

A importância da utilização de compostos bioativos no combate à espécies virais, como a COVID.

Dalyane Laís da Silva Dntas¹ - UNIESP - (dalyane.lais@hotmail.com), Gilvanise de Lima Araújo² - UNIESP - (gilvanisearaujo27@gmail.com), Gloria Barros de Jesus Medeiros³ - UNIESP - (gloria@iesp.edu.br) Taciana Oliveira Alves⁴ – UNIESP (taciana8598@gmail.com)

RESUMO

O coronavírus (COVID-19) é uma doença causada por um vírus que recentemente tem assustado a população mundial, devido a severidade dos seus casos e a agilidade no acometimento, o que fez com que diversos governantes tomassem algumas posturas, com o intuito de preservar a vida dos indivíduos. Dentre estes posicionamentos, se destacam todas as ações voltadas a prevenção, que vão desde os cuidados higiênico-sanitários, como também a conduta nutricional. Desta forma, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura referente a análise da funcionalidade e ação dos compostos bioativos no combate a diversas espécies virais, em especial, ao vírus SARS-CoV-2. Foram realizadas buscas na literatura utilizando, as principais bases de dados, *ScieLo*, *Elsevier*, *Google Scholar*, tendo como palavras-chave os termos compostos bioativos, Covid-19, nutracêuticos, nutrição, nas línguas português e inglês, nos anos de 2017 a 2020. Pesquisadores avaliaram a relação entre a susceptibilidade de infecção pelo vírus e a redução dos níveis de selênio. O ácido araquidônico e outros ácidos graxos saturados e seus metabólitos foram citados como compostos antivirais endógenos. Foram identificados a funcionalidade através da utilização de ácidos graxos poli-insaturados e até mesmo algumas espécies de PANC, como componentes fortalecedores da imunidade, por meio de atividade antioxidante. Em meio a severidade do agravo de doenças virais, como o Covid-19, o profissional de saúde pode lançar estratégias de combate a estas enfermidades, baseando-se em estudos que possuam respaldo científico comprovado e, assim, junto à outras terapias, contribuir para a proteção da saúde da população.

Palavras-chave: Terapia Nutricional. SARS-CoV-2. Nutracêuticos. Coronavírus

ABSTRACT

The coronavirus (COVID-19) is a disease caused by a virus that has recently frightened the world population, due to the severity of its cases and the agility in its involvement, which has caused several government officials to take some positions, in order to preserve the lives of individuals. Among these positions, all actions aimed at prevention, ranging from hygienic-sanitary care, as well as nutritional conduct, stand out. Thus, this study aimed to conduct a systematic review of the literature regarding the analysis of the functionality and action of bioactive compounds in combating several viral species the SARS-CoV-2 virus. Literature searches were performed using the main databases, *ScieLo*, *Elsevier*, *Google Scholar*, having as keywords the terms bioactive compounds, Covid-19, nutraceuticals, nutrition, in Portuguese and English, in the years 2017 to 2020 Researchers evaluated the relationship between susceptibility to virus infection and reduced selenium levels. Arachidonic acid and other saturated fatty acids and their metabolites have been cited as endogenous antiviral compounds. Functionality was identified using polyunsaturated fatty acids and even some PANC species, as components that strengthen immunity, through antioxidant activity. Amid the severity of the worsening of viral diseases, such as Covid-19, health professionals can launch strategies to fight these diseases, based on studies that have proven scientific support and, thus, together with other therapies, contribute to protecting the health of the population.

Keywords: Nutritional Therapy. SARS-CoV-2. Nutraceuticals. Coronavírus.

1. INTRODUÇÃO

Notificado pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan na China, o COVID-19 transformou a vida e o cotidiano de milhares de pessoas ao redor do mundo. Por existir uma variedade de coronavírus, a COVID-19 foi primariamente intitulada (2019-nCoV) 2, sendo em seguida denominada como SARS-CoV-2 seguida de um preocupante estado de alerta, visto que esse tipo de vírus demonstrou uma transmissão mais potente e invasiva, quando comparado a outras espécies virais (ZHENG et al., 2020).

O COVID-19 é uma patologia que apresenta sintomas característicos como febre, tosse, manifestações respiratórias e dispnéia. Apesar de não haver estudos suficientes para entender completamente o comportamento da doença, vem sendo observados sintomas que vão além do canal respiratório, como diarreias, vômitos e até anorexia (PAN et al., 2020). Além de serem inúmeros, a sintomatologia da COVID-19 é voraz, em consequência os pacientes que possuem doenças preexistentes ou subjacentes correm um maior risco de morte à exemplo de pacientes portadores de comorbidades e de doença cardiovascular (ZHENG et al., 2020).

A transmissão da SARS-CoV-2 normalmente ocorre por hospedeiros assintomáticos que permanecem dias sem saber que estão portando o vírus, ocasionando uma taxa de transmissão desenfreada e dificuldade na realização de processos preventivos contra a COVID-19 (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020; BAI et al., 2020).

O processo de infecção da SARS-CoV-2 acontece no momento que a proteína, denominada *spike* (devido a sua forma), proveniente do vírus se liga com a ACE2, que consiste na enzima conversora de angiotensina 2 estando amplamente ligada ao sistema cardiovascular. A ACE2 é tida como uma receptora para o COVID-19 o que possibilita que o vírus se apodere preferencialmente de células epiteliais alveolares, por essa razão, os sintomas respiratórios são mais explícitos e geralmente agressivos, durante o desenvolvimento da doença (ZHENG et al., 2020).

Devido a fácil contaminação e ao fato de ainda não existir cura para a SARS-CoV-2, os dados epidemiológicos da doença são atualizados diariamente e tem demonstrado um aumento frenético no número de contaminados e de mortes em todo o mundo. Até 12 de março de 2020 o número de contaminados por COVID-19 atingia em torno de 125.048 mil pessoas no mundo (MEHTA et al., 2020). Nos meses posteriores o número de casos só cresceu dados do *World Health Organization* (WHO) demonstram que em 08 de abril de 2020 a quantidade de casos notificados era de 1.446.677 milhões, associado a um total de 83.112 mil mortes, sendo os Estados Unidos o país mais afetado pelo vírus e o Brasil, já ocupava a 14^o (décima quarta) posição no *ranking* de contaminados e a 12^o posição, expressa em número total de óbitos. Já em 20 de abril o número de infectados saltou para 2.314.621 milhões com saldo de 157.847 mil mortes. Preocupando ainda mais a população, os dados epidemiológicos da WHO demonstraram que o número de casos até 11 de maio de 2020 era de 4.006.257 milhões de casos, constando 278.892 mil mortes. Demonstrando um salto meteórico no final do mês de maio de 2020, mais precisamente no dia 31 de maio, já eram mais de 5.934.936 milhões de casos em todo o mundo contando com mais de 367 mil mortes e ainda em junho de 2020 mais um crescimento grande sendo um total de 7.941.791 milhões de casos e 434.796 mil mortes, evidenciando a necessidade imediata de um tratamento efetivo.

Estudos recentes demonstram situações adversas relacionadas a busca pelo tratamento específico para a COVID-19. As mídias já relataram sobre possíveis ensaios clínicos que estão sendo realizados em algumas regiões do mundo. Os experimentos clínicos randomizados para a SARS-CoV-2 geram grandes expectativas na população e comunidades, porém, também levantam questionamentos por parte de médicos e políticos sobre a agilidade e funcionalidade

desses estudos. No entanto, as pesquisas ainda não possuem resultados significativos por serem de caráter observacional e também devido ao desconhecimento do funcionamento exato do vírus, por isso, têm-se a importância de achados de julgamentos clínicos a níveis ainda mais rigorosos para a elaboração de vacinas em conjunto com outras terapias que serão essenciais para o enfrentamento e prevenção da COVID-19 (BAUCHNER; FONTANAROSA, 2020).

Devido à alta taxa de mortalidade e aumento no número de pessoas contaminadas, o desenvolvimento de estratégias que possam auxiliar no tratamento e até na prevenção a doenças respiratórias, em especial àquelas ocasionadas pelo coronavírus, tem sido evidenciado na literatura. A terapia nutricional está entre os cuidados relatados durante o tratamento desta patologia, que demonstraram bastante efetividade para alguns casos. Diante do exposto, a elaboração desta pesquisa tem como objetivo realizar um levantamento acerca da importância do tratamento nutricional, baseando-se na utilização de compostos bioativos como forma de combate a COVID-19. Elaborada com base nos mais recentes e significativos estudos que abordam os melhores tratamentos e possível prevenção para casos de SARS-CoV-2.

1.1 DESENVOLVIMENTO DO SARS-CoV-2 NO ORGANISMO HUMANO

A sintomatologia associada ao COVID-19 está correlacionada a uma tempestade de citocinas, que são caracterizadas como componentes pró-inflamatórios do organismo, que podem ser identificadas através dos níveis séricos do paciente, caracterizando-se por exacerbação dos níveis de interleucina (IL) -2, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-17, interferon gama, fator estimulador de colônias de granulócitos, macrófagos (GM-CSF), proteína induzível 10, proteína quimioatraente 1 de monócitos e o fator de necrose tumoral TNF α provocando a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) nos pacientes (MEHTA et al., 2020; WU; YANG 2020). Um estudo chinês contemplando 150 casos de COVID-19 relatou, além disso, um aumento da ferritina e da interleucina IL-6 tanto em pacientes que vieram a óbito, quanto nos infectados o que leva a hipótese de que a alta taxa de mortalidade do vírus está associada a uma hiperinflamação (MEHTA et al., 2020). Apesar da necessidade de mais estudos e provas científicas a respeito, acredita-se que a interleucina IL-6 e o GM-CSF que são oriundos dos linfócitos T e de monócitos são os principais fatores desencadeadores da tempestade de citocinas observada no COVID-19 (PASCOAL et al., 2020).

Devido à semelhança no quadro sintomatológico o COVID-19 habitualmente vem sendo confundido com o vírus influenza o que impossibilita um diagnóstico precoce e em contrapartida, possibilita o aumento no número de transmissões. Considerando estes fatos, tem sido aplicados estudos com o intuito de evidenciar que os nutracêuticos podem aumentar a resposta imunológica do interferon tipo 1 para o RNA de vírus como o coronavírus e o influenza. O mecanismo de ação consiste na ativação do receptor *toll-like 7* (TLR7) por um vírus que oferece um incentivo para o interferon tipo 1, tais os vírus provocam a produção de superóxido por dependentes de NOX2 esse tipo de evento já foi identificado em uma variedade de espécies virais dentre os quais estão citados o HIV, dengue, o vírus sincicial respiratório, o parainfluenza e o metapneumonia humano. Quando os macrófagos estão lesados na operação NOX2, a formação do interferon 1 se mostra crescente quanto a infecções envolvendo RNA viral. Para comprovar este fato alguns camundongos foram expostos a um vírus influenza e os resultados concluíram que os nutracêuticos tem a capacidade de inibir o NOX2, constatando-se que houve aumento na purificação de peróxido de hidrogênio que auxilia na restauração das estruturas no TLR7, dessa forma os nutraceuticos agiriam aumentando a resposta do interferon tipo 1 (MCCARTY; DINICOLANTONIO, 2020).

2 METODOLOGIA

Para a caracterização do estudo, foi realizada uma revisão da literatura sistemática, que promoveu a inclusão de resultados obtidos através de estudos relevantes na prática, e que de

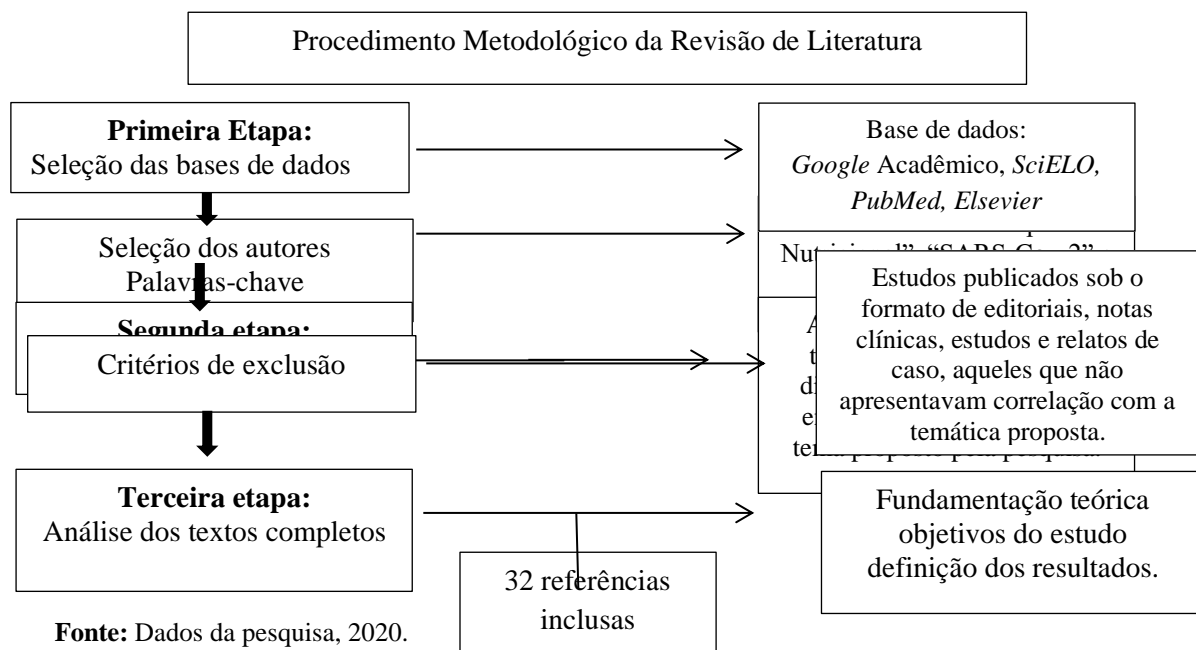
maneira criteriosa selecionou os artigos que obtivessem maior relevância ao objetivo exposto. A Revisão textual relacionada ao tema foi efetuada em três etapas distintas. A primeira foi direcionada à seleção das bases de dados e autores. As bases de dados eletrônicas selecionadas foram: *Google Scholar* (Google Acadêmico) *Scientific Electronic Library* (SciELO) *National Library of Medicine* (PubMed) e *Elsevier*.

Em relação à escolha dos artigos e autores para realização da pesquisa, mediante a consulta, foram utilizadas palavras-chave empregando como base os termos “Covid-19” “Terapia Nutricional”, “SARS-Cov-2” e “Compostos Bioativos” correspondendo a estes termos foram utilizados de maneira separada e combinada aos idiomas português, inglês e espanhol. Além disso, a seleção dos artigos limitou-se a uma busca por estudos publicados entre o período 2017 a 2020.

Com relação à segunda etapa da pesquisa, foi baseada na determinação dos critérios de inclusão, em que foram aceitos artigos de relevância, cujo texto do resumo estivesse disponível para leitura, e se encontrassem direcionados ao tema proposto pela pesquisa. Já os critérios de exclusão eliminavam os estudos publicados sob o formato de editoriais, notas clínicas, estudos e relatos de caso, aqueles que não apresentavam correlação com a temática proposta. Em seguida, foi verificada a análise dos títulos e resumos, através da relevância dos textos e com base nos critérios definidos anteriormente. Nesta fase, foram inclusos ao todo mais de 400 artigos, e a base de maior relevância para o trabalho foi de 32 estudos obtidos (Figura 1).

Na terceira etapa realizou-se a leitura dos textos completos, com o intuito de proporcionar uma fundamentação teórica e científica aos questionamentos e objetivos do estudo. Posteriormente, foi realizada uma análise detalhada dos artigos selecionados para compor as tabelas e suas respectivas variáveis norteadoras. Além da definição dos resultados dos artigos, foram efetuadas buscas nas listas de referências dos artigos inclusos.

Figura 1 - Fluxograma referente ao procedimento de revisão de literatura



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

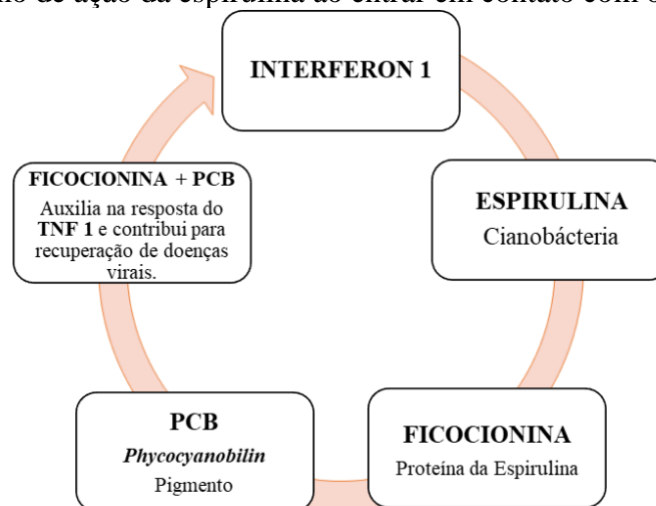
3.1 NUTRACÊUTICOS E COMPOSTOS BIOATIVOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS

Os nutracêuticos constituem uma variedade de compostos bioativos procedentes de alimentos que são capazes de participar de tratamentos e agir de forma preventiva em uma

diversidade de doenças, tendo sido comprovado sua eficácia como agentes anti-inflamatórios e antioxidantes (RONIS; PEDERSEN; WATT, 2018). Os alimentos potencialmente nutracêuticos usualmente são advindos de legumes e frutas e são difundidos como produtos com propriedades funcionais, suplementos de classe dietética e insumos com particularidades medicinais (CHAVES; FRANCO; OLIVEIRA, 2019). Dentre os alimentos considerados nutracêuticos a espirulina que constitui um suplemento dietético produzido através da utilização de cianobactérias, se destaca na potencialização da ação do interferon 1 que contribui para gerar uma ação anti-inflamatória em pacientes com COVID-19 (MCCARTY; DINICOLANTONIO, 2020).

A ação anti-inflamatória potencializadora da espirulina já foi descrita a partir de estudos com roedores demonstrando que quando a ficocianina que é uma proteína da espirulina entrou em contato com o PCB sendo este fornecedor de pigmento os roedores apresentaram melhorias no processo inflamatório, desse modo é possível que quando enriquecida com PCB a espirulina auxilie na resposta do interferon 1 o que além de contribuir para a recuperação do paciente com COVID-19 também pode ser útil para pacientes infectados com o vírus influenza (MCCARTY; DINICOLANTONIO, 2020). A Figura 2 demonstra o mecanismo de ação da espirulina ao entrar em contato com o PCB.

Figura 2 - Mecanismo de ação da espirulina ao entrar em contato com o PCB.



Fonte: Adaptada de McCarty; Dinicolantonio, 2020.

Além da espirulina existem outros nutracêuticos denominados indutores que participam na resposta do interferon 1, produzindo cofatores para as peroxidases, estimulando-as, para a obtenção de catalisadores que geram reações de conversão de compostos que aumentam a resposta do interferon. Um nutracêutico que possui a capacidade de converter compostos quando distribuído é a N-acetilcisteína que já foi descrita em outros estudos, como auxiliar no tratamento para o vírus influenza. Além da N-acetilcisteína o selênio também se mostra como um cofator para peroxidases, um estudo clínico demonstrou a deficiência de selênio em grande parte da China justamente, onde se iniciou o surto de COVID-19, além de, comprovar que a taxa mais deficiente foi observada para a população mais idosa, o que subentende que deficiência de selênio no organismo, contribui para a multiplicação de vírus e está diretamente ligado as grandes estatísticas de óbito em idosos pela ação da SARS-CoV-2 (MCCARTY; DINICOLANTONIO, 2020).

Um dos principais problemas enfrentados por pacientes afetados por COVID-19 são as complicações respiratórias que em muitos dos casos acaba levando os portadores a óbito, principalmente quando associado a doenças preexistentes e falhas no atendimento, por meio

dos sistemas de saúde, desse modo, se torna importante contextualizar o papel que os antioxidantes desempenham no processo inflamatório especialmente nos pulmões do infectados. Com intuito de reduzir os desfechos de causados por complicações inflamatórias, são utilizados componentes antioxidantes e nutracêuticos, de maneira associada, visto que em associação estes compostos podem controlar o excesso de inflamação no pulmão, diminuir o alastramento do vírus e minimizar a taxa de mortalidade, que geralmente é decorrente da SDRA (MCCARTY; DINICOLANTONIO, 2020).

Ainda por meio de tratamentos que se baseiam na utilização de nutracêuticos, e outros compostos bioativos, a vitamina D, é um hormônio que tem demonstrado grande capacidade terapêutica no tratamento de pacientes com a COVID-19 e está sendo considerado como um aliado ao tratamento de pacientes portadores do vírus, principalmente idosos. Para Isaia (2020) os valores aceitáveis de vitamina D devem estar maiores de 20ng/ml para adultos e 30ng/ml para idosos. Porém, conforme Grant et al. (2020) as concentrações devem se apresentar na faixa de 40–50ng/mL por pessoa, o fato é que a concentração adequada de vitamina D está diretamente associada com o tratamento de uma variedade de doenças e com a necessidade de cada indivíduo.

A vitamina D pode ser adquirida de três formas, através da exposição à luz do sol, consumo de alimentos ricos em vitamina D e através de suplementos farmacológicos. O processo através dos raios do sol ocorre quando a pele é atingida pela radiação ultravioleta fazendo com que o corpo consiga sintetizar a sua própria vitamina D, este processo possibilita a conversão de 7 desidrocolesterol, sua forma ainda inativa, em vitamina D₃, está por sua vez segue para o tecido adiposo sendo liberada aos poucos até ser dada para continuidade por dois processos distintos de hidroxilações, dos quais o primeiro vai ocorrer no fígado, havendo a produção do pré-hormônio 25-hidroxi-vitamina D (25 OHD) e o segundo nos rins, obtendo-se como produto final o calcitriol que é a forma ativa da vitamina D (ISAIA, 2020). Esse processo, no entanto, é deficitário em países de temperaturas mais frias, principalmente na época de no inverno, o que condiciona um grande aumento na taxa de deficiência desse componente em lugares que possuem esse tipo de clima, levando a crer que países frios estão mais susceptíveis ao alastramento rápido do COVID-19 e de outras doenças, devido a redução dos níveis séricos desse hormônio no ser humano.

Quando está presente no organismo a vitamina D tem a capacidade de controlar a tempestade de citocinas que acomete pacientes infectados com COVID-19. Quando ocorre um determinado processo inflamatório, o corpo ativa o sistema imunológico para combater o agente estranho ali presente, o que acaba gerando uma atividade intensa de citocinas no organismo, visto a agressividade do SARS-CoV-2. Justamente neste processo, que a vitamina age como uma protagonista reduzindo o número de citocinas pró-inflamatórias dentre estas estão a TNF-1 fator de necrose tumoral α e interferon- γ (GRANT et al., 2020).

É importante destacar que, dentre todos esses fatores apresentados, quando o organismo demonstra baixas concentrações de 25-hidroxi-vitamina D, o paciente se torna mais vulnerável ao desenvolvimento de doenças como osteoporose, tumores, doenças cardiovasculares (DCV), doença respiratória crônica (DRC) e doenças neurológicas, sendo estas, patologias consideradas predisponentes ao risco de desenvolvimento de quadros mais severos, por portadores do vírus da COVID-19.

Um dos principais papéis da vitamina D é no tratamento de pacientes com doenças no trato respiratório, sendo observado que quando o organismo está em um quadro de hipovitaminose D, o paciente está susceptível a uma variedade de doenças infecciosas de cunho respiratório, além, de infecções entéricas, infecções por *Clostridium*, infecções do trato urinário, influenza e hepatite (ISAIA, 2020).

Apesar de serem poucos, existem alimentos em que podem ser encontradas concentrações satisfatórias de vitamina D, para ingestão oral, como óleo de fígado de peixe,

carnes e frutos do mar e alguns outros tipos, incluindo os alimentos fortificados, geralmente utilizados para prevenção de quadros clínicos, ligados a hipovitaminose D. Além dos suplementos que são utilizados em casos de deficiência grave ou ausência de exposição solar (DUTRA et al., 2020). Para Grant et al. (2020) o paciente está mais protegido quando as concentrações de 25-hidroxi-vitamina D estão supridas, considerando que para atingir níveis aceitáveis de 40 a 60 ng/mL o paciente deve ingerir de 2000-5000 UI/d de vitamina D3 diariamente. Dessa forma, fica evidente a necessidade de se atingir as concentrações adequadas de vitamina D para prevenir hipovitaminose na população em geral, que irá refletir na prevenção a diversas patologias e possivelmente poderá auxiliar na melhora de quadros clínicos patológicos de doenças respiratórias como na COVID-19, doença que está gerando pânico entre a população. Porém, é necessário que haja cautela e que mais estudos, incluindo, ensaios clínicos sejam realizados para que outros compostos bioativos possam ser avaliados tanto para prevenção, quanto para o tratamento alternativo, do coronavírus.

3.2 LÍPIDEOS E SEUS COMPOSTOS BIOATIVOS

Dentre os compostos bioativos e seus mecanismos de ação pró-inflamatórias apresentados neste artigo, se destacam também os lipídeos, que apresentam grande influência na resistência e recuperação de doenças respiratórias. Tendo em vista este potencial, é conhecido que o ácido araquidônico (AA) assim também, como outros ácidos graxos insaturados como ácido docosahexaenóico (DHA) e em particular o ácido eicosapentaenóico (EPA) possuem capacidade de inativação do vírus e vedam a multiplicação de diversas organizações microbianas estimulando a ação anti-inflamatória (DAS, 2020).

Os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ômega-3 e ômega-6 são considerados ácidos graxos essenciais levando em consideração sua necessidade para o bom funcionamento do organismo já que o mesmo não pode ser sintetizado. A ingestão desses compostos é imprescindível por meio da dieta, tendo em vista que a deficiência de ômega-6 está associada a complicações diversas. Assim, levando em conta que esses componentes bioativos diminuem o risco de doenças cardiovasculares. Os precursores para a síntese de AGPI das séries ômega-6 e ômega-3 em mamíferos são ácidos linoleicos e ácidos α -linolênico, nesta respectiva ordem dando origem a diferentes metabólitos como o (AA), (DHA), (EPA) importantes também no combate de inflamações (HAHN, 2018).

Apesar da capacidade de inativação viral o ácido araquidônico juntamente com o ácido eicosapentaenóico também configuram uma serie de compostos pró-inflamatórios capazes de exacerbar o processo inflamatório dentre os quais estão prostaglandinas e tromboxanos que são sintetizados por cicloxigenases e os leucotrienos sintetizados pelas lipoxigenases (DAS, 2020). Por outro lado, os lipídeos bioativos DHA, EPA e AA formam também compostos capazes de extinguir o processo inflamatório garantindo o rápido desenvolvimento da cicatrização, esses metabólitos constituem as lipoxinas que são produzidas pelo AA que é derivado do ômega-6 e as resolvinas, protectinas e maresinas que são produtos do EPA e DHA, derivados do ômega-3. (DAS, 2020; TAVARES, 2017). Tendo em vista a funcionalidade desses compostos no combate a inflamações é aceitável e fundamentado discorrer que uma dieta formulada adequadamente com as quantidades necessárias de EPA, DHA, AA, além de gorduras não saturadas podem apresentar um papel fundamental no combate a infecções virais, seja por COVID-19 ou outros tipos (DAS, 2020).

Os ácidos graxos juntamente com o AA possibilitam desregulação na homeostase das células microbianas possibilitando que estas entrem em lise, entretanto não são capazes de parar a função respiratória. Dessa forma, se explica a capacidade de liberação de AA na corrente sanguínea e tecidos, comumente mediada por leucócitos como macrófagos, células T e B e células Natural Killer quando o corpo está sob ataque de espécies virais como o COVID-19, desse modo ajudando no combate ao vírus e protegendo os tecidos do corpo. O que mais uma

vez, pode evidenciar a necessidade da composição da dieta de lipídeos bioativos para ajudar os leucócitos durante um possível processo inflamatório (DAS, 2020).

Os compostos resolvinas que são derivados do DHA, tem a capacidade de proteger o sistema neurológico e por isso são denominadas neuroprotectinas, só aparecendo quando a inflamação já está na fase de solução, fazendo a captura de quimiocinas pró-inflamatórias e ajudando no processo de fagocitose de células mortas, o que contribui para neutralizar vírus invasores exacerbando a resposta inflamatória (CARVALHO et al., 2019).

O DHA, por sua vez, é um derivado do ômega-3 que além da sua capacidade em interromper o processo inflamatório pode exacerbar diversificadas respostas imunológicas e auxiliar na diminuição da desmielinização o que por consequência acentua a capacidade motora do indivíduo. Pode também ser capaz de agir como estimulante no transporte da glicose e ainda tem o poder de se converter em EPA num processo denominado retroconversão peroxisomal, porém, em pequenas quantidades (ARAÚJO et al., 2018). Todas essas características demonstram a eficácia desse composto bioativo para pacientes que estão passando por contaminação específica por infecções virais, dentre elas, a COVID-19.

Após a ingestão de lipídeos presentes na dieta (Ômega-3 e Ômega-6), seguirá o processo de hidrólise por meio lúmen intestinal gerando produtos deste processo, como os monoglicerídeos e os ácidos graxos livres que serão incorporados em micelas e absorvidos pelas células epiteliais do intestino. Segundo diretrizes internacionais e nacionais, é recomendado que os indivíduos de uma forma geral devam consumir pelo menos 250mg/dia de PUFA's de cadeia longa n-3 ou pelo menos adotar em duas refeições na semana o seu consumo. O Ômega-6 pode ser encontrado em óleos de girassol e de soja assim como também em seus derivados ou produtos base, a exemplo do creme vegetal. As fontes de ômega-3 de maior destaque são os óleos vegetais como o óleo de canola, linhaça e também são encontrados em peixes gordurosos como o salmão, cavala e arenque. O consumo adequado dos lipídeos tem demonstrado resultados relevantes em estudos feitos associando com funções estruturais das membranas, assim como também conferem fluidez, flexibilidade e permeabilidade seletiva direcionando a produção de novos mediadores para uma melhor resposta inflamatória (HAHN, 2018).

3.3 O AMINOÁCIDO TRIPTOFANO E SEUS COMPOSTOS BIOATIVOS NA INFLAMAÇÃO

O triptofano consiste em um aminoácido essencial com capacidade de produzir uma extensa variedade de compostos bioativos que uma vez disseminados no corpo desempenham funções anti-inflamatórias, neurológicas e proporcionam aumento da resposta imunológica (PINHEIRO et al., 2019; CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2019). Quando se encontra dentro do corpo humano esse aminoácido se submete a rota da *kynurenine pathway* (PK), que representa uma via de metabolização na qual se obtém produtos denominados quinureninas. (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017).

A capacidade de atuação do sistema imunológico bem como neurológico do triptofano está relacionada ao seu processo de conversão, que quando ingerido, poderá ser convertido no neurotransmissor serotonina que está diretamente envolvido com o sistema imune adaptativo, visto que a serotonina induz atividades no sistema nervoso central (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017).

A rota da quinurenina libera muitas enzimas que quando em funcionamento, sendo a maioria destas enzimas destinadas a tecidos periféricos, serão utilizadas por microrganismos de classe patogênica, que costumam se instalar e ativar a subsequente resposta imunológica com a destinação de leucócitos como os macrófagos, para tentar combater a inflamação, nesse contexto a rota da KP possibilita a chegada de mais macrófagos no centro da inflamação (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017). Essa capacidade de atração de macrófagos se torna

benéfica para pacientes com COVID-19, visto que o sistema imune desses pacientes necessita de toda ajuda para combater o patógeno.

No sistema imunológico a rota das quinureninas é desencadeada pela enzima indolamina 2,3-dioxigenase (IDO) esta enzima passa por um processo de excitação quando capta citocinas pro inflamatórias como o interferon-g (IFN-g) e o fator de necrose tumoral (TNF α) e a partir disso, começa o processo de catabolismo do triptofano no ambiente interno de microrganismos estranhos como vírus e bactérias, acabando por reprimir o desenvolvimento do patógeno. O catabolismo do triptofano pela IDO gera então a serotonina que possui ação em inflamações neurológicas que são causadas por vírus (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017). Toda essa atração da via PK por interferon-g pode associar-se diretamente com pacientes contaminados com o coronavírus, visto o papel importante do interferon-g no desencadeamento do processo inflamatório.

Para garantir a obtenção correta de triptofano os pacientes precisam consumir certos grupos alimentares, visto que este aminoácido constitui a classe de aminoácidos essenciais, ou seja, aqueles que não são sintetizados no corpo humano (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017). O triptofano pode ser encontrado em alimentos convencionais como banana, carnes, laticínios, chocolate, peixes, amêndoas, mel e amendoins (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017; MACHADO; SOUZA; MEDEIROS, 2018) ou ainda em alimentos não convencionais como a Ora-pro-nóbis que é uma Planta Alimentícia Não Convencional (PANC), (LIBERATO; LIMA; SILVA, 2019). Além desses, pode ainda ser obtida por suplementos específicos que após ingeridos são metabolizados por quatro vias distintas que geram vários compostos bioativos capazes de agir para melhoria do processo inflamatório.

3.4 PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVECIONAIS (PANC) NA INFLAMAÇÃO

No processo de inflamação e promoção para uma melhor resposta imunológica também podem ser incluídos alimentos que convencionalmente não são tão consumidos, quando comparados a outros tipos de insumos, como as PANC. Estudiosos e cientistas do mundo todo têm demonstrado grande interesse nos compostos bioativos, antioxidantes e no que eles podem oferecer de nutrientes para a saúde. As PANC são alimentos incomuns ao consumo de muitos indivíduos que vem sendo analisadas e inseridas em produtos alimentícios devido sua riqueza nutricional, também são observadas a utilização em práticas gastronômicas mais refinadas, a exemplo de flores comestíveis que dão além de sabor, beleza na finalização dos pratos. Das plantas incomuns são analisadas as flores, arbustos ou frutos (SANTOS; SAGGIOMO; SILVA, 2019).

A importância da inclusão desses compostos bioativos presentes nas plantas se dá em especial pela sua capacidade de atividade antioxidante. Os radicais livres são substâncias oxidantes considerados nos últimos tempos como grandes influenciadores da causa de diversas complicações como, doenças cardiovasculares, disfunções cerebrais e declínio do sistema imune o que representa grande relevância no uso terapêutico para doenças virais como a COVID-19 já que o vírus age em especial no sistema imunológico. Os antioxidantes são divididos em dois grupos: o não enzimático e o enzimático, o não enzimático são os oligoelementos, vitaminas, carotenoides, flavonoides, dentre outros compostos. O enzimático é composto por enzimas, como a superóxido dismutase, glutathione peroxidase e catalase. Os antioxidantes possuem a função de combater os radicais livres que geram o estresse oxidativo e causam danos ao tecido, por isso tem a capacidade de prevenir e adiar esses processos causados pelos substratos oxidáveis (SANTOS; SAGGIOMO; SILVA, 2019).

As PANC tem sido de grande interesse não só pelos cientistas do mundo como também pelas indústrias devido as diversas funcionalidades e também a quantidade considerável dessas plantas que podem estar entrando na formulação de produtos diferenciados como em iogurtes, farinhas, cereais, geleias e outros insumos, destinados ao público consumidor que procura

alimentos saborosos, mas com alguma funcionalidade atrelada. Os extratos dessas plantas apresentam baixa toxicidade e são ricos em antioxidantes como o ácido ascórbico, tocoferóis, carotenoides e em compostos fenólicos entre outros. As flores, como brócolis e couve-flor são estudadas pela presença desses compostos assim como também hibiscos, amor-perfeito, calêndula e capuchinha, por exemplo, apresentam valores iguais ou até superiores de compostos bioativos como ácido ascórbico e carotenoides (SANTOS; SAGGIOMO; SILVA, 2019).

A presença de compostos fenólicos, carotenoides, antocianinas e flavonoides nas flores da espécie *Viola tricolor*, conhecida popularmente como amor perfeito, caracterizam sua elevada taxa de atividade antioxidante o que representa grande importância nos processos inflamatórios de várias doenças como as cardiovasculares, câncer, dentre outras patologias, sendo ainda, um potente estimulador do sistema imunológico, por ocasionar diminuição do estresse oxidativo. A biodisponibilidade dos componentes bioativos presentes nas PANC depende de uma fração definida do alimento total, ocorrida após a ingestão, metabolismo e a distribuição desses nutrientes na corrente sanguínea para a absorção efetiva dos seus benefícios a saúde, que podem incluir a melhora de diversos quadros clínicos, como aqueles ocasionados por doenças respiratórias (CILLA et al., 2017; SANTOS; SAGGIOMO; SILVA, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo buscou asseverar os diferentes compostos bioativos capazes de auxiliar no transcorrer de processos inflamatórios evidenciando a possibilidade de tais compostos serem utilizados como tratamentos não farmacológicos no combate ao SARS-CoV-2, entregando ainda alternativas para amparar profissionais da área da saúde no processo de deliberação para a decisão clínica num momento onde ainda não existe um tratamento farmacológico eficaz para esta espécie viral. Evidenciando-se a falta de fármacos eficazes no combate ao COVID-19, torna-se extremamente relevante a busca por tratamentos alternativos com o propósito de oferecer melhor qualidade de vida aos infectados e futuros infectados, sumarizando-se a ampla cadeia de sintomas que o SARS-CoV-2 promove, visto o número exorbitante de infectados em todo o mundo.

As alternativas estudadas que mais demonstram êxito foram os nutracêuticos e seus compostos, vitamina D, lipídeos bioativos, aminoácido triptofano e seus compostos, bem como a sugestiva utilização das Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC). Os diversos compostos exibidos se mostram como complexos de fácil obtenção e de baixo custo, dando uma maior base para adesão.

Reitera-se que as características individuais de cada paciente deve ser posta em destaque no momento de escolha do tratamento, devido à diversidade de sintomas que impactam cada paciente e que mais estudos possam ser desenvolvidos, como ensaios clínicos, para atestar o comportamento dos mais diversos tratamentos, dentre eles a terapia nutricional. Por fim, é estabelecido a importância do acompanhamento individualizado para cada paciente, para promoção do alcance de um tratamento de excelência.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA C. G. B. et al. Moléculas bioativas derivadas de lipídios relacionadas à resposta inflamatória. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 7, 2019.

ARAÚJO, M. J. P. et al. Diferentes níveis de gordura rica em DHA (ALL-G Rich) na nutrição de ovinos. 2018.

BAI, Y. et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. **Jama**, v. 323, n. 14, p. 1406-1407, 2020.

BAUCHNER, H. et al. Conserving supply of personal protective equipment—a call for ideas. **Jama**, v. 323 n. 19, p 1912 2020.

CERVENKA, I. et al. Kynurenines: Tryptophan’s metabolites in exercise, inflammation, and mental health. **Science**, v. 357, n. 6349, p. 9794, 2017.

DAS, U. N. Can Bioactive Lipids Inactivate Coronavirus (COVID-19)? **Archives of medical research**, 2020.

DUTRA, J. M. et al. Vitamin D deficiency and bioavailability: A bibliographic review. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 23973555, 2020.

GRANT, W. B. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 988, 2020.

HAHN F.G. **Efeitos da suplementação com ômega-3 sobre parâmetros metabólicos e marcadores de dano oxidativo e inflamação no intestino de ratos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica.** (Dissertação de Mestrado) p.24-26, Porto alegre - 2018.

ISAIA, G. MEDICO, E. Possibile ruolo preventivo e terapeutico della vitamina D nella gestione della pandemia da COVID-19. **UNITONEWS**, p. 3–5, 25 March 2020.

MACHADO, A. C. P. et al. ALIMENTOS RICOS EM TRIPTOFANO: SEGREDO DA FELICIDADE?. **Ciência Viva**, 2018.

MCCARTY, M. F. et al. Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. **Progress in Cardiovascular Diseases**, 2020.

MEHTA, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1033-1034, 2020.

MORAIS F. N. C. et al. **DESENVOLVIMENTO DE UMA GELÉIA DE OLIVIEIRA (*Syzygium cumini*)** (Dissertação de Mestrado). 15p. JUAZEIRO DO NORTE – CE, 2019.

PAN, F. et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. **Radiology**, p. 200370, 2020.

PASCOAL, D. B. et al. Síndrome Respiratória Aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID19/Acute Respiratory Syndrome: an exacerbated immune response to COVID19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2978-2994, 2020.

PINHEIRO, M. et al. ENVOLVIMENTO DA VIA DA QUINURENINA NA ENCEFALOMIELITE AUTOIMUNE EXPERIMENTAL EM CAMUNDONGOS. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 11, n. 2, 2019.

RONIS, M. J.J. et al. Adverse effects of nutraceuticals and dietary supplements. **Annual review of pharmacology and toxicology**, v. 58, p. 583-601, 2018.

ROTHAN, H.A. et al. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, p.102433, 2020. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433.

SANTOS C. A.; et al. COMPOSTOS BIOATIVOS EM IOGURTE ADICIONADO DE FLORES COMESTÍVEIS. P 11-17. Rio Grande – RS 2017.

SILVA C. K. et al. Alimentos funcionais e nutracêuticos: conhecimento da terminologia e propriedades à saúde pelos consumidores de Barra do Garças–MT. **Revista Panorâmica online**, v. 1, 2019.

SILVA L. et al. PANC-PLANTAS ALIMENTÍCIAS NÃO CONVENCIONAIS E SEUS BENEFÍCIOS NUTRICIONAIS. **ENVIRONMENTAL SMOKE**, v. 2, n. 2, p. 102-111, 2019.

SILVA, F. G. C. et al. **ALIMENTOS, NUTRACÊUTICOS E PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADOS COMO PRÁTICA COMPLEMENTAR NO ENFRENTAMENTO DOS SINTOMAS DO CORONAVÍRUS (COVID-19): UMA REVISÃO.**

TAVARES, E. B. G. Efeitos do tratamento com resolvina D1 na inflamação alérgica eosinofílica em camundongos magros e obesos, 2017.

World Health Organization. (08, april 2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 79*. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200408-sitrep-79-covid-19.pdf?sfvrsn=4796b143_6 .

World Health Organization. (11, may 2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 112*. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200511-covid-19-sitrep-112.pdf?sfvrsn=813f2669_2

World Health Organization. (16, june 2020). *Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 148* . Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200616-covid-19-sitrep-148-draft.pdf?sfvrsn=9b2015e9_2. XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet respiratory medicine**, v. 8, n. 4, p. 420-422, 2020.

World Health Organization. (20, april 2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 91*. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200420-sitrep-91-covid-19.pdf?sfvrsn=fcf0670b_4 .

World Health Organization. (11, may 2020). *Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 132*. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200531-covid-19-sitrep-132.pdf?sfvrsn=d9c2eaf_2

WU, D. et al. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, 2020.

ZHENG, Y. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.