

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**PAULO ANDRADE FREITAS**

**RELAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO FRENTE A  
COVID-19: Uma Revisão**

Vitória de Santo Antão

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**PAULO ANDRADE FREITAS**

**RELAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO FRENTE A**  
**COVID-19: Uma Revisão**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico da Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento ao requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Professora Dra. Michelle Galindo de Oliveira.

Vitória de Santo Antão

2021

Catálogo na Fonte  
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.  
Bibliotecário Jaciane Freire Santana, CRB-4/2018

F866r Freitas, Paulo Andrade.  
Relação dos micronutrientes no sistema imunológico frente a Covid-19: uma revisão / Paulo Andrade Freitas. - Vitória de Santo Antão, 2021.  
35 f.; il.

Orientadora: Michelle Galindo de Oliveira.  
TCC (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Nutrição, 2021.  
Inclui referências.

1. Covid-19. 2. Micronutrientes. 3. Suplementos nutricionais. 4. Nutrição. I. Oliveira, Michelle Galindo de (Orientadora). II. Título.

613.2 CDD (23. ed.)

BIBCAV/UFPE - 190/2021

PAULO ANDRADE FREITAS

**RELAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO FRENTE A  
COVID-19: Uma Revisão**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico da Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento ao requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 16/12/2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Michelle Galindo de Oliveira  
Universidade Federal De Pernambuco

---

Prof. Dra. Cybelle Rolim de Lima  
Universidade Federal De Pernambuco

---

Prof. Dr. Marcelus Brito de Almeida  
Universidade Federal De Pernambuco

“O sofrimento é passageiro, desistir é para sempre.”

Lance Armstrong

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais Mônica Firmino de Andrade e Aluizio Antônio de Freitas, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética presentes daqui.

A minha incrível orientadora Michelle Galindo, pelo suporte no tempo que lhe cobe, pelas correções e incentivos.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

## RESUMO

O SARS-CoV-2, causador da atual pandemia da COVID-19, tem como principal alvo atingir as células pulmonares epiteliais. O quadro inicial é caracterizado como uma síndrome gripal, podendo variar até uma pneumonia grave; a gravidade desses sinais e sintomas pode ter relação com o sistema imunológico dos pacientes, bem como a associação de outros fatores de risco. Sabe-se que um sistema imunológico íntegro desempenha um papel importante frente as infecções virais, e o organismo utiliza a resposta imunológica inata para eliminar o patógeno invasor. Logo, para o desenvolvimento de uma resposta imune, o indivíduo deve estar em boas condições gerais de saúde. Há muitas evidências de que alguns micronutrientes auxiliam o sistema imunológico a funcionar adequadamente, e nos últimos anos, a deficiência desses micronutrientes é considerada um problema de saúde pública global, inclusive no Brasil. Para o desenvolvimento do presente trabalho, a metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica, que consistiu na busca de artigos em bases de dados importantes na área da saúde como a Scielo, LILACS e o PubMed®. Para a busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: Coronavírus; Covid-19; Micronutrientes; SARS-CoV-2; Sistema Imunológico; Suplementação. Diante do exposto, é notório destacar que os micronutrientes são parte importante do sistema imunológico, embora o conhecimento sobre a resposta imune humana ao SARS-CoV-2 é uma barreira crítica para o tratamento da doença, é necessário manter os níveis ideais de vitaminas e minerais, destacando-se as de vitaminas A, C, D, além de minerais como selênio e zinco, para uma função imunológica eficaz.

**Palavras-chaves:** covid-19; micronutrientes; suplementação.

## **ABSTRACT**

SARS-CoV-2, which causes the current COVID-19 pandemic, is primarily targeted at lung epithelial cells. The initial condition is characterized as a flu-like syndrome, which may range from severe pneumonia; the severity of these signs and symptoms may be related to the patients' immune system, as well as the association of other risk factors. It is known that a healthy immune system plays an important role in viral infections, and the body uses its innate immune response to eliminate the invading pathogen. Therefore, for the development of an immune response, the individual must be in good general health. There is much evidence that some micronutrients help the immune system to function properly, and in recent years, the deficiency of these micronutrients is considered a global public health problem, including in Brazil. For the development of this work, the methodology used was a bibliographic review, which consisted of searching for articles in important databases in the health area, such as Scielo, LILACS and PubMed®. To search for articles, the following descriptors were used: Coronavirus; Covid-19; Micronutrients; SARS-CoV-2; Immune system; Supplementation. Given the above, it is noteworthy to emphasize that micronutrients are an important part of the immune system, although knowledge about the human immune response to SARS-CoV-2 is a critical barrier for the treatment of the disease, it is necessary to maintain the ideal levels of vitamins and minerals, especially vitamins A, C, D, in addition to minerals such as selenium and zinc, for an effective immune function.

**Keywords:** covid-19; micronutrientes; supplementation.

## LISTA DE ABREVIACÖES E SIGLAS

**ABRAN** – Associação Brasileira de Nutrologia

**AI** – *Adequate Intake*

**COVID-19** – Coronavirus Disease 2019

**DRI** – *Dietary Reference Intakes*

**EAR** – *Estimated Average Requirement*

**ECA2** – Enzima Conversora De Angiotensina 2

**IL** – Interleucina

**NK** – Células *natural killer*

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PROTEÍNA S** – Proteína Spike

**RDA** – *Recommended Dietary Allowances*

**SARS-CoV-2** – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

**UL** – *Tolerable Upper Intake Level*

**VC** – Vitamina C

**5'NT** – 5'nucleotidase extracelular

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Recomendação do consumo de Vitamina A para adultos segundo a DRI.23

Tabela 2 - Recomendação do consumo de Vitamina C para adultos segundo a DRI.23

Tabela 3 - Recomendação o consumo de Vitamina D para adultos segundo a DRI. 24

Tabela 4 - Recomendação do consumo de Zinco para adultos segundo a DRI.....24

Tabela 5 - Recomendação do consumo de Selênio para adultos segundo a DRI. ...24

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Geral .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Específicos .....</b>	<b>13</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>14</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>4.1 Covid-19 .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2 Sistema Imunológico e Covid-19 .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3 Micronutrientes no sistema imunológico.....</b>	<b>17</b>
<b>4.4 Recomendações de Micronutrientes .....</b>	<b>18</b>
<b>4.5 Fontes Alimentares dos Micronutrientes Relevantes ao Sistema Imunológico .....</b>	<b>20</b>
<b>5 MATERIAL E METODOS .....</b>	<b>22</b>
<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>8 CONCLUSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

No fim de 2019, o surto de uma nova infecção viral causada pelo SARS-CoV-2, surgiu em Wuhan na China, e rapidamente se espalhou por vários continentes (WU *et al.*, 2020). Com uma rápida disseminação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou uma pandemia em março de 2020, e desde então vários estudos buscam compreender seus impactos socioeconômicos, principalmente, na saúde mundial (MACHHI *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2, causador da atual pandemia da COVID-19 (WHO, 2020), pertence ao gênero do  $\beta$ -coronavírus, e tem como principal alvo atingir as células pulmonares epiteliais, ocorre por meio da ancoragem de sua proteína S ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na superfície celular, esses receptores são encontrados de forma abundante no pulmão, razão pela qual a doença é de cunho respiratório (ADAVI *et al.*, 2020). Sobre o seu espectro clínico, o quadro inicial é caracterizado como uma síndrome gripal ele pode variar até uma pneumonia grave; a gravidade desses sinais e sintomas pode ser relacionada com o sistema imunológico dos pacientes, bem como a associação de outros fatores de risco (MARDANI *et al.*, 2020).

Sabe-se que um sistema imunológico íntegro desempenha um papel importante frente as infecções virais, e o organismo utiliza a resposta imunológica inata para eliminar o patógeno invasor. Quando há a presença de agentes invasores específicos, ocorre a ativação de funções imunológicas adaptativas mais lentas que utilizam células T e B. Estes reconhecem antígenos específicos no microrganismo invasor e formam anticorpos contra ele. Cada estágio dessa resposta imune depende da presença de certos micronutrientes que têm papéis sinérgicos baseados em seus modos de ação complementares (GOMBART, 2020). Portanto, as estratégias para aumentar as respostas imunes são certamente indispensáveis. Logo, para o desenvolvimento de uma resposta imune, o hospedeiro deve estar em boas condições gerais de saúde (SHI, 2020).

Há muitas evidências de que alguns micronutrientes auxiliam o sistema imunológico a funcionar adequadamente (GOMBART, 2020). Nos últimos anos, a deficiência desses micronutrientes é considerada um problema de saúde pública

global, inclusive no Brasil. Alguns estudos foram conduzidos com a população brasileira, assim, demonstrando uma alta insuficiência do consumo de vitaminas A, C, D, além de minerais como selênio e zinco (CEMBRANEL *et al.*, 2017; TURECK, C. *et al.*, 2017). Pelo fato de o consumo estar inadequado, torna-se essencial a adoção de estratégias nutricionais para melhorar a ingestão desses micronutrientes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Verificar a relação de micronutrientes no sistema imunológico como adjuvantes no tratamento de pacientes frente a COVID-19.

### **2.2 Específicos**

- Verificar o papel do sistema imunológico frente as infecções virais como a COVID-19;
- Caracterizar o papel de vitaminas e minerais no sistema imunológico;
- Identificar as recomendações nutricionais de micronutrientes envolvidos com o sistema imunológico.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Um sistema imunológico íntegro é fator importante para proteger contra infecções virais. Muitos estudos já demonstraram a importância das vitaminas e dos oligoelementos no apoio ao sistema imunológico. Logo, a ingestão inadequada desses nutrientes pode levar a uma diminuição da resistência a infecções. Portanto, há uma importante relação entre a ingestão adequada de nutrientes e a ocorrência de processos infecciosos, como a COVID-19.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Covid-19

A síndrome respiratória aguda é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus-2*), pertencente à família do Coronavírus, um grupo diverso de vírus de RNA de fita simples que infectam vários vertebrados (BOECHAT *et al.*, 2021). De acordo com a OMS a sua transmissão em humanos ocorre por meio de gotículas de saliva ou muco quando expelidos pela boca ou narinas, o que levou a uma rápida disseminação (WHO, 2020).

A Covid-19 pode se apresentar em um período entre 2 a 14 dias de incubação como uma doença respiratória com febre, tosse, dor de cabeça, mialgia e, em alguns casos, sintomas intestinais em adultos. Foi observado um número crescente dessa infecção de forma assintomática em uma fração significativa de indivíduos, e até metade de todos os eventos de transmissão ocorrem em indivíduos pré-sintomáticos e assintomáticos (HUANG, 2020; WÖLFEL, 2020; MOGHADAS, 2020).

Após a infecção, há um maior número de leucócitos, alterações respiratórias anormais e aumento dos níveis de citocinas, sendo comum a presença da febre em torno de 39,0°C. Os pacientes apresentam resultados positivos na reação em cadeia da polimerase em tempo real que confirma a infecção por COVID-19 (ROTHAN & BYRAREDDY, 2020). Nos infectados, o vírus SARSCoV-2 se liga aos receptores da enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2). A proteína spike (Proteína S) presente na superfície de COVID-19 é comprimida dentro da célula hospedeira ligando-se ao receptor ECA2. A expressão desse receptor foi relatada em dados de sequenciamento de RNA mensageiro de célula única em células epiteliais de diversas mucosas, principalmente das mucosas das vias respiratórias dos pacientes infectados (HOFFMANN *et al.*, 2020).

Dessa forma, inicialmente, o vírus começa a se propagar com resposta imune inata limitada, porém ao atingir o trato respiratório, enfrenta uma resposta imune inata mais robusta (CHOWDHURY, 2020). Logo, um sistema imunológico fortalecido

é a melhor defesa pois apoia a capacidade natural do corpo de se defender contra patógenos, e a nutrição torna-se uma importante aliada para determinar a resposta imune (MISUMI *et al.*, 2019).

#### **4.2 Sistema Imunológico e Covid-19**

O sistema imunológico humano, é responsável pela defesa do organismo contra infecções, vírus e bactérias. A eficácia da resposta imune depende do equilíbrio ordenados de várias células diferentes envolvidas em cada etapa do processo (HAJDU, 2003). Podemos apresentar três tipos de imunidade, a imunidade inata, nossa linha de frente, sendo considerada uma resposta rápida; a imunidade adaptativa que é uma resposta lenta e imunidade passiva. A imunidade passiva tem dois tipos: imunidade natural, recebida do lado materno, e imunidade artificial, oriunda das vacinas.

Nos estágios iniciais da doença, a resposta imune é responsável pela eliminação do vírus (EBADI; MONTANO-LOZA, 2020). À medida que a doença progride, a inflamação e a fibrose pulmonar ocorrem devido à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina IL-1B e IL18 por macrófagos ativados e células do tipo T1 helper (CONTI *et al.*, 2020). Pacientes mais velhos e aqueles que são imunocomprometidos estão em maior risco. A atual lacuna de conhecimento sobre a resposta imune humana ao SARS-CoV-2 é uma barreira crítica para o tratamento da doença; no entanto, potenciais imunomoduladores podem ajudar a aliviar a gravidade e melhorar os resultados (EBADI; MONTANO-LOZA, 2020). Como Coronavirus é um patógeno novo em humanos, pode-se esperar que uma resposta imune adaptativa eficaz, capaz de neutralizar novos antígenos, se desenvolva cerca de 2-3 semanas após o contato com o vírus (BRODIN, 2021).

Depois de ser afetado por respostas imunes do vírus para mediar o anticorpo, a resposta adaptativa surge com os linfócitos B que são auxiliados pelos linfócitos T para se diferenciarem em células plasmáticas, que então produzem anticorpos específicos para um antígeno viral. A resposta imune adaptativa geral é dirigida por células T auxiliares, e as células T citotóxicas desempenham um papel vital na eliminação e limpeza de células infectadas por vírus (MAURYA, 2020).

Tendo vista que o nosso organismo está em constante luta contra as infecções através do sistema imunológico, a sua manutenção a um nível ótimo de funcionalidade é de suma importância. Assim, a relevância de uma alimentação ideal para a imunidade deve se tornar essencial (GOMBART, 2020). O impacto adverso da má nutrição no sistema imunológico, incluindo seu componente inflamatório, pode ser uma das explicações para o maior risco de resultados mais graves da infecção por SARS-CoV-2, observado em idosos e pessoas que vivem com obesidade (CALDER, 2020).

### **4.3 Micronutrientes no sistema imunológico**

Em relação aos micronutrientes associados ao sistema imunológico, a Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) considera dentre todas as vitaminas e minerais, os mais relevantes são a vitamina A, C, D, e os minerais selênio e o zinco, e reforça que em geral, esses nutrientes devem ser obtidos por meio de uma alimentação equilibrada. Eles trabalham de forma sinérgica e suportam os mecanismos de defesa imunológica (ABRAN, 2020).

A vitamina A apresenta diversas funções em nosso organismo, sendo importante para visão, expressão gênica, na reprodução e desenvolvimento embrionário e função imunológica. No sistema imunológico, ajuda a resposta das células fagocitárias estimulando a fagocitose, por meio dessa estimulação ocorre a ativação da citotoxicidade das células e pode promover o aumento da expressão do receptor da interleucina (IL-2). A deficiência de vitamina A está relacionada à diminuição da atividade das células *natural killer* (NK) e células produtoras de interferon, e essa deficiência está relacionada à baixa produção de anticorpos antimicrobianos (BRITO, 2019; SOUZA; BOAS, 2002).

A vitamina C, desempenha um papel na manutenção da função de barreira epitelial, crescimento e desempenho celular do sistema imune inato e adaptativo, migração celular, fagocitose e produção de anticorpos. O ácido ascorbico aumenta a resistência a infecções virais, e também exerce funções fisiológicas para diminuir os sintomas gripais, por sua ação anti-histamínica. A sua deficiência é rara porque suas fontes são abundantes na natureza (ZAATARI, 2020).

A vitamina D desempenha um papel no sistema imunológico, coordenando a diferenciação e regulação de linfócitos, macrófagos e células NK, e interfere na redução da produção de citocinas Interferon. Portanto, tem um efeito imunomodulador ao reduzir a formação de IL-2 e necrose tumoral, inibindo a expressão de IL-6 e a secreção de autoanticorpos por linfócitos B (JORGE *et al.*, 2018). A hipovitaminose D leva a um conseqüente comprometimento da resposta imune e a uma maior letalidade em pessoas com mais de 60 anos (HEWISON, 2011).

A ligação do zinco às células do sistema imunológico inclui a atividade das células T auxiliares, o desenvolvimento de linfócitos T citotóxicos, a produção de IL 2, a proliferação de linfócitos T e a apoptose da medula óssea e dos linfócitos. O 5'NT (5'nucleotidase extracelular) presente nas membranas dos linfócitos T e B é dependente do zinco (READ, 2019). A falta desse mineral pode causar diminuição dos linfócitos CD4 e aumento do CD8, redução da atividade das células natural killer e redução dos monócitos e neutrófilos (CHANDRA, 2002).

O selênio desempenha um papel importante na ação antioxidante. Durante infecções virais, espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio (radicais livres) são produzidas, levando a uma sobrecarga do sistema de defesa antioxidante e induz desequilíbrio redox (estresse oxidativo). Tal cenário proporciona e amplifica a replicação viral, desequilibrando a resposta imunológica. Baixos níveis de selênio estão associados a um declínio na função imune, influenciando as respostas de imunidade adaptativa e inata (GUILLIN, 2019).

#### **4.4 Recomendações de Micronutrientes**

Os micronutrientes são compostos pelos grupos das vitaminas e minerais, sendo necessário pequenas quantidades para atingir a necessidade diária. Eles têm papel importante como cofatores na produção energética, síntese de hemoglobinas, tecidos e no estresse oxidativo (PANZA *et al.*, 2007). A compreensão da importância desses micronutrientes na imunidade é para que o hospedeiro seja capaz de lidar com a exposição ao patógeno, inclusive em estados de deficiência. Situações de deficiência de micronutrientes essenciais prejudicam a função imunológica e

aumentam a suscetibilidade a infecções e esses dois resultados podem ser evitados ou revertidos pelo tratamento da deficiência. Isso pode ser por meio da dieta ou, em alguns casos, pode exigir suplementação ou alguma outra forma de administração terapêutica, dependendo do micronutriente, da extensão da deficiência e do ambiente (CALDER, 2021).

As recomendações nutricionais conhecidas como *Dietary Reference Intakes* (DRI), foram propostas pelo *Institute of Medicine dos Estados Unidos*, em conjunto com a agência *Health Canada*, lá em 1997, e desde então, representam o estabelecimento de indicadores nutricionais de consumo e a mais recente revisão dos valores de recomendação de nutrientes e energia. Tal recomendação leva em consideração diversos parâmetros como sexo, idade, nível de atividade física e medidas corporais de indivíduos saudáveis (IFM, 1997).

Essas recomendações dietéticas são divididas em grupo, o primeiro é o *Estimated Average Requirement* (EAR), que corresponde ao valor de referência que é a mediana da distribuição das necessidades de um nutriente em um grupo de indivíduos saudáveis do mesmo sexo e estágio de vida; por essa razão, atende às necessidades de 50% da população. A RDA - *Recommended Dietary Allowances* é uma categoria de valores, já empregada nas versões anteriores, deriva do EAR e atende às necessidades de um nutriente para 97% a 98% dos indivíduos saudáveis do mesmo sexo e estágio de vida. Já a *Adequate Intake* (AI), é o valor de consumo recomendável, baseado em levantamentos, determinações ou aproximações de dados experimentais, ou ainda de estimativas de ingestão de nutrientes para grupo(s) de pessoas sadias e que, a priori, se consideraria adequado. E por fim, o *Tolerable Upper Intake Level* (UL), sendo definido como o mais alto valor de ingestão diária prolongada de um nutriente que, aparentemente, não oferece risco de efeito adverso à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou sexo (IFM, 1998).

#### **4.5 Fontes Alimentares dos Micronutrientes Relevantes ao Sistema Imunológico**

A alimentação deve ser variada e adequada em quantidade e qualidade, pois tanto a sub quanto a hiper nutrição, são igualmente prejudiciais. O Guia Alimentar para a População Brasileira recomenda que a base da alimentação seja composta por alimentos in natura ou minimamente processados. Em condições fisiológicas normais, com uma alimentação equilibrada é possível atingir as necessidades diárias dos micronutrientes (ABARCAGÓMEZ *et al.*, 2017; BRASIL, 2014). Os micronutrientes mais relevantes ao sistema imunológico são a vitamina A, C, D, e os minerais selênio e o zinco (ABRAN, 2020).

Dentre as fontes alimentares da Vitamina A, destacasse os vegetais, pois são ricos em carotenóides (pró-VitA) que são convertidos em vitamina A no organismo. Em geral, algumas frutas e legumes de coloração amarelada e alaranjadas e os vegetais de cor verde-escuros são ricos em carotenóides, dentre estes como um maior teor podemos encontrar frutas como manga, mamão, cajá, caju maduro, goiaba vermelha; legumes e vegetais como abóbora, batata doce, cenoura, acelga, espinafre, chicória, couve, salsa, entre outros. A vitamina A pré-formada também é encontrada em alimentos de origem animal, sendo observados em óleos como de fígado e bacalhau e de linguado gigante (MAGGINI *et al.*, 2018; TACO, 2011).

A vitamina C também conhecida como ácido ascórbico, L-ácido ascórbico, ácido deidroascórbico, ascorbato e vitamina antiescorbútica, tem as frutas cítricas como fonte principal dessa vitamina, como laranja, limão, melancia, mamão, morango, melão, manga, abacaxi, framboesa e cereja. Também é encontrado em vegetais de folhas verdes, tomates, brócolis, pimentões verdes e vermelhos, couve-flor e repolho (VANNUCCHI; ROCHA, 2012; TACO, 2011).

Quanto a Vitamina D, ela é considerada um pró-hormônio, sendo encontrada principalmente em óleo de fígado de bacalhau e peixes gordurosos (como salmão, atum, cavala), ou por meio da síntese cutânea endógena, que representa a principal fonte dessa “vitamina” para a maioria dos seres humanos. Devido ao fato deste nutriente estar disponível pela ação da luz, a quantidade necessária pelas fontes

dietéticas depende de fatores tais como a localização geográfica e o tempo exposto ao sol. Para estimular e aumentar a produção de vitamina D pelo organismo, é importante tomar sol e praticar atividade física (MAEDA, 2014; TACO, 2011; HOLLICK, 1995).

O Zinco é um mineral encontrado em carne bovina, peixe, aves, leite e queijos; assim como frutos do mar, cereais de grão integrais, germe de trigo, feijões e nozes, amêndoa, castanha de caju, semente de abóbora (SALLES *et al.* 2013; TACO, 2011). É válido ressaltar que em populações onde a base da dieta são os alimentos de origem vegetal há uma predisposição à deficiência de zinco, devido, principalmente, à qualidade proteica e à alta ingestão de fitato (inositol hexafosfato), uma forma fosforilada de inositol comumente encontrada em alimentos vegetais ricos em fibras (SENA, 2005).

O Selênio tem como principal fonte a castanha-do-Brasil (popularmente conhecida como castanha do pará), onde apenas 1 unidade é capaz de fornecer 100% das recomendações diárias desse micronutriente. Além disso, podemos encontrá-lo em feijão, farinha de trigo (integral), fubá de milho, macarrão integral e frutas como ameixa, manga, maracujá e melancia (LOPES, 2017; TACO, 2011).

## 5 MATERIAL E METODOS

Para o desenvolvimento do presente trabalho, a metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica, que consiste na busca de artigos em bases de dados importantes na área da saúde como a Scielo, LILACS e o PubMed®. Para a busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: Coronavírus; Covid-19; Micronutrientes; SARS-CoV-2; Sistema Imunológico; Suplementação.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a busca dos estudos foram: artigos originais, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2019 a 2021, onde os estudos foram realizados em humanos. Foram excluídos os artigos que abordassem a suplementação em outros contextos que não o descrito como objeto desta pesquisa; artigos onde a dose e o tempo de suplementação não foram informados.

## 6 RESULTADOS

As tabelas abaixo apresentam as recomendações diárias dos micronutrientes que atuam diretamente no sistema imunológico.

Tabela 1 - Recomendação do consumo de Vitamina A para adultos segundo a DRI.

<b>VITAMINA A (µg/dia)</b>			
<b>Estágio da vida</b>	<b>EAR</b>	<b>RDA</b>	<b>UL</b>
<b>Homens</b>			
<b>19 a 30 anos</b>	625	900	3.000
<b>31 a 50 anos</b>	625	900	3.000
<b>51 a 70 anos</b>	625	900	3.000
<b>&gt;70 anos</b>	625	900	3.000
<b>Mulheres</b>			
<b>19 a 30 anos</b>	500	700	3.000
<b>31 a 50 anos</b>	500	700	3.000
<b>51 a 70 anos</b>	500	700	3.000
<b>&gt;70 anos</b>	500	700	3.000

\* EAR – Necessidade Média Estimada; RDA – Ingestão Dietética Recomendada; UL – Limite Superior Tolerado.

Fonte: O autor (2021)

Tabela 2 - Recomendação do consumo de Vitamina C para adultos segundo a DRI.

<b>VITAMINA C (µg/dia)</b>			
<b>Estágio da vida</b>	<b>EAR</b>	<b>RDA</b>	<b>AI</b>
<b>Homens</b>			
<b>19 a 30 anos</b>	75	90	-
<b>31 a 50 anos</b>	75	90	-
<b>51 a 70 anos</b>	75	90	-
<b>&gt;70 anos</b>	75	90	-
<b>Mulheres</b>			
<b>19 a 30 anos</b>	60	75	-
<b>31 a 50 anos</b>	60	75	-
<b>51 a 70 anos</b>	60	75	-
<b>&gt;70 anos</b>	60	75	-

\* AI – Ingestão Adequada; EAR – Necessidade Média Estimada; RDA – Ingestão Dietética Recomendada.

Fonte: O autor (2021)

Tabela 3 - Recomendação o consumo de Vitamina D para adultos segundo a DRI.

Estágio da vida	VITAMINA D (µg/dia)			
	AI	EAR	RDA	UL
<b>Homens</b>				
19 a 30 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
31 a 50 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
51 a 70 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
>70 anos	-	400 UI (10 µg)	800 (15 µg)	4.000 (100 µg)
<b>Mulheres</b>				
19 a 30 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
31 a 50 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
51 a 70 anos	-	400 UI (10 µg)	600 (15 µg)	4.000 (100 µg)
>70 anos	-	400 UI (10 µg)	800 (15 µg)	4.000 (100 µg)

\* AI – Ingestão Adequada; EAR – Necessidade Média Estimada; RDA – Ingestão Dietética Recomendada; UL – Limite Superior Tolerado.

Fonte: O autor (2021)

Tabela 4 - Recomendação do consumo de Zinco para adultos segundo a DRI.

Estágio da vida	ZINCO (mg/dia)				UL
	EAR		RDA		
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	
<b>Adultos</b>					
> 19 anos	9,4	6,8	11,0	8,0	40,0

\* EAR – Necessidade Média Estimada; RDA – Ingestão Dietética Recomendada; UL – Limite Superior Tolerado

Fonte: O autor (2021)

Tabela 5 - Recomendação do consumo de Selênio para adultos segundo a DRI.

Estágio da vida	SELÊNIO (mg/dia)		
	EAR	RDA	UL
<b>Adultos</b>			
> 19 anos	45	55	400

\* EAR – Necessidade Média Estimada; RDA – Ingestão Dietética Recomendada; UL – Limite Superior Tolerado

Fonte: O autor (2021)

Foram selecionados inicialmente 33 artigos, dos quais após a leitura do título e do resumo remanesceram 16 estudos, que por fim após a análise dos critérios de elegibilidade restaram 9 artigos para compor esta revisão.

Quadro 1 - Descrição dos estudos incluídos na revisão de literatura, segundo o título do artigo, o autor, o ano de publicação, seu objetivo e a conclusão

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVO
Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial	SABICO, S. <i>et al.</i>	2021	Este ensaio clínico multicêntrico randomizado visa determinar os efeitos da suplementação oral de 5.000 UI versus 1.000 UI de vitamina D3 diária em pacientes com COVID-19 leve a moderado com status de vitamina D abaixo do ideal.
The effect of high-dose parenteral vitamin D3 on COVID-19-related in-hospital mortality in critical COVID-19 patients during intensive care unit admission: an observational cohort study	GÜVEN, M. & GÜLTEKIN, H.	2021	Investigar a relação entre o curso clínico e a mortalidade intra-hospitalar com a administração parenteral de vitamina D3 em altas doses nas primeiras 24 horas de admissão para pacientes que foram hospitalizados na unidade de terapia intensiva (UTI) por causa de COVID-19 com deficiência de vitamina D.
Covid-19 and high-dose Vitamin D supplementation TRIAL in high-risk older patients (COVIT-TRIAL): study protocol for a randomized controlled trial	ANNWEILER, C. <i>et al.</i>	2020	Comparar o efeito de uma única dose oral alta de colecalciferol versus uma única dose oral padrão na taxa de mortalidade por todas as causas de 14 dias em adultos mais velhos com COVID-19 com maior risco de piora.
Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial	MURAI, I. H. <i>et al.</i>	2021	Investigar o efeito de uma única dose alta de vitamina D3 no tempo de internação hospitalar em pacientes com COVID-19.
Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection: The COVID A to Z Randomized Clinical Trial	THOMAS, S. <i>et al.</i>	2021	Examinar se altas doses de zinco e/ou altas doses de ácido ascórbico reduzem a gravidade ou a duração dos sintomas em comparação com o tratamento usual entre pacientes ambulatoriais com infecção por SARS-CoV-2.
Vitamin A Plasma Levels in COVID-19 Patients: A Prospective Multicenter Study and Hypothesis	TEPASSE, P. R. <i>et al.</i>	2021	O estudo analisou os níveis plasmáticos de vitamina A em indivíduos infectados com SARS-CoV-2, e 40 pacientes hospitalizados foram incluídos.
Vitamin C supplementation is necessary for patients with coronavirus disease: An ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry finding	XING, Y. <i>et al.</i>	2021	Para administrar vitamina C (VC) com precisão a pacientes com doença coronavírus (COVID-19), desenvolveram um método de espectrometria de massa em tandem de cromatografia líquida de ultra-alta performance (UPLC-MS / MS) para avaliar as concentrações plasmáticas de VC. 31 pacientes com COVID-19 e 51 voluntários saudáveis foram incluídos.
An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in	MUHAMMED, M. <i>et al.</i>	2020	Com base nesses relatos, no presente estudo exploratório,

patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status			avaliamos os níveis séricos de selênio em pacientes com COVID-19 e indivíduos controle para compreender a correlação entre esses níveis e a infecção viral e a recuperação. Analisamos os níveis séricos de sangue em 30 indivíduos aparentemente saudáveis e em 30 pacientes com infecção confirmada por COVID-19 na parte sul da Índia.
Nutritional status of patients with COVID-19	IM, J. H. <i>et al.</i>	2020	Este estudo foi realizado para confirmar os níveis de vários nutrientes em pacientes com COVID-19.

Fonte: O autor (2021).

## 7 DISCUSSÃO

Diante do que foi encontrado nos artigos, foi possível observar uma relação entre a suplementação de Vitamina D e o sistema imunológico. Em 2020, a OMS destacou que pessoas acima de 60 anos foram mais acometidas pela COVID-19, em 2021 ao avaliar o efeito da suplementação de vitamina D3, Sabico *et al* constataram efeitos positivos em pacientes acima de 65 anos acometidos pela COVID-19, onde a suplementação oral diária de 5.000 UI de vitamina D3 por duas semanas em pacientes com COVID-19 em um grau leve a moderado com status de vitamina D abaixo do ideal, reduziu o tempo de recuperação para tosse e perda sensorial gustativa entre pacientes.

Para pacientes graves que estavam na UTI e que tinham deficiência de vitamina D (<12 ng/mL), Güven e Gültekin (2021) observaram que a administração de altas doses parenterais de vitamina D3 (300.000 UI) durante a admissão na UTI não reduziu a necessidade de intubação, duração de internação hospitalar e mortalidade intra-hospitalar. Esses achados corroboram com Murai *et al.* (2021), que também observaram que uma única alta dose de vitamina D3, em comparação com o placebo, não reduziu significativamente o tempo de internação hospitalar. Dessa forma, os resultados não apoiam o uso de uma dose elevada de vitamina D3 para o tratamento de COVID-19 moderado a grave.

Já Annweiler *et al.* (2021), compararam o efeito de uma única alta dose oral de colecalciferol (200.000 UI) *versus* uma única dose oral padrão (50.000 UI) na taxa de mortalidade por todas as causas de 14 dias nesse grupo com idade média de 56,5 anos, que apresentou um maior risco de piora. Os resultados evidenciaram que a suplementação de vitamina D em altas doses pode ser um tratamento eficaz, bem tolerado e fácil e imediatamente acessível.

Como mencionado anteriormente, a vitamina D atua no sistema imunológico sendo responsável pela diferenciação e regulação das células, e interfere na redução da produção de citocinas, apresentando um efeito imunomodulador, além de exercer um papel fundamental na homeostase do metabolismo de cálcio e fósforo, agindo como um pró-hormônio (ROSA *et al.*,

2015; MAEDA, 2014). Diante do encontrado pelos autores, esse efeito imunomodulador da vitamina D3 pode ser observado com administração profilática anterior ao diagnóstico de infecção ou quando essa administração terapêutica é realizada em pacientes com sintomas leves de COVID-19 logo após a detecção da infecção viral. Segundo a DRI, a recomendação de vitamina D para adultos e idosos varia de 600 a 800UI por dia, porém, atualmente não há tratamentos validados cientificamente para indicar uma suplementação eficaz (IFM, 1997).

Thomas *et al.* (2021) analisou se mega doses de zinco (50mg) e/ou altas doses de ácido ascórbico (8000mg) são capazes de reduzir a gravidade ou a duração dos sintomas em comparação com o tratamento usual entre pacientes ambulatoriais com infecção por SARS-CoV-2. Todavia, com base nesse estudo, essa suplementação não pode ser recomendada para reduzir a morbidade dos sintomas em tais pacientes. A administração de um ou a combinação dos 2 suplementos não diminuiu significativamente a duração dos sintomas em comparação com o padrão de cuidado. Além disso, a administração de suplementos com benefícios não comprovados pode ser prejudicial devido a efeitos adversos.

Em contrapartida, Xing *et al.* (2021) de forma pioneira observou as concentrações plasmáticas de Vitamina C (VC) em pacientes com a COVID-19, pois, objetivavam administrar uma dose adequada de VC com base nessas medidas. Foi encontrado que os níveis de VC foram consideravelmente baixos e que suplementação de 100 mg/kg/dia é considerada altamente essencial, sendo este estudo um apoio ao uso de terapia com VC de alta dose nos pacientes com COVID-19. A recomendação de Vitamina C, um potente antioxidante, para a população jovem e também para os idosos, varia entre 60 a 90 µg/dia, sendo facilmente atingida por meio da alimentação com o consumo de frutas cítricas; já o zinco, sua recomendação varia entre 8 a 11 mg/dia, encontrado em sementes como semente de melancia e linhaça (SHILS, 2009).

Quanto a análise plasmática, Tepassee *et al.* (2021), também realizou um estudo, onde analisou os níveis plasmáticos de vitamina A, em indivíduos infectados com SARS-CoV-2. Esse micronutriente apresenta funções regulatórias imunológicas e afeta positivamente a resposta celular imune inata

e adaptativa. Tomados em conjunto, diante dos resultados do autor, foi possível concluir que os níveis plasmáticos foram encontrados significativamente reduzidos nos pacientes durante a fase aguda da doença em comparação com os níveis plasmáticos em pacientes convalescentes. Contudo, por meio da ingestão de alimentos de coloração amarelada e alaranjadas e os vegetais de cor verde-escuros é possível manter os níveis dessa vitamina adequados, e essa redução requer mais pesquisas para investigar possíveis abordagens terapêuticas de suplementação de vitamina A durante a infecção aguda (QUEIROZ, 2013).

O selênio foi o oligoelemento estudado por Muhammed *et al.* (2020) onde avaliaram os níveis séricos em pacientes com COVID-19 e indivíduos controle para compreender a correlação entre esses níveis, e a infecção viral e a recuperação. Em conclusão ao estudo, os resultados mostraram uma diferença nos níveis médios entre os grupos de 9,8 ng/mL sendo considerada altamente significativa. Também observaram um nível limítrofe baixo nos indivíduos controle, sugerindo que a deficiência de selênio pode ser mais disseminada do que o relatado. Logo, melhorar o estado de selênio por meio de medidas nutricionais ou suplementação pode ser útil para reduzir os danos causados por esse vírus, sendo sua recomendação diária de 55mg.

A nutrição e o estado imunológico são dois aspectos essenciais para combater os vírus, como o coronavírus, com sucesso. Logo, uma dieta adequada e um bom estado nutricional são considerados elementos importantes para uma resposta imunológica ideal (CALDER, 2020). Sendo assim, IM *et al.* (2020) realizou um estudo para confirmar os níveis de vários nutrientes como Vitamina D, Vitaminas do Complexo B, Folato, Selênio e Zinco, em pacientes com COVID-19. Frente a essa infecção, os resultados mostraram as deficiências de vitamina D e selênio foram as mais prevalentes. Além disso, todos os pacientes gravemente enfermos eram deficientes em mais de um nutriente. Porém, não existem evidências de que as deficiências nutricionais individuais afetaram a imunidade ou se a deficiência nutricional levou a um declínio na condição geral do paciente.

## 8 CONCLUSÃO

Diante do exposto, pode-se concluir que:

- Dentre os micronutrientes as vitamina A, C e D, e os minerais zinco e selênio são parte importante do sistema imunológico;
- A resposta imune humana ao SARS-CoV-2 é uma barreira crítica para o tratamento da doença;
- É necessário manter os níveis ideais de vitaminas e minerais para uma função imunológica eficaz, pois as deficiências de micronutrientes podem afetar o sistema imunológico e predispor os indivíduos a infecções;
- Os estudos mostraram a deficiência de um ou mais micronutrientes nos grupos estudados, o que pode sugerir uma ingestão alimentar inadequada de alguns micronutrientes;
- É pertinente o desenvolvimento de mais estudos para investigar a eficácia dos suplementos de micronutrientes para um suporte imunológico eficaz.

## REFERÊNCIAS

- ABARCA-GÓMEZ, L. *et al.* Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, London, v. 390, n. 10113, p. 2627–2642, 2017
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA. **Posicionamento da ABRAN a respeito de micronutrientes e probióticos na infecção por COVID-19.** Catanduva: ABRAN, 2020. Disponível em: <https://abran.org.br/2020/05/01/posicionamento-da-associacao-brasileira-de-nutrologia-abran-a-respeito-de-micronutrientes-e-probioticos-na-infeccao-por-covid-19/>. Acesso em: 09 out. 2021
- ANNWEILER, C. *et al.* COvid-19 and high-dose VITamin D supplementation TRIAL in high-risk older patients (COVIT-TRIAL): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, London, v. 21, n. 1, p. 1031, 2020
- BOECHAT, J. L. *et al.* COVID-19 “infodemics” and asthmatic children: The return to school challenge. **The journal of allergy and clinical immunology. In practice**, EUA v. 9, n. 7, p. 2940, 2021
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia Alimentar para a População Brasileira.**: Brasília: Ministério da Saúde, 2014. (Normas e Manuais Técnicos).
- BRODIN, P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. **Nature Medicine**, Italian, v. 27, n. 1, p. 28–33, 2021
- CALDER, P. C. Nutrition, immunity and COVID-19. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, Cambridge, 2020
- CEMBRANEL, F. *et al.* Relação entre consumo alimentar de vitaminas e minerais, índice de massa corporal e circunferência da cintura: um estudo de base populacional com adultos no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 12, p. 1-17, 2017
- CHANDRA, R. K. Nutrition and the immune system from birth to old age - PubMed. **European journal of clinical nutrition**, London, v. 56, n. 3, 2002
- CHOWDHURY *et al.* Dynamic interventions to control COVID-19 pandemic: a multivariate prediction modelling study comparing 16 worldwide countries. **European Journal of Epidemiology**, Rome, v. 35, n. 5, p. 389–399, 2020
- CONTI, P. *et al.* Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. **Journal of Biological Regulators And Homeostatic Agents**, Milano, v. 34, n. 2, p. 1-89, 2020.

EBADI, M.; MONTANO-LOZA, A. J. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. **European journal of clinical nutrition**, London, v. 74, n. 6, p. 856–859, 2020

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride**. Washington (DC): National Academy Press, 1997.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes: a risk assessment model for establishing upper intake levels for nutrients**. Washington (DC): National Academy Press, 1998.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc**. Washington (DC): National Academy Press, 2002.

GOMBART A.F.; PIERRE, A.; Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, Basel, Switzerland, v. 12, n. 1, p. 236, 2020

GULLIN, O. M. *et al.* Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. **Nutrients**, Basel, Switzerland v. 11, n. 9, p. 2101, 2019

GÜVEN. M.; GÜLTEKIN, H. The effect of high-dose parenteral vitamin D3 on COVID-19-related in-hospital mortality in critical COVID-19 patients during intensive care unit admission: an observational cohort study. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 75, n. 9, p. 1383–1388, 2021

HAJDU, S. I. The Discovery of Blood Cells. **Annals of Clinical & Laboratory Science**, Palestine, v. 33, n. 2, p. 237–238, 2003

HEWISON, M. Vitamin D and innate and adaptive immunity - PubMed. **Vitamins and hormones**, England, v. 86, p. 1-34, 2011

HOFFMANN, M. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, Cambridge, v. 181, n. 2, p. 271- 280, 2020.

HOLICK, M. F. Vitamin D: extraskeletal health - PubMed. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, Philadelphia, v. 39, n. 2, p. 1-55, 2010.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, London, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

IM, J. H. *et al.* Nutritional status of patients with COVID-19. **International journal of infectious diseases**, Hamilton, ON, v. 100, p. 390–393, 2020.

JORGE, A. J. L. *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Niteroi-RJ, v. 31, p. 422–432, 2018.

LOPES, G.; ÁVILA, F. W.; GUILHERME, L. R. G. Selenium behavior in the soil environment and its implication for human health. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras – MG, v. 41, p. 605–615, 2012.

MACHHI J. *et al.* The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. **J Neuroimmune Pharmacol**, New York, v. 15, n. 3, p. 359-386, 2020.

MAGGINI, S.; PIERRE, A.; CALDER, P. C. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 10, p. 1531, 2018.

MAJEED, M. *et al.* An exploratory study of selenium status in healthy inspaniduals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. **Nutrition**, Burbank, v. 82, p. 111053, 2021.

MAURYA, V. K. *et al.* Structure-based drug designing for potential antiviral activity of selected natural products from Ayurveda against SARS-CoV-2 spike glycoprotein and its cellular receptor. **Virusdisease**, New York v. 31, n. 2, p. 179–193, 2020.

MAEDA, S. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 58, p. 411–433, 2014.

MARDANI R. *et al.* Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. **Arch Acad Emerg Med.**, Tehran, v. 8, n. 1, p. e43, 2020.

MISUMI, I. *et al.* Obesity expands a distinct population of T cells in adipose tissue and increases vulnerability to infection. **Cell Reports**, Cambridge, v. 27, n. 2, p. 514-2, 2019.

MOGHADAS, S. M. *et al.* The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 117, n. 30, p. 17513–17515, 2020.

MURAI, I. H. *et al.* Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, Chicago, v. 325, n. 11, p. 1053–1060, 2021.

NOGUEIRA, T. B. de B. *et al.* Acessibilidade, biodisponibilidade e consumo de alimentos ricos em carotenoides e vitamina A em crianças de até 5 anos. **SEMEAR: Revista de Alimentação, Nutrição e Saúde**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 1–13, 2019.

PANZA, V. P. *et al.* Consumo alimentar de atletas: reflexões sobre recomendações nutricionais, hábitos alimentares e métodos para avaliação do gasto e consumo energéticos. **Revista de Nutrição**, Florianópolis, SC, Brasil v. 20, p. 681–692, 2007.

READ, S. A. *et al.* The Role of Zinc in Antiviral Immunity. **Advances in Nutrition**, Bethesda, v. 10, n. 4, p. 696–710, 2019.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmunity**, London, v. 109, p. 102433, 2020.

SABICO, S. *et al.* Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. **Nutrients**, Switzerland, v. 13, n. 7, p. 2170, 2021.

SALLES, B. S. *et al.* A importância do zinco na desnutrição humana e seus benefícios na infância. **Rev Bras Nutr Clin**, Duque de Caxias, RJ, Brasil v. 28, n. 3, p. 245-50, 2013.

SENA, K. C. M. DE; PEDROSA, L. De F. C. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. **Revista de Nutrição**, São Paulo v. 18, p. 251–259, 2005.

SHI, S. *et al.* Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA Cardiol**, Chicago, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020

SOUZA, W. A. DE; BOAS, O. M. G. Da C. V. SciELO - Saúde Pública - A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. **Revista Panamericana de Salud Pública**, São Paulo, v. 12, p. 173–179, 2002

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. **TACO**: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. 4. ed. Campinas: Unicamp, 2011. Disponível em: <https://www.nepa.unicamp.br/taco/tabela.php?ativo=tabela>. Acesso em: dia 20 out. 2021.

TEPASSE, P.-R. *et al.* Vitamin A Plasma Levels in COVID-19 Patients: A Prospective Multicenter Study and Hypothesis. **Nutrients**, Basel, Switzerland, v. 13, n. 7, p. 1-11, 2021.

THOMAS, S. *et al.* Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection: The COVID A to Z Randomized Clinical Trial. **JAMA network open**, Chicago, IL, v. 4, n. 2, p. 210369, 2021.

TURECK, C. *et al.* Avaliação da ingestão de nutrientes antioxidantes pela população brasileira e sua relação com o estado nutricional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 20, n. 01, pp. 30-42, 2017.

VANNUCCHI, H.; ROCHA, M. M. **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes – ácido ascórbico (vitamina C)**. São Paulo: International Life Sciences Institute do Brasil, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Severe acute respiratory syndrome (SARS)**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/csr/sars/en/>. Acesso em: 20out2021.

WU, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, London, v. 579, p. 265–269, 2020.

WÖLFEL *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. **Nature**, London, v. 581, n. 7809, p. 465–469, 2020.

XING, Y. *et al.* Vitamin C supplementation is necessary for patients with coronavirus disease: An ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry finding. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, Oxford ; New York, v. 196, p. 113927, 2021.

YANG, J. Brazil nuts and associated health benefits: A review. **LWT - Food Science and Technology**, Sheffield, v. 42, n. 10, p.1573-1580, 2009.

ZAATARI, S.; RADECKI, R. P.; SPIEGEL, R. Vitamin C May Not Help Your Cold, but Can It Treat Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome? March 2020 Annals of Emergency Medicine Journal Club - PubMed. **Annals of emergency medicine**, St. Louis , v. 75, n. 3, 2020.