
ASSOCIAÇÕES ENTRE VITAMINAS E A COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ASSOCIATIONS BETWEEN VITAMINS AND COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW

Carla Giovanna Soares¹, Fabricia Fraga Silva^{1*}, Paula Jackeline Barbosa¹, Ingryd Garcia de Oliveira²

¹ Nutricionista pela Faculdade União de Goyazes, Trindade –GO, Brasil.

² Docente da Faculdade União de Goyazes, Trindade –GO, Brasil.

*Correspondente: fabricia-fraga008@hotmail.com

Resumo

Objetivo: revisar os estudos sobre a função biológica das vitaminas no fortalecimento do sistema imunológico, e conseqüentemente proteção da COVID-19. **Metodologia:** o presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Após pesquisa em bases de dados virtuais, leitura dos textos e aplicação dos critérios de exclusão, dez trabalhos foram selecionados para incluir na revisão. **Resultados:** Estudos relacionados à vitamina D, mostram hipóteses para sua suplementação para prevenir a COVID-19, e a participação das Vitaminas C e E no processo de diminuição do tempo e gravidade das inflamações no trato respiratório. **Conclusão:** Embora sejam necessários mais estudos, os artigos presentes relatam hipóteses para suplementação de vitamina D na redução do risco da COVID-19, e as vitaminas C e E respectivamente, como estratégias de prevenção devido a sua atividade antimicrobiana e melhora no sistema imune.

Palavras-chave: Covid-19. Revisão. Vitaminas.

Abstract

Objective: to review studies on the biological function of vitamins in strengthening the immune system, and consequently protection of COVID-19. **Methodology:** the present study is a systematic literature review. After researching virtual databases, reading texts and applying exclusion criteria, ten papers were selected to be included in the review. **Results:** Studies related to vitamin D, show hypotheses for its supplementation to prevent COVID-19, and the participation of Vitamins C and E in the process of reducing the time and severity of inflammation in the respiratory tract. **Conclusion:** Although further studies are needed, the present articles report hypotheses for vitamin D supplementation in reducing the risk of COVID-19, and vitamins C and E respectively, as prevention strategies due to their antimicrobial activity and improvement in the immune system.

Keywords: Covid-19. Review. Vitamins.

Recebido: Jul 2020 | Aceito: Ago 2020 | Publicado: Jan 2021



Introdução

A COVID-19 é uma infecção viral transmitida facilmente, tendo como agente etiológico o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2)¹. A transmissão da doença ocorre por gotículas facilmente disseminadas na tosse ou espirro de uma pessoa infectada², e pelo contato direto com mucosas através de toque nos olhos, boca ou nariz³.

Nesse contexto torna-se essencial o fortalecimento do sistema imune e consequentemente melhora da resposta imune frente o combate aos patógenos. A alimentação variada e em quantidades suficientes, tendo como base alimentos in natura e minimamente processados, traz benefícios em diferentes aspectos, incluindo o fortalecimento do sistema imunitário e consequentemente a melhora da resposta imunológica frente à doença⁵. As vitaminas C, D e E são nutrientes que possuem uma capacidade de melhora do sistema imune⁶.

Tem se observado que a vitamina D possui diversos mecanismos, onde reduzem os riscos de morte e infecção microbiana. Em uma revisão feita recentemente, observou se que ela auxiliou na redução do risco de resfriado comum; esta auxilia também na manutenção das junções estreitas, lacunas e aderências aderentes¹. Em relação ao seu papel no combate às infecções virais, há indicações do seu efeito protetor contra pneumonia, e a sua deficiência relacionada com infecções como a influenza, e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS).

Foi visto ainda que a COVID-19 envolve um estado inflamatório em virtude do aumento das expressões de citocinas pró-inflamatórias; em sua forma grave possui um risco maior de pneumonia, choque séptico e SARS, dessa forma alguns estudos apontam as funções da vitamina D sobre os aspectos clínicos da doença, pois apresenta reações contrárias com o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e do risco de sepse e de SARS⁷.

A hipovitaminose da vitamina D estabelece um risco maior quando se trata de infecções no trato respiratório e para a melhora na resposta do sistema imunológico na população brasileira, apesar da alta exposição ao sol. Por isso, são necessários mais estudos que elucidem se o status ou a suplementação da vitamina D podem diminuir a gravidade dos sintomas da COVID-19⁸.

A suplementação de vitamina C em pacientes com pneumonia diminui a duração e a gravidade das infecções do trato respiratório superior, como o resfriado comum. A dosagem de suplementação de ≥ 200 mg/d em pacientes com pneumonia, restaurou-se os níveis celulares e plasmáticos de vitamina C empobrecidos, o que resultou na diminuição dos escores de sintomas respiratórios e o tempo de internação⁴.

Diante o atual cenário a presente revisão sistemática tem como objetivo analisar o potencial de atuação de vitaminas no processo imunológico com ênfase na proteção contra COVID-19.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura baseada em análise de artigos referentes a Vitaminas e o novo Coronavírus (Covid-19). A seleção de artigos foi realizada por meio de busca nas bases de dados: National Library of Medicine - NIH (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), ScienceDirect, Google Scholar, Pesquisa biomédica – Embase| Elsevier.

Foram usadas as seguintes palavras chaves em português: “vitaminas e covid-19”, “coronavírus e vitaminas”, “nutrição e covid-19”, “vitaminas e o novo coronavírus”. Os artigos encontrados foram publicados em português, inglês e espanhol; todas as publicações são referentes ao ano de 2020. Adotou-se como critérios de inclusão o assunto: “a intervenção de vitaminas no processo de prevenção ou tratamento da COVID-19”. Assim, excluiu-se os estudos que não abordavam a temática, teses e dissertações.

Resultados

Após pesquisas nas bases de dados citadas, foram detectados 12 artigos e 1 livro, sendo 2 artigos excluídos por não terem relação com o tema. Foram selecionados para a presente revisão 10 artigos e 1 livro, os quais atenderam ao critério de associação com o tema da revisão. Destes, seis trabalhos são relacionados a vitamina D e a sua

suplementação, três sobre o potencial de proteção da vitamina C, e um artigo sobre a função da vitamina E nas infecções do trato respiratório. Destaca-se que outros três estudos foram utilizados para embasamento teórico da COVID-19, incluindo as informações sobre as características da doença e formas de transmissão, além dos agentes patológicos e etiológicos.

Esses artigos buscaram investigar o papel das vitaminas na prevenção, e apresentaram um possível efeito no tratamento da doença, conforme o objetivo de cada um, e convergem nos resultados positivos para a melhora do sistema imunológico.^{4,6-11}

A suplementação da vitamina D está sendo mencionada como um possível tratamento para a infecção da SARS-Cov-2, porém com baixos níveis de evidências até o momento. Um estudo realizado em Angers, na França, foi feito com 260 participantes de 70 anos ou mais, com infecção por COVID-19: diagnosticada com RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) ou com uma Tomografia Computadorizada do tórax; no qual os pacientes do grupo de intervenção receberam uma dose alta de vitamina D3 (suplementação de vitamina D de 400.000 UI em uma dose oral única) e os pacientes do grupo comparador receberam uma dose padrão de vitamina D3 (suplementação de vitamina D de 50.000 UI em uma dose oral única). Foi observado que existe uma hipótese para que a suplementação com altas doses de vitamina D melhore o prognóstico de pacientes idosos diagnosticados com COVID-19, quando comparado com uma dose padrão de vitamina D, porém até o momento não foi publicado nenhum resultado do presente estudo.⁷

Em um estudo controlado randomizado, duplo-cego e controlado por placebo feito com 617 residentes de uma casa de repouso, com idade mínima de 65 anos em Boston, nos Estados Unidos, foi feita uma suplementação diária por um ano com 200 UI de vitamina E, contendo metade da dose que é recomendada por dia de vitaminas e minerais essenciais. Nesse estudo as principais medidas de desfecho eram: a identificação da incidência de infecções do trato respiratório, número de pessoas e número de dias com infecções do trato respiratório (superior e inferior) e número de novas prescrições de antibióticos para infecções do trato respiratório entre todos os participantes randomizados e aqueles que completaram o estudo.

Através disso, foi obtido alguns resultados, e observado que a vitamina E não teve efeito significativo na incidência ou no número de dias com infecção em relação as

infecções do trato respiratório superior ou inferior. No entanto, menos participantes que receberam vitamina E adquiriram uma ou mais infecções do trato respiratório (60% vs 68%), ou infecções do trato respiratório superior (44% vs 52%). Quanto aos resfriados comuns em uma análise de subgrupo post hoc, o grupo da vitamina E teve uma menor incidência de resfriado comum (0,67 vs 0,81) por pessoa-ano e menos participantes do grupo da vitamina E adquiriram um ou mais resfriados (40% vs 48%).

A vitamina E não teve efeito significativo no uso de antibióticos. Dessa forma, a suplementação com 200 UI por dia de vitamina E não teve efeito significativo nas infecções do trato respiratório inferior em idosos residentes em casas de repouso. No entanto, foi observado um efeito protetor da suplementação de vitamina E nas infecções do trato respiratório superior, em particular sobre o resfriado comum, que merece uma investigação mais aprofundada.⁴

Em relação a vitamina C, foi analisado um estudo em que busca descobrir se ela reduz a incidência, a duração ou a gravidade do resfriado comum quando usado como suplementação regular contínua todos os dias ou como terapia no início dos sintomas do resfriado, nesse estudo dois autores da revisão extraíram os dados independentemente e foi avaliado a incidência de resfriados durante a suplementação regular como a proporção de participantes com um ou mais resfriados durante o período do estudo.⁴

Foram encontradas vinte e nove comparações de ensaios clínicos envolvendo 11.306 participantes, contribuíram para a meta-análise da razão de risco (RR) de desenvolver um resfriado enquanto tomava vitamina C regularmente durante o período do estudo. Nos adultos, a duração dos resfriados foi reduzida em 8% (3% a 12%) e nas crianças em 14% (7% a 21%). Nas crianças, 1 a 2 g / dia de vitamina C reduziu os resfriados em 18%, 7 comparações examinaram o efeito da vitamina C terapêutica.

A severidade do resfriado foi reduzida pela administração regular de vitamina C. Não foi observado efeito comprovado da vitamina C na duração ou gravidade dos resfriados nos ensaios terapêuticos. Ensaios regulares de suplementação mostraram que a vitamina C reduz a duração dos resfriados, mas isso não foi observado nos 63 ensaios realizados. Em relação ao efeito da vitamina C na duração e gravidade dos resfriados nos estudos regulares de suplementação em relação ao baixo custo e segurança, pode ser

necessário que os pacientes com resfriado comum testem de forma individual se a vitamina C terapêutica é benéfica para eles⁴.

Discussão

Devido a necessidade de um sistema imunológico ideal para diminuir o risco de agravamentos devido a COVID-19, a estratégia nutricional é uma das ferramentas a serem utilizadas com maior consumo de alimentos ricos em vitaminas (ex: frutas e verduras) e suplementação em caso de pacientes contaminados com deficiência de vitaminas^{4,7-9}, os micronutrientes possuem um importante papel nesse mecanismo, mas se é observado que algumas necessitam de seu consumo acima da recomendação pela RDA para promover efeito^{4,10}.

A vitamina D (calciferol) pode ser adquirida através da alimentação adequada, suplementação ou pela derme devido exposição a luz ultravioleta entre 290 nm e 315 nm (UVB). Estudos observacionais relacionam as baixas concentrações sanguíneas de calcitriol e a vulnerabilidade a infecções agudas do trato respiratório⁴, além de apresentar fator de complicações como em pré-eclâmpsia, doenças autoimunes, infecciosas, cardiovasculares, câncer, diabetes mellitus tipo 2 e distúrbios neurológicos⁷.

O aumento das concentrações de vitamina D no sangue traria benefício a saúde no combate contra doenças respiratórias⁸, porém há controvérsias sobre a melhoria significativa para redução do risco da doença¹⁰ e as dosagens a serem administradas.

Estudos observacionais recomendaram 38 ng/ml para reduzir os riscos de doenças agudas, já outros autores recomendam entre 40-60 ng/ml para redução de processos inflamatórios, as recomendações seguem no limite da RDA e acima dela para melhora dos resultados^{4,10}. Mas estudos randomizados realizados no Japão em crianças e adolescentes em idade escolar e pacientes adultos com DII (Doença Inflamatória Intestinal) com idade média de 45 anos, no Vietnã em crianças de 3 a 17 anos, e na China em bebês de 3 a 12 meses, com vitamina D demonstram que a suplementação não diminui o risco da doença¹⁰.

Como proposta para prevenção, a vitamina C se destacou devido ao seu efeito como atividade antimicrobiana, uma das estratégias utilizadas na prevenção contra o SARS-CoV2⁹. Especialistas em Xangai recomendaram doses extras por via intravenosa

de 100-200 mg / kg por dia de vitamina C para pacientes em estado crítico, devido o potencial da vitamina de aumentar o índice de oxigenação⁹, além disso apresenta redução na suscetibilidade e gravidade a doenças devido infecções do trato respiratório como pneumonia e resfriado comum⁴.

A utilização da suplementação de vitamina C para diminuir a gravidade e duração de doenças infecciosas tem impulsionado uma série de estudos e testes para comprovar essa hipótese^{4,9,10}. Em ensaios clínicos no Hospital Zhongnan na Universidade de Wuhan na China contra o SARS-CoV2, a administração intravenosa de 24g diariamente durante 7 dias teve por objetivo avaliar a evolução durante o tratamento. Em Xangai hospitais têm introduzido suplementação no tratamento de pacientes de COVID-19.

No North University Hospital, em Nova York, pacientes em estado grave que tiveram suas doses aumentadas, foi observado que a administração de altas doses de vitamina C repercutiram no aumento do índice de oxigenação, isso ocorre por seu efeito anticoagulante, resultando no aumento da saturação de oxigênio em pacientes críticos⁹.

Em pesquisa com estudos clínicos observou-se que a suplementação de ≥ 200 mg/d de vitamina C em pacientes com pneumonia resultou na redução de sintomas e tempo de internação⁴, porém outro estudo apontou o aumento dos níveis de ferrina após suplementação de vitamina C, devido ao aumento da absorção de ferro, o que pode ter interferido nos resultados⁷.

O potencial de proteção contra doenças respiratórias da vitamina E está relacionado a melhora da imunidade mediada por células T, pois há uma maior resposta de anticorpos após suplementação. Estudos com suplementação apresentaram diminuição de contaminação de doenças respiratórias do trato superior, além disso estudos epidemiológicos mostraram relação entre deficiência de vitamina E e mutações genéticas reprodutíveis que levam a altos níveis de virulência em determinados tipos de vírus, como coxsackievirus, poliovirus e influenza murina⁴, porém as informações foram inconclusivas, não sendo encontrados outros estudos que defendem essa teoria.

Em estudo com 617 moradores de casas de repouso em Boston, Massachusetts observou-se diminuição do risco de infecção do trato respiratório superior com suplementação diária de 200 UI de vitamina E⁴, mas não foram encontrados outros estudos com a estratégia de suplementação de vitamina E, sendo necessário mais

pesquisas que possam confirmar seus efeitos na prevenção ou tratamento de doenças respiratórias.

Os estudos demonstraram melhora no quadro de pacientes acometidos com doenças respiratórias em estado grave após suplementação de vitaminas, principalmente no fator sintomático e tempo de internação, porém foram abordados um número limitado de vitaminas e suas administrações estavam acima da RDA, além da maioria dos estudos não abordarem especificamente pacientes com COVID-19, sendo necessários mais estudos que comprovem os efeitos para utilização da suplementação em prevenção ou tratamento. É recomendado maior consumo de alimentos ricos em micronutrientes para aporte do sistema imune em pessoas saudáveis para prevenção contra diversas patologias.

Considerações Finais

As vitaminas possuem papel fundamental na manutenção do sistema imune, sendo de extrema importância o aporte nutricional adequado para prevenção e tratamento de diversas doenças, destacando uma alimentação balanceada com um fator de prevenção. Embora não haja evidências suficientes para o apoio dos benefícios da implementação de altas doses de vitamina D para diminuir processos inflamatórios e conseqüentemente a redução do risco de agravamento da COVID-19, as hipóteses e sua validação parecem cada vez mais próximas, uma vez que poderia trazer benefício a saúde no combate contra doenças respiratórias. Inclui-se ainda a Vitamina E que apresenta melhora no sistema imunológico destacando-se na prevenção.

A utilização da suplementação de vitamina C também tem sido discutida para diminuir a gravidade, duração de doenças infecciosas e modulação da função imunológica, mas ainda são necessários estudos para essas confirmações e determinação de doses adequadas.

É necessárias maiores comprovações científicas sobre o efeito dessas suplementações especificamente para a COVID-19. Ressalta-se que no Brasil ainda são inconclusivos os estudos que elucidem a relação dessas vitaminas com a prevenção e tratamento dos agravos referentes a doença.

A alimentação equilibrada é fundamental para a manutenção dos diferentes sistemas, incluindo o sistema imune. Para isso, recomenda-se que a base da alimentação

seja alimentos in natura e minimamente processados, e que estejam de acordo com a regionalidade, costumes e cultura local de cada população.

Referências

1. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect.* 2020;35:100679.
2. Rothan H, Byrareddy S. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmunity.* 2020; 109(102433).
3. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet.* 2020;395(10224):e39.
4. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients.* 2020 Apr 23;12(4):1181.
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a População Brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde: 2014
6. Araújo J, Oliveira A, Vilela S, Warkentin S, Lopes C, Ramos E. Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença. Instituto de Saúde Pública da Universidade de Porto (ISPUP). Abril de 2020.
7. Martins M, Oliveira A. Zinco, vitamina D e sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. *Rev FAESF.* 2020; 4: 16-27 jun.
8. Ribeiro H, Santana K, Oliver S, Rondó P, Mendes M, Charlton K et al Does Vitamin D play a role in the management of Covid-19 in Brazil?. *Rev Saude Publica.* 2020;54:53.
9. Hernández A, Papadacos PJ, Torres A, González DA, Vives M, Ferrando C, Baeza J. Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adjuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19. *Revista Espanhola de Anestesiologia e Reanimação (Edição em Inglês).* *Rev. esp. anestesiología y Reanim.* 2020; 67(5): 245-242.
10. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988.
11. Mansur J, Tajer C, Javier M, Inserra F, Ferder L, Manucha W. El suplemento con altas dosis de vitamina D podría representar una alternativa promisoría para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clín Investig Arterioscler (English Edition).* 2020; 32(6): 267-277.