

Conjecturando um possível preparo do organismo para enfrentar o Covid

Wladimir Stoltzenberg Torres¹

¹Secretaria Municipal do Meio Ambiente, Urbanismo e Sustentabilidade
Prefeitura Municipal de Porto Alegre

Resumo:

O presente estudo realiza uma revisão a respeito de vírus enquanto ser vivo, ou não; biologia e taxonomia de vírus; SARS-CoV-2; nutrição como condição de qualificação do sistema imunológico; e possibilidade de uso ácido ascórbico para proporcionar ao sistema imunitário melhores condições de resposta a um processo infeccioso.

Palavras-chave: Infecções por coronavírus. SARS-CoV-2. Vitamina C.

Conjecture a possible preparation of the body to face Covid

Abstract:

The present study conducts a review of viruses as long as they are alive or not; virus biology and taxonomy; SARS-CoV-2; nutrition as a condition of qualification of the immune system; and possibility of using ascorbic acid to provide the immune system with better response conditions to an infectious process.

Keywords: Coronavirus infections. SARS-CoV-2. Vitamin C.

INTRODUÇÃO

Quando se fala em seres vivos, uma discussão interessante surge no horizonte, qual seja, a de que certas entidades sejam desprovidas de vida, embora apresentem um comportamento que sugeriria o contrário. Assim, muito embora a palavra vida pareça ter um sentido

óbvio, ela conduz a diferentes ideias, tornando-se necessário definir o próprio objeto a que nos referimos. Mas, antes de uma definição é importante distinguir vida, não-vida e morte. Vida e morte representam as faces opostas de uma mesma moeda; não-vida, entretanto, surge como uma condição alternativa visto que, por exemplo, uma pedra não está morta,

pois para esta condição se estabelecer é fato *sine qua non* que deva ter existido vida previamente, o que, evidentemente nunca aconteceu com a dita pedra.

Ainda não existe uma Teoria Geral da Vida e isso restringe nossa capacidade de entendê-la. Mas, por que uma definição como algo que nasce, respira, cresce, se reproduz e morre, não é suficiente para caracterizar a vida? Simplesmente porque existem diversos fenômenos naturais que satisfariam a essa definição (DAMINELI; DAMINELI, 2007), um incêndio, e.g., nasce de uma chama, consome oxigênio, se expande (cresce), gera novos focos (reproduz) até que se extinga (morra). Existem muitas controvérsias na comunidade científica a respeito dos vírus serem, ou não, seres providos de vida. Para Damineli e Damineli (2007), um organismo vivo é baseado na célula, onde a informação genética está codificada no DNA e se expressa na forma de proteínas. Vírus não atendem a nenhum de tais quesitos, pois se encontram no limiar que existe entre o químico e o biológico, em muito se assemelhando ao “RNA

de Eigen” (SANTOS, 2011); sua replicação só é possível dentro de uma célula viva, e, além disso, alguns desses agentes possuem a capacidade de se cristalizar quando submetido a situações adversas. Apesar disto, são seres orgânicos, sujeitos a mutações e que conseguem se replicar e perpetuar, de tal forma que, para efeitos deste estudo serão consideradas como entidades vivas a luz de tais características e do fato de possuírem, inclusive, uma estrutura sistemática e um código de nomenclatura biológico.

Assim, objetivou-se com o presente estudo, realizar uma revisão a respeito de vírus, consolidar informações a respeito do SARS-CoV-2 e possíveis elementos nutricionais que ocasionem uma interferência positiva para com o sistema imunológico.

OS VÍRUS

Conforme referenciado na introdução, os vírus encontram-se submetidos a um código de nomenclatura biológico, o qual é regulado pelo Comitê Internacional

de Taxonomia de Vírus (International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV).

O mais importante de todo esse princípio é que os vírus podem ser agrupados de acordo com as suas propriedades físico, químicas e biológicas, assim como as das células que infectam; podendo, então, ser classificados de acordo com o tipo de

ácido nucléico, simetria do capsídeo, presença ou ausência do envelope, tamanho e sensibilidade às substâncias químicas. Com isto, são conhecidos mais de 40.000 vírus isolados de bactérias, plantas, animais e alocados em sete ordens, 96 famílias, 420 gêneros e 2618 espécies (fig. 1).

A Árvore da Vida

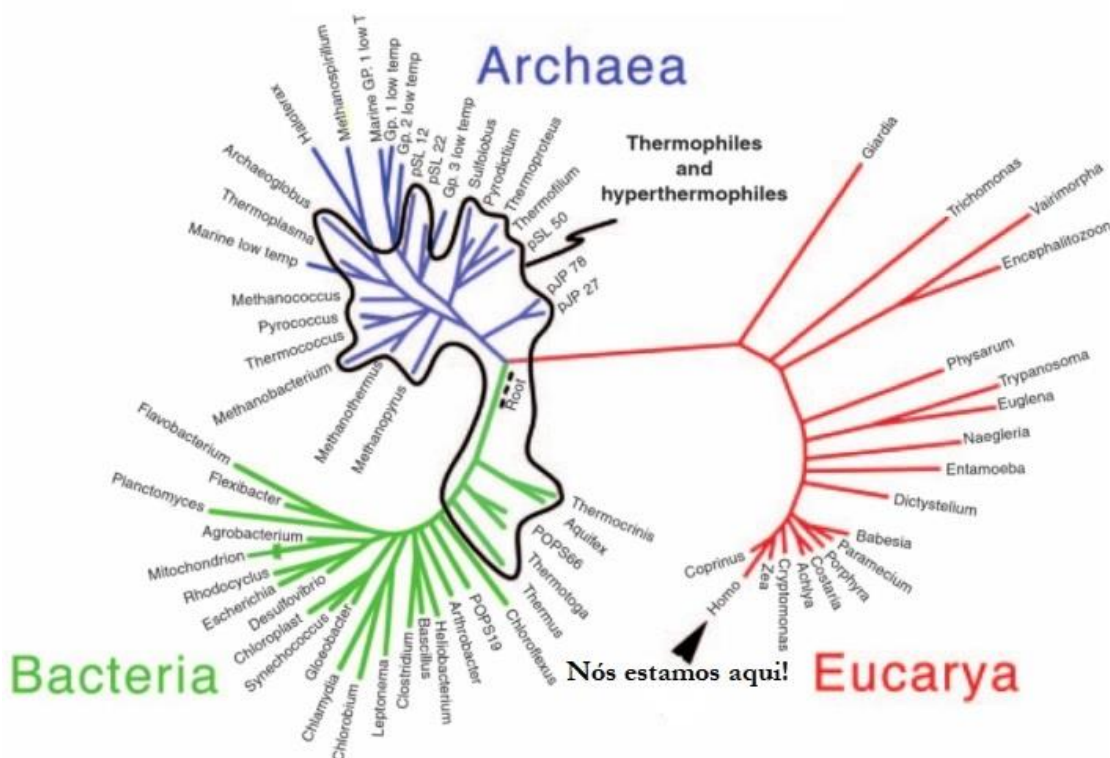


Figura 1. Os três domínios da árvore da vida (fonte: modificado de Maier et al., 2009). Com a discussão vigente, conforme se pode verificar, os vírus ainda não se encontram inseridos na árvore da vida.

OS CORONAVÍRUS

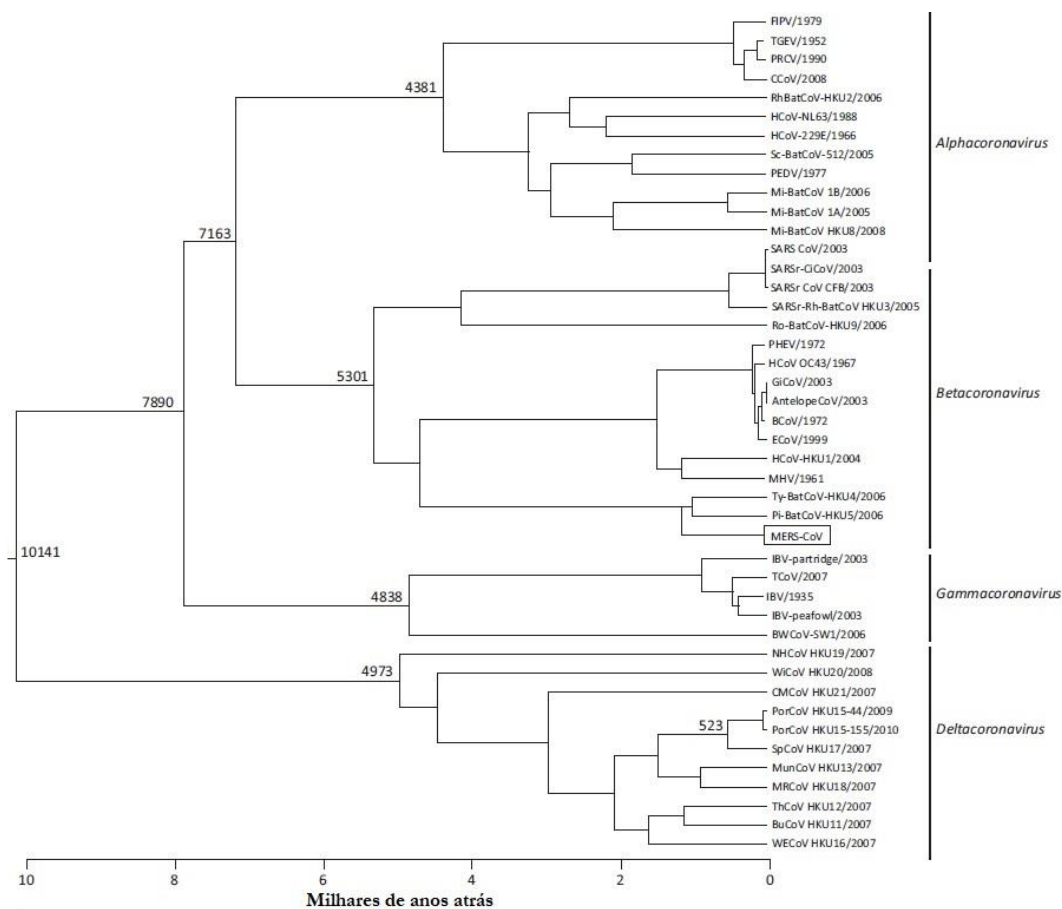
Os Coronavírus se constituem em um grupo de vírus zoonóticos, sendo RNA vírus da ordem Nidovirales, da

família Coronaviridae (BRASIL, 2020), subfamília Betacoronavirus que infectam somente mamíferos; sendo altamente patogênicos e

responsáveis por causar síndrome respiratória e gastrointestinal.

Conforme Cascella et al. (2020) e Xavier et al. (2020), os CoVs podem ser divididos em quatro grupos de acordo com critérios genéticos e antigênicos: α -CoVs, β -CoVs, γ -

CoVs e δ -CoVs (fig. 2), onde, α e β -CoVs também são capazes de infectar mamíferos e, portanto, podem causar infecção em humanos. Complementado por Chan et al. (2013), tem-se que o grupo β -CoVs pode se dividir em cinco linhagens.



Primeira transição histórica: agricultura e animais de pastoreio (5000 a 1000 anos atrás)

Figura 2. A divergência dos CoVs em Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, e Deltacoronavirus é estimada como tendo ocorrido a, aproximadamente, 5000 anos atrás. Esta árvore foi gerada partindo da análise de RNA-dependente e RNA polimerase (RdRp). Valores em pontos de ramificação representam o tempo estimado do evento de divergência em número de anos antes do presente (fonte: adaptado de WOO et al., 2009).

Os coronavírus (CoVs) são vírus envelopados com diâmetro de 60 a 130 nm que contêm um genoma de

ácido ribonucléico (RNA) de fita simples de sentido positivo, com tamanho variando de 26 a 32

kilobases (Kb) de comprimento (SCHOEMAN; FIELDING, 2019; CASCELLA et al., 2020). Esse vírus pode apresentar capsídeos pleomórficos e ter projeções radiais superficiais como uma coroa, daí o nome coronavírus (CASCELLA et al., 2020).

Neste contexto, até este momento, são seis as espécies de Coronavírus conhecidas que causam doenças em

humanos. Quatro dessas (HCoV.HKV1, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-229E) causam sintomas comuns de gripe em pessoas imunocompetentes (CUI; LI; SHI, 2019; XAVIER et al., 2020), e duas espécies (MERS-CoV e SARS-CoV - fig. 3) provocam síndrome respiratória aguda grave com taxas elevadas de mortalidade (CUI; LI; SHI, 2019).

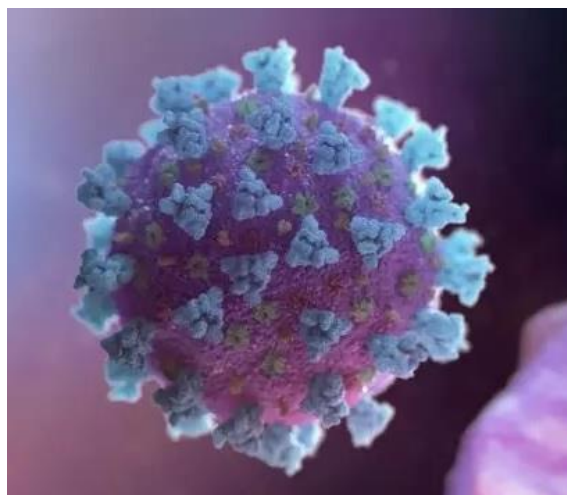


Figura 3. Ilustração em 3D representando o SARS-CoV-2 (fonte: modificado de Nexu Science Communication/Reuters).

Pelo fato de seu material genômico ser RNA simples direto, é muito comum que os coronavírus sofram mutações ao acaso, muito mais frequentemente do que os vírus que têm como material genético o DNA. Os vírus RNA são consideravelmente menos estáveis geneticamente, com taxas de mutação espontânea entre 10^{-3}

a 10^{-4} por nucleotídeo incorporado. Assim, novas variantes genéticas surgem e se espalham na população viral como resultado de uma interação complexa de deriva genética, seleção natural, processos epidemiológicos e modos de transmissão. Algumas dessas variantes seguem adiante,

fixando-se na população alvo (hospedeira).

Isso acontece porque as enzimas que acompanham o RNA que é introduzido na célula (como a RNA polimerase e a RNA integrase - fig. 4) não conseguem reparar os erros que

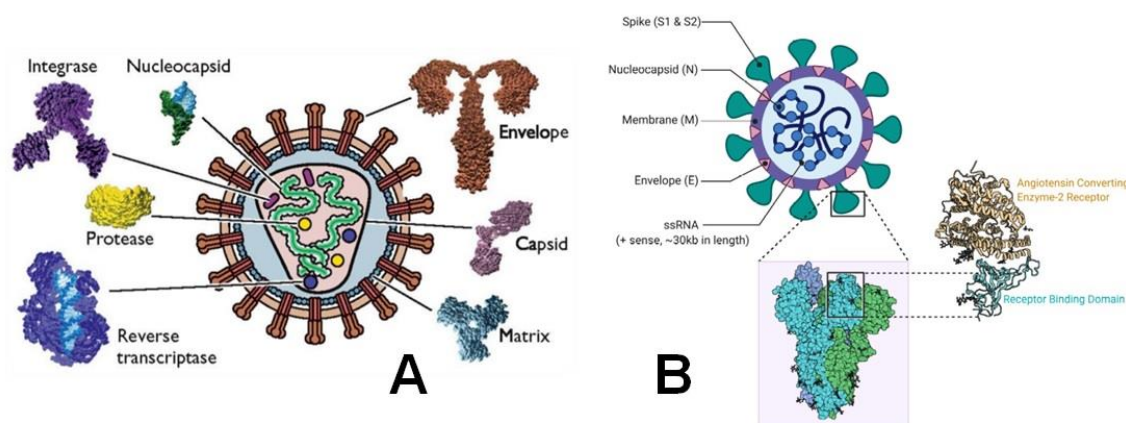


Figura 4. A) Estrutura genérica de um vírus (fonte: autor desconhecido); B) Estrutura esquemática do SARS-CoV-2 (fonte: modificado de CASCELLA et al., 2020).

Embora uma variedade de coronavírus relacionados ao SARS-CoV-2 tenha sido identificada, as origens evolutivas desse vírus permanecem indefinidas.

Assim, conforme Uzunian (2020), o SARS-CoV-2 é um vírus de ácido ribonucleico (RNA), cujo material genético é representado por uma única molécula de RNA positivo (RNA+). Todo o seu genoma contém menos de 30.000 nucleotídeos, cada um deles formado por uma molécula de açúcar (ribose), um ácido fosfórico

ocorrem durante a replicação de RNA. Assim, apesar desses vírus serem muito específicos quanto ao hospedeiro, essas mutações podem possibilitar que eles passem a parasitar outros hospedeiros, que não os seus habituais.

e uma base nitrogenada (UZUNIAN, 2020). Por ser um vírus RNA, as bases nitrogenadas são adenina, citosina, guanina e uracila. Aproximadamente 29 diferentes proteínas virais são identificadas; entre elas, as mais relevantes são a glicoproteína de pico, reconhecida como proteína S, e a proteína N, do nucleocapsídeo viral (CERAOLO; GIORDI, 2020; UZUNIAN, 2020). O vírus SARS-CoV-2 é classificado como RNA+ devido à sua direção no sentido 5'-3', o que significa que

pode ser lido diretamente pelas estruturas celulares (UZUNIAN, 2020). É considerado um tipo de RNA mensageiro que, ao ser percorrido por ribossomos celulares, induz a produção de proteínas virais. Outra característica desse tipo de RNA é a presença da enzima replicase (RNA polimerase), a qual acompanha o vírus ou é produzida pela célula infectada, quando então a produção de uma molécula de RNA negativo (RNA-) ocorre a partir da molécula de RNA+, típica do vírus. A

molécula de RNA- é transitória e, a partir dela, são produzidas inúmeras moléculas de RNA+ que são idênticas ao RNA+ original (GORDON et al., 2020). Portanto, a molécula transitória de RNA- serve como modelo para a produção de moléculas de RNA+ (CERAOLO; GIORDI, 2020; UZUNIAN, 2020); cada uma delas descenderá do vírus que infectou a célula; esses descendentes parasitarão a célula e se replicarão no interior dela (fig. 5).

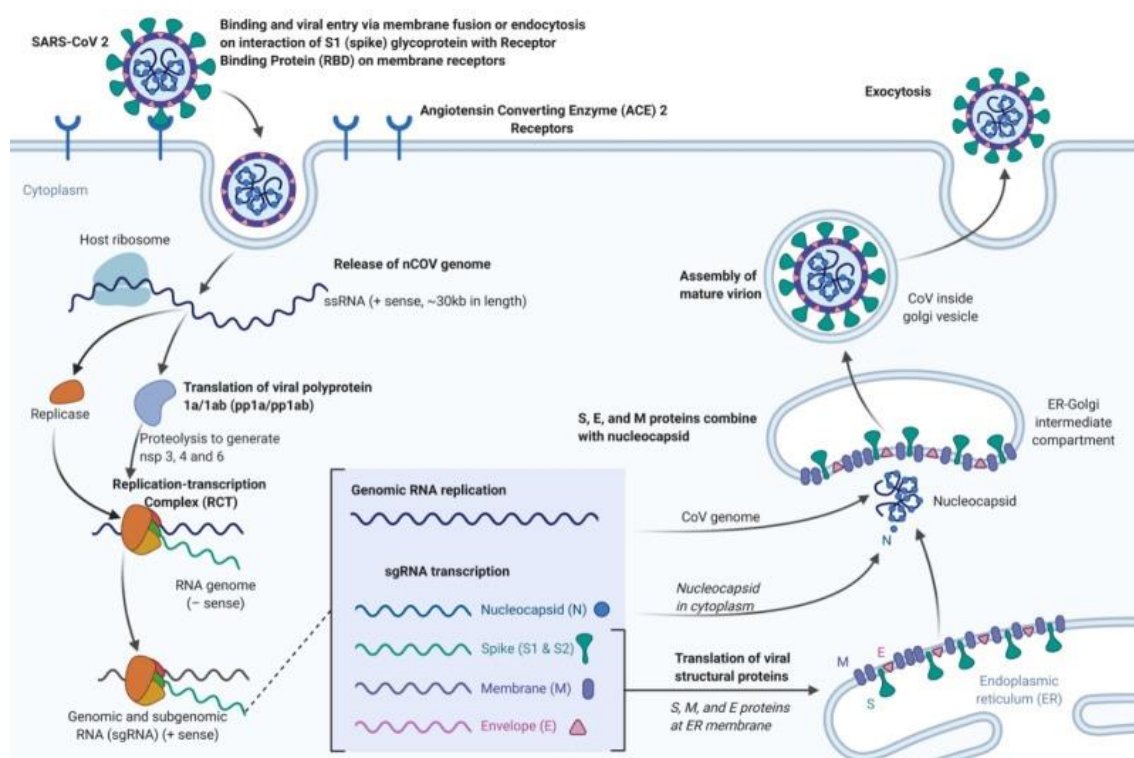


Figura 5. Visão esquemática da replicação do SARS-CoV-2 (fonte: modificado de CASCELLA et al., 2020).

NUTRIENTES E SISTEMA IMUNOLÓGICO

Alguns nutrientes têm a capacidade de interferir na resposta imune por terem efeito regulatório direto sobre os leucócitos, alterando os índices de proliferação, padrão de produção de citocinas e diferenciação de populações leucocitárias específicas. As pesquisas que buscavam a relação entre imunidade e nutrição surgiram em meados da década de 70 quando testes imunológicos foram implantados como componentes da

avaliação do estado nutricional (KATONA; KATONA-APTE, 2008).

As variações da normalidade da nutrição, tanto para menos quanto para mais, suprimem o sistema imune, constituindo-se na maior causa de imunodeficiência adquirida em humanos (LOSS, 1999). Existe importante interação entre nutrição, imunocompetência e doenças (fig. 6).

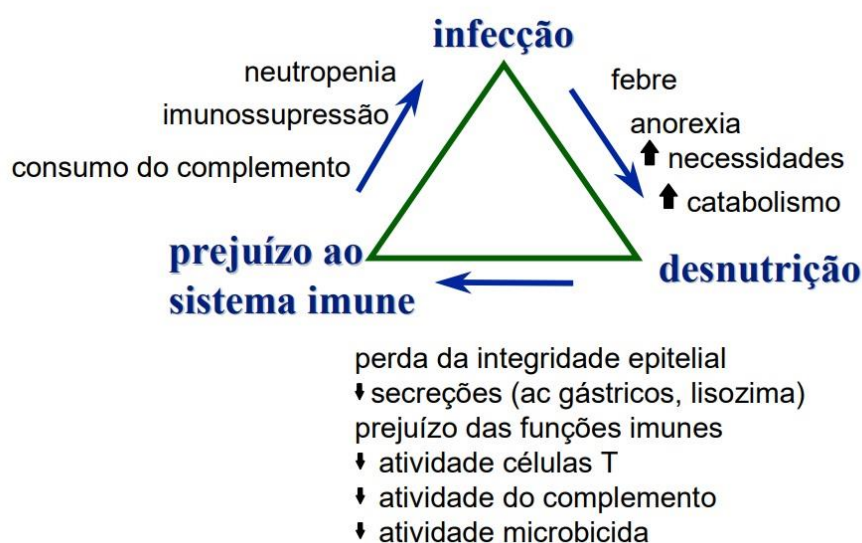


Figura 6. Interrelação entre desnutrição, imunidade e infecção (fonte: adaptado de CARCIOFI, s/d).

Conforme Loss (1999), a literatura que tem abordado a ação de elementos da nutrição na imunidade é vasta. Infelizmente, ainda se carece de comprovadas evidências para o uso regular destes nutrientes, embora

revisões e estudos atuais, melhor desenhados, apontem para uma positiva expectativa em relação aos potenciais benefícios destes nutrientes; com alguns expressando, conforme Moraes (2011) a

capacidade de interferir na resposta imune por terem efeito regulatório direto sobre os leucócitos, alterando os índices de proliferação, padrão de produção de citocinas e diferenciação de populações leucocitárias específicas. Os mais estudados são a glutamina, arginina, ácidos graxos polinsaturados ω -3, taurina e nucleotídeos (LOSS, 1999). Entretanto, muito ainda se estuda a fim de definir quais são e em que níveis de inclusão os nutrientes são capazes de promover imunocompetência e maior resistência a desafios sanitários.

Pela complexidade das interações que podem ser firmadas entre os nutrientes e as células imunitárias, divide-se os mecanismos de modulação do sistema imune a partir da nutrição em cinco categorias: regulação direta a partir dos nutrientes, modulação indireta mediada pelo sistema endócrino, regulação pela disponibilidade de substratos, modulação do efeito negativo causado pela resposta imune e imunidade nutricional (MORAES, 2011).

Alguns nutrientes têm a capacidade de interferir na resposta imune por terem efeito regulatório direto sobre os leucócitos, alterando os índices de proliferação, padrão de produção de citocinas e diferenciação de populações leucocitárias específicas (MORAES, 2011). Segundo Klasing e Leshchinsky (1999), os leucócitos possuem receptores que podem ser regulados pelos hormônios relacionados ao status nutricional. A concentração destes hormônios pode influenciar no reconhecimento de antígenos pelos leucócitos, na produção de imunoglobulinas e respostas inflamatórias (KLASING; LESHCHINSKY, 1999).

Segundo Carciofi (s/d), a resposta imune é dependente de replicação celular e da síntese de compostos protéicos ativos. Desta forma, é fortemente afetada pelo status nutricional do indivíduo, que determina a habilidade metabólica celular e a eficiência com que a célula reage aos estímulos, iniciando e perpetuando o sistema de proteção e autorreparação orgânicas. Energia, aminoácidos, vitaminas A, D, E, piridoxina, cianocobalamina, ácido

fólico, Fe, Zn, Cu, Mg e Se são nutrientes para os quais já se estabeleceu a estreita relação existente entre seu status orgânico e o funcionamento do sistema imune (CHANDRA, 1992; CARCIOFI, s/d). Diminuição de anticorpos humorais e da superfície de mucosas, da imunidade celular, da capacidade bactericida de fagócitos, da produção de complemento, do número total de linfócitos, do equilíbrio dos subtipos de linfócitos T e dos mecanismos inespecíficos de defesa - barreiras anatômicas da pele e mucosas, microbiota intestinal, substâncias secretoras como os sistemas antimicrobianos dos neutrófilos são afetados pela desnutrição, tanto os sistemas oxigênio-dependentes como os oxigênio independentes (lactoferrina, lisozimas, hidrolases e proteases) (CARCIOFI, s/d). Normalmente, o sistema imune é o primeiro a sofrer alterações na desnutrição, respondendo antes mesmo do sistema reprodutivo, suco gástrico e muco, febre, alterações endócrinas e sequestro de ferro sérico e tecidual - são consequências de deficiências nutricionais.

SISTEMA IMUNOLÓGICO E LINFÓCITOS

Kidd (2003) relata que, de todos os sistemas orgânicos do corpo, o sistema imunológico pode ser o mais difícil de coordenar. Ele abrange uma alta quantidade de células imunes individuais, células imunes agregadas, tecidos imunitários e órgãos imunológicos (KIDD, 2003). Este modo de organização estrutural torna o sistema capaz de responder rápida e eficazmente para qualquer corpo que não seja percebido como próprio do organismo. Funcionalmente, uma grande variedade de substâncias difusíveis são usadas para transmitir mensagens, dar instruções, e geralmente permitem que os bilhões de células imunes se comuniquem umas com as outras (KIDD, 2003). O sistema imunológico é constituído por uma complexa rede de células e moléculas dispersas por todo o organismo e se caracteriza biologicamente pela capacidade de reconhecer especificamente determinadas estruturas moleculares ou antígenos e desenvolver uma

resposta efetora diante destes estímulos, provocando a sua destruição ou inativação (MARTÍNEZ; ALVAREZ-MON, 1999). É, conceitualmente, dividido em sistema central, formado pela medula óssea e timo, e periférico, composto pelo baço, linfonodos, amígdalas faríngeas e tecido linfóide associado a mucosas (MALT - *Mucous Membrane Associated Lymphoid Tissue*). Esse sistema interage com granulócitos, macrófagos, linfócitos e substâncias como complemento, imunoglobulinas e citocinas (LOSS, 1999).

O sistema imunitário é fundamental para a homeostasia do organismo e tem a capacidade de conferir proteção contra agentes infecciosos e outras agressões do ambiente. A resposta imunitária é dividida tradicionalmente em duas vertentes: inata e adaptativa (ABBAS; LICHTMAN, 2015). Não menos de

1600 genes estão envolvidos em respostas imunes inatas e adaptativas. A imunidade inata representa uma resposta rápida (fig. 7) e estereotipada a um número grande, mas limitado, de estímulos. É representada por barreiras físicas, químicas e biológicas, células especializadas e moléculas solúveis, presentes em todos os indivíduos, independentemente de contato prévio com imunógenos ou agentes agressores, e não se altera qualitativa ou quantitativamente após o contato (CRUVINEL et al., 2010). O reconhecimento direto de diferentes agentes agressores induz a imunidade inata que constitui a primeira linha de defesa do organismo. Esta capacidade de defesa do sistema imunológico se fundamenta na ativação das células efetoras - que incluem os linfócitos e as apresentadoras de antígenos ou acessórias - e na produção de anticorpos (MARTÍNEZ; ALVAREZ-MON, 1999).

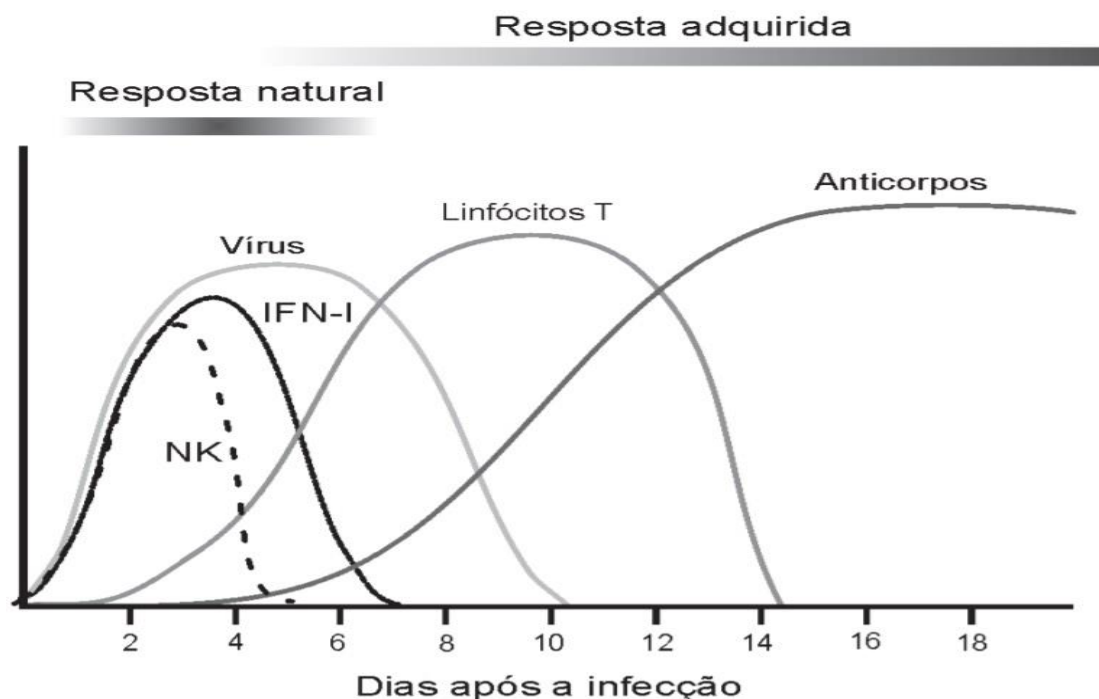


Figura 7. Eventos imunológicos durante infecção (fonte: adaptação. Autor desconhecido).

Em contraposição à resposta inata, a resposta imune adaptativa é mais lenta (fig. 7), dependendo da ativação de células especializadas, os linfócitos, e das moléculas solúveis por eles produzidas (CRUVINEL et al., 2010; VAILLANT; SABIR; JAN, 2020). As principais características da resposta adquirida são: especificidade e diversidade de reconhecimento, memória, especialização de resposta, autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo (CRUVINEL et al., 2010; VAILLANT; SABIR; JAN, 2020). Embora as principais células

envolvidas na resposta imune adquirida sejam os linfócitos, as células apresentadoras de antígenos (APCs) desempenham papel fundamental em sua ativação, apresentando antígenos associados a moléculas do complexo de histocompatibilidade principal (MHC - *Major Histocompatibility Complex*) para os linfócitos T (LT) (CRUVINEL et al., 2010).

Na primeira linha de defesa contra patógenos, a fagocitose por neutrófilos envolve o aumento da utilização de ácido ascórbico e desidroascórbico (STANKOVA et al., 1975; RUND, 1989). Além disso,

infecções virais causam depleção de ácido ascórbico em leucócitos, resultando em vários graus de imunossupressão não específica (THOMAS; HOLT, 1978). O ácido ascórbico pode modular a atividade das células B e a adição de ácido ascórbico na dieta antes da imunização resulta em aumento da produção de anticorpos (McCORKLE et al., 1980).

As células B contribuem para a resposta imune por meio da secreção de anticorpos ou imunoglobulinas que são subdivididas em cinco classes: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM (imunidade humoral) e as células T, na imunidade mediada por células (DELCENSERIE et al., 2008). De acordo com Coelho-Neto et al. (2009), há vários tipos de linfócitos T: linfócitos CD8+, T8, Tc ou citotóxicos (célula killer), destroem as células infectadas através de mecanismo de apoptose, que é a morte celular programada; linfócitos CD4+, T4, Th ou auxiliares (T helper), são os intermediários da resposta imunitária que proliferam após o contato com o antígeno para ativar outros tipos de células que

agirão de maneira mais direta. Existem dois subtipos conhecidos de linfócitos T auxiliares: Th1 e Th2; além dos Linfócitos T supressores e dos Linfócitos T reguladores (KLAUS-HELGE; LOTHAR, 2003; DELCENSERIE et al., 2008; COELHO-NETO et al., 2009).

Segundo Machado et al. (2004), a fase inicial das infecções virais se dá de forma inata com o controle delas sendo realizado pelos interferons tipo I (IFN- α e IFN- β), pelos macrófagos e pelas células NK (CHADHA et al., 2004).

A imunidade adaptativa contra os antígenos virais ocorre com ativação de células TCD8+ que vão exercer citotoxicidade pelo reconhecimento de antígenos virais via MHC classe I nas células alvo, e consequente liberação de granzima e de perforinas com lise das células infectadas e também dos vírus (CHADHA et al., 2004; MACHADO et al., 2004). Durante a resposta imune adaptativa há também ativação das células TCD4+, que vão colaborar com as células B na produção de anticorpos (CHADHA et al., 2004; MACHADO et al., 2004).

Por sua vez, os linfócitos B, uma vez que tenham sido ativados, se transformam em plasmócitos. Os plasmócitos possuem em sua vesícula de Golgi capacidade de produzir anticorpos em massa. Cada plasmócito produz e libera na circulação milhares de moléculas proteicas de imunoglobulinas. As imunoglobulinas são especificamente formadas com a capacidade de detectarem e aderirem-se a cada estrutura portadora daqueles mesmos antígenos detectados por suas células produtoras (ROITT; BROSTOFF; MALE, 2001; MACHADO et al., 2004).

O PAPEL DO ÁCIDO ASCÓRBICO

As vitaminas são nutrientes essenciais que atuam em mais de 30 reações metabólicas celulares (MARKS, 1979). A vitamina C ou, simplesmente, ácido ascórbico (AA) se apresenta como uma vitamina hidrossolúvel e termolábil (MANELA-AZULAY et al., 2003). Os seres humanos, dentre algumas outras espécies, são incapazes de sintetizar o AA. Neles, a deficiência,

geneticamente determinada, da gulonolactona oxidase impede a síntese do ácido L-ascórbico a partir da glicose (PINNEL; MURAD; DARR, 1987; NISHIKIMI et al., 1994; ANG et al. 2018).

O intervalo de normalidade da vitamina C no sangue encontra-se entre os 50µmol/L e os 150µmol/L, com um consumo estimado de 91mg/dia para atingir tal intervalo (KARGER; BASEL, 2012). Níveis mais elevados, quando comparado ao intervalo de normalidade plasmática, encontram-se nas glândulas hipófise e suprarrenais, em leucócitos, no pâncreas, nos rins, no baço e no cérebro (VANNUCCHI; ROCHA; TAKEUCHI, 2018; FIGUEROA-MÉNDEZ; RIVAS-ARANCIBIA, 2015).

Assim a necessidade média de vitamina C em adultos saudáveis corresponde a um nível que permita compensar as perdas metabólicas e de excreção desta vitamina, garantindo um nível plasmático de ascorbato em jejum de cerca de 50µmol/l (RIBEIRO, 2019). Com isto, a dose recomendada para manutenção de nível de saturação da vitamina C no

organismo é de cerca de 100-110mg por dia (MANELA-AZULAY et al., 2003; KARGER; BASEL, 2012; RIBEIRO, 2019).

Segundo Cavalari e Sanches (2018) e Vannucchi et al. (2018) o consumo diário de doses de 1 g não apresentam efeito adverso conhecido, porém doses de 2 g ou mais podem causar gastroenterite ou diarreia osmótica em alguns indivíduos. Megadoses também podem afetar adversamente a disponibilidade da vitamina B12 dos alimentos; da mesma forma, indivíduos que consomem diariamente doses de 1 g ou mais podem desenvolver deficiência de vitamina B12. Efeitos adversos relacionados ao consumo excessivo: distúrbios gastrointestinais, cálculos renais e absorção excessiva de ferro. Doses superiores a 4g podem provocar a formação de cálculos em pessoas com problemas renais (CAVALARI; SANCHES, 2018). Apesar disto, não se conhece uma hipervitaminose, haja vista que sendo hidrossolúvel, os excessos desta vitamina são eliminados na urina.

No aspecto imunitário, ela auxilia nas funções dos fagócitos, a produção de

citocinas, a proliferação de linfócitos T e a expressão gênica das moléculas de adesão dos monócitos (MAHAN; ARLIN, 2002; GREDEL, 2012; SORICE et al., 2014).

A concentração de vitamina C nos linfócitos também se encontra aumentada em relação à concentração plasmática, no entanto, a sua importância neste grupo celular é menos clara (PRIETL et al., 2013). Segundo Ribeiro (2019), verifica-se um maior papel desta vitamina no que tange aos linfócitos T, apresentando evidências que a vitamina C influencia positivamente o desenvolvimento e a maturação destas células, no comparativo a grupos com deficiência desta vitamina. Não existe consenso quanto à sua influência em relação aos linfócitos B, não tendo sido verificada uma influência estatisticamente relevante (PRIETL et al., 2013; VAN-GORKOM et al., 2018).

Verificou-se também que a vitamina C está implicada como agente epigenético importante na maturação dos linfócitos T, possuindo atividade como cofator das dioxigenases contendo ferro que promovem a

hidroxilação do DNA metilado e histonas (RIBEIRO, 2019). Ainda segundo Ribeiro (2019), o ascorbato é um mediador chave na interface entre o genoma e o ambiente, sendo também crítico na manutenção do epigenoma, especialmente nos estágios embrionários iniciais, sendo um fator importante na estabilização e maturação desta classe de células.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Já passou o tempo em que havia preocupação exclusivamente com o valor nutricional daquilo que se consumia. Na atualidade as atenções estão voltadas para aqueles alimentos ou ingredientes que têm um impacto positivo na saúde do indivíduo, no desempenho ou no bem-estar emocional, em adição a seu valor nutritivo. Apesar disto, muito ainda deve ser estudado a fim de definir os mecanismos pelos quais os nutrientes podem afetar o sistema imunológico. É fundamental estabelecer e esclarecer que o presente estudo não almejou preconizar um “tratamento precoce” contra o SARS-CoV-2, mas revisar aspectos nutricionais, com particular destaque para o ácido

ascórbico como forma de “fortalecer” o organismo, criando melhores condições de resposta a um processo infeccioso.

Muito ainda deve ser estudado a fim de definir os mecanismos pelos quais os nutrientes podem afetar o sistema imunológico. Assim outro importante aspecto está em verificar o papel de outros nutrientes, sugerindo-se o zinco, o ferro, o magnésio, e o cobre, além das vitaminas do complexo B, e das vitaminas D e E.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Ms. Arthur Golgo Lucas, por ter plantado o embrião (uso da vitamina C em viroses) desta revisão há quase trinta anos, que finalmente se desenvolveu.

DEDICATÓRIA

Às ideias e as descobertas do químico Linus Pauling.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. P. S. Cellular and molecular immunology. Elsevier Saunders. 2015.
- ANG, A.; PULLAR, J. M.; CURRIE, M. J.; VISSERS, M. C. M. Vitamin C

and immune cell function in inflammation and cancer. Biochem Soc Trans, v. 46, n. 5, p. 1147-1159. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). [Cited 2020 Feb 12]. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/proto-colo-manejo-coronavirus.pdf>>. Acesso em 24 Mar. 2021.

CARCIOFI, A. C. Relação entre nutrição, doença e imunidade. S/D. 12p. Disponível em: <<https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/clinicacv/AULUSCAV/ALIERICARCIOFI/relacao-entre-nutricao-doenca-e-imunidade.pdf>>. Acesso em 02 Abr. 2021.

CASCELLA, M.; RAJNIK, M.; CUOMO, A.; et al. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>>. Acesso em 30 Mar. 2021.

CAVALARI, T. G. F.; SANCHES, R. A. Os efeitos da vitamina C. Revista Saúde em Foco, p. 749-765. 2018. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf>. Acesso em 24 Abr. 2021.

CERAOLO, C.; GIORGI, F. M. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. J Med Virol., v. 92, n. 5, p. 522-528. 2020.

CHADHA, K. C., AMBRUS-Jr., J. L.; DEMBINSKI, W.; AMBRUS, J. L. Sr. Interferons and interferon inhibitory activity in disease and therapy. Exp Biol Med., v. 229, n. 4, p. 285-290. 2004.

CHAN, J. F.; TO, K. K.; TSE, H.; JIN, D. Y.; YUEN, K. Y. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. Trends Microbiol, v. 21, n. 10, p. 544-555. 2013.

CHANDRA, R. K. Protein energy malnutrition and immunological responses. Journal of Nutrition, v. 122, supl. 3, p. 597-600, 1992.

COELHO-NETO, E.; ALVES, R. M.; SPIGOLON, Z.; FERREIRA, M. L. de O.; PEREIRA, R. E. P. Linfócitos. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 7, n. 12, 8p. 2009.

CRUVINEL, W. de M.; MESQUITA-JÚNIOR, D.; ARAÚJO, J. A. P.; et al. Sistema imunitário - Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Rev. Bras. Reumatol., v. 50, n. 4, p. 434-461. 2010.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev. Microbiol, v. 17, p. 181-192. 2019.

DAMINELI, A.; DAMINELI, D. S. C. Origens da vida. Estudos Avançados, v. 21, n. 59, p. 263-284. 2007.

- DELCENSERIE, V.; MARTEL, D.; LAMOUREUX, M.; AMIOT, J.; BOUTIN, Y.; ROY, D. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. Curr Issues Mol Biol, n. 10, p. 37-54. 2008.
- FIGUEROA-MÉNDEZ, R.; RIVAS-ARANCIBIA, S. Vitamin C in health and disease: It's role in the metabolism of cells and redox state in the brain. Front Physiol., v. 6, p. 1-11. 2015.
- GORDON, D. E.; JANG, G. M.; BOUHADDOU, M.; et al. A SARS-CoV-2-human protein-protein interaction map reveals drug targets and potential drug-repurposing. Nature, n. 583, p. 459-468. 2020.
- GREDEL, S. Nutrição e imunidade no homem. Bélgica: Ilsi Europe Concise Monograph Series, 2012.
- KARGER, S.; BASEL, A. G. New reference values for Vitamin D Germany. Ann Nutr Metab., v. 60, n. 4, p. 241-246. 2012.
- KATONA, P.; KATONA-APTE, J. The Interaction between Nutrition and Infection. Clinical Infectious Diseases, v. 46, n. 10, p. 1582-1588. 2008.
- KLASING, K. C.; LESHCHINSKY, T. V. Interactions between nutrition and immunity: Lessons from animal agriculture. In: GERSHWIN, M. E. Handbook of Nutrition and Immunology. New York: Humana Press, pp. 363-373. 1999.
- KIDD, P. Th1/Th2 Balance: The Hypothesis, its Limitations, and Implications for Health and Disease. Alternative Medicine Review. v. 8, n. 3, p. 223-246. 2003.
- KLAUS-HELGE, I. B.; LOTHAR, R. Zinc-altered immune function. The J Clin Nutr, n. 133, p. 1452S-1456S. 2003.
- LOSS, S. H. Nutrição e imunidade. Revista HCPA, v. 19, n. 3, p. 388-395. 1999.
- MACHADO, P. R. L.; ARAÚJO, M. I. A. S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E. M. Mecanismos de resposta imune às infecções. Anbras Dermatol, v. 79, n. 6, p. 647-664. 2004.
- MAHAN, K. L.; ARLIN, T. M. Vitaminas. In: KRAUSE, M. V. Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca, 2002.
- MAIER, R. M.; PEPPER, I. L.; GERBA, C. P. Environmental Microbiology. Oxford: Elsevier, 2009.
- MANELA-AZULAY, M.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; PEREZ, M. de A.; FILGUEIRA, A. L.; CUZZI, T. Vitamina C. Anbras Dermatol, v. 78, n. 3, p. 265-274. 2003.
- MARKS, J. A Guide to the Vitamins: Their role in Health and Disease MTP, Medical and Tech. England: Publishing Co. Ltd. 1979.
- MARTÍNEZ, A. C.; ALVAREZ-MON, M. O sistema imunológico (I):

- Conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas. Rev Bras Med Esporte, v. 5, n. 3, p. 120-125. 1999.
- McCORKLE, F. R.; R. TAYLOR, E.; SINSON, B. Glick Poultry Sci., n. 59, p. 1324-1327. 1980.
- MORAES, M. L. de. Imunologia e nutrição. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2011. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/mariana_imuno_nutri.pdf>. Acesso em 02 Abr. 2021.
- NISHIKIMI, M.; FUKUYAMA, R.; MINOSHIMA, S.; SHIMIZU, N.; YAGI, K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. J Biol Chem, v. 269, n. 18, p. 13685-13688. 1994.
- PINNEL, S. R.; MURAD, S.; DARR, D. Induction of collagen synthesis by ascorbic acid. A possible mechanism. Arch Dermatol, v. 23, n. 12, p. 1684-1686. 1987.
- PRIETL, B.; TREIBER, G.; PIEBER, T. R.; AMREIN, K. Vitamin C and immune function. Nutrients, v. 5, n. 7, p. 2502-2521. 2013.
- ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. Immunology. London: Mosby, 2001.
- RUND, B. Vitamin C plays a role in immunity. Poultry Dig., n. 48, p. 44-55. 1989.
- SANTOS, D. C. dos. Simulação Computacional e Análise de um Modelo Fenotípico de Evolução Viral. 2011. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2011.
- SCHOEMAN, D.; FIELDING, B. C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. Virology Journal, v. 16, n. 69, p. 1-22. 2019.
- SORICE, A.; GUERRIERO, E.; CAPONE, F.; et al. Ascorbic acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, v. 14, n. 5, p. 444-452. 2014.
- STANKOVA, L.; GERHERDT, N. B.; NAGEL, L.; BIGLEY, R. H. Ascorbate and phagocyte function. Infect. Immunol., n. 12, p. 252-255. 1975.
- THOMAS, W. R.; HOLT, P. G. Vitamin C and immunity: An assessment of the evidence. Clin. Exp. Immunol., n. 32, p. 370-379. 1978.
- UZUNIAN, A. Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19. J Bras Patol Med Lab., n. 56, p. 1-4. 2020.
- VAILLANT, A. A. J.; SABIR, S.; JAN, A. Physiology, Immune Response. Stat Pearls Publishing. Treasure Island: 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/b>

ooks/NBK539801/>. Acesso em 02 Abr. 2021.

VAN-GORKOM, G. N. Y.; KLEIN-WOLTERINK, R. G. J.; VAN-ELSSSEN, C. H. M. J.; WIETEN, L.; GERMERAAD, W. T. V.; BOS, G. M. J. Influence of Vitamin C on Lymphocytes: An Overview. Antioxidants, v. 7, n. 3, p. 1-14. 2018.

VANNUCCHI, H.; ROCHA, M. de M.; TAKEUCHI, P. L. Vitamina C (ácido ascórbico). Série: Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes. ILSI Brasil - International Life Sciences Institute from Brazil. Fascículo 21. 27p. 2018.

WOO, P. C.; LAU, S. K. P.; LAM, K. S. F.; LAI, K. K. Y.; HUANG, Y.; LEE, P.; LUK, G. S. M.; DYRTING, K. C.; CHAN, K.-H.; YUEN, K.-Y. Comparative analysis of complete genome sequences of three avian coronaviruses reveals a novel group 3c coronavirus. J. Virol., v. 83, n. 2, p. 908-917. 2009.

XAVIER, A. R.; SILVA, J. S.; ALMEIDA, J. P. C. L.; CONCEIÇÃO, J. F. F.; LACERDA, G. S.; KANAAN, S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. J Bras Patol Med Lab., v. 56, p. 1-9. 2020.