

RELAÇÃO ENTRE ALIMENTAÇÃO E IMUNIDADE EM TEMPOS DE PANDEMIA COVID-19

RELATIONSHIP BETWEEN FOOD AND IMMUNITY IN TIMES OF PANDEMIC COVID-19

MASSAROLLO, A. C. D.¹, CUNHA, B. M.², GIRARDI, T. C.², VIEIRA, A. P.³, PIETRO, L. M.³, ARRUDA, G.³, MARTINEZ, A. C.⁴, FOLLADOR, F. A. C.³

Afiliações: 1- Discente do mestrado em Ciências Aplicadas a Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. 2- Discente de Nutrição da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. 3- Docente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brasil. 4- Docente do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Cascavel, Paraná, Brasil.

Endereço do autor de correspondência: Rodovia Vitório Traiano, Km2, Bairro Água Branca, Paraná – PR, CEP: 85.601-970
anamassarollo@hotmail.com

Resumo

O objetivo do trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico para verificar o que há relatado sobre alimentação, sistema imunológico e COVID-19. O novo coronavírus é uma doença ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, apresenta quadro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros respiratórios agudos graves. Diante da pandemia de Covid-19 que está acontecendo, surgem dúvidas acerca da eficácia da alimentação contra o vírus. Não existem receitas milagrosas, chás, shakes ou remédios para a cura, as recomendações nutricionais para esse momento são manter hidratação, ingestão de probióticos, prebióticos e antioxidantes, manter uma alimentação saudável com ingestão adequada de vitaminas e minerais para fortalecer o sistema imunológico além de redobrar os cuidados com a higienização dos alimentos e sua conservação. Ainda não existe comprovação relacionada a um determinado alimento ou conduta nutricional que combata a contaminação pelo novo coronavírus, mas uma alimentação saudável que supra as necessidades de micronutrientes de acordo com cada fase da vida é fundamental para o funcionamento correto do sistema imunológico. Para garantir não só o funcionamento normal do sistema imune, mas para os demais sistemas fisiológicos, faz-se necessário uma alimentação saudável que inclua carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas, minerais e água.

Palavras-chave: Nutrição; SARS-CoV-2; Sistema imunológico.

Abstract

The objective of the work was to carry out a bibliographic survey to verify what has been reported about food, immune system and COVID-19. The new coronavirus is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, with a clinical picture that varies from asymptomatic infections to severe acute respiratory conditions. In view of the Covid-19 pandemic that is taking place, doubts arise about the effectiveness of food against the virus. There are no miracle recipes, teas, shakes or remedies for healing, nutritional recommendations for that moment are to maintain hydration, intake of probiotics, prebiotics and antioxidants, maintain a healthy diet with adequate intake of vitamins and minerals to strengthen the immune system in addition to redouble the care with food hygiene and preservation. There is still no evidence related to a particular food or nutritional conduct that combats contamination by the new coronavirus, but a healthy diet that meets the needs of micronutrients according to each stage of life is fundamental for the correct functioning of the immune system. To guarantee not only the normal functioning of the immune system, but for other physiological systems, it is necessary to have a healthy diet that includes carbohydrates, proteins, lipids, vitamins, minerals and water.

Keywords: Nutrition; SARS-CoV-2; Immune system.

Introdução

O Coronavírus é uma família de vírus que causam infecções respiratórias. Há sete Coronavírus Humanos (HCoVs) conhecidos, entre eles o SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave), o MERS-COV (síndrome respiratória do Oriente Médio) e o SARS-CoV-2 (vírus que causa a doença COVID-19)¹. Casos do novo coronavírus SARS-CoV-2 foram relatados em dezembro de 2019 na China. A COVID-19 apresenta quadro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros respiratórios graves².

Até o momento, não existe relação entre o consumo de determinados alimentos e/ou suplementos no combate ao novo coronavírus. Com o crescente número de casos de COVID-19 no Brasil, é considerável ressaltar a importância do cuidado com o sistema imunológico. Sabe-se que, para garantir não só o funcionamento normal do sistema imune, mas para os demais sistemas fisiológicos, faz-se necessário uma alimentação saudável que inclua carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas, minerais e água³.

Desde meados da década de 70, quando testes imunológicos foram implantados como

componentes da avaliação do estado nutricional, são realizadas pesquisas que buscam entender a relação entre a imunidade e a nutrição⁴.

A energia e os nutrientes obtidos por meio dos alimentos desempenham importante papel no funcionamento do sistema imunológico, portanto, qualquer desequilíbrio nutricional influencia no seu desempenho⁵. O bom funcionamento do sistema imunológico é essencial para fornecer uma boa defesa contra organismos patogênicos e tolerar organismos não ameaçadores⁶.

Nesse sentido, este artigo pretende discutir a relação entre a alimentação e a imunidade em tempos de pandemia do COVID-19. Em vista disto, realizou-se uma revisão bibliográfica baseada em informações disponibilizadas na literatura, documentos científicos e oficiais divulgados, desde o início da pandemia, pelos órgãos governamentais e revistas científicas.

Métodos

Este trabalho foi desenvolvido através de levantamento bibliográfico integrativo por

meio de leitura, pesquisa, compilações e transcrições textuais de autores nacionais e internacionais. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e US National Library of Medicine (PubMed) e sites especializados governamentais, empregando como descritores as palavras: Nutrição, SARS-CoV-2 e Sistema Imunológico.

Como resultado final da pesquisa, foram selecionados um total de 62 trabalhos publicados, incluindo artigos, teses e/ou dissertações e sites, em inglês e português que tinham relação com o tema proposto por esta pesquisa.

Desenvolvimento

COVID-19

O novo agente do coronavírus (SARS-CoV-2) foi identificado em dezembro de 2019 após casos registados em Wuhan, na China⁷. O vírus aumentou rapidamente espalhando-se por todo o mundo. Em março, a Organização Mundial da Saúde⁸ declarou estado de pandemia no mundo, ou seja, o vírus está afetando grande número de pessoas e tomando proporções cada vez maiores, dia a pós dia,

pelo mundo inteiro⁸. O vírus traz consigo consequências imensuráveis para os sistemas de saúde e população em todo o mundo, e está causando graves infecções do trato respiratório em humanos⁹.

Pessoas acometidas pela COVID-19 podem apresentar quadro clínico que varia de infecções assintomáticas a quadros respiratórios graves². Segundo a Organização Mundial da Saúde⁸, os sintomas mais comuns da Covid-19 são febre, cansaço e tosse seca. Alguns pacientes podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, dor de garganta, diarreia, perda de paladar ou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés. Esses sintomas geralmente são leves e começam gradualmente⁸.

A principal forma de transmissão do vírus é de pessoa para pessoa, por gotículas de secreções contaminadas, como saliva, espirro, tosse e catarro. Alguns pacientes com COVID-19 podem espalhar vírus de 24 a 48 horas antes do início dos sintomas e de 3 a 4 semanas após o início dos sintomas. Diante disso, tem-se que a adoção de estratégias de isolamento social é a melhor forma de evitar a contaminação pelo novo Coronavírus, mas também é muito

importante a higienização das mãos, cobrir o nariz e a boca ao espirrar ou tossir, evitar aglomerações, mantendo ambientes sempre ventilados e evitar o compartilhamento de objetos pessoais².

SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico é uma organização de células e moléculas presentes em todo o organismo, que possuem funções na defesa contra infecções¹⁰, reconhecem especificamente composições moleculares ou antígenos e desenvolvem uma resposta efetiva para estes estímulos, provocando a sua destruição ou inativação^{11,12}.

As células do sistema imunológico podem ser divididas em células da resposta inata (natural/nativa) e células da resposta imune adaptativa (específica/adquirida)¹³. Na resposta inata estão os fagócitos (por exemplo, macrófagos e monócitos, primeira linha de defesa e possuem papel na inflamação), neutrófilos, células dendríticas (fazem o reconhecimento de microrganismos invasores e apresentação de antígenos às células T), mastócitos, eosinófilos e outros. Já as células da resposta imune adaptativa têm a função de

reconhecer especificamente um patógeno e possui células de memória¹³.

A resposta imune inata é a primeira resposta a um patógeno invasor, previne microrganismos de entrar e estabelecer infecções. Também possui função de eliminar células danificadas e iniciar o processo de reparação tecidual, e estimular a resposta imune adaptativa. É rápida, mas não especializada, e geralmente é menos eficaz que a resposta imune adaptativa¹⁴.

A resposta imune adaptativa é produzida após o contato com o agente infeccioso. Após a exposição ao antígeno, é gerado células de memória de vida longa, que proporcionam respostas mais rápidas e específicas, caso haja uma reinfecção. As células de memória são capazes de reconhecer o antígeno e provocar uma resposta imune rápida e específica de patógenos. Nesse tipo de resposta estão presentes linfócitos T e B. Os linfócitos T recrutam e ativam fagócitos para destruir microrganismos intracelulares e matar células infectadas, e os linfócitos B são responsáveis pela produção de anticorpos, para eliminar microrganismos extracelulares e suas toxinas, ou imunoglobulinas¹⁴.

A atuação eficaz do sistema imunológico contra patógenos e a rápida atividade da resposta imune são necessárias para a sobrevivência. Uma resposta imune rápida requer muita energia gasta e resulta em danos aos tecidos do hospedeiro, portanto, a atividade ágil e completa de uma resposta imune também é fundamental¹³.

COVID-19: ALIMENTAÇÃO E SISTEMA IMUNOLÓGICO

A alimentação e nutrição constituem requisitos básicos para a promoção e a proteção da saúde, estão relacionados com o crescimento, desenvolvimento humano e com a qualidade de vida e cidadania¹⁵. Por outro lado, o consumo insuficiente de micronutrientes (vitaminas e minerais) e macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras) causa prejuízo ao sistema de defesa do corpo¹⁶.

A alimentação tem grande influência na saúde, é imprescindível para fornecer nutrientes essenciais e manter um ótimo funcionamento do organismo. O sistema imunológico tem como finalidade manter a homeostase do organismo, combatendo as agressões em geral¹⁷. O estado nutricional do organismo e os

nutrientes ingeridos na alimentação influenciam significativamente na atuação do sistema imunológico¹⁸.

Ainda não existe comprovação relacionada a um determinado alimento ou conduta nutricional que combata a contaminação pelo novo coronavírus, mas é muito importante fazer a manutenção do estado de saúde com alimentação saudável, hidratação adequada, atividade física, segurança alimentar e horas adequadas de sono, para auxiliar no fortalecimento da imunidade, dando ao organismo maiores chances de lutar e se proteger contra o vírus¹⁹.

De acordo com Childs¹³, é necessária uma alimentação adequada para que todas as células funcionem corretamente, incluindo as células do sistema imunológico. Um sistema imunológico no seu modo "ativado" aumenta ainda mais a demanda por energia durante os períodos de infecção, como por exemplo, o maior gasto energético basal durante a febre.

Sendo assim, a nutrição correta é o ideal para os melhores resultados imunológicos, que permite que as células imunológicas iniciem respostas efetivas contra patógenos, e também resolvam a resposta rapidamente

quando for necessário e evitem qualquer inflamação crônica¹³.

As demandas do sistema imunológico por energia e nutrientes podem ser supridas a partir de fontes exógenas (alimentação) ou se as fontes da dieta são inadequadas, de fontes endógenas (reservas corporais). Alguns nutrientes da alimentação têm papéis específicos no desenvolvimento e manutenção de um sistema imunológico eficaz¹³.

Segundo Maggini²⁰, um estado nutricional comprometido por uma dieta pobre afeta a competência imunológica em adultos saudáveis podendo levar a um aumento no risco de infecções. Esse comprometimento muitas vezes é observado em pessoas com um estilo de vida agitado, estressante e com consumo frequente de refeições pouco nutritivas como fast foods ou alimentos de conveniência, mas outros fatores como tabagismo, etilismo, insônia e poluição, sozinhos ou em combinação, enfraquecem o sistema imunológico predispondo o indivíduo a infecções^{21'22'23}.

A função imunológica ideal depende de um sistema imunológico saudável. A nutrição adequada é fundamental para garantir um bom fornecimento de fontes de energia,

macronutrientes e micronutrientes necessários para o desenvolvimento, manutenção e expressão de toda a resposta imune.

Vários componentes da alimentação têm ação direta nas células do sistema imune e podem modificar a reatividade imunológica. As vitaminas e os minerais são essenciais na digestão, na circulação sanguínea e no funcionamento intestinal, além de fortalecerem o sistema imunológico²⁴.

Micronutrientes têm papéis essenciais em todo o sistema imunológico que são independentes da fase de vida, e segundo Alpert²⁵ os mais necessários para sustentar a imunocompetência incluem vitaminas A, C, D, E, B2, B6 e B12, ácido fólico, betacaroteno, ferro, selênio e zinco. Certos micronutrientes podem ser mais predispostos a serem insuficientes em diferentes estágios da vida. Isso pode afetar o risco e a gravidade da doença, o estado nutricional de um indivíduo pode prever o curso clínico e o resultado de certas infecções, como a Pneumonia. A resistência à infecção pode ser reforçada adicionando o nutriente deficiente de volta à dieta e restaurando a função imunológica.

Uma ingestão inadequada de micronutrientes em qualquer fase da vida lesa

várias funções dentro do sistema imunológico, manifestando-se na diminuição da resistência às infecções e aumento da gravidade dos sintomas²⁶.

ZINCO

O zinco influencia em várias funções no organismo como resistência contra doenças, cicatrização de lesões, digestão, reprodução e crescimento físico. Sua deficiência está associada ao aumento da mortalidade, morbidade e gravidade das enfermidades infecciosas, déficit de crescimento, alterações fisiológicas e comprometimento da capacidade cognitiva²⁷.

Além da ingestão insuficiente, o excesso de zinco também é prejudicial, doses elevadas estão associadas à supressão da resposta imune, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) e à redução das concentrações de cobre no plasma²⁸.

A relação entre o efeito do zinco sobre marcadores da imunidade tem sido estudada há alguns anos^{29,30}. O zinco também é essencial para a defesa do organismo, influenciando no desenvolvimento normal e função de células imunes, tais como os neutrófilos e as células

natural killer, para as funções de linfócitos T e produção de citocinas³¹.

No sistema imunológico, o zinco desempenha papel fundamental, pois as células do sistema imune apresentam altas taxas de proliferação, e ele está envolvido na tradução, transporte e replicação do DNA³². Na deficiência de zinco observa-se a redução na produção de citocinas. Dessa forma, o zinco é um micronutriente essencial para o crescimento, desenvolvimento e função imunológica^{33,34}.

FERRO

O ferro desempenha diversas funções no organismo humano, tem papel fundamental no transporte e armazenamento de oxigênio, reações de liberação de energia na cadeia de transporte de elétrons, conversão de ribose a desoxirribose, cofator de algumas reações enzimáticas e inúmeras outras reações metabólicas essenciais³⁵.

A deficiência de ferro ocorre quando a quantidade absorvida da dieta é insuficiente para suprir as necessidades nutricionais do corpo, a escassez de ferro intervém diretamente no desempenho das tarefas cotidianas de

adultos, resposta imune e infecções, podendo também influenciar o desenvolvimento psicomotor, o processo de aprendizado e a concentração das crianças³⁶.

Por outro lado, o acúmulo ou excesso de ferro também traz consequências negativas tais como gerar substâncias reativas, que podem agravar a inflamação³⁷. Sendo assim, o metabolismo do ferro deve estar em perfeito equilíbrio para evitar as consequências tanto do déficit como do excesso de ferro³⁸.

Quanto a função imunológica, estudos têm associado a deficiência de ferro a defeitos tanto na resposta adaptativa quanto na resposta inata do indivíduo^{39,40}. Estes defeitos incluem a diminuição na proliferação e no número de células T, juntamente com a diminuição da produção de citocinas, relacionados com resposta imunitária adaptativa, e também a diminuição da capacidade fagocitária dos neutrófilos sendo relacionada com os defeitos na resposta inata⁴¹.

VITAMINA C

A Vitamina C, também chamada de ácido ascórbico, contribui para a defesa imunológica, apoiando várias funções celulares

do sistema imunológico inato e adaptativo⁴², é fundamental para a imunidade e faz parte de inúmeras ações fisiológicas e antioxidantes⁴³. Além disso, auxilia na saúde da pele e mucosas, favorece a cicatrização de feridas, é importante na defesa do organismo contra infecções e influencia na absorção de ferro⁴⁴.

O papel biológico da vitamina C está relacionado à sua forma reduzida, ascorbato. Além de influenciar em processos enzimáticos, o ascorbato é um poderoso antioxidante com a capacidade de reduzir ou "eliminar" muitos radicais livres fisiologicamente relevantes e espécies reativas de oxigênio⁴².

VITAMINA D

A principal fonte de produção da vitamina D se dá por meio da exposição solar, pois os raios ultravioletas do tipo B (UVB) são capazes de ativar a síntese de colecalciferol (vitamina D3) a partir de 7-dihidrocolesterol⁴⁵. A sintetização dessa vitamina é influenciada pelas estações do ano, sendo o nível mais baixo no fim do inverno, como também pela pigmentação da pele e determinantes genéticos. A exposição solar, deve ser realizada, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia,

por 5 a 10 minutos todos os dias, a fim de sintetizar a vitamina D⁴⁶.

Uma vez que a dieta é responsável por apenas 20% das necessidades orgânicas⁴⁵. De acordo com Marques et al⁵¹, poucos alimentos possuem naturalmente quantidades consideráveis de vitamina D, são eles os peixes gordos como o salmão, sardinha, óleo de fígado de bacalhau. Devido a isso muitas vezes torna-se necessário recorrer à suplementação, que assume particular importância em grupos de baixa exposição solar como idosos, institucionalizados⁴⁷.

Dentre as funções da vitamina D, as mais importantes são o aumento da captação intestinal de cálcio, contribuindo na estimulação do transporte ativo desse íon nos enterócitos, minimizando a perda renal⁴⁸. Participa, também, na movimentação do cálcio a partir dos ossos, na presença de paratormônio (PTH), e estimula a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal quando necessário⁴⁹.

A deficiência prolongada de vitamina D causa raquitismo e osteomalácia e, em adultos, quando associada à osteoporose, leva a um risco aumentado de fraturas⁵⁰.

A vitamina D é capaz de modular o sistema imunológico inato, aumentando também a capacidade fagocítica das células imunes e reforçando a função de barreira física das células epiteliais⁵¹.

Assim, a atuação da vitamina D no sistema imunológico leva a um aumento da imunidade inata associada a regulação da imunidade adquirida⁵². Interagindo com o sistema imunológico essa vitamina tem ação sobre a regulação de células como linfócitos, macrófagos e celular Natural Killer, além de aumentar a produção de citocinas⁵³.

Entre os efeitos imunomoduladores apresentados destaca-se a diminuição da produção de interleucina-2 (IL-2), do interferon gama (INF γ) e do fator de necrose tumoral (TNF). E inibição da secreção e produção de anticorpos pelos linfócitos B⁵⁴.

Portanto através de vários mecanismos reguladores, a vitamina D assume um papel imunomodulador e dados fortes demonstram um papel para 1,25(OH)₂D₃ (vitamina D₃) no aumento da capacidade do sistema imunológico inato de lutar contra patógenos, que contribui para a promoção de respostas imunes inatas adequadas, prevenindo o excesso dela. Enquanto os dados sobre o efeito de

1,25(OH)₂D₃ na modulação do sistema imunológico adquirido são mais controversos⁵⁵.

VITAMINA A

A vitamina A exerce inúmeras funções no organismo, dentre elas, destacam-se por relevância o adequado funcionamento do sistema visual, expressão gênica, manutenção da integridade celular do tecido epitelial, função imunológica, defesa antioxidante e reprodução⁵⁶. Cada uma dessas funções é suprida por meio da ingestão de carotenóides com atividade pró-vitamina A, ésteres de retinil, retinol ou retinal que, posteriormente, restituir-se-ão em formas funcionais de retinol, retinal e ácido retinóico⁵⁷.

A deficiência de vitamina A interfere no metabolismo do ferro com a diminuição da sua agregação nas hemácias e redução na mobilização de seus depósitos hepáticos, além de dificultar a diferenciação das hemácias. Por este fator a deficiência é associada com anemia carencial Ferropriva⁵⁸. Outro micronutriente que exerce influência no metabolismo da vitamina A é o zinco. A deficiência de zinco pode interferir no transporte da vitamina A, pela diminuição da produção da proteína

transportadora, como também na conversão de retinol em retinal, que é dependente de zinco⁵⁹.

A vitamina A é obtida através de conversão de carotenóides em retinol e seus metabólitos, ou obtida a vitamina A pré-formada em alimentos de origem animal como por exemplo o fígado, gema de ovo, leite e produtos lácteos⁶⁰.

As concentrações fisiológicas do ácido retinóico vem sendo relacionados com a resistência contra as infecções, modulando as respostas de células fagocitárias, estimulando a fagocitose e ativando a citotoxicidade e o aumento da expressão de receptores de IL-2 em células precursoras⁵⁶. Porém, os estudos são recentes, há apenas duas décadas estudos têm sido conduzidos sobre esse tópico.

O ácido retinóico proporciona a liberação seletiva de interleucina-1 por monócitos do sangue periférico de seres humanos⁶¹. Adicionalmente, o ácido retinóico além de proporcionar uma liberação de interleucina-1 por monócitos também aumenta a porcentagem de linfócitos-T auxiliares e o β-caroteno aumenta a porcentagem de células Natural Killer, o que sugere uma atuação diferenciada dos vários retinóides na imunidade celular específica⁶².

Conclusão

O sistema imunológico sofre muitas mudanças ao longo do curso de vida e características imunológicas distintas estão presentes em cada uma delas. Fatores específicos afetam diferencialmente a função imunológica com uma diferença no tipo, prevalência e gravidade das infecções com a idade.

Um fator comum ao longo da vida é a necessidade de um fornecimento adequado de micronutrientes que desempenham papéis-chave no apoio a função imunológica.

O conhecimento atual sobre a importância dos micronutrientes na imunidade, os efeitos das deficiências de micronutrientes e sobre o risco e a gravidade da infecção e a prevalência mundial de um status de micronutrientes inadequados formam uma base sólida para a adoção de uma dieta saudável suprimindo as necessidades diárias.

No entanto, muitas pesquisas são necessárias sobre os efeitos de cada micronutriente no combate ou a prevenção da

infecção especificamente pelo vírus SARS-CoV-2 (vírus que causa a doença COVID-19).

Referências

- 1- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Brasília (DF); 2020.
- 2- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Novo Coronavírus (COVID-19): informações básicas. 2020.
- 3- FIO CRUZ – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz). Alimentação e Covid-19: o que você precisa saber. Rio de Janeiro (RJ); 2020.
- 4- Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis.* 2008 May 15;46(10):1582-8. doi: 10.1086/587658.
- 5- López Plaza B, Bermejo López LM. Nutrición y trastornos del sistema inmune [Nutrition and immune system disorders]. *Nutr Hosp.* 2017 Oct 15;34(Suppl 4):68-71. Spanish. doi: 10.20960/nh.1575.
- 6- Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc.* 2013 Aug;72(3):299-309. doi: 10.1017/S0029665113001286.
- 7- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- 8- OMS – Organização Mundial da Saúde. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Brasília (DF); 2020.
- 9- Hai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 May;55(5):105955. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955.

- 10- Delves PJ, Roitt IM. The immune system. First of two parts. *N Engl J Med.* 2000 Jul 6;343(1):37-49. doi: 10.1056/NEJM200007063430107.
- 11- Prieto A, Reyes E, Sanz E, Alvarez-mon, M. Activación de las subpoblaciones de linfocitos a sus funciones efectoras. *Medicine,* 1997.v.51, p. 2263-7.
- 12- Brodin P, Jojic V, Gao T, Bhattacharya S, Angel CJ, Furman D, et al. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell.* 2015 Jan 15;160(1-2):37-47. doi: 10.1016/j.cell.2014.12.020.
- 13- Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and Immune Function. *Nutrients.* 2019 Aug 16;11(8):1933. doi: 10.3390/nu11081933.
- 14- Abbas, A. *Imunologia Celular E Molecular.* Editora Elsevier (medicina); 2015.
- 15- Dutra ES, Carvalho Baiocchi KM. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Profissional e Tecnológica. *Alimentação e nutrição no Brasil.* 2013. 4.ed. atualizada e revisada – Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso / Rede e-Tec Brasil.
- 16- Calder PC, Kew S. O sistema imunológico: um alvo para alimentos funcionais? *Br J Nutr.* Novembro de 2002; 88 Suppl 2: S165-77. doi: 10.1079 / BJN2002682.
- 17- Cruvinel WM, Júnior DM; Araújo JAP, Catelan T, Souza AW, Silva NP, et al. Sistema imunitário - Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Rev. Bras. Reumatol.* July/Aug. 2010.vol.50 no.4 São Paulo.
- 18- HCFMB – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. No combate ao COVID-19, a alimentação saudável é uma grande aliada. [acesso 11 jul. 2020] Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/no-combate-ao-covid-19-a-alimentacao-saudavel-e-uma-grande-aliada/>
- 19- IOP – Instituto de Oncologia do Paraná. Alimentação na ajuda contra o Coronavírus (COVID-19). [acesso 11 jul. 2020] Disponível em: <http://iop.com.br/nutricao/alimentacao-na-ajuda-contra-o-coronavirus-covid-19/>
- 20- Maggini S., Maldonado P., Cardim P., Fernandez Newball C., Sota Latino E. Vitaminas C, D e zinco: Papéis sinérgicos na função imunológica e infecções. *O Vitam. Mineiro.* 2017; 6:167
- 21- Segerstrom S., Miller G. Estresse psicológico e o sistema imunológico humano: Um estudo meta-analítico de 30 anos de investigação. *Touro.* 2004; 130:601-630. doi: 10.1037/0033-2909.130.4.601.
- 22- Romeo J., Wörnberg J., Nova E., Díaz L.E., Gómez-Martinez S., Marcos A. Consumo moderado de álcool e o sistema imunológico: Uma revisão. *Nutr.* 2007; 98:S111-S115.
- 23- Besedovsky L., Lange T., Born J. Sleep e função imunológica. *Eur. J. Physiol.* 2012; 163:121-137.
- 24- Brasil. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Profissional e Tecnológica. Mo692 Alimentação e nutrição no Brasil / Eliane Said Dutra; Kênia Mara Baiocchi de Carvalho. 4.ed. atualizada e revisada – Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso / Rede e-Tec Brasil, 2013.
- 25- Alpert P. O papel das vitaminas e minerais no sistema imunológico. *Manag. O Pract.* 2017; 29:199-202.
- 26- Prentice S. Eles são o que você come: Fatores nutricionais durante a gestação e a infância precoce podem modular a resposta imune neonatal? Na frente. *O Imunol.* 2017; 8:1641.
- 27- Macêdo EMC, Amorim MAF, Silva A. CS, Castro CMMB. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28(3):329-36.
- 28- Jen M, Yan AC. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clin Dermatol.* 2010 Nov-Dec;28(6):669-85. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.029.
- 29- Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med.* 2000 Aug;34(4):246-51. doi: 10.1136/bjism.34.4.246.
- 30- Cordova A, Alvarez-Mon M. Comportamento do zinco no exercício físico: uma referência especial à imunidade e fadiga.

- Neurosci Biobehav Rev. 1995 Fall; 19 (3): 439-45.
- 31- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998 Aug;68(2 Suppl):447S-463S. doi: 10.1093/ajcn/68.2.447S.
- 32- Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman CG, Caro R, De Paoli T, Hager A, Weill R, Boccio J. Zinc status and immune system relationship: a review. *Biol Trace Elem Res.* 2000 Sep;76(3):193-205. doi: 10.1385/BTER:76:3:193.
- 33- MacDonald RS. O papel do zinco no crescimento e proliferação celular. *J Nutr. Maio de 2000; 130 (5S Suppl): 1500S-8S.* doi: 10.1093 / jn / 130.5.1500S.
- 34- Rosenkranz E, Hilgers RD, Uciechowski P, et al. Zinc enhances the number of regulatory T cells in allergen-stimulated cells from atopic subjects. *European Journal of Nutrition* 2015, pp.1-11.
- 35- Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr Res Rev.* 1992 Jan;5(1):198-202. doi: 10.1079/NRR19920014.
- 36- Walter T. Consequências não hematológicas da deficiência de ferro. *An Nestlé* 1996; 52:25-35.
- 37- Andrews PA. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 2000 Apr 27;342(17):1293; author reply 1294. doi: 10.1056/NEJM200004273421716.
- 38- Yun S, Vincelette ND. Update on iron metabolism and molecular perspective of common genetic and acquired disorder, hemochromatosis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015 Jul;95(1):12-25. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.02.006. Epub 2015 Feb 18.
- 39- Pinto GM. Deficiência de ferro: resistência ou suscetibilidade a infecções. *Rev Med Minas Gerais* 2008; 18:191-6.
- 40- Legrand D, Ellass E, Carpentier M, Mazurier J. Interactions of lactoferrin with cells involved in immune function. *Biochem Cell Biol.* 2006 Jun;84(3):282-90. doi: 10.1139/o06-045.
- 41- Sarni RO, Souza FI, Cocco RR, Mallozi MC, Dirceu S. Micronutrientes e sistema imunológico. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2010– Vol. 33, Nº1.
- 42- Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients.* 2017 Nov 3;9(11):1211. doi: 10.3390/nu9111211.
- 43- ASBRAN - Associação Brasileira de Nutrição. Vitamina C e imunidade: alimentos garantem doses recomendadas. Pinheiros (SP); 2020.
- 44- Pinheiro DM, Porto KRA, Menezes MES. A química dos alimentos: carboidratos, lipídios, proteínas e minerais. Maceió: EDUFAL, 2005. 52p.: il. - (Conversando sobre ciências em Alagoas).
- 45- Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008
- 46- Sociedade Brasileira de Dermatologia, comunicado oficial da SBD sobre câncer de pele, proteção solar e vitamina D, 2017. Disponível em ><http://www.sbd.org.br/noticias/comunicado-da-sociedade-brasileira-de-dermatologia-sobre-cancer-da-pele-protecao-solar-e-vitamina-d/>
- 47- Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013 Jul 5; 5:2502–2521.
- 48- Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E *et al.* The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol* 2008; 68(3):261-9.
- 49- Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D - its role and uses in immunology. *FASEB Journal* 2012; 15:2579-85.
- 50- Mechica JB, Raquitismo e Osteomalácia. *Arq Bras Endocrinol Metab* v.43 n.6 São Paulo dez. 1999
- 51- Shin D.-M., Yuk J.-M., Lee H.-M., Lee S.-H., Son J.W., Harding C.V., Kim J.-M., Modlin R.L., Jo E.-K. A lipoproteína micobacteriana ativa a autofagia via TLR2/1/CD14 e uma sinalização funcional do receptor de vitamina D. *O celular. Microbiol.* 2010; 12:1648-1665.

52- Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP, A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. Universidade Federal de Pernambuco UFPE. 2010;

53- Cantorna MT, Mahon B. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Bio Med (Maywood)* 2004 229(11):1136-42.

54- Pedro P. V. Varella, Wilma C. Neves Forte. Citocinas:revisão. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2001; 24(4):146-154

55- Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamina D: Nutriente, Hormônio e Imunomodulador. *Nutrientes.* 2018; 10:1656.

56- Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev* 1998; 56 (1): S38-48.

57- Roncada MJ. Vitaminas Lipossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS. *Ciências Nutricionais.* São Paulo: Sarvier, 1998. 167 – 189 p.

58- Ramakrishnan U, Aburto N, McCabe G, Martorell R. Multimicronutrient interventions but not vitamin A interventions alone improve children growth: results of an analyses. *J Nutr* 2004; 134(10): 2592-602.

59- Christian P, West Jr KP. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 435S-41S.

60- West KP Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr* 2002; 132: 2857S-66S.

61- Garbe A, Buck J, Hammerling U. Retinoids are important cofactors in T cell activation. *J Exp Med* 1992; 176: 109-17.

62- Pasatiempo AM, Kinoshita M, Taylor CE, Ross AC. Antibody production in vitamin A-depleted rats is impaired after immunization with bacterial polisaccharide or protein antigens. *FASEB J* 1990; 4:2518-27.

Reservado aos Editores

Data de submissão: / /2020

Data de aprovação: / /2020