmonares podem melhorar?	GOZZI <i>et al.</i> , 2021.	Compreender sobre interação entre nutrientes e doenças pulmonares inflamatórias (asma e DPOC) e infecciosas (infecções virais).	Revisão de literatura	Alguns nutrientes têm papel relevante na manutenção da saúde pulmonar; pela atividade antiviral, sendo eficiente tratamento contra infecções por SARS-CoV-2
Funções imunológicas eficazes de micronutrientes contra SARS-CoV-2	JUNAID <i>et al.</i> , 2021.	Apreender conhecimento sobre o papel dos micronutrientes no desenvolvimento e funcionamento eficiente do sistema imunológico	Revisão de literatura	Potenciais intervenções nutricionais disponíveis que podem ser usados para combater COVID-19.
Micronutrientes e compostos bioativos nas vias imunológicas relacionadas ao SARS-CoV-2 (adultos e idosos)	MONNERAT <i>et al.</i> , 2021.	Estudar os micronutrientes e compostos bioativos que poderiam atuar nas vias imunológicas essenciais para interromper a SARS-CoV-2.	Revisão de literatura	Constatou-se que uma dieta saudável, variada é importante para garantir o equilíbrio do SI e a consequente RI ao SARS-CoV-2.
Nutrição e imunidade: lições para COVID-19	CALDER, 2021.	Analisar os micronutrientes e microbiota intestinal no sistema imunológico humano nos contextos de infecção por SARS-CoV-2 e COVID-19.	Revisão de literatura	A inadequação nutricional também permite inflamação desregulada e estresse oxidativo, contribuindo para o desfecho desfavorável da infecção.
Vitamina D e COVID-19: Uma Visão Geral de Evidências Recentes	GHELANI, 2021.	Compreender o papel da vitamina D no tratamento e prevenção da COVID-19.	Revisão de literatura	Existe ligações entre a vitamina D e o COVID-19, em razão dos benefícios da sua suplementação para controlar ou tratar essa condição.
Terapia de micronutrientes e resposta imune eficaz: uma abordagem promissora para o manejo de COVID-19	LOTFI <i>et al.</i> , 2021.	Avaliar a terapia de micronutrição e seu papel no controle da infecção por COVID-19.	Revisão de literatura	Uma inadequação de vitaminas e minerais perturba gravemente a função do sistema imunológico contra patógenos.
As vitaminas, como modificadores epigenéticos, podem aumentar a imunidade em pacientes com COVID-19 com doenças não transmissíveis?	SINGH, 2021.	Entender as vitaminas como modificadores epigenéticos, aumenta a imunidade e reduzir a inflamação em pacientes com COVID-19.	Revisão de literatura	A terapia com vitaminas não tem efeitos colaterais e provou ser eficaz em pacientes com COVID-19.

Suficiência essencial de zinco, ácidos graxos poliinsaturados ω -3, vitamina D e magnésio para prevenção e tratamento de COVID-19, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares e câncer	STORY, 2021.	Analisar os micronutrientes como aliados para prevenção e tratamento da covid-19.	Revisão de literatura	A suplementação dos quatro nutrientes no tratamento de COVID-19 é eficiente.
Papel terapêutico e prognóstico da vitamina D para infecção por COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise de 43 estudos observacionais	PETRELLI, 2021.	Associar vitamina D a risco, gravidade e mortalidade em infecção por COVID-19.	Revisão de literatura sistemática	A deficiência de vitamina D está associada à mortalidade e gravidade da infecção por COVID-19.
Deficiência de micronutrientes, suplementação e novas infecções por coronavírus - uma revisão sistemática e meta-análise	WANG, 2021.	Interligar a suplementação ou deficiência de micronutrientes, incidência de coronavírus e gravidade da doença.	Revisão sistemática e meta-análise	Os micronutrientes em sua totalidade têm efeitos sobre os resultados de incidência e gravidade do COVID-19.
Zinco e infecções virais respiratórias: importante elemento traço na resposta antiviral e regulação imunológica	SADEGHSOLTANI <i>et al.</i> , 2021.	Analisar sobre o zinco na resposta imune antiviral no trato respiratório e na defesa contra infecções por influenza, RSV e SARS-COV2.	Revisão de literatura	Os níveis adequados de zinco são essenciais na prevenção de agravamento de infecções virais respiratórias.
Significância clínica da suplementação de micronutrientes em pacientes com COVID-19 gravemente enfermos com SDRA grave	NOTZ <i>et al.</i> , 2021.	Suplementar Se e Zn em pacientes da unidade de terapia intensiva (UTI) COVID-19 com SDRA grave.	Estudo observacional	O Se e Zn podem estar envolvidos na redução da inflamação e na restauração de contagens de linfócitos críticos.

A alimentação imunomoduladora ou até mesmo a suplementação de nutrientes imunomoduladores tem sido constatado através de artigos como aliados para a prevenção do agravamento pela Covid-19. Essa imunomodulação é obtida através de micronutrientes (vitaminas e minerais) essenciais ao organismo humano, isso pelo papel fundamental do sistema imunológico na defesa dos agentes invasores, como o SARS-CoV-2 (CALDER, 2021).

Com base nos achados na literatura, observou-se o papel imunomodulador das vitaminas C e D, os minerais Zinco e Selênio, e do ácido graxo ômega-3 como nutrientes adjuvantes ao tratamento da Covid-19, auxiliando na prevenção do agravamento.

4.1 Vitamina C

A vitamina C, como antioxidante, protege as células dos oxidantes gerados no metabolismo celular, participa da regulação de genes como cofator das enzimas monooxigenase e dioxigenas, é também necessária no transporte de ácidos graxos na mitocôndria para a geração de energia, bem como participa da formação de hormônios catecolaminas, como norepinefrina e hormônios amidados como vasopressina que é indispensável para a resposta cardiovascular em situações de infecção. No sistema imunológico o ácido ascórbico participa da função leucocitária e integridade da função de barreira (CARR; MAGINNI, 2017).

De acordo com Mrityunjaya *et al.* (2021), a suplementação com vitamina C demonstrou reduzir a duração e a gravidade das infecções do trato respiratório superior (a maioria das quais se supõe que sejam causadas por infecções virais como o SARS-CoV-2).

Além desses aspectos, a vitamina C é capaz de eliminar as espécies reativas de oxigênio (ROS), evita a peroxidação lipídica e a alquilação de proteínas e, portanto, protege as células do dano celular induzido pelo estresse oxidativo, e a sua deficiência está associada a ocorrência de casos de pneumonia (MONNERAT *et al.*, 2021). Corroborando com esses dados, elenca-se um estudo experimental, realizado com idosos, que mostrou redução da gravidade e mortalidade utilizando a vitamina C como tratamento da pneumonia (GOZZI-SILVA, 2021).

Segundo Lofti (2021), atualmente a vitamina C é usada para tratamento da COVID-19 de forma intravenosa, para redução da tempestade de citocinas nos estágios finais da doença. Desse modo, o uso desse micronutriente para suporte das funções imunológicas e melhora do estado clínico durante esse período pandêmico é relevante para a prevenção do agravamento da infecção por SARS-CoV-2.

De acordo com Akhtar *et al.* (2021) que considera os resultados de 3 estudos controlados em humanos, nos quais a suplementação de vitamina C em doses entre 0,05 e 2 g / d resultou em um número significativamente menor de casos de pneumonia. Em geral, nenhum efeito adverso de grandes doses de vitamina C administrada por via intravenosa ou oral foi documentado, exceto em pacientes com deficiência de glicose 6-fosfato, insuficiência renal ou insuficiência renal.

Outrossim, Bae e Kim (2021) mencionam um estudo que realizou uma infusão intravenosa de vitamina C (50 mg / kg de peso corporal) a cada 6 h por 96 h, o mesmo verificou

a diminuição significativa da mortalidade e aumentou o número de dias livres na unidade de terapia intensiva (UTI) em pacientes com sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo, em comparação com o grupo de controle.

4.2 Vitamina D

De acordo com Ghelani (2021) a vitamina D foi classicamente associada à absorção de cálcio e à saúde óssea, bem como possui papel fundamental na redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias e aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias através de macrófagos (LOFTI, 2021). No entanto, na última década, o papel chave da vitamina D na inflamação e imunorregulação tem sido cada vez mais reconhecido, sendo capaz de modular diferentes aspectos da imunidade, com potencial para influenciar a gravidade e os resultados da COVID-19. Confirmando com o aspecto imunomodulador da vitamina D, destaca-se a pesquisa de Goddek (2021), no qual constatou que um nível elevado de 25 (OH) D no soro sanguíneo pode ter um impacto positivo na redução da taxa de mortalidade de pacientes com coronavírus.

Segundo Rossetti, Matteo *et. al.* (2021) a Vitamina D pode modular a permeabilidade vascular por meio de múltiplas vias genômicas e extra-genômicas. Este é um papel potencial que pode ser interessante para a prevenção e tratamento de pacientes com casos graves de COVID-19, visto que microangiopatia, coagulopatia e trombose são frequentes em COVID-19, e a deficiência desse micronutriente está associada a um perfil protrombótico, potencialmente reversível com suplementação de vitamina D. Inclusive, a suplementação de vitamina D em altas doses foi associada à redução da formação de trombina *in vitro* e à diminuição da densidade do coágulo, não sendo citada a dose específica para este caso. Entretanto, como esse papel na modulação da inflamação também é evidente em indivíduos com deficiência de vitamina, onde as razões de CD4 / CD8 diminuem como um indicador de ativação imunológica, a administração de 5.000 a 10.000 IUs de D 3 pode aumentar a razão de CD4 / CD8.

No geral, as evidências apoiam a importância da relação entre a vitamina D e o COVID-19, pois a deficiência de vitamina D se correlaciona fortemente com o risco de infecção, em estudos observacionais, provavelmente relacionada à resposta imunológica prejudicada à infecção viral, sendo a suplementação útil na infecção por COVID-19, tanto como agente preventivo quanto terapêutico (PETRELLI, 2021).

4.3 Zinco

O Zinco participa da conversão dos hormônios tireoidianos, esses hormônios são responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento de órgãos e tecidos, a ingestão desse mineral

é fundamental para a homeostase geral do organismo, ele atua também na multiplicação das células do sistema imunológico, a quantidade das células Natural Killer (NK) e sua atividade para o reconhecimento de moléculas de histocompatibilidade da classe I dependem do Zn, importante na resposta inata do sistema, a maturação dos linfócitos B e diferenciação dos linfócitos T, também influenciada pelo Zn (CRUZ; SOARES, 2011).

Segundo Oyagbemi, *et al.* (2021) a suplementação de zinco pode diminuir a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) e, portanto, quanto mais alta a concentração de zinco, menor a atividade e a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, e também baixos níveis de Zn têm sido documentado em pacientes gravemente doentes, a resposta inflamatória exagerada tem sido associada a patogenicidade da covid-19, dessa forma a suplementação desse micronutriente tem efeitos imunomoduladores, antivirais e antioxidantes devido seu papel na regulação das citocina pró inflamatória, podendo contribuir de forma benéfica para redução do agravamento da doença.

Estudos apontam que a suficiência de zinco é vital para reduzir os fatores de risco associados com COVID-19, pelo seu efeito anti-inflamatório, sua capacidade de modular a imunidade antiviral e antibacteriana, inibindo a RNA polimerase SARS-CoV e, portanto, sua capacidade de replicação (JOACHIMIAK, 2021; STORY, 2021; SADEGHSOLTANI, 2021).

Diante disso, é possível considerar que o Zinco tem um efeito preventivo evitando a contaminação pela doença COVID-19, podendo ser uma abordagem promissora e com boa relação custo-benefício (WANG, 2021), reduzindo também a deterioração clínica em pacientes hospitalizados (NOTZ, 2021).

Akhtar *et al.* (2021) relata que o zinco em doses de mais de 75 mg / d tem efeitos antivirais promissores contra os vírus do resfriado comum, incluindo o vírus da influenza, com reduções significativas na duração do resfriado comum relatado. Efeitos adversos leves da suplementação de zinco foram relatados com dosagens acima de 200 mg / d. Dessa forma, dosagens relativamente mais baixas também podem reduzir a gravidade de COVID-19.

4.4 Ômega-3

Os ácidos graxos ômega-3 são essenciais ao corpo humano, dessa forma, vem sendo estudados desde suas primeiras evidências em 1994. Os efeitos imunomoduladores são atribuídos devido seu papel na ativação e melhora de função dos macrófagos, neutrófilos, células T e B, células dendríticas, células assassinas naturais, mastócitos, basófilos e eosinófilos, atua na regulação do fator nuclear-k beta (NF-KB), além da incorporação na camada bifosfolipídica da membrana celular dos neutrófilos e mediadores da resposta

inflamatória como: prostaglandinas, leucotrienos e maresias, dessa forma é constatada redução de citocinas pró-inflamatórias e proteína C reativa estabelecendo sua função antiinflamatória. (HATHAWAY, 2020).

A suplementação de ômega-3 foi associada a melhora de quadros clínicos de asma, redução da entrada de bactérias no sangue e nos pulmões, e ação antiinflamatória geral (GOZZI-SILVA, 2021).

Um estudo prospectivo associou a ingestão de ácido graxos ômega-3 a uma redução de 20% na mortalidade por doenças respiratórias, recomendado como tratamento adjuvante na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) causada por COVID-19. (MORAIS, 2021)

Nesse contexto, Fernandez-Quintela (2020) indicou que a suplementação com Ácido Docosahexaenoico (DHA) e Ácido Eicosapentaenóico (EPA) pode ser útil para reduzir a gravidade e/ou melhorar a recuperação de pacientes com COVID-19, por serem capazes de inativar os vírus com envelope modulando as condições lipídicas ideais do hospedeiro para a replicação viral, bem como o EPA e o DHA inibem as enzimas da ciclooxigenase (COX) e, desse forma, podem ajudar a suprimir a produção de prostaglandinas (pró-inflamatórias). Ao mesmo tempo, lipídios polares, como fosfolipídios, glicolipídios ou esfingolipídios (também presentes em fontes alimentares de ácidos graxos ômega 3, como peixes e óleos de peixe) têm a capacidade de bloquear o fator de ativação plaquetária (PAF), assim como seu receptor, exercendo efeitos antiinflamatórios que podem ser benéficos na COVID-19. Além do mais, também foi relatado que essas espécies de lipídeos também podem regular negativamente as enzimas envolvidas na biossíntese de PAF, bem como regular positivamente aquelas envolvidas em sua degradação. O bloqueio da ativação plaquetária também pode ser útil para prevenir as complicações trombóticas associadas ao COVID-19.

Segundo Talasaz, Azita *et al.* (2021) os agentes moduladores de lipídios podem limitar a inflamação e a tromboinflamação em COVID-19, exercendo efeitos antivirais, antiinflamatórios, imunomoduladores e antitrombóticos.

No entanto, faltam ensaios clínicos para respaldar uma dosagem específica de Ômega 3 eficaz para tratamento da doença COVID-19, sendo administrado pela via da alimentação ou suplementação, motivo pelo qual foi mencionado.

4.5 Selênio

Segundo Cozzolino (2016) o selênio é um elemento essencial e possui diversas funções como: participação no metabolismo dos hormônios tireodianos, função antioxidantes, proteção

contra as ações nocivas dos metais pesados e xenobióticos, redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, reforço do sistema imunológico, fertilidade e reprodução, função neurológica e estabilidade genômica.

De acordo com Mrityunjaya (2020) o status ideal de selênio (100 µg por dia) promove aumento da proliferação de células T, atividade das células NK e funções inatas das células. Suporta ainda uma resposta mais forte à vacina e imunidade robusta a patógenos. Ou seja, o selênio melhora a imunidade por meio de seu papel não enzimático, atuando como cofator para enzimas envolvidas em modificações pós-traducionais críticas de proteínas. Por causa de seu papel substancial na supressão da inflamação e aumento do status antioxidante e imunidade inata, a suplementação de selênio pode ser útil na luta contra COVID-19.

A deficiência nutricional impacta não só a resposta imune, mas também o próprio vírus. Ainda mais, a deficiência de selênio dietético pode levar à maior oxidação no hospedeiro, podendo alterar o genoma viral. Normalmente, vírus benignos ou levemente patogênicos podem se tornar altamente virulento no hospedeiro deficiente de selênio sob estresse oxidativo (MATOS *et al.*, 2021).

Dessa forma, é possível constatar que a carência de micronutrientes aumenta significativamente a incidência de COVID-19 e a deterioração clínica em pacientes hospitalizados, sendo o uso de micronutrientes pela via alimentar ou de suplementação uma abordagem promissora como profilaxia e suporte complementar no manejo de pacientes com COVID-19 (WANG, 2021).

Assim, a suplementação intravenosa de selênio na forma de selenito (1,0 mg por dia), além de nutrição artificial fortificada contendo Se e Zn, foi viável e eficaz para restaurar um estado adequado de micronutrientes dentro de duas semanas de tratamento intensivo. Isso foi associado à redução da inflamação, aumento da contagem de linfócitos e recuperação clínica. Em um estudo realizado com 22 pacientes, 64% dos pacientes sobreviveram à terapia intensiva, o que se compara favoravelmente com as taxas de mortalidade publicadas anteriormente (NOTZ *et al.*, 2021).

Para Dharmalingam K *et al.* (2021) a deficiência de selênio reduz o sistema imunológico e favorece a patogenicidade dos coronavírus. Ele inibe a replicação do vírus nas células hospedeiras. A propriedade de virulência do SARS-CoV depende principalmente de sua propriedade de penetração nos pneumócitos.

A adequação nutricional tem impacto direto com o fortalecimento do sistema imunológico humano, pois não há tratamento medicamentoso proficiente se o paciente estiver

com sistema imunológico debilitado, sendo um fator que auxilia na prevenção do agravamento da doença COVID-19.

4.7 Dosagens para suplementação

A suplementação nutricional é um aliado a prevenção e ao tratamento da doença COVID-19, em razão disso, será demonstrado abaixo alguns estudos que relatam dosagem utilizadas em casos específicos. Vejamos abaixo:

NUTRIENTES	DOSAGEM RECOMENDADA			
AUTORES	Akhtar <i>et al.</i> , 2021	Bae, M.; Kim, H., 2021	Budhwar <i>et al.</i> , 2021	Càmara <i>et al.</i> , 2021
VITAMINA C	0,05 e 2 g / d (sem efeito adverso de superdose)	50 mg / kg de peso corporal a cada 6 h por 96 h (diminuiu significativamente a mortalidade e aumentou o número de dias livres na unidade de terapia intensiva (UTI) em pacientes com sepse e síndrome do desconforto respiratório agudo) 11 g / d por 10 d (infusão intravenosa de vitamina C, apresentou rápida recuperação)	200 mg / dia de ácido ascórbico por cerca de 4 semanas (em idosos melhorou condições respiratórias) 0,5 –2 g / dia (em crianças diminuiu o tempo de infecção)	2–8 g / dia para (ajudar a atenuar a conversão para a fase crítica da doença COVID-19) 200 mg – 2 g / dia (para idosos aumento da imunidade aos anticorpos)
VITAMINA D	25.000 UI ou 50.000 UI de colecalciferol /semana (pacientes não críticos com COVID-19 com níveis séricos de 25-hidroxicolecalciferol de 20 a 30 ng / mL ou ≤ 20 ng / mL, respectivamente) 10.000 UI de vitamina D ₃ por dia (para prevenir infecção)	-	-	10.000 UI de vitamina D ₃ (proposta para pessoas em risco de sofrer desta doença) 10–100 µg / dia (para idosos aumento da imunidade aos anticorpos)
ZINCO	>75 até 200 mg/d (acima de 200 mg/d efeitos adversos leves, dosagem		30 mg / dia (aumentou a proliferação de linfócitos)	30–220 mg / dia (em idosos, para aumento da imunidade dos anticorpos)

	pequenas tem bons resultados)		T em lares de idosos residentes nos EUA) 30–50 mg / dia pode ser útil (em adultos para controlar a proliferação de vírus)	
SELÊNIO	-	200 µg / d por 8 w (aumentou a citotoxicidade das células T CD8 + , aumentando o número de células na população de linfócitos do sangue periférico humano)	-	-
ÔMEGA 3	-	-	-	-

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os micronutrientes como vitamina C, vitamina D, selênio, zinco e ômega 3 são alguns capazes de causar uma resposta imunológica satisfatória promovendo a prevenção do agravamento da covid-19.

Diante do exposto, o papel do profissional nutricionista é fundamental no tratamento de pacientes da infecção por SARS-CoV-2, para avaliação e planejamento de planos dietéticos que forneçam nutrientes que possibilitem a imunomodulação, melhor resposta e conseqüentemente melhor desfecho da doença.

Embora os resultados obtidos pela presente revisão bibliográfica tenham sido esclarecedores, por se tratar de um tema recente e em constante evolução, são necessárias que outras pesquisas sejam realizadas a fim de compreender as melhores e mais efetivas terapias adjuvantes ao tratamento da COVID-19.

A suplementação de micronutrientes como tratamento adjuvante ou mesmo como suporte do sistema imunológico já está bem estabelecida na comunidade científica, vale ressaltar que por se tratar de um tema recente ainda se faz necessário estudos desses micronutrientes e sua aplicabilidade no tratamento da covid-19.

REFERÊNCIAS

AKHTAR, Saeed *et al.* **Perspectivas nutricionais para a prevenção e mitigação de COVID-19. Avaliações nutricionais.** Nutrition Reviews, Volume 79, Edição 3, março de 2021, Páginas 289–300. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa063>>. Acesso em: 01 out 2021.

BAE, M. ; KIM, H. **O papel da vitamina C, vitamina D e selênio no sistema imunológico contra COVID-19.** Molecules 2020, 25, 5346. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5346/htm>. Acesso em: 02 nov 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Publicado em 18/01/2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-abre-campanha-de-vacinacao-contr-a-covid-19-com-envio-de-doses-aos-estados>>. Acesso em: 10 out. 2021.

BUDHWAR, S. *et al.* **A Rapid Advice Guideline for the Prevention of Novel Coronavirus Through Nutritional Intervention.** Curr Nutr. Rep 9, 119-128 (2020). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7308604/>. Acesso em: 01 nov. 2021.

CHUN, Li; YANG, Yanling; REN, Linzhu. **Análise da evolução genética de novos coronavírus 2019 e coronavírus de outras espécies.** Infecção, genética e evolução, 82 (2020), Artigo 104285. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820301167> >. Acesso em: 05 maio 2021.

CALDER, PC. **Nutrição, imunidade e COVID-19.** BMJ Nutrição, Prevenção e Saúde 2020; Disponível em: <<https://nutrition.bmj.com/content/3/1/74>>. Acesso em: 01 nov. 2021.

CALDER, PC. **Nutrition and immunity: lessons for COVID-19.** Eur J Clin Nutr. 2021 Sep;75(9):1309-1318. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34163017/>. Acesso em: 02 nov. 2021.

CÂMARA M, *et al.* **Uma revisão do papel dos micronutrientes e compostos bioativos no sistema imunológico de apoio à luta contra a doença COVID-19.** Alimentos. 2021; 10 (5): 1088. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068930/>>. Acesso em: 01 nov. 2021.

CARR, Anitra C; MAGGINI, Silvia, **Vitamina C e função imune.** Nutrients, volume 9, edição 11, Novembro, 2017. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/9/11/1211/htm>>. Acesso em: 04 junho 2021.

CENTRO PARA CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC). Distanciamento social [Internet]. Novembro de 2020. Disponível em <<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>>. Acesso em: 05 maio 2021.

CHILDS, Caroline E; CALDER, Philip C; MILES, Elizabeth A; **Dieta e função imunológica.** Nutrients, volume 11, edição 8, Agosto, 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1933/htm>>. Acesso em: 04 junho 2021.

CRUZ, Josilaine B. Fernandes; SOARES, Henrique Freire. **Uma revisão sobre o zinco.** Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde, vol. 15, núm. 1, 2011, pp. 207-222, Universidade Anhanguera Campo Grande, Brasil. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26019329014>> Acesso em: 04 junho 2021.

COZZOLINO, Silvia M. Franciscato. **Biodisponibilidade de nutrientes.** 5. ed. rev. e atual. -- Barueri, SP: Manole, 2016.

DHARMALINGAM K, *et al.* **Trace Elements as Immunoregulators in SARS-CoV-2 and Other Viral Infections.** Indian J Clin Biochem. 2021 Feb 12;36(4):1-11. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33613002/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

ELHAM, Abdolahi Shahvali *et al.* **Níveis séricos de vitamina D, cálcio e zinco em pacientes com COVID-19.** Nutrição Clínica ESPEN, Volume 43, 276-282. Disponível em <[https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(21\)00143-1/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(21)00143-1/fulltext)>. Acesso em: 01 nov. 2021.

FERNÁNDEZ, Quintela, *et al.* **Aspectos-chave no manejo nutricional de pacientes com COVID-19.** Journal of Clinical Medicine, 2020; 9 (8): 2589. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/8/2589/htm> > Acesso em: 01 nov. 2021.

GHELANI, D; ALESI, S e MOUSA, A. **Vitamin D and COVID-19: An Overview of Recent Evidence.** Int J Mol Sci. 2021 Sep 29;22(19):10559. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34638897/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

GODDEK, Simon. **Vitamina D3 e K2 e sua contribuição potencial para reduzir a taxa de mortalidade COVID-19.** International Journal of Infectious Diseases, Volume 99, 286 – 290. Disponível em: <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30624-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30624-X/fulltext)>. Acesso em: 02 nov 2021.

GOZZI-SILVA, *et al.* **Immunomodulatory Role of Nutrients: How Can Pulmonary Dysfunctions Improve?** Front Nutr. 2021 Sep 7;8:674258. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34557509/>>. Acesso em: 01 nov. 2021.

HATHAWAY D, *et al.* **Omega 3 Fatty Acids and COVID-19: A Comprehensive Review.** Infect Chemother. 2020. Disponível em<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7779984/>>.Acesso em: 26 nov. 2021

HO, Ping *et al.* **Perspectiva de terapias adjuvantes para COVID-19: além da terapia antiviral.** Internacional Journal Of Medical Sciences 2021; 18 (2): 314-324. doi: 10.7150 / ijms.51935. Disponível em: <<https://www.medsci.org/v18p0314.htm>>. Acesso em: 02 nov 2021.

IDDIR, M *et al.* **Fortalecimento do sistema imunológico e redução da inflamação e estresse oxidativo por meio da dieta e nutrição: Considerações durante a crise do COVID-19.** Nutrients 2020, 12, 1562. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12061562>. Acesso em: 01 out 2021.

JOACHIMIAK, Marcin (2021). **Zinco contra COVID-19? Vigilância de sintomas e grupos de risco de deficiência.** PLoS Negl Trop Dis 15 (1): e0008895. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008895>. Acesso em: 01 nov. 2021.

JUNAID K, *et al.* **Effective Immune Functions of Micronutrients against SARS-CoV-2.** Nutrientes. 2020; 12 (10): 2992. Disponível em <<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/2992/htm>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

KEFLIE, Tibebelesassie; BIESALSKI, Hans. **Micronutrientes e substâncias bioativas: Seus potenciais papéis no combate ao COVID-19.** Nutritions Journal, volume 93, janeiro 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900720303865?via%3Dihub>. Acesso em: 01 nov 2021.

KUMAR, P. *et al.* **Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19.** Inflammopharmacol 29, 1001–1016 (2021). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-021-00826-7>. Acesso em: 02 nov 2021.

LOTFI, F. *et al.* **Micronutrient therapy and effective immune response: a promising approach for management of COVID-19.** Infection. 2021 Jun 23:1–15. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34160789/>> Acesso em: 02 nov. 2021.

LIU, Y. C., KUO, R. L., & Shih, S. R. (2020). **COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history.** Biomedical journal, 43(4), 328–333. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>>. Acesso em: 05 junho 2021.

MALTA, Deborah Carvalho; GRACIE, Renata. **A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal.** 2020, Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000400315>. Acesso em: 20 maio 2021.

MATOS, *et al.* 2021. **Recomendações para a terapia nutricional de pacientes com COVID-19.** Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, Vol. 21, Ed. 2 , abril-junho de 2021 , páginas 193-203. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0122726221000045>. Acesso em: 26 nov. 2021.

MONNERAT, Juliana *et al.* **Micronutrients and bioactive compounds in the immunological pathways related to SARS-CoV-2 (adults and elderly).** Eur J Nutr. 2021 Mar;60(2):559-579. doi: 10.1007/s00394-020-02410-1. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33084959; PMCID: PMC7576552. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33084959/>> . Acesso em: 01 out 2021.

MORAIS, A., *et al.* **Nutritional status, diet and viral respiratory infections: Perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.** British Journal of Nutrition, 125(8), 851-862. Disponível em: < doi:10.1017/S0007114520003311>. Acesso em: 01 nov 2021.

MRITYUNJAYA, M. *et al.* **Suplementos Alimentares para Incremento da Imunidade, Antioxidante e Antiinflamatório visando a Patogênese de COVID-19.** (2020) Frente. Immunol. Disponível em: < <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.570122>>. Acesso em: 01 nov 2021.

NOTZ, Q. *et al.* **Clinical Significance of Micronutrient Supplementation in Critically Ill COVID-19 Patients with Severe ARDS.** Nutrients. 2021 Jun 20;13(6):2113. Disponível em< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34203015/>>. Acesso em: 02 nov. 2021

ONISHI, Aline Victorio Faustino, **Micronutrientes imunomoduladores em portadores de HIV/AIDS recém diagnosticados em Dourados-MS.** 2011. Disponível em: <<https://files.ufgd.edu.br/arquivos/arquivos/78/MESTRADO-DOCTORADO-CIENCIAS-SAUDE/Aline%20F.pdf>>. Acesso em: 04 junho 2021.

OPAS/OMS - Folha Informativa sobre COVID-19 [Internet]. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15696:coronavirus-disease-covid-19&Itemid=4206&lang=es>. Acesso em: 20 de maio de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV).** Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1>. Acesso em: 05 junho 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Surto de doença por coronavírus (COVID-19): orientação para o público.** [Internet]. Outubro de 2020. Disponível em Disponível em <<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>>. Acesso em: 05 maio 2021.

OYAGBEMI, Ademola *et al.* **Potenciais benefícios à saúde da suplementação de zinco para o gerenciamento da pandemia de COVID-19.** Jornal Of Food biochemistry, Volume 45, publicado 2021, e13604. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfbc.13604>. Acesso em: 01 nov. 2021.

PECORA, F, *et al.* **The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections.** Nutrients 2020 , 12 , 3198. Disponível em<<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3198/htm>>. Acesso em: 01 nov. 2021.

PÈREZ, Bejarano. **Modos de transmissão e disseminação inter-humana do vírus SARS-CoV -2.** Rev. salud publica Parag. 2021; 11 (1): 87-10. Disponível em: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492021000100087&lang=pt> Acesso em: 03 junho 2021.

PETRELLI F, *et al.* **Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies.** J Steroid Biochem Mol Biol. 2021 Jul;211:105883. Disponível em><https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33775818/>< Acesso em: 02 nov. 2021.

PRIETL, Barbaba; TREIBER, Gerlies; PIEBER, Thomas R; AMREIN, Karin, **Vitamina D e função imunológica**, *Nutrients*, volume 5, edição 7, Julho, 2013. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/5/7/2502/htm>>. Acesso em: 04/06/2021.

RODGERS, *et al.* 2020. **The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms**. *Int J Eat Disord.* 2020 Jul;53(7):1166-1170. doi: 10.1002/eat.23318. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32476175; PMCID: PMC7300468. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32476175/>>. Acesso em: 02 maio 2021.

ROSSETTI, Martucci; STARCHL, C; AMREIN K. **Micronutrients in Sepsis and COVID-19: A Narrative Review on What We Have Learned and What We Want to Know in Future Trials**. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Apr 26;57(5):419. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925791/>>. Acesso em: 02/11/21

SADEGH-SOLTANI, F. *et al.* **Zinc and Respiratory Viral Infections: Important Trace Element in Anti-viral Response and Immune Regulation**. *Biol Trace Elem Res.* 2021 Aug 9:1–16. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34368933/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

SINGH V. **Can Vitamins, as Epigenetic Modifiers, Enhance Immunity in COVID-19 Patients with Non-communicable Disease?** *Curr Nutr Rep.* 2020 Sep;9(3):202-209. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32661859/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

SOUZA, Sabrina da Silva; CUNHA, Ana Cláudia da; SUPLICI, Samara Eliane Rabelo; ZAMPROGNA, Katheri Maris; LAURINDO, Dione Lúcia Prim, **A influência da cobertura da atenção básica no enfrentamento da covid-19**. *J, Health NPEPS*, volume 6, edição 1, Junho, 2021, Brasil. Disponível em: <<https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/4994>>. Acesso em: 04/06/2021.

STORY, MJ. **Essential sufficiency of zinc, ω -3 polyunsaturated fatty acids, vitamin D and magnesium for prevention and treatment of COVID-19, diabetes, cardiovascular diseases, lung diseases and cancer**. *Biochimie.* 2021 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34082041/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

TALASAZ, Azita *et al.* **Investigating Lipid-Modulating Agents for Prevention or Treatment of COVID-19: JACC State-of-the-Art Review**. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 78, Issue 16, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721059702>. Acesso em: 29 nov. 2021.

TURRUBIATES, Hernández *et al* (2021). **Potenciais efeitos imunomoduladores da vitamina D na prevenção da doença coronavírus grave 2019: um aliado para a América Latina (revisão)**. *International Journal of Molecular Medicine*, 47, 32. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijmm.2021.4865>>. Acesso em: 01 nov 2021.

WANG, *et al.* **Micronutrients Deficiency, Supplementation and Novel Coronavirus Infections-A Systematic Review and Meta-Analysis**. *Nutrients.* 2021 May 10;13(5):1589. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068656/>>. Acesso em: 02 nov. 2021.

