

SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FISIOLÓGICOS E CUIDADOS COM A SAÚDE NA PANDEMIA

V.1

JOÃO ARAÚJO BARROS-NETO
SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS
NASSIB BEZERRA BUENO
(ORG.)



JOÃO ARAÚJO BARROS-NETO
SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS
NASSIB BEZERRA BUENO
(ORG.)



SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19:
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, FISIOLÓGICOS E
CUIDADOS COM A SAÚDE NA PANDEMIA
V.1

As pesquisas apresentadas nesta obra foram entregues e submetidas, no ano de 2020, ao Edital Nº 012020 da Editora da Universidade Federal de Alagoas (Edufal) como partes do Programa de Publicação de Conteúdos Digitais — Seleção de Propostas para Publicação de E-books relacionados à pandemia da Covid-19.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Reitor

Josealdo Tonholo

Vice-reitora

Eliane Aparecida Holanda Cavalcanti

Diretor da Edufal

José Ivamilson Silva Barbalho

Coordenação editorial

Fernanda Lins

Conselho Editorial Edufal

Elder Maia Alves (Presidente)

Fernanda Lins de Lima (Secretária)

Adriana Nunes de Souza

Bruno Cesar Cavalcanti

Cicero Péricles de Oliveira Carvalho

Elaine Cristina Pimentel Costa

Gauss Silvestre Andrade Lima

Maria Helena Mendes Lessa

João Xavier de Araújo Junior

Jorge Eduardo de Oliveira

Maria Alice Araújo Oliveira

Maria Amélia Jundurian Corá

Michelle Reis de Macedo

Rachel Rocha de Almeida Barros

Thiago Trindade Matias

Walter Matias Lima

Projeto gráfico: Mariana Lessa

Diagramação: Janielly Almeida

Imagem da Capa: Freepik Premium

Revisão ortográfica e Normalização (ABNT): Ana Maria Vasconcelos Martins de Castro

Apoio de Produção: Janielly Almeida

Catálogo na fonte

Universidade Federal de Alagoas

Biblioteca Central

Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 - 1767

S255 Saúde, nutrição e COVID-19 [recurso eletrônico] : aspectos epidemiológicos / João Araújo Barros-Neto, Nassib Bezerra Bueno, Sandra Mary Lima Vasconcelos [organizadores]. – Maceió, AL : EDUFAL, 2020.
194 p. : il.

E-book.

Inclui bibliografias.

ISBN 978-65-5624-052-7

1. COVID-19. 2. Nutrição. 3. Epidemiologia. 4. Imunologia. 5. Alimentação. I. Barros-Neto, João Araújo. II. Bueno, Nassib Bezerra. III. Vasconcelos, Sandra Mary Lima.

CDU: 612.395.6:578.834

Editora afiliada



Associação Brasileira
das Editoras Universitárias



SUMÁRIO

Prefácio 6

1. Epidemiologia e fisiopatologia da COVID-19..... 8

José Adailton da Silva

Heleni Aires Clemente

Carlos Queiroz do Nascimento

Gustavo Phillipe Rocha de Lima

Marcos Jonathan Lino dos Santos

Nassib Bezerra Bueno

2. Mecanismos fisiológicos e o papel da nutrição na imunidade em épocas de COVID-19 30

Amanda Pereira de França

Daniel Pinheiro Fernandes

Elen Batista Dantas

Emerson Rogério Costa Santiago

Kamilla Helen Rodrigues Capistrano

Larissa de Brito Medeiros

Nassib Bezerra Bueno

3. Alimentos, alimentação e resposta imunológica..... 50

Raphaela Costa Ferreira

Elen Batista Dantas

Jordane Gomes dos Santos

Maria Luana Ramos dos Santos

Maycon George Oliveira Costa

Nadja Thomé de Oliveira

Roberta de Lima Azevedo

Tatiana Costa da Silva

Sandra Mary Lima Vasconcelos

4. Controle higiênico-sanitário dos alimentos em tempos de pandemia .. 82

Táscya Morganna de Moraes Santos

Quitéria Meire Mendonça Ataíde Gomes

Érica Patricia Paulino da Silva

Angela Matilde da Silva Alves



5. O distanciamento social e sua influência sobre hábitos de vida e escolhas alimentares..... 93

Larissa de Brito Medeiros

Amanda Pereira de França

Daniel Pinheiro Fernandes

Andressa Maranhão de Arruda

Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Paula Luiza Menezes Cruz

Lais Macêdo Vilas Boas

Sandra Mary Lima Vasconcelos

6. Práticas de atividades físicas, alimentação e COVID-19 114

Jean Marcos da Silva

Graciella Clarissa Tenório Barros de Oliveira

Natally Monteiro de Oliveira

Maryssa Pontes Pinto dos Santos

Vitor Fon do Nascimento Brandão

Julia Costa Guimarães Neta

Gustavo Gomes de Araújo

7. Importância da cronobiologia do sono, alimentação e nutrição em tempos de distanciamento social.....139

Giovana Longo-Silva

Priscilla Marcia Bezerra de Oliveira

Márcia de Oliveira Lima

Patrícia Menezes Marinho

Risia Cristina Egito de Menezes

8. Contribuições da universidade no combate à pandemia da COVID-19: A experiência da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas ... 168

Gabriel Soares Bádue

Jonas Augusto Cardoso da Silveira

Flávio José Domingos

Ana Paula Grotti Clemente

Thatiana Regina Fávaro

João Araújo Barros-Neto

Sobre os autores 184



PREFÁCIO

Esta obra é resultado de um trabalho coletivo, alimentado pelas inquietações de um grupo de pesquisadores acerca das possíveis influências da Nutrição no curso da infecção por SARS-CoV-2 e desta sobre o estado nutricional dos indivíduos, aliada à vivência de diversos autores no contexto do cuidado em saúde durante a situação de emergência em saúde pública de importância nacional que vivenciamos na pandemia da COVID-19.

Neste cenário de incertezas e de ameaças à vida humana, cumpre-nos o dever de compilar informações que possam auxiliar profissionais e estudantes da área da saúde, bem como toda a sociedade, na tomada de decisões para o enfrentamento da COVID-19, seja na perspectiva da prevenção da doença ou no tratamento daqueles acometidos com o novo coronavírus.

Assim, professores e estudantes da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas decidiram montar um Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 (GENSCoV) para se debruçar sobre o estudo clínico e epidemiológico da evolução da doença. Este grupo logo foi ampliado com outros profissionais da saúde e Instituições de Ensino Superior do Nordeste brasileiro, passando a ser denominado GENSCoV-NE.

O GENSCoV-NE, em parceria com o Observatório Alagoano de Políticas Públicas para enfrentamento à COVID-19 (OAPPEC) e o Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGNUT) da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, apresentam nesta obra um pouco do levantamento bibliográfico disponível sobre Saúde, Nutrição e COVID-19 como forma de contribuir para o entendimento do comportamento epidemiológico e fisiopatológico da doença, tendo a resposta imunológica como o principal eixo a ser fortalecido para prevenir o risco de complicações clínicas ou para redução de danos em casos graves da doença.

Apresentamos também nesta obra importante discussão sobre a manutenção de hábitos de vida saudáveis (alimentação, qualidade do sono, prática de atividade física) e estratégias de cuidado higiênico-sanitário para manutenção da saúde e prevenção da COVID-19.

A obra completa está organizada em dois livros, sendo este o primeiro volume, denominado **SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19: aspectos epidemiológicos, fisiológicos e cuidados com a saúde na pandemia**. Neste volume, os autores fazem

uma análise epidemiológica à luz das evidências atuais, reforçando o entendimento sobre imunidade e resposta imunológica. Trazem, ainda, uma breve discussão sobre cuidados higiênicos sanitários e hábitos como alimentação, qualidade do sono e prática de atividade física, os quais podem auxiliar na manutenção e/ou proteção da saúde quando realizados de maneira adequada, assim como sua ausência pode prejudicar a saúde e favorecer o desenvolvimento da doença durante a pandemia.

Já no segundo volume, denominado **SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19: aspectos clínicos e terapia nutricional para grupos específicos**, a abordagem é mais voltada à avaliação, à prescrição e ao cuidado nutricional de grupos populacionais específicos, como crianças, gestantes, adultos e idosos, bem como pacientes com obesidade, desnutrição e criticamente enfermos, cuja leitura pode contribuir para a prática clínica. Para além disso, neste volume os autores recolhem alguns protocolos e condutas orientadas por entidades científicas e entidades de classe da área de nutrição, bem como pareceres técnico-científicos, de modo a suscitar reflexões acerca da intervenção nutricional, que requer uma postura criteriosa junto aos portadores da COVID-19.

Destacamos que não há, até o presente momento, evidências científicas seguras para recomendações nutricionais **específicas** para pessoas acometidas pelo novo coronavírus. Entretanto, experiências anteriores, como infecções por H1N1, ebola e outras pandemias de infecções virais presenciadas em todo o mundo, aliadas ao conhecimento científico sobre o papel da nutrição e da alimentação na resposta imunológica a agentes agressores virais, foram norteadores para as recomendações nutricionais atuais que apresentamos nesta obra como exemplo de prescrições a serem seguidas, respeitando a individualidade de cada sujeito. Por fim ressaltamos que a abordagem nutricional para o enfrentamento da COVID-19, seja na prevenção, seja no tratamento (desde a atenção básica até a assistência em cuidado intensivo), deve estar contextualizada em garantia da Segurança Alimentar e Nutricional das pessoas e populações.

EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA COVID-19: O QUE CONHECEMOS?

José Adailton Da Silva

Heleni Aives Clemente

Carlos Queiroz Do Nascimento

Gustavo Phillippe Rocha De Lima

Marcos Jonathan Lino Dos Santos

Nassib Bezerra Bueno

INTRODUÇÃO

As doenças infectocontagiosas são problemas importantes de saúde pública, especialmente quando sua magnitude ultrapassa os limites de uma nação, situação epidemiológica que, levando em consideração tempo e infectividade, passa a ser caracterizada como pandemia. Historicamente, o mundo já enfrentou pelo menos 6 pandemias, uma delas provocada por bactérias, as demais – peste bubônica, varíola, cólera, gripe espanhola e H1N1 – tendo vírus como seus agentes causais.

A pandemia de influenza H1N1 em 2009, inicialmente detectada nos Estados Unidos e no México, foi responsável por 12.800 óbitos no mundo naquele ano (BELLEI; MELCHIOR, 2011). Dez anos após a pandemia de H1N1, no final do ano de 2019, na Cidade de Wuhan, Hubei, China, ocorreu um surto de uma suposta pneumonia de causa desconhecida e que até o dia 3 de janeiro, ainda com etiologia desconhecida, teria infectado 44 pessoas (WHO, 2020b). Posteriormente, em 7 de janeiro de 2020, foi associada a um β -coronavírus (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b; ZHU *et al.*, 2020), denominado 2019-nCoV, que causa o *Coronavirus Disease- 19* (COVID-19), nome oficial adotado pela Organização Mundial de Saúde – OMS (WHO, 2020a). Em 13 de janeiro de 2020, o primeiro caso alóctone foi identificado na Tailândia; no final do mês, a OMS já registrava quase 8 mil casos (WHO, 2020b) em diversos Países; e, em 11 de março de 2020, após avaliação da OMS, o COVID-19 foi caracterizado como pandemia (WHO, 2020b).

No Brasil, o primeiro caso foi registrado em 26 de fevereiro de 2020 e, em julho do mesmo ano, já acumulava mais de 1 (um) milhão e 500 (quinhentos) mil casos confirmados e mais de 65 mil óbitos, com taxa de letalidade de 4% (BRASIL, 2020b).

A COVID-19 pode apresentar desde casos assintomáticos até casos leves a graves, com sinais comuns de resfriado ou de pneumonia severa (BRASIL, 2020a). Com seu alto poder de transmissibilidade, a COVID-19 se tornou uma preocupação global devido ao grande número de óbitos.

A indisponibilidade de vacina e de um tratamento cientificamente eficaz leva a uma letalidade variável a depender das ações de distanciamento social adotadas nos diversos países, inclusive no Brasil, que possui dimensões continentais. Desse modo, torna-se indispensável a adoção de ações de saúde pública eficazes para garantir a atenção à saúde da população, considerando os princípios basilares do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente a universalidade e o direito à saúde em seu conceito complexo e ampliado.

Apesar do conceito de risco ser relativo quando se trata de uma doença ainda pouco conhecida, estudos mostram que doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e asma, idosos, obesidade e tabagismo são fatores associados a maiores riscos de morte (JORDAN; ADAB; CHENG, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Este capítulo apresenta os aspectos fisiopatológicos fundamentais da COVID-19, a manifestação de sinais e sintomas, além do diagnóstico clínico e laboratorial, bem como os aspectos fundamentais da vigilância epidemiológica no contexto emergente.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA COVID-19

Os coronavírus compõem um grupo de vírus já conhecidos, sendo quatro deles responsáveis por sintomas comuns de gripe (NL63, 229E, OC43 e HKU1) em pessoas predispostas, e outras duas espécies (MERS-CoV e SARS-CoV) conhecidas por provocar Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (HOEK *et al.*, 2004) HCoV-OC43 and severe acute respiratory syndrome (SARS).

Os coronavírus são importantes patógenos humanos e animais. O vírus que causa o COVID-19 é denominado SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), designação proposta pelo Grupo de Estudos para Coronavírus do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (GORBALENYA *et al.*, 2020). O sequenciamento do genoma completo e a análise filogenética indicaram que a estrutura da região do gene de ligação ao receptor é muito semelhante à do coronavírus da SARS, e o vírus demonstrou usar o mesmo receptor, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2), para entrada nas células (ZHOU *et al.*, 2020).

Em uma análise filogenética de 103 cepas de SARS-CoV-2 da China, foram identificados dois tipos diferentes de SARS-CoV-2, designados tipo L (representando 70% das cepas) e tipo S (representando 30%) (TANG *et al.*, 2020).

As implicações clínicas desses achados ainda são incertas, entretanto o SARS-CoV-2 pode ocasionar grandes danos ao organismo humano, tendo o sistema respiratório e alguns órgãos, em especial pulmões, coração e rins, como mais comprometidos em pessoas

infectadas. Em casos mais graves da COVID-19, a síndrome respiratória pode levar à morte (YUKI *et al.*, 2020).

Infecção celular e reprodução do vírus

O SARS-CoV-2 é um vírus de fita simples, aproximadamente 30Kb, e tem capacidade de infecção de uma grande variedade de células hospedeiras (CHANNAPPANAVAR, 2014). Classificado como β -coronavírus, este gênero viral tem a capacidade de infectar o corpo humano através do contato com fluidos corporais de outras pessoas infectadas (RABI *et al.*, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Infectologia, a forma mais comum de transmissão é a partir de vias aéreas, por meio de gotículas de saliva de um indivíduo infectado para outro sadio. As gotículas que carregam o vírus entram pelo nariz ou boca e se multiplicam até alcançarem os pulmões. Isso se deve ao fato de as células do epitélio respiratório estarem sempre muito expostas.

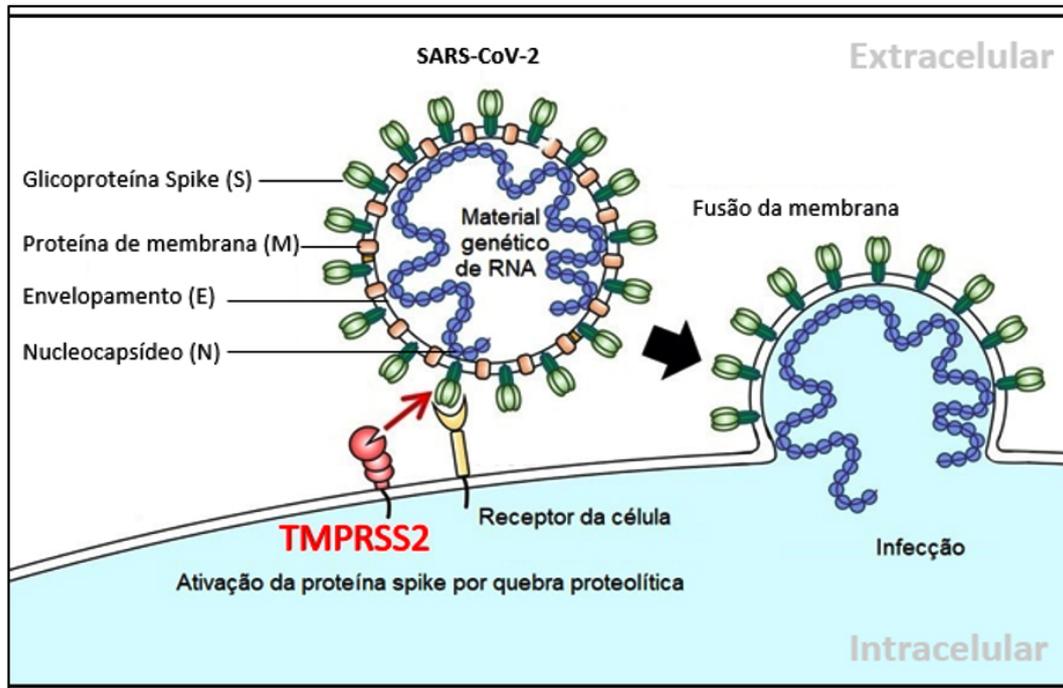
O SARS-CoV-2 possui uma estrutura esférica e encapsulada que contém RNA de fita simples cercado por um revestimento proteico. Tal revestimento consiste em quatro proteínas estruturais: Spike (S), membrana (M), invólucro (E) e nucleocapsídeo (N) (BOCH *et al.*, 2020). Estas proteínas são distribuídas em camadas semelhantes a uma “coroa de espinhos”, daí o nome “corona”, formando uma estrutura que favorece a ação do vírus em células humanas.

A estrutura proteica S compreende duas subunidades funcionais: S_1 e S_2 . A subunidade S_1 é responsável pela ligação ao receptor da célula hospedeira, enquanto a subunidade S_2 é responsável pela fusão das membranas virais e celulares. A enzima conversora de angiotensina 2 foi identificada como um receptor funcional para SARS-CoV-2 (CHEN *et al.*, 2020). Em órgãos vitais como pulmão, coração, íleo, rim e bexiga, observa-se uma expressão aumentada da ECA2 (ZOU *et al.*, 2020), o que torna esses órgãos mais susceptíveis à infiltração do vírus em suas estruturas celulares.

A entrada do coronavírus nas células hospedeiras é mediada pela proteína S, que forma homotrímeros que se projetam da superfície viral (TORTORICI *et al.*, 2020), sobretudo pelo domínio S_1 , enquanto a S_2 configura a fusão da célula e da membrana do vírus, necessária para a infiltração total na célula (LI *et al.*, 2010).

O aumento na expressão da ECA gera uma via mais flexível e onipresente para a invasão celular da SARS-CoV-2 (HAMMING *et al.*, 2004). A invasão ocorre após a interação S – ECA2 (TRINDADE *et al.*, 2020), em seguida, uma protease transmembranar de serina S_2 (TMPRSS2) separa ECA2 do SARS-CoV-2, e isso tem o efeito de acelerar o progresso da infecção (HOFFMAN *et al.*, 2020) de modo que é a interação do ligante do receptor ECA2-SARS-CoV-2 que determina a probabilidade de o caso progredir ou para uma infecção grave, ou para um desfecho clínico brando (ALIFANO *et al.*, 2020) (**figura 1**).

Figura 1. Infiltração do SARS-CoV-2 na célula do hospedeiro, mediada pela proteína S e ativação da TMPRSS2.



Fonte: Adaptado de Inoue & Yamamoto, 2020. The University of Tokyo.

Após entrada celular bem-sucedida, o genoma viral (fita de RNA simples) começa a se replicar e a expressar sequências específicas que resultam na produção de proteínas acessórias, facilitando a adaptação do vírus à estrutura celular do hospedeiro humano (SHEERVALILOU *et al.*, 2020), dando continuidade ao ciclo viral.

O ciclo de vida do vírus no organismo humano consiste em 5 fases: fixação, penetração, biossíntese, maturação e liberação. Uma vez que os vírus se ligam aos receptores do hospedeiro (ligação), eles penetram as células através de endocitose ou fusão da membrana (penetração). Uma vez que o conteúdo viral é liberado dentro das células hospedeiras, o RNA viral infiltra o núcleo para replicação. O RNAm viral é usado para produzir proteínas virais em um processo denominado biossíntese. Então, novas partículas virais são produzidas (maturação) e liberadas no organismo humano (YUKI *et al.*, 2020).

Transmissibilidade e duração de infecção

O entendimento do risco de transmissão ainda é incerto, entretanto as vias de transmissão já estão estabelecidas e podem ser didaticamente divididas em via de transmissão direta e indireta. A transmissão direta, caracterizada pela transmissão de pessoa a pessoa, é o principal meio de transmissão do SARS-CoV-2. Pensa-se que ocorra através de contato próximo, principalmente através de gotículas respiratórias, ou seja, o vírus liberado nas secreções respiratórias quando uma pessoa com infecção tosse, espirra ou fala pode infectar outra pessoa se entrar em contato direto com as membranas mucosas.

Recentemente foi descrito que o SARS-CoV-2 cultivado em cultura de tecidos permanece viável em aerossóis por pelo menos três horas. Partículas do RNA viral também já foram identificadas em ambientes hospitalares onde pacientes com COVID-19 estavam internados (GUO *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 foi detectado em amostras não respiratórias, incluindo fezes, sangue, secreções oculares e sêmen. No entanto, o papel desses locais na transmissão do vírus ainda não foi descrito e parece não ser um fator significativo na disseminação da infecção (WHO, 2020).

A infecção também pode ocorrer de maneira indireta, quando não há contato ou aproximação entre pessoas contaminada e não contaminada. Neste caso, a transmissão pode ocorrer por meio de uma superfície contaminada, quando um indivíduo entra em contato com uma superfície infectada e, em seguida, toca os próprios olhos, nariz ou boca. Essa forma de transmissão, entretanto, ainda não está bem estabelecida (WHO, 2020).

De modo geral, observa-se padrões de vias de transmissão muito semelhantes a outras síndromes gripais virais, como a pandemia de H1N1, por exemplo. Entretanto, apesar da semelhança, a COVID-19 é considerada mais contagiosa e com maior letalidade, e o seu processo de transmissão ainda precisa ser confirmado por meio de investigações científicas consistentes.

A transmissibilidade dos pacientes infectados por SARS-CoV-2 dura em média 07 dias após o início dos sintomas. No entanto, dados preliminares sugerem que a transmissão possa ocorrer mesmo sem o aparecimento de sinais e sintomas. Até o momento, não há informações suficientes de quantos dias anteriores ao início dos sinais e sintomas uma pessoa infectada passa a transmitir o vírus.

O risco de transmissão de um indivíduo com infecção por SARS-CoV-2 varia de acordo com o tipo e a duração da exposição, o uso de medidas preventivas e os possíveis fatores individuais (como a carga viral nas secreções respiratórias). O risco de transmissão após o contato com um indivíduo com COVID-19 aumenta com a proximidade e a duração do contato. Assim, a maioria das infecções secundárias foi descrita entre contatos domiciliares, em locais de congregação ou de cuidados de saúde quando não foi utilizado equipamento de proteção individual (incluindo hospitais) (WANG *et al.*, 2020), instituições de longa permanência e em locais fechados (por exemplo, embarcações do tipo cruzeiros) (KOKIMOTO *et al.*, 2020).

Defesa orgânica

Como reação de defesa ao processo infeccioso viral a produção de anticorpos é induzida nas pessoas infectadas. O sistema imunológico reage à infecção do SARS-CoV-2 e tenta combatê-la pela ativação da resposta imunológica humoral e da resposta imunológica mediada por células. No entanto, ainda não há dados conclusivos sobre os danos permanentes e duração da imunidade mediada após a cura da COVID-19 (YUKI *et al.*, 2020).

SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19

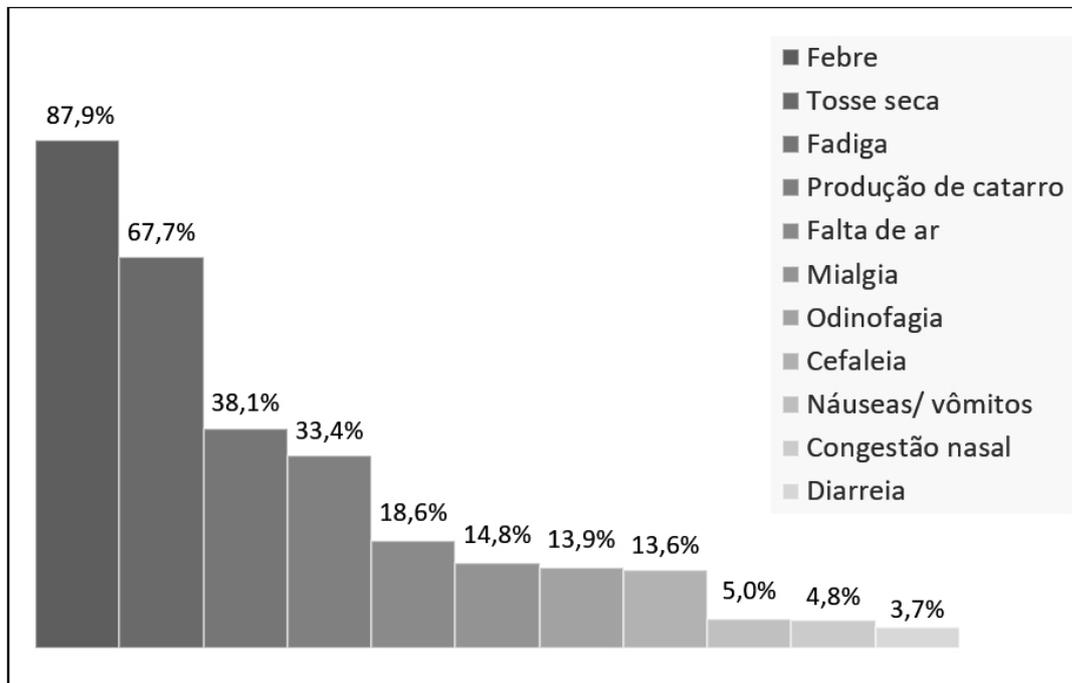
O período médio de incubação é de cerca de 5 dias (com intervalo entre 0 e 14 dias), sendo que 97,5% dos pacientes desenvolvem a doença nos primeiros 12,5 dias de incubação (LAUER *et al.*, 2020). Os sinais e sintomas da COVID-19 são bastante variáveis, e diversas condições foram observadas, desde situações clínicas leves (com sintomas de síndromes gripais) até muito graves, com o desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Existem ainda pacientes assintomáticos, caracterizando a diversidade de quadro clínico que tem sido observada na pandemia da COVID-19 em todo o mundo. Ademais, a ausência de sintomas pode ser considerada um grande problema em nível epidemiológico devido à capacidade de esses indivíduos não serem percebidos e intensificarem a transmissão da doença (RUBIO-PÉREZ *et al.*, 2020).

Desde o início da pandemia, crianças e adolescentes ocupam, em sua maioria, o grupo de pessoas assintomáticas e representam aproximadamente 1% dos casos totais diagnosticados com a doença (WU; MCGOOGAN, 2020). No entanto, isso pode estar subestimando a incidência real da doença na população pediátrica, uma vez que menos testes foram realizados em crianças devido à ausência de sintomas ou à presença exclusiva de sintomas leves. Por outro lado, entre os indivíduos adultos e idosos infectados por SARS-CoV-2, cerca de 18,5% apresentavam sintomas graves (DONG *et al.*, 2020).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, os sintomas clínicos mais frequentemente descritos são: febre, tosse (com ou sem expectoração) e mal-estar geral. Outros sintomas com frequências variáveis foram descritos, incluindo dispneia, cefaleia, diarreia, vômito, dor abdominal, astenia, mialgia, odinofagia, congestão/secreção nasal, anosmia, ageusia, síncope, confusão, sintomas neurológicos, sintomas oftalmológicos (conjuntivite e olho seco) e erupções cutâneas (HUANG *et al.*, 2020) (**figura 2**). Estima-se que do número total de casos mais de 80% seja leve/moderado, 14% seja grave e aproximadamente 5% evoluam criticamente.

A infecção por SARS-CoV-2 tende a atingir inicialmente o trato respiratório, portanto a pneumonia é um achado clínico primário em pacientes com COVID-19 (HUANG *et al.*, 2020 ; LI *et al.*, 2020 ; ZHU *et al.*, 2020). Entretanto, a pneumonia é apenas um dos componentes da SRAG, que pode se desenvolver em alguns casos e levar a condições graves extremamente difíceis de controlar, tais como choque séptico, acidose metabólica e disfunção da coagulação (KOFI *et al.*, 2020).

Figura 2. Frequência de sintomas da COVID-19.



Fonte: World Health Organization, 2020.

DIAGNÓSTICO DA COVID-19

Antes do primeiro caso notificado da doença na América Latina, a OPAS organizou, em fevereiro, junto com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e o Ministério da Saúde do Brasil, um treinamento para nove países sobre diagnóstico laboratorial da COVID-19. Participaram da capacitação especialistas da Argentina, Bolívia, Chile, Colômbia, Equador, Panamá, Paraguai, Peru e Uruguai.

Um diagnóstico adequado da COVID-19 deve ser feito com base em critérios clínicos (sinais e sintomas), história epidemiológica (contato próximo com pessoas suspeitas de estarem infectadas), exames laboratoriais e achados patológicos nas imagens de tomografia computadorizada (TC) (SHEERVALILOU *et al.*, 2020).

A triagem rápida de pacientes com sintomas respiratórios agudos, o início de um programa de quarentena apropriado e o desenvolvimento de medidas terapêuticas foram sugeridos como uma estratégia de prioridade máxima para controlar a disseminação do COVID-19 (TIAN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). De acordo com os dados coletados pela vigilância em nível individual, é altamente recomendável que pacientes do grupo de risco sejam diagnosticados em tempo hábil, pois a progressão da doença respiratória para pneumonia pode resultar em morte (JIAN-YA, 2020).

História clínica e epidemiológica

Uma investigação cuidadosa deve ser realizada pelos profissionais de saúde para o estabelecimento do diagnóstico da COVID-19, inicialmente a partir da identificação de critérios clínicos. Para isso é fundamental a compreensão dos sinais e sintomas apresentados na seção anterior deste capítulo.

Apesar da diversidade e inespecificidade dos sintomas, em linhas gerais os pacientes se queixam principalmente de febre, tosse não produtiva e dor no corpo ou cansaço extremo. Em alguns casos, diarreia e náusea precedem a febre por alguns dias, sugerindo que a febre em muitos casos pode não ser a manifestação inicial da infecção. Anosmia e ageusia têm surgido como sintomas um pouco mais específicos da infecção por SARS-CoV-2 (GUAN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Ocasionalmente, a doença pode ser demonstrada com uma história natural fulminante, progredindo rapidamente para disfunção orgânica e até morte em casos críticos, especialmente em idosos. A disfunção orgânica inclui condições como choque, SRAG, lesão cardíaca aguda e lesão renal aguda (HUANG *et al.*, 2020 ; WANG *et al.*, 2020).

No início de uma pandemia, é sempre fundamental uma investigação epidemiológica detalhada, contendo histórico de viagens ou contato com pacientes infectados, associada à história clínica e à presença de sinais e sintomas. Entretanto, em pandemias com transmissão comunitária, como a da COVID-19 na atualidade, a investigação sobre o contato com outros pacientes ou com pessoas com sintomas de síndromes gripais ganha mais importância na prática dos profissionais de saúde, o que não dispensa uma anamnese detalhada para contribuir no fechamento do diagnóstico, especialmente em regiões onde a testagem tem sido insuficiente, como no território brasileiro.

Apesar da importância da realização de uma anamnese clínica e epidemiológica detalhada, isoladamente esses dados só podem indicar a suspeita de casos de COVID-19, o que exige a união de outros critérios, como os exames laboratoriais e de imagem, para um diagnóstico mais preciso.

Exames laboratoriais e de imagem

Do ponto de vista laboratorial, linfopenia, trombocitopenia, tempo de protrombina comprometido (TP) e níveis séricos elevados de PCR estão entre os principais achados que podem ser identificados em pacientes com COVID-19 (SHEERVALILOU *et al.*, 2020). De modo geral, deve-se suspeitar de qualquer paciente com febre e sintomas respiratórios agudos que tenha linfopenia ou leucopenia no exame laboratorial (COMMITTEE, 2020b; ZU *et al.*, 2020).

O ácido nucleico viral necessário para um teste de RT - PCR é geralmente extraído das secreções do trato respiratório inferior, por exemplo por meio de lavagem broncoalveolar. No entanto, aspirado ou escarro traqueal também podem ser usados (CHU *et al.*, 2020;

CORMAN *et al.*, 2020). Apesar de ser o padrão-ouro para diagnóstico, o teste laboratorial é um procedimento bastante demorado, com resultados falso-positivos inevitáveis (WANG, *et al.*, 2020).

Orienta-se, portanto, a coleta de aspirado de nasofaringe, ou *swabs* combinado (nasal/oral), ou ainda amostra de secreção respiratória inferior (escarro ou lavado traqueal ou lavado bronco alveolar) para realização da investigação laboratorial por meio das técnicas de Reação em Cadeia de Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) e sequenciamento parcial ou total do genoma viral por exames de biologia molecular que detecte RNA viral (BRASIL, 2020).

Apesar de ser considerado o teste padrão-ouro e um ativo valioso para diagnóstico da presença do vírus no organismo humano, vários fatores foram encontrados para afetar a eficiência final dos testes de RNA, como a disponibilidade, qualidade, estabilidade e reprodutibilidade dos kits de detecção. Na maioria dos casos, a repetição dos testes é necessária (ZU *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020), pois a taxa estimada de detecção diminui a uma faixa entre 30% a 50% (CHU *et al.*, 2020; CORMAN *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

Os achados patológicos indicativos de pneumonia viral nas tomografias computadorizadas (TC) de tórax parecem fornecer evidências importantes para o diagnóstico clínico de COVID-19, sendo portanto um exame complementar confiável. No entanto, deve-se notar que muitas doenças pulmonares de natureza inflamatória compartilham achados radiográficos semelhantes (WANG *et al.*, 2020). Desse modo, o diagnóstico não deve ser estabelecido baseado somente em achados radiológicos, sem a obtenção de um teste de RT-PCR do paciente (WHO, 2020c)

A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta opacidades em vidro fosco (GGO) na TC do tórax, que posteriormente evolui para consolidação pulmonar multilobar e bilateral (CHUNG *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020).

A radiografia simples de tórax (RxT) não tem sido recomendada como método de imagem de primeira linha para contribuir com o diagnóstico de COVID-19 por não fornecer a clareza visualizada nas tomografias, especialmente nos estágios iniciais da infecção pulmonar (NG *et al.*, 2020). Entretanto, o RxT tem sido capaz de registrar alterações patológicas nos estágios mais avançados da doença, uma vez que as consolidações multifocais bilaterais presentes nesses pacientes são bastante densas e facilmente detectáveis (ZU *et al.*, 2020).

Desta forma, apesar da sensibilidade e confiabilidade dos exames de imagem para detecção precoce de pneumonia sugestiva de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, o diagnóstico preciso deve ser estabelecido com o resultado confirmado dos exames laboratoriais.

A classificação da COVID-19 quanto à gravidade, às descobertas clínicas, aos achados radiológicos e aos danos em órgão está apresentada na **Tabela 1** abaixo.

Tabela 1. Critérios para classificação da gravidade da pneumonia por COVID-19, baseada em sinais e exames radiológicos.

Paciente	Descobertas clínicas	TC (achados de imagem)	Danos em órgãos
Leve	-Sintomas clínicos leves; -Sem dispneia, com ou sem tosse, febre < 38 ° C; -Sem histórico de doença respiratória crônica	-Nenhum sinal de pneumonia.	- Nenhum
	-Sintomas respiratórios (dispneia), com ou sem tosse -SpO ₂ > 93% sem inalação de O ₂ ; -Febre	-Opacidades em vidro fosco multifocais irregulares com distribuição subpleural.	- Nenhum
Moderado	-Febre -Dor muscular -Dor de cabeça -Confusão	-Consolidação heterogênea difusa com opacidades em vidro fosco, -Progressão rápida (> 50%) na tomografia computadorizada dentro de 24 – 48 horas.	- Nenhum
	-Desconforto respiratório: -FR ≥ 30 vezes / min -SpO ₂ <93% em repouso -PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300 mmHg		
Grave	-Choque -Parada respiratória -Precisa de assistência mecânica -Unidade de terapia intensiva é necessária		- Insuficiência orgânica extra pulmonar ou SDMO

Legenda: FiO₂ – Fração de oxigênio inspirado; SDMO – Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos; PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio; FR – Frequência respiratória; SpO₂ – Saturação de oxigênio. **Fonte:** Adaptado de Sheervalilou *et al.*, 2020.

A frequência e intensidade dos sintomas da pneumonia por SARS-CoV-2 podem classificar os pacientes como assintomáticos, leves, moderados, graves ou muito graves/críticos, respectivamente (BODIN, 2020) podendo apresentar desde nenhum dano em órgãos, nos casos leves, a insuficiência orgânica extra pulmonar ou SDMO, nos casos críticos.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO COVID-19

A informação é instrumento essencial para a tomada de decisões. Nesta perspectiva, ela se torna uma ferramenta imprescindível à vigilância epidemiológica, pelo fato de iniciar o processo “informação-decisão-ação”, tríade que sintetiza a dinâmica das ações principiada a partir da informação de um indício ou suspeita de caso de alguma doença ou agravo. (BRASIL, 2005).

Essas informações se traduzem por meio de indicadores de saúde, os quais são uma mensuração que reflete uma determinada situação. No caso da pandemia, os indicadores de incidência, prevalência, transmissibilidade, gravidade clínica, letalidade, proporção de hospitalização e mortalidade hospitalar são exemplos que podem ser de grande importância para análise epidemiológica da situação (FREITAS, NAPIMOGA E DONALISIO, 2020).

O levantamento de dados e produção de informações é um importante alicerce onde se firmam e de onde partem todas as ações estratégicas da gestão para o enfrentamento da COVID-19. O Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública (COE-COVID-19) foi criado com o objetivo de nortear a atuação do MS na resposta à emergência de saúde pública, buscando uma atuação coordenada no âmbito do SUS, pautada principalmente nessas informações epidemiológicas levantadas pelos indicadores de saúde (BRASIL, 2020d).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é o principal sistema de informação em saúde do Brasil que subsidia as ações de vigilância epidemiológica. Implantado desde 1993 e regulamentado em 1998, o SINAN tem alimentação regular e obrigatória a partir dos municípios, estados e Distrito Federal. Em 2003, com a criação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), o SINAN foi incorporado a essa repartição (BRASIL, 2007).

Por intermédio da Resolução 588/2018 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), foi estabelecida a Política Nacional de Vigilância em Saúde, que organiza os princípios, as diretrizes e as estratégias para o desenvolvimento da vigilância em saúde, garantindo o processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise de dados e disseminação de informações sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública (BRASIL, 2018).

No sentido de organizar a captação de informações a respeito de doenças de importância nacional, instituiu-se a Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória, por meio da Portaria MS 05/2006, que torna obrigatória a notificação destas doenças e agravos, assim como a periodicidade para a comunicação com os órgãos de saúde, sendo alterada e atualizada mediante a Portaria MS 1.061/2020, que inclui no âmbito da notificação compulsória os Evento de Saúde Pública (ESP) que constituam ameaça à saúde pública (BRASIL, 2020c).

Diante da situação de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional declarada pela OMS, e de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2) declarada pelo

Ministério da Saúde, através da Portaria 204/2020, todos os casos suspeitos ou prováveis de COVID-19 devem ser notificados obrigatoriamente por serviços públicos e privados de Saúde. A notificação deve ser imediata, feita em até 24 horas, seguindo o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS definido pela SVS entre Secretaria Municipal de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde e Ministério da Saúde (BRASIL, 2020b e BRASIL, 2020c).

Devido às diversas nuances de apresentação clínica, o entendimento de caso suspeitos de COVID-19, segundo o Ministério da Saúde (2020), se dá por duas vertentes:

- a) Definição 1 – Síndrome Gripal (SG): Casos leves ou moderados em que o indivíduo apresente quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que apenas relatada, podendo estar ausente no momento, acompanhada de tosse ou dor de garganta ou coriza ou dificuldade respiratória. Em crianças pode existir obstrução nasal e em idosos, sinais de agravamento, como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência
- b) Definição 2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): Casos graves em que o indivíduo apresente Síndrome Gripal associada a dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada dos lábios ou rosto. Em crianças pode existir batimento de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

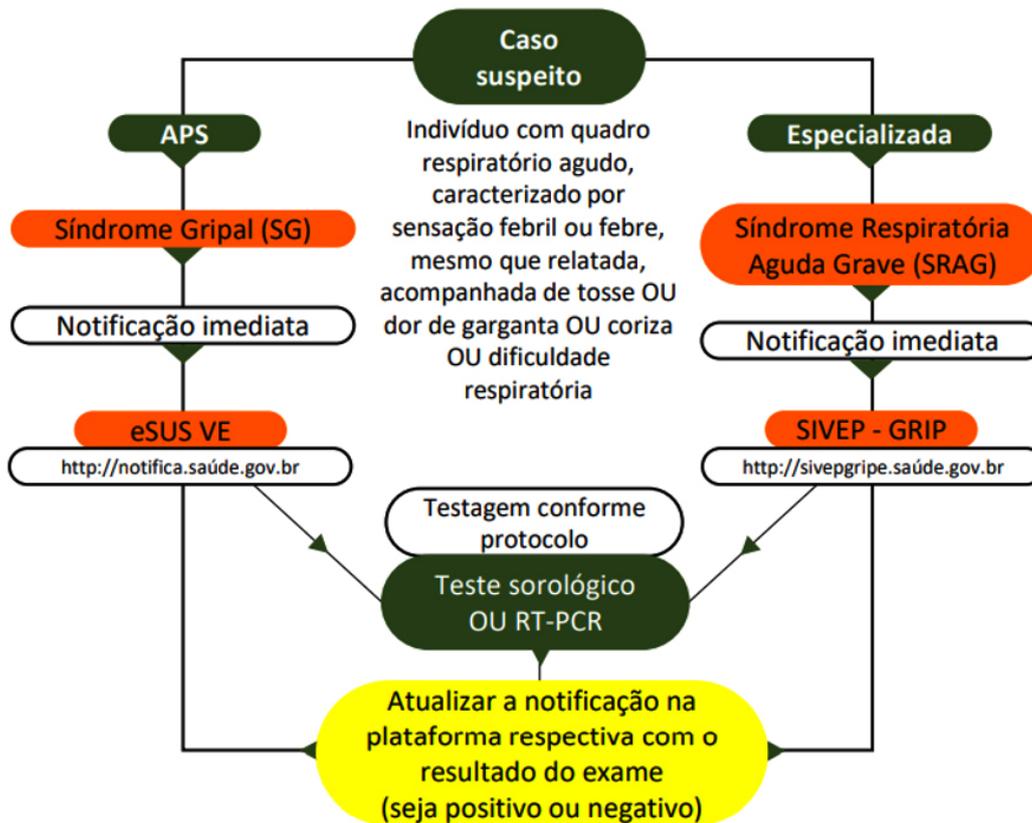
A confirmação dos casos suspeitos se dá através do teste de biologia molecular (RT-PCR) ou por meio do teste imunológico (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos) com resultado positivo para anticorpos IgM e/ou IgG, em amostra coletada após o sétimo dia de início dos sintomas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O fluxo de notificação da COVID-19 estabelecido pela Secretaria de Vigilância em Saúde determina que a notificação imediata dos casos leves de Síndrome Gripal (SG) deve ser inserida no e-SUS Vigilância Epidemiológica (e-SUS VE), uma ferramenta informatizada de registro de notificação de casos suspeitos e confirmados do novo Coronavírus, executado principalmente pela Atenção Primária e Secundária à Saúde (**figura 3**). Para o registro dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no âmbito hospitalar, será utilizado o Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (SIVEP-Gripe), ferramenta de registro que auxilia o mapeamento epidemiológico executado pela Atenção Terciária à Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b).

O gestor municipal deve garantir que a notificação ocorra mesmo nas unidades de saúde que não tenham internet. Para isso, o Ministério da Saúde construiu e disponibilizou a ficha do e-SUS VE e do SIVEP-Gripe, que podem ser impressas para que a notificação seja registrada e, posteriormente, digitada no sistema. Além disso, toda as informações devem ser registradas no prontuário do cidadão para garantir a longitudinalidade e a coordenação do

cuidado, bem como possibilitar investigação epidemiológica e traçar políticas e estratégias de enfrentamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b).

Figura 3. Fluxograma de notificação de casos suspeitos de COVID-19.



Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020.

A COVID-19 é uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), por isso é extremamente valioso o registro dos dados nos sistemas de informação. Esse registro ágil e preciso no sistema por parte das equipes da ponta garantem que a gestão analise e monitore a situação epidemiológica, planeje e implemente a ação para o enfrentamento de forma ativa e eficiente.

Conhecer o comportamento e a evolução dos casos por COVID-19 possibilita aos agentes públicos responsáveis pela segurança da saúde da população a tomada de decisões mais acertadas em relação a direcionamento de recursos financeiros, humanos e materiais no combate e prevenção desta pandemia (FREITAS, NAPIMOGA E DONALISIO, 2020). Para o planejamento adequado das ações, compreender a incidência, prevalência, mortalidade e letalidade da COVID-19 também se mostra um item fundamental.

A taxa de incidência reflete a probabilidade de que exista uma mudança de estado – ou seja, de adoecimento – de uma população em um determinado tempo. A taxa de

prevalência, por sua vez, é uma probabilidade estática de ocorrer uma dada afecção (doença) em determinado tempo. Diferentemente da incidência, a prevalência não estima o risco de contrair uma doença. Por último, a taxa de mortalidade estima o risco de morte por alguma afecção ou agravamento em uma população que está submetida ao risco, e é a fonte mais antiga e comum de dados sobre a situação de saúde da população (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015).

A OMS criou um observatório para acompanhar os principais dados epidemiológicos da COVID-19. O site <https://covid19.who.int/> possui os indicadores de incidência, prevalência e letalidade dos países que aderiram a este nível de transparência, permitindo a análise da distribuição espacial da doença.

Os registros do primeiro caso de COVID-19 no Brasil datam de 26 de fevereiro, no estado de São Paulo. Trata-se de um idoso de 61 anos, do sexo masculino, com histórico de viagem à Itália, país que já possuía grande número de casos (BRASIL, 2020a). Posteriormente, foi declarada a transmissão comunitária.

Segundo o Ministério da Saúde (2020a), em relação à COVID-19, em um período de 100 dias, contabilizado entre os dias 27 de abril e 04 de julho do ano de 2020, o número absoluto de casos já era de 1.577.004 confirmados e 64.265 óbitos. A taxa de incidência, para esse período, foi de 750,4 casos a cada 100 mil habitantes; já a taxa de mortalidade foi de 30,6 óbitos a cada 10 mil habitantes, conforme a **Tabela 2**.

A taxa de letalidade mede o risco de morte da população acometida pela afecção, avaliando assim a capacidade de uma doença provocar a morte em indivíduos acometidos por ela, ou seja, a gravidade da doença. Através das informações da **tabela 2** é possível verificar que a taxa de letalidade para COVID-19 no Brasil é de 4% (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015).

Tabela 2. Número de casos, óbitos e taxas de incidência e mortalidade por COVID-19 por Região brasileira, no período de 27/03 à 04/07/2020.

<i>Região</i>	SE	NE	N	CO	S	Brasil
<i>Casos</i>	541.751	540.091	286.780	114.262	94.120	1.577.004
Óbitos	29.584	20.723	9.946	2.151	1.861	64.265
<i>Incidência*</i>	613,0	946,3	1556,0	701,1	314,0	750,4
<i>Mortalidade*</i>	33,5	36,3	54,0	13,2	6,2	30,6

Fonte: Ministério da Saúde, 2020a.

Legenda: SE-Sudeste; NE-Nordeste; N-Norte; CO-Centro-oeste; S-Sul.

A Lei 13.979/2020 foi uma das primeiras medidas implementadas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus. Adotaram-se medidas como estudo ou investigação epidemiológica; exumação, necropsia, cremação e manejo de cadáver; restrição excepcional e temporária de entrada e saída do país; determinação de realização compulsória de exames médicos, testes laboratoriais, coleta de amostras clínicas, vacinação e outras medidas profiláticas e tratamentos médicos específicos (BRASIL, 2020e).

Além disso, a mesma lei dispõe sobre as medidas de isolamento e quarentena. O primeiro consiste na separação de pessoas doentes ou contaminadas (sintomáticos respiratórios, casos suspeitos ou confirmados de infecção por coronavírus). O isolamento só poderá ser determinada por prescrição médica ou por recomendação do agente de vigilância epidemiológica, por um prazo máximo de 14 (quatorze) dias, podendo se estender por até igual período, conforme resultado laboratorial que comprove o risco de transmissão.

A quarentena, por sua vez, é a restrição de atividades ou separação de pessoas suspeitas de contaminação das pessoas que não estejam doentes (porque não foram infectadas ou porque estão no período de incubação). A quarentena pode ser aplicada em nível individual, como por exemplo: para uma pessoa que volta de viagem internacional ou para contatos domiciliares de um caso suspeito ou confirmado de coronavírus (BRASIL, 2020e; BRASIL, 2020f). Já o distanciamento social são as ações que promovem a diminuição da interação entre as pessoas, com o objetivo de reduzir a velocidade em que o vírus é transmitido e a doença é propagada.

No esforço de reduzir a velocidade da transmissão do vírus, o MS publica o boletim especial em 03/2020. O documento orienta a adoção de ações diferenciadas em relação ao distanciamento social por estados e municípios, a partir de distintos cenários da circulação do vírus. Entre tais ações estão o distanciamento social, que pode ser amplo, não limitado a grupos específicos, e o distanciamento social seletivo, em que há isolamento do grupo que possui mais risco. Além disso, existe a possibilidade de bloqueio total, em que ninguém tem permissão de entrar ou sair do perímetro isolado, sendo esse último o mais nível mais alto de segurança (BRASIL, 2020g)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia de COVID-19 trouxe à tona a necessidade de amplo debate sobre as condições de saúde da população e a capacidade de resposta dos sistemas de saúde diante de problemas emergentes e inesperados. A interação dos diversos setores de saúde nos níveis regionais, nacional e internacional mostra-se de extrema necessidade para buscar prevenir, controlar e tentar eliminar a virose. Assim, a vigilância epidemiológica, além de indispensável em todos os contextos de planejamento das ações de saúde, no cenário da pandemia, torna-se o principal instrumento para direcionar estratégias de distanciamento social.

Os estudos, ainda incipientes, não garantem um protocolo terapêutico eficaz, de modo que a incidência e a letalidade ainda apresentam distribuição variada nos diversos estados brasileiros. Desta forma a conscientização da população e a implementação de estratégias pelos diversos setores governamentais, agências de saúde, órgãos reguladores e entidades não governamentais se mostram de suma importância para o controle da disseminação da COVID-19. Este fator parece ser negligenciado no Brasil, visto que somos o segundo país com maior número de mortes pela doença em todo mundo.

Neste momento, o grande número de mortes e o impacto que a pandemia trouxe na economia mundial (fatores que não estão dissociados) são a grande preocupação da comunidade científica e dos governantes. No entanto, neste momento também se faz necessária a reflexão por parte de líderes governamentais, cientistas e população em geral sobre saúde em um contexto mais amplo, levando em consideração que a saúde dos seres humanos está diretamente integrada a de outros animais e do meio ambiente.

Tal propositura deve ser discutida mais a fundo, visto que no contexto de doenças infecciosas os animais e o ambiente apresentam grande relevância para ocorrência de doenças zoonóticas como a COVID-19. Políticas públicas ambientais são necessárias para o controle das zoonoses emergente (cada vez mais comuns), visto que estudos demonstram que fatores como desmatamento, mudanças climáticas e criação de intensiva de animais proporcionam uma rápida evolução dos patógenos.

A caracterização clínica, de casos leves a críticos, destaca grupos populacionais específicos como de risco, do ponto de vista da letalidade, mas não há estudos suficientes sobre a incidência de casos em outros grupos ou em indivíduos assintomáticos.

REFERÊNCIAS

BELLEI, Nancy; MELCHIOR, Thaís Boim. H1N1: Pandemia e perspectiva atual. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, vol. 47, no. 6, p. 611–617, 2011.

BOSCH, BJ.; VAN DER ZEE, R.; HAAN, CA.; et al. Coronavirus peak protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion nucleus complex. **Journal of Virology**, vol. 77, no. 16, p. 8801–8811, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV)**. 1 ed. Brasília, 2020a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>. Acesso em: 07 Jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. COVID19 Painel Coronavírus. 2020b. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 7 Jul. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Brasil confirma primeiro caso da doença. 2020c.. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46435-brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus>. Acesso em: 7 Jul. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19 Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública | COE-COVID-19/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. 1. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2020d.

BRASIL. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 07 fev. 2020e. p. 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 356, de 11 de março de 2020. Dispõe sobre a regulamentação e operacionalização do disposto na Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, que estabelece as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (COVID-19). **Diário Oficial da União, Brasília**, DF, 12 mar. 2020f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 20 de 17 de mar de 2020. Notificação Imediata de Casos de Síndrome Gripal via plataforma do eSUS VE e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado no SIVEP-Gripe. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/Nota-T%C3%A9cnica-20_Notifica%C3%A7%C3%A3o-Imediata-de-Casos-de-S%C3%ADndrome-Gripal-via-plataforma-do-eSUS-VE-e-S%C3%ADndrome-Respirat%C3%B3ria-Aguda-Grave-SRAG-hospitalizado-no-SIVEP-Gripe..pdf Acesso em: 02 de jul. de 2020g.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 7 – COE Coronavírus. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 15ª semana epidemiológica, 10 jun. 2020g.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Coronavírus (Covid-19)**. Brasília, 2020. disponível em <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>. Acesso em: 7 Jul. 2020h.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução MS/CNS nº 588, de 12 de julho de 2018. Fica instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), aprovada por meio desta resolução. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005.

BRODIN P. Why is COVID-19 so mild in children? **Acta Paediatrica**, 109 , p.1082-1083,. 2020.

CHANNAPPANAVAR, R.; ZHAO, J.; PERLMAN, S. T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. **Nature Public Health Emergency Collection**. vol. 59, no. 1, p. 118-128,. 2014.

CHEN, Y.; GUO, Y.; PAN, Y.; et al. Analysis of the 2019-nCoV receptor link structure. **Biochemical and Biophysical Research Communications**. vol.525, no.1, p. 135-140, 2020.

CHU, D.; PAN, Y.; et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. **Clinical Chemistry**. vol.66, no.4, p. 549-555, 2020.

CHU, H.; ZHOU, J.; WONG, BH.; et al. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response. **Virology**. vol.454-455, p. 197-204 2014.

CHUNG, M.; BERNHEIM, A.; MEI, X.; et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). **Radiology**. vol.295, n^o1, p. 202-2017, 2020.

CORMAN, VM.; LANDT, O.; KAISER, M. et al. **Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR**. Eurosurveillance. vol.25, n^o3, 2020.

DONG, Y.; MO, X.; HU, Y.; et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with coronavirus disease 2019 in China. *Diary 2020* doi: 10.1542 / peds.2020-0702.

FREITAS, ARR, NAPIMOGA, M. DONALISIO, MR. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, vol.29, no.2, 2020.

General Office of National Health Committee. Office of state administration of traditional Chinese medicine. Notice on the issuance of a programme for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia. 5^aed, 2020.

GUO, ZD.; WANG, ZY.; ZHANG, S.; et al. Distribution of aerosols and surfaces of coronavirus 2 of severe acute respiratory syndrome in hospitals, Wuhan, China. **Emerging Infectious Diseases**. 2020.

HAMMING, I.; TIMENS, W.; BULTHUIS, ML.; et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology**. vol.203, no.2, p.631-637, 2004.

HOEK, Lia Van Der; PYRC, Krzysztof; JEBBINK, Maarten F.; et al. Identification of a new human coronavirus. **Nature Medicine**, vol. 10, no. 4, p. 368–373, 2004.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; et al. Entry of S. SARS-CoV-2 cells depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**. vol.181, no.2, p.271-280, 2020.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**. Vol.395, no. 10223, p.497-506, 2020.

INOUE, JI.; YAMAMOTO, M. Identification of an existing Japanese pancreatitis drug, Nafamostat, which is expected to prevent the transmission of new coronavirus infection (COVID-19). The University of Tokyo. Mar, 2020. Disponível em: https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/articles/z0508_00083.html

JIAN-YA, G. Clinical characteristics of 51 patients discharged from hospital with COVID-19 in Chongqing, China. medRxiv. 2020.

JORDAN, Rachel E; ADAB, Peymane; CHENG, K K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. **BMJ**, 368 p. m1198, 26 Mar. 2020.

KAKIMOTO, K.; KAMIYA, H.; YAMAGISHI, T.; et al. Initial investigation of COVID-19 transmission between crew members during the quarantine of a cruise ship - Yokohama, Japan. . **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**. vol.69, no. 11, p.312-313, 2020.

KOFI, A.; YITTEY, F.; DZUVOR, C.; et al. Updates on Wuhan 2019 novel coronavirus epidemic. **Journal of Medical Virology**. vol.92,no. 4, p.403-407, 2019.

KOUTSOGIANNAKI, S.; SHIMAOKA, M.; YUKI, K.; The use of volatile anesthetics as sedatives for acute respiratory distress syndrome. **Transl Perioper Pain Med** vol. 6, no.2, p. 27–38,. 2019.

LAUER, AS.; GRANTZ, KH.; BI, Q.; et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. Vol.172, no. 9, p. 577-582, 2020.

MAGALHÃES, Suellen Silva Araújo; MACHADO, Carla Jorge. Conceitos epidemiológicos e as pandemias recentes: novos desafios. **Cadernos Saúde Coletiva**, vol. 22, no. 1, p. 109–110, 2014.

NG, M.-Y.; LEE, EY.; YANG, J.; et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: Radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. Vol. 2, no.1, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Indicadores de saúde: considerações conceituais e operacionais, 2015. Disponível em: < https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=health-analysis-metrics-evidence-9907&alias=45251-indicadores-saude-elementos-conceituais-e-praticos-251&Itemid=270&lang=en>. Acesso em: 02 de jul. de 2020.

OU, X.; LIU, Y.; LEI, X.; et al. Characterization of the SARS-CoV-2 peak glycoprotein at the entrance of the virus and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. **Nat Commun**. Vol. 11, no. 1, p. 1620, 2020.

RABI FA, LL.; ZOUBI, MS.; KASASBEH, GA.; et al. Al-Nasser AD SARS-CoV-2 e Coronavirus disease 2019: what we know so far. **Pathogens**. vol.9, no.3, p.231, 2020.

Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre a Doença de Coronavírus 2019 (COVID-2019). 16-24 de fevereiro de 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Acesso em 20 junho de 2020).

RUBIO-PÉREZ, I.; BADIA, JM.; MORA-RILLO, M.; et al. COVID-19: Key Concepts for the Surgeon. COVID-19: conceptos clave para el cirujano. **Cirugía Española**.vol.98, no 6, p. 310-319, 2020.

SHEERVALILOU, R.; SHIRVALILOO, A.; DADASHZADEH, N.; et al. COVID-19 under spotlight: A close look at the origin, transmission, diagnosis, and treatment of the 2019-nCoV disease. *Journal of cellular physiology*. P. 1-52, 2020.

TANG, X.; WU, C.; LI, X.; et al. On the origin and continuous evolution of SARS-CoV-2. **National Science Review**. vol.7, no 6, p.1012-1023, 2020.

TIAN, S.; HU, N.; LOU, J.; et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. **Journal of Infection**. vol.80, no 4, p.401-406, 2020.

TRINDADE G, GUILHERME G. et al . COVID-19: therapeutic approaches description and discussion. **Anais da Academia Brasileira de Ciências.**, Rio de Janeiro , v. 92, n. 2, 2020.

VIRALZONE: A KNOWLEDGE RESOURCE TO UNDERSTAND VIRUS DIVERSITY. 2020. disponível em at: <https://viralzone.expasy.org/785>. Acesso em: 19 Jul.2020.

WALLS, AC.; PARK, YJ.; TORTORICI, MA.; et al. Structure, function and antigenicity of the leading SARS-CoV-2 glycoprotein. **Cell**. vol.180, p.281-292, 2020.

WANG, Dawei; HU, Bo; HU, Chang; et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, vol. 323, no. 11, p. 1061, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 23.**, 2020a. Disponível em https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200212-sitrep-23-ncov.pdf?sfvrsn=41e9fb78_4. Acesso em:07 Jul.2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report - 1.** , 2020b. Disponível em: <https://reliefweb.int/report/china/novel-coronavirus-2019-ncov-situation-report-1-21-january-2020>. Acesso: 12 Jul. 2020.

WORLD HEALT ORGANIZATION. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Symptoms in fewer than 1% not shown. Worldin Data.org – Research and data to make progress against the world’s largest problems.** 2020.Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> . Acesso em: 19 Jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation report—28. 2020c.** Disponível em:from https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2 Acesso em: 19 Jul.2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, JM.; Characteristics of and important features and lessons from the 2019 Coronavirus disease outbreak (COVID-19) in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**. vol. 323, no.13, p.1239-1242, 2020.

YUKI, K., FUJIOGI, M., KOUTSOGIANNAKI, S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*. 215, 108427, 2020.

ZHAN, Faxian; MA, Xuejun; WANG, Dayan; et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 8, p. 727–733, 2020.

ZHANG, L.; LIU, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of Medical Virology*. vol.92, no5, p.479-490, 2020.

ZHOU, P.; YANG, XL.; WANG, XG.; et al. An outbreak of pneumonia associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**. vol.579, no 7798, p.270-273. 2020.

ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU,E.; et al. Analysis of single cell RNA-seq data on ACE2 receptor expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019- nCoV infection. **Nature Public Health Emergency Collection**. vol. 14, no 2, p.185-192, 2020.

ZHU, Na; ZHANG, Dingyu; WANG, Wenling; et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, vol. 382, no. 8, p. 727–733, 2020.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS E O PAPEL DA NUTRIÇÃO NA IMUNIDADE EM ÉPOCAS DE COVID-19

Amanda Pereira de França

Daniel Pinheiro Fernandes

Elen Batista Dantas

Emerson Rogério Costa Santiago

Kamilla Helen Rodrigues Capistrano

Larissa de Brito Medeiros

Nassib Bezerra Bueno

INTRODUÇÃO

O sistema imunológico é, provavelmente, o sistema mais complexo e exigido do nosso organismo. É um sistema de defesa integrado a todos os sistemas fisiológicos, protege o corpo contra agentes e moléculas agressoras. O elaborado sistema de defesa imunológica compreende barreiras físicas e bioquímicas, células imunológicas e anticorpos que visam especificamente eliminação do patógeno (MAGGINI, 2018; GOMBART, 2020). O sistema atua também na reparação dos danos causados por agentes nocivos externos, como poluentes ambientais e toxinas alimentares (HARYANTO, 2015).

A primeira linha de defesa contra substâncias estranhas e patógenos é a imunidade inata, que é inespecífica. As barreiras físicas, como pele, atividade ciliar, revestimento epitelial do trato respiratório e gastrointestinal, aliadas aos mecanismos bioquímicos, como secreções, muco e ácido gástrico, ajudam a impedir a entrada de agentes nocivos no corpo. Se essas superfícies epiteliais forem rompidas, rapidamente inúmeras células da resposta imune inata (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células *Natural Killer* – NK) destroem e eliminam a ameaça (CHILDS, 2019; GOMBART, 2020).

A inespecificidade, isto é, a falta de memória imunológica na imunidade inata é invariável, portanto não é aprimorada em encontros repetidos com um patógeno (HAJISHENGALLIS, 2019). No entanto, avanços recentes mostraram que apesar da falta de especificidade, as células imunes inatas podem reter “memória” de eventos inflamatórios passados. Esse estado de ativação do sistema imunológico inato é

conhecido como “imunidade inata treinada”. As células “treinadas” exibem capacidade de respostas inflamatórias mais ágeis e intensas ao serem desafiadas novamente, com um novo patógeno que não é necessariamente o mesmo que o anterior (GOMBART, 2020; HAJISHENGALLIS, 2019).

Por outro lado, agentes invasores específicos, como patógenos e substâncias estranhas, podem ativar funções imunológicas mais lentas e específicas, chamadas de imunidade adaptativa. A imunidade adaptativa apresenta capacidade de memória quando reconhece um patógeno ao ser novamente exposta a ele. Para isso são mobilizados os linfócitos T e B, que amadurecem no timo e na medula óssea vermelha, respectivamente, e reconhecem antígenos específicos no microrganismo invasor, formando anticorpos contra ele (GOMBART, 2020).

As células T são críticas no reconhecimento de antígenos e na coordenação da resposta imune. Também são caracterizadas por sua capacidade de produzir citocinas ativadoras e supressoras. As células T maduras são divididas em três tipos e estão presentes em uma variedade de subtipos que coordenam diferentes respostas imunes (ROMANO, 2019).

Um dos tipos em que as células T maduras são divididas são as células T citotóxicas CD8⁺, que matam suas células alvo após o reconhecimento de antígenos peptídicos complexados com moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) na membrana da célula alvo. Outro tipo são as células auxiliares T CD4⁺ (Th), que ajudam as células B e outras células T a cumprir suas funções. Já o terceiro tipo são as células T reguladoras (Tregs), uma subpopulação especializada de células T que são importantes para a indução e manutenção da tolerância periférica, portanto fundamentais na prevenção de respostas imunes excessivas e autoimunidade (ROMANO, 2019)

Dependendo das citocinas que secretam e das respostas imunes que geram, as células Th são diferenciadas ainda nas células Th1 e Th2. As células Th1 produzem principalmente interferon-gama (IFN γ) e interleucina 2 (IL-2) e tendem a iniciar respostas contra bactérias e vírus intracelulares. As células Th2 secretam várias outras interleucinas (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13) e desencadeiam respostas imunes contra microrganismos extracelulares (CHILDS, 2019).

Assim como as células T, as células B reagem a antígenos específicos. Expressam anticorpos que se ligam à membrana de sua superfície como receptores antigênicos, permitindo, assim, sua proliferação depois da interação com antígenos. Quando um determinado antígeno é encontrado pela primeira vez, as células B, que produzem o anticorpo específico, são preparadas e ativadas. Se o mesmo antígeno é encontrado de novo, as células B (células de memória) são capazes de responder produzindo grandes quantidades do anticorpo necessário com grande rapidez. As células B podem se diferenciar em células plasmáticas, que produzem uma das cinco classes de anticorpos ou imunoglobulinas (Ig) (IgM, IgD, IgG, IgA e IgE). Cada classe de Ig tem um papel específico (CHILDS, 2019).

RESPOSTA IMUNOLÓGICA

A primeira e principal barreira contra infecção por microrganismos são os epitélios, localizados na pele, no trato gastrointestinal e no respiratório. Eles formam uma barreira física, impedindo a sua entrada, mas também funcional, produzindo agentes antimicrobianos naturais que dificultam o crescimento desses microrganismos (ABBAS, 2012).

Quando essa defesa não é suficiente, os microrganismos atravessam o epitélio e entram nos tecidos e na circulação sanguínea. As células do sistema imunológico podem atuar de duas maneiras diferentes: podem agir diretamente sobre os agentes nocivos, configurando a imunidade celular, ou podem produzir substâncias que inativam à distância os invasores, denominada imunidade humoral (CARNEIRO, 2019).

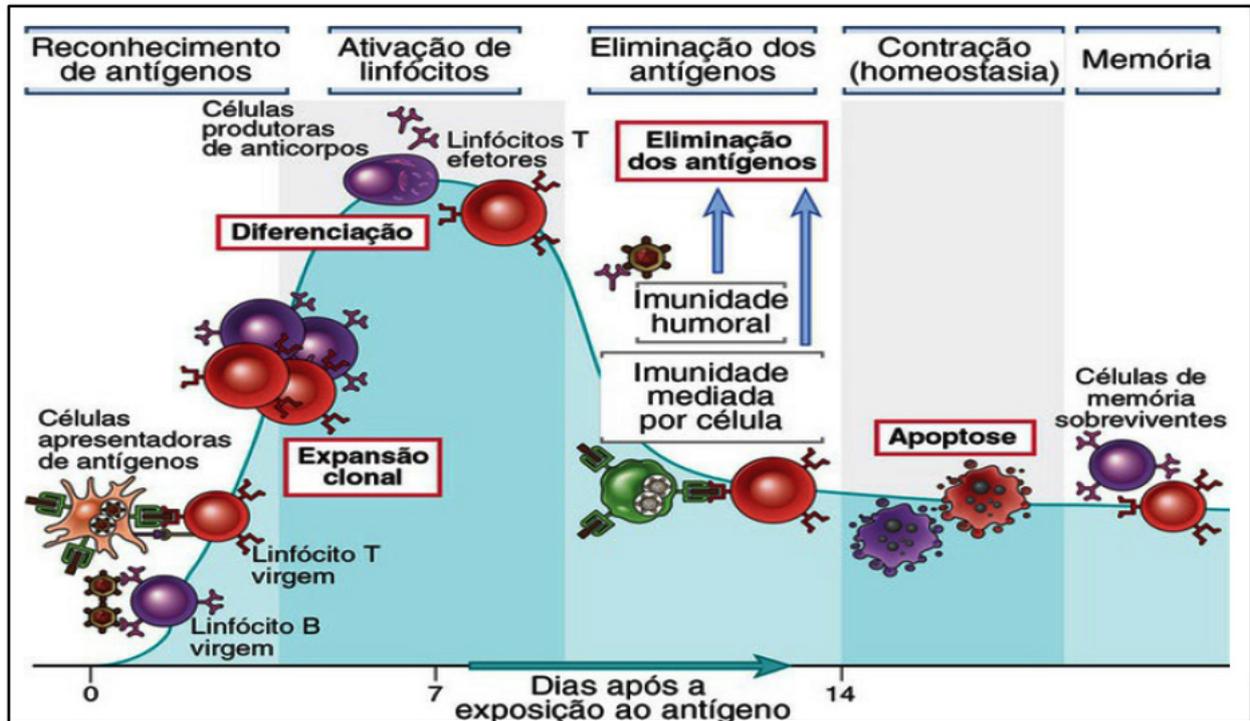
A imunidade inata já se encontra desenvolvida desde o nascimento, ou seja, nasce com o indivíduo. É a primeira linha de defesa celular contra os microrganismos. Os principais tipos de respostas do sistema imunológico inato são a defesa inflamatória e a antiviral (ABBAS, 2012; CARNEIRO, 2019).

A inflamação é induzida por citocinas, que são produzidas pelos macrófagos, que por sua vez servem para mobilizar os leucócitos e proteínas plasmáticas até o local da infecção. A defesa antiviral é mediada por células NK e

por interferons tipo I (uma família de citocinas). As proteínas do sistema complemento também estão envolvidas na defesa do hospedeiro, e essa ação se dá com o objetivo de destruir os microrganismos. Elas os recobrem (opsonizam) para a fagocitose pelos macrófagos e neutrófilos (ABBAS, 2012).

As respostas imunes, inata e adaptativa, participam de um sistema integrado de defesa do organismo no qual as células e moléculas funcionam cooperativamente com diversas conexões entre elas. A resposta imunológica inata estimula a ação da imunidade adaptativa, produzindo sinais para a iniciação da resposta de linfócitos T e B específicos de antígeno. A ação da imunidade adaptativa é mais lenta e acontece por etapas, descritas na **Figura 1** (ABBAS, 2012; CARNEIRO, 2019).

Figura 1. Etapas da imunidade adaptativa



Fonte: Modificada de ABBAS; LICHTMAN, 2007.

O sistema imunológico adaptativo reconhece e distingue as diferentes substâncias e reage precisamente a um grande número de substâncias microbianas e não microbianas. As respostas adaptativas são construídas a partir da estimulação do sistema de defesa do organismo ao longo da vida dos indivíduos. Ela se desenvolve progressivamente, conforme entramos em contato com os vários agressores à nossa volta (ABBAS, 2012; CARNEIRO, 2019).

A imunidade adaptativa inicia sua resposta através do reconhecimento do antígeno pelo linfócito específico, a ativação desse linfócito e eliminação do antígeno, a chamada fase efetora. A resposta diminui à medida que os linfócitos estimulados pelo antígeno morrem por apoptose, entrando num estado de homeostasia. As células específicas que sobrevivem são responsáveis pela memória. A duração de cada etapa pode variar. Esses princípios se aplicam à imunidade humoral (mediada pelos linfócitos B) e à imunidade celular (mediada pelos linfócitos T). (ABBAS, 2012)

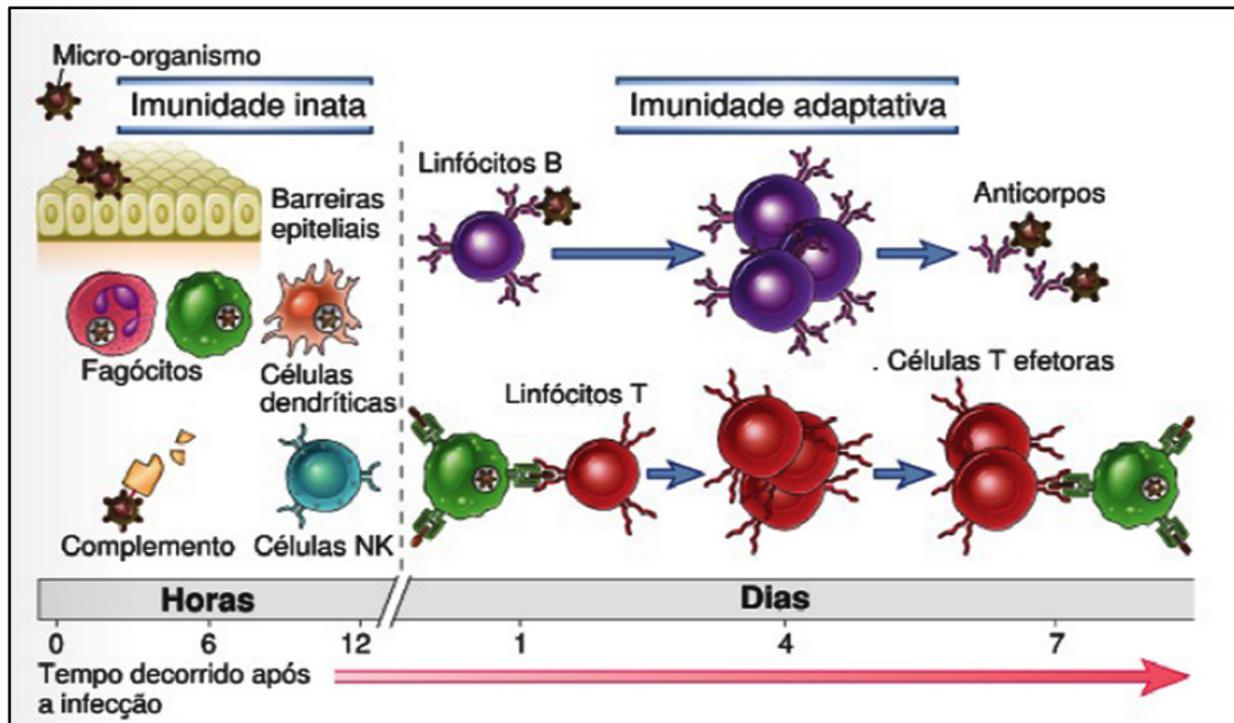
Em síntese, a defesa contra agressores é mediada pelas reações iniciais da imunidade inata e pelas respostas tardias da imunidade adaptativa, como demonstrado na **Figura 2** (CARNEIRO, 2019).

INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO

Como já destacado, a imunidade inata é composta por uma gama de células e sistemas responsáveis pela primeira reação frente a lesões ou infecções. Uma das reações inatas mais

importantes é o processo inflamatório, o qual consiste em uma resposta fisiológica dos tecidos vascularizados a infecções ou lesões teciduais, atuando no recrutamento de células e moléculas de defesa responsáveis pela destruição do agente infeccioso e pela reparação tecidual do local afetado (HALL, 2011).

Figura 2. Temporalidade da resposta imune.



Fonte: Modificada de ABBAS (2012).

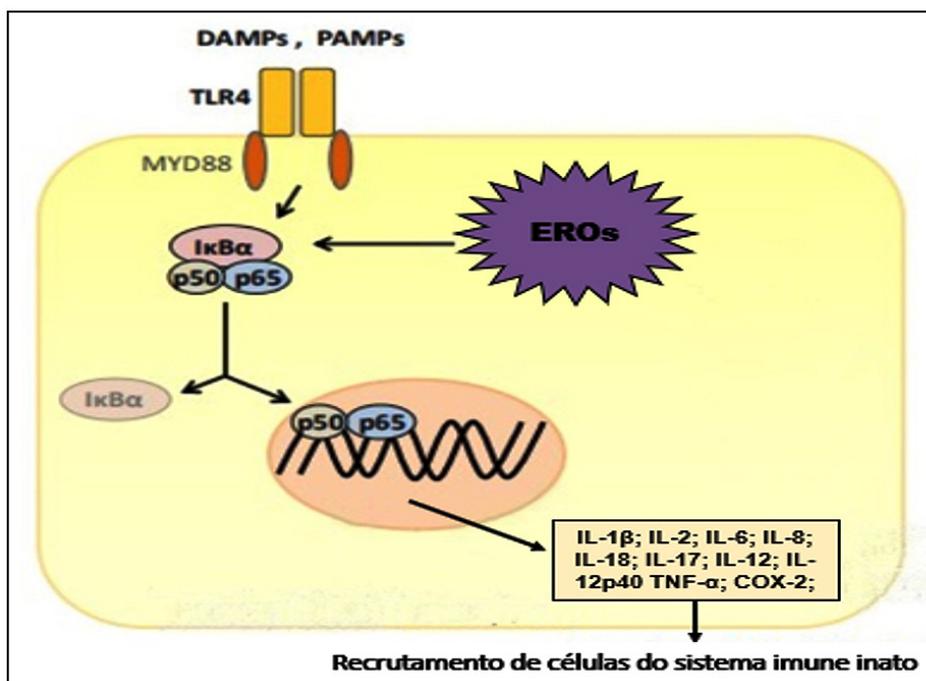
Agudamente, a inflamação pode ser causada por infecções, lesões, necrose tecidual, corpos estranhos e reações imunes, sendo caracterizada por induzir uma sequência de eventos fisiológicos, como dilatação de arteríolas, aumento da permeabilidade vascular e do fluxo sanguíneo, infiltração leucocitária, acúmulo de fluidos, proteínas plasmáticas e mediadores inflamatórios, com posterior controle e resolução da reação. Como resultado, dá-se o reparo do local afetado, livrando o organismo tanto do agente causador como das consequências geradas por ele (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016).

Por outro lado, quando há falha no processo de regulação da inflamação, esta pode se tornar crônica, contribuindo para a progressão da doença de base e predispondo o indivíduo, especialmente o idoso, a diversas complicações metabólicas crônicas, como doenças cardiovasculares (DCVs), câncer, depressão, demência, doença renal, osteoporose e sarcopenia (FERRUCCI; FABBRI, 2018; SILVEIRA; BARROS; ROGERO, 2018).

Um dos principais meios pelo qual a inflamação acontece é através do reconhecimento de padrões moleculares relacionados a patógenos e a danos (PAMPs e DAMPs), realizado através dos receptores celulares *Toll Like Receptors* (TLRs) e *NOD like Receptors* (NLRs),

responsáveis por acionar vias associadas à resposta inflamatória, promovendo a síntese de fatores pró-inflamatórios. Dentre as vias atuantes, destaca-se a relacionada ao fator nuclear potencializador de cadeias leves kappa de células B (NF- κ B), fator de transcrição responsável por permitir a síntese de diversos mediadores pró-inflamatórios. Sua ativação, na maioria das vezes, se dá através do *Toll Like Receptor 4* (TLR4) e diretamente a partir de espécies reativas de oxigênio (EROs). Um esquema simples pode ser visto na **Figura 3** (XIAO; LIU; WANG, 2014; HANEKLAUS; ONEILL, 2015; JIANG, 2018).

Figura 3. Ativação da via NF- κ B mediada pelo TLR4 e ROS



Fonte: Modificado de Neto (2018b, p.5)

O processo inflamatório é capaz de gerar, entre outras alterações, um desequilíbrio entre os sistemas antioxidantes e oxidantes do organismo, chamado de estresse oxidativo (EO), o qual se caracteriza por um excesso na produção de radicais livres e/ou uma redução nos sistemas antioxidantes endógenos. Esse desequilíbrio pode potencializar vias pró-inflamatórias como a NF- κ B, exacerbar sintomas clínicos e degradar estruturas celulares primárias, como fosfolipídios de membrana, proteínas e DNA, estando diretamente associado à gênese e à progressão de diversos problemas de saúde, sobretudo as DCVs e o câncer (SIES; BERNDT; JONES, 2017; MCGARRY *et al.*, 2018).

O EO também é causado por eventos relacionados ao estilo de vida, dentre os quais destacam-se os hábitos alimentares, o tabagismo, a prática de atividade física e a exposição à radiação (PORSCH; SIMAS; GRANZOTI, 2019). Além do mais, ele pode ser desencadeado por situações específicas, como isquemia tecidual, pressão arterial alta, metais tóxicos (como chumbo, arsênico e mercúrio). O estresse oxidativo também pode ser decorrente de

infecções virais, como herpes, hepatites virais (B, C e D) e infecções virais respiratórias, possivelmente, incluindo o novo coronavírus (SARS-CoV-2), haja vista a quantidade de marcadores de EO presentes no sangue de pacientes infectados (NTYONGA-PONO, 2020; DELGADO-ROCHEA; MESTA, 2020).

Nesse contexto, é importante salientar que, apesar de as substâncias reativas presentes no EO estarem envolvidas em danos e reações lesivas ao organismo, quando tais substâncias estão em equilíbrio com os sistemas antioxidantes, elas exercem papéis essenciais no controle de diversas funções fisiológicas e celulares, como ativação da resposta imune e antioxidante, apoptose celular, adaptação ao exercício e proteção contra microrganismos invasores (POHANKA, 2013; ZUO *et al.*, 2019).

Dessa maneira, percebe-se que a inflamação e o estresse oxidativo constituem importantes processos para a imunidade e saúde geral, pois atuam, na maioria das vezes, de maneira sinérgica e resolutiva para defesa, reparo e manutenção da homeostasia do organismo (XIAO, 2016; SIES; BERNDT; JONES, 2017). Contudo, cabe ressaltar que a funcionalidade e a efetividade dessas reações são influenciadas por diversas variáveis, dentre as quais se destaca a alimentação. Alguns padrões alimentares são responsáveis por alterar negativamente o sistema imunológico (WYPYCH; MARSLAND; UBAGS, 2017). Por outro lado, diversos componentes dietéticos são sugeridos na literatura como moduladores imunológicos capazes de regular o processo inflamatório e o estresse oxidativo, consequentemente influenciando positivamente a imunidade (SOARES, *et al.*, 2015; IDDIR, *et al.*, 2020).

O SISTEMA IMUNOLÓGICO DO INTESTINO

O sistema imunológico é composto por órgãos linfoides, estruturas onde as células imunes se desenvolvem, proliferam e são capazes de realizar as suas funções (GONÇALVES, 2014). Os órgãos linfoides são classificados em primários, onde estão incluídos o timo e a medula óssea, e secundários, como o baço, os nódulos linfáticos, os MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) e os GALT (gut-associated lymphoid tissue). Os dois últimos são tecidos linfoides associados respectivamente à mucosa em geral e à mucosa do intestino em particular (GOLÇALVES, 2014; JUNG; HUGOT; BARREAU, 2010). As vilosidades intestinais e tecidos adjacentes abrigam a maior população de células imunes do organismo humano (AMARAL, 2018).

O GALT é composto por três diferentes estruturas linfoides da mucosa: epitélios, placas de Peyer e lâmina própria (RICHARDS; YAP; MCLEOD; MACKAY; MARINO, 2016). É organizado por regiões conectadas entre si – sítios indutivos, como os folículos linfoides isolados no intestino grosso, e aglomerados que formam placas de Peyer no íleo (REBOLDI, CYSTER, 2016). Nos linfonodos presentes no GALT, é possível encontrar linfócitos T e B efetores que, previamente ativados/diferenciados, funcionam como parte da resposta imune adaptativa (BUETTNER; LOCHNER, 2016).

O GALT impede a fixação dos enteropatógenos, já que pode competir com eles por nutrientes e receptores (ULLUWISHEWA; ANDERSON; McNABB, 2011; KIM, 2013). Quando ingerimos um alimento, os microrganismos que o acompanham deparam-se com a mucosa intestinal que recobre o epitélio (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

No epitélio do intestino delgado há uma miríade de agentes imunológicos, como as células M (*microfold cells*), as células T $\gamma\delta$ (linfócitos intraepiteliais), as células enteroendócrinas (BEVINS; SALZMAN, 2011), as imunoglobulinas antimicrobianas (IgA, IgM, IgG) e as células de Paneth, localizadas na base das criptas. Estas são capazes de secretar peptídeos antimicrobianos (AMPs), como as defensinas e lisozimas, em resposta a bactérias ou patógenos no lúmen intestinal. Há ainda as células caliciformes, distribuídas no epitélio de revestimento e nas glândulas intestinais, que produzem mucinas que formam uma camada protetora do epitélio, evitando o contato epitelial direto com microrganismos do lúmen intestinal (HOOPER; MACPHERSON, 2010). Essas células epiteliais são a segunda barreira física do sistema imunológico da mucosa intestinal e participam diretamente da vigilância imunológica do intestino (SHI; LI; DUAN; NIU, 2017).

Abaixo das células epiteliais intestinais, temos a lâmina própria, onde encontramos células imunes responsáveis pela imunidade inata da mucosa (KURASHIMA; GOTO; KIYONO, 2013). Encontramos também as placas de Peyer, que são estruturas semelhantes a linfonodos, não encapsuladas, formadas por agregados de folículos linfóides com centros germinativos, nas quais os linfócitos T e B estão segregados anatomicamente, além de macrófagos e células dendríticas (IZCUE; POWRIE, 2008).

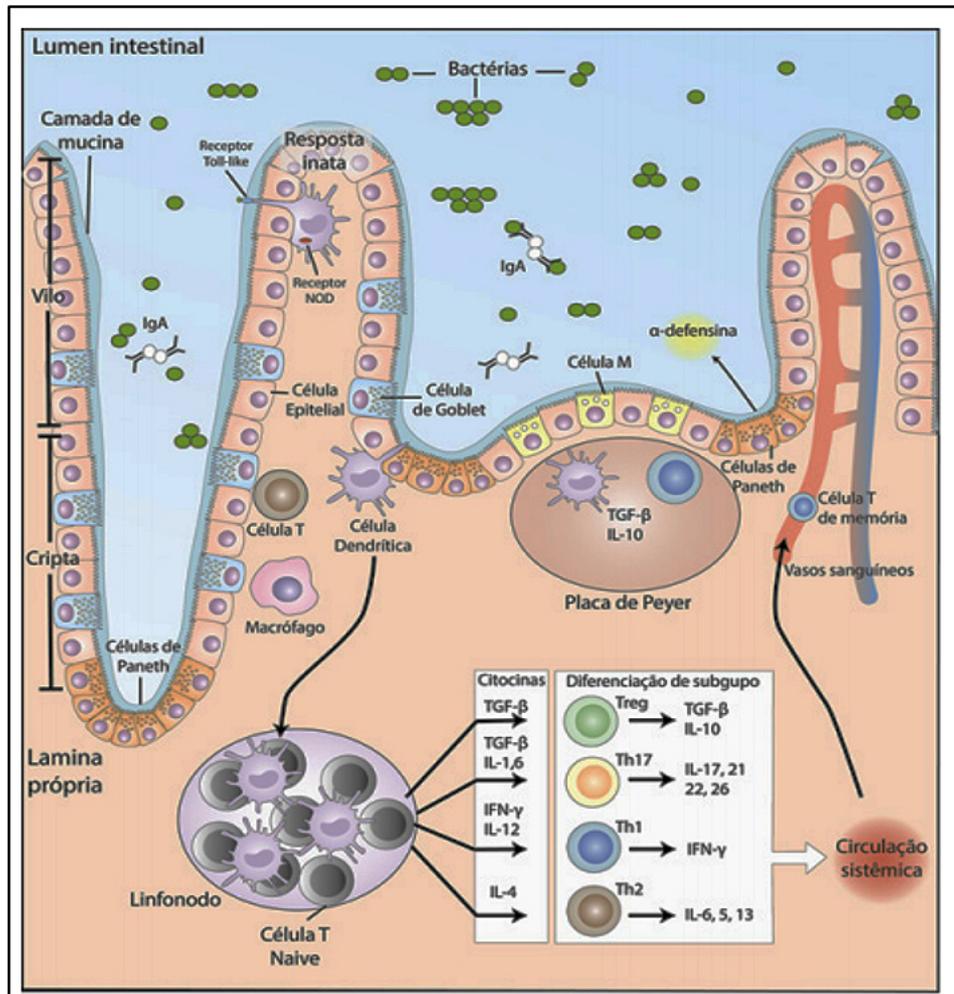
Nas placas de Peyer, há indução das respostas imunes adaptativas contra antígenos imunogênicos no intestino delgado através do direcionamento de antígenos (transporte transcelular de proteínas solúveis, como de vírus, bactérias, alimentos) pelas células M (*microfold cells*) do lúmen intestinal a partir do epitélio para o GALT. Isso permite que células que são encontrados de forma dispersa, como células dendríticas, mastócitos e macrófagos teciduais, capturem esses antígenos para serem transportados até os folículos linfóides do intestino (ZHANG; WANG; CHEN, 2019), apresentando a linfócitos B e T, estimulando a diferenciação (**Figura 4**) ou a tolerância a microrganismos inofensivos e a alimentos (NEUTRA; MANTIS; KRAEHENBUHL, 2001; SUZUKI; KAWAMOTO; MARUYA et al, 2010; BRANDTZAEG; KIYONO; PABST; RUSSELL, 2008).

Durante a identificação de um antígeno, por exemplo, as células dendríticas trafegam para zonas linfocitárias da placa de Peyer e, ao se depararem com células T específicas, convertem-nas em células T reguladoras (Treg), que migram para lâmina própria através dos vasos linfáticos, onde secretam IL-10. Esta exerce função supressora sobre as células imunes na lâmina própria e na camada epitelial, sendo fundamental para o controle da inflamação (PEREIRA; GOUVEIA, 2019).

As placas de Peyer, além de contribuir para a geração de linfócitos B e T, contêm células plasmáticas bem diferenciadas da lâmina própria, e são produtoras de IgA. Produzida

através do contato com o antígeno de origem intestinal (BEMARK; BOYSEN; LYCKE, 2012), a imunoglobulina é acumulada na lâmina própria e de forma ativa por receptores específicos localizados na superfície interior das células epiteliais. Por mecanismo de endocitose, as moléculas de IgA são incorporadas no interior do citoplasma, transportadas ao outro extremo da célula e depois excretadas até a luz intestinal (LAMM, 1998).

Figura 4. Mecanismos e componentes imunológicos envolvidos no intestino



Fonte: Modificada de Abraham (2009).

Ainda segundo Lamm (1998), os antígenos que tenham ultrapassado de alguma forma a barreira física do epitélio serão ligados pela IgA presente na luz intestinal, transportados juntos ao interior da célula epitelial e depois “deportados” novamente até a luz intestinal. Durante sua passagem pelo citoplasma, as IgA podem ainda interagir com as moléculas virais que estão sendo replicadas, no caso de a célula epitelial estar infectada.

Barreiras intestinais, incluindo mucina, peptídeos antimicrobianos, microbiota comensal, peristaltismo e IgA secretora, impedem o contato direto entre os microrganismos e a camada epitelial intestinal. Sua destruição pode contribuir para o influxo de bactérias, ativação do epitélio e respostas inflamatórias (HAUSSNER; CHAKRABORTY; HALBGEBAUER; HUBER-LANG, 2019).

FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico pode ser modulado por diversos fatores, sendo os principais deles a faixa etária, o sexo, o nível de atividade física e o estado nutricional do indivíduo (ABBAS, 2012).

A resposta imune pode variar de acordo com o sexo do indivíduo, acarretando diferenças na prevalência de doenças infecciosas entre homens e mulheres, bem como na prevalência de doenças autoimunes. (RUGGIERI *et al.*, 2016).

As mulheres apresentam uma carga menor de infecções virais, bacterianas e parasitárias durante sua vida reprodutiva, porém uma maior prevalência de doenças autoimunes (RUGGIERI *et al.*, 2016). De fato, essa diferença é observada também na prevalência de infecções pelo SARS-CoV-2, visto que em uma meta-análise recente foi observada uma maior prevalência da infecção no sexo masculino (YANG *et al.*, 2020).

Essa diferença entre os sexos é atribuída às diferenças nos hormônios sexuais, à contribuição dos genes do cromossomo X e aos efeitos de fatores ambientais, como a maior adesão das mulheres a medidas preventivas (LESSA *et al.*, 2012).

O avanço da idade também traz alterações no funcionamento do sistema imunológico, chamadas de imunosenescência, um declínio na resposta imunológica que se reflete no aumento da suscetibilidade a doenças infecciosas, pior resposta à vacinação, aumento da prevalência de câncer, doenças autoimunes e outras doenças crônicas (CASTELO-BRANCO, SOVERAL, 2013)

Além disso, indivíduos idosos tendem a apresentar um estado inflamatório crônico de baixo grau derivado da exposição contínua a antígenos associada à má função imune, com aumentos na produção de citocinas pró-inflamatórias pela memória efetiva e células T senescentes e macrófagos. Associado a esse processo, nos idosos também pode haver um comprometimento maior por patógenos derivados de uma resposta imune adaptativa comprometida devido à imunosenescência (CAMPOS *et al.*, 2014; FONTES *et al.*, 2017).

Uma forma de reduzir os efeitos deletérios da imunossenescência é a adoção de exercícios físicos regulares. O músculo esquelético possui função importante na regulação da resposta imune, principalmente através da produção de uma gama de proteínas, denominadas miocinas, que têm efeitos anti-inflamatórios e imunoprotetores. Assim, estudos indicam que a manutenção da atividade física traz benefícios como a redução da inflamação sistêmica em idosos (KRÜGER *et al.*, 2016; DUGGAL *et al.*, 2019).

NUTRIÇÃO E RESPOSTA IMUNOLÓGICA

A nutrição como um fator modulador da função imunológica tem sido estudada há várias décadas, e a pesquisa nesse campo se transformou em um assunto de estudo distinto, chamado imunologia nutricional. Como em outros sistemas corporais, o sistema imunológico

depende de nutrientes adequados para funcionar corretamente. Está bem documentado que o estado nutricional está intimamente associado à imunidade e resistência do hospedeiro à infecção (MALAFAIA, 2008, LARBI, 2018, WU, 2019).

A ação do sistema imunológico aumenta a demanda energética em períodos de infecção, levando a aumento do gasto energético basal em indivíduos com quadro de febre, por exemplo. Assim, a nutrição é ideal para dar suporte ao sistema imunológico para iniciar resposta efetiva contra patógenos (CHILDS *et al.*, 2019).

Estudos já demonstram a associação da desnutrição com a imunodeficiência, o que leva ao aumento da suscetibilidade à infecção, enquanto a obesidade está associada à inflamação crônica de baixo grau, que aumenta o risco de doenças metabólicas e cardiovasculares e dificulta a ação do sistema imunológico (ALWARAWRAH *et al.*, 2018). Um inadequado estado nutricional tem impacto negativo nos processos que envolvem a resposta imunológica e contribui para a ocorrência de desfechos mais letais (BOURKE; BERKLEY; PRENDERGAST, 2016). Além disso, apesar de se apresentarem fisicamente de forma distinta, ambas as condições se mostram semelhantemente causadoras de alterações metabólicas e inflamatórias (BOURKE; BERKLEY; PRENDERGAST, 2016; WENSVEEN *et al.*, 2015).

Tratando-se especificamente de um contexto que envolve carências nutricionais, especialmente nas situações de desnutrição energético-proteica, todos os mecanismos imunológicos podem ser afetados, sendo a imunidade mediada por células aquela que sofre maior influência (CALDER, 2013; RYTTER *et al.*, 2014). Também há evidências mostrando que a deficiência das vitaminas A, C, D e E, além dos minerais zinco, ferro e selênio, traz como consequência um forte prejuízo às funções imunológicas, indicando que um aporte adequado desses micronutrientes é importante para a proliferação e funcionalidade dos agentes envolvidos (CALDER, 2013; CHILDS; CALDER; MILES, 2019).

Em um cenário de excesso de adiposidade, há destaque para o elevado risco de desenvolvimento de infecções respiratórias, além da estreita relação com processos inflamatórios (MACCIONI *et al.*, 2018; WOLOWCZUK *et al.*, 2008). Nessas condições nutricionais, sabe-se que a secreção de citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF- α , as quais geralmente se apresentam elevadas em obesos, origina-se principalmente de macrófagos ativados que estão infiltrados no tecido adiposo branco (NEELS; OLEFSKY, 2006; XU *et al.*, 2003; WEISBERG *et al.*, 2003).

O excesso de adiposidade está muitas vezes relacionado à adoção de padrões dietéticos inadequados, o que envolve, sobretudo, um elevado consumo de sal, açúcares e gorduras, sendo que, nesse contexto, tais excessos impactam negativamente a resposta imunológica (MYLES, 2014). Dietas hiperlipídicas, principalmente aquelas com elevado consumo de gorduras saturadas, podem alterar os lipídios presentes nas membranas das células imunológicas, além de estimularem uma maior secreção de mediadores pró-inflamatórios e causarem danos ao epitélio intestinal devido à lipotoxicidade (MYLES, 2014; TANAKA

et al., 2019). Por outro lado, os ácidos graxos ômega-3 e ômega-9 são descritos como anti-inflamatórios, sendo considerados agentes imunomoduladores (CALDER, 2007; PÉREZ; TORRE, 2012; PERINI *et al.*, 2010).

No que diz respeito ao efeito isolado de micronutrientes sobre a função do sistema imune, é importante salientar que as evidências apontam que a deficiência de tais micronutrientes deve ser evitada. No entanto, os efeitos práticos da suplementação de micronutrientes além dos níveis fisiológicos ainda permanece um ponto de debate. Isso ocorre inclusive para micronutrientes com praticamente um século de estudos relacionados com a imunidade, como é o caso da vitamina C (HEMILA, 2017).

Por fim, e ainda dentro dos aspectos dietéticos, vale ressaltar a ação imunomoduladora dos fitoquímicos, em especial a da alicina, já que há evidências demonstrando sua ação inibitória da secreção de citocinas pró-inflamatórias e promotora de redução na apoptose de macrófagos, o que pode beneficiar as funções imunológicas (CHO; RHEE; PYO, 2006; LANG *et al.*, 2004; SALEHI *et al.*, 2019).

O desequilíbrio nutricional é um grande desafio para os organismos vivos alcançarem a homeostase sistêmica e manterem o funcionamento normal. Portanto, aspectos nutricionais têm importantes funções de sinalização imunológica que podem influenciar a biologia das células imunes e alterar a resposta imune.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*, 7.ª Edição. 2012.

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. **Imunologia básica**. 6ª edição. Elsevier Brasil, 2007.

ABBAS, K. A. LICHTMAN, A. H. PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011

ALWARAWRAH, Yazan; KIERNAN, Kaitlin; MACIVER, Nancie J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 1055, 2018.

AMARAL, R. S. Influência da imunossupressão sobre a enterite experimental produzida por *Giardia lamblia* em modelo murino *Meriones unguiculatus*. (Dissertação de mestrado). Orientado por Prof^a. Dra. Maria Aparecida Gomes. Belo Horizonte, 2018

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DA ALIMENTAÇÃO (ABIA). **Redução do Consumo de Sal/Sódio na Dieta da População Brasileira**. Mimeo. 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES.

Disponível em: <<http://www.abiec.com.br>>. Acesso em: 04 mar. 2015

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO, CONSUMO DO SAL. Disponível em: <<http://www.asbran.org.br>>. Acesso em: 05 mar. 2015

BEMARK, M. BOYSEN, P. LYCKE, N.Y. Indução da produção de IgA intestinal por vias dependentes de células T e independentes de células T. **Ann NY Acad Sci.** 2012; 1247 : 97-116. doi: 10.1111 / j.1749-6632.2011.06378.x.

BERNT, K.M. WALKER, WA. Human milk as a carrier of biochemical messages. **Acta Paed Suppl.** 88,. 1999. 27-41.

BEVINS, C. L. SALZMAN, N. H. Paneth cells, antimicrobial peptides and maintenance of intestinal homeostasis. **Nature Reviews Microbiology.** 2011;9(5):356-368. doi: 10.1038/nrmicro2546.

BOURKE, C. D.; BERKLEY, J. A.; PRENDERGAST, A. J. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. **Trends in immunology**, v. 37, n. 6, p. 386-398, 2016.

BRANDTZAEG, P. KIYONO, H. PABST, R. RUSSELL, M.W. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. *Mucosal Immunol.* 1(1): 31-37, 2008.

BRASIL. ANVISA. **Resolução - RDC nº 130, de 26 de maio de 2003.** Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 mar.2015

BUETTNER, M. LOCHNER, M. Desenvolvimento e função de órgãos linfóides secundários e terciários no intestino delgado e no cólon. **Fronteiras em Imunologia** . 2016; 7 : p. 342. doi: 10.3389 / fimmu.2016.00342

CALDER , P.C. KRAUSS-ETSCHMANN, S. JONG , E.C. et al. Nutrição e imunidade precoces - progresso e perspectivas . **Br J Nutr** . 2006. 96 , 774 – 790

CALDER, P. C. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 77, n. 5-6, p. 327-335, 2007.

CAMPOS, C. et al. Proinflammatory status influences NK cells subsets in the elderly. **Immunol Lett**, v. 162, n. 1, p. 298-302, 2014.

CARREIRO, D.M., Alergia, hipersensibilidade e intolerância alimentar. 1ª edição, São Paulo, 2019.

CASTELO-BRANCO, Camil; SOVERAL, Iris. The immune system and aging: a review. *Gynecological Endocrinology*, v. 30, n. 1, p. 16-22, 2014.

CHEMELLO, E. A Química na Cozinha apresenta: O Sal. **Revista Eletrônica ZOOM da Editora Cia da Escola**. São Paulo, v. 6, n.3, p. 1 -22,v. 6, n. 3, 2005

CHILDS, C. E.; CALDER, P. C.; MILES, E. A. Diet and immune function. **Nutrients**. v. 11 n. 8, 2019.

CHIU C. Y., CHAN Y. L., TSAI M. H., WANG C. J., CHIANG M. H., CHIU C. C. Gut microbial dysbiosis is associated with allergen-specific IgE responses in young children with airway allergies. **World Allergy Organization Journal**. 2019;12(3, article 100021) doi: 10.1016/j.waojou.2019.100021

CHO, S.; RHEE, D.; PYO, S. Allicin, a major component of garlic, inhibits apoptosis of macrophage in a depleted nutritional state. **Nutrition**, v. 22, n. 11-12, p. 1177-1184, 2006.

CRUVINEL, W. M. Sistema imunitário - Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Rev. Bras. Reumatol.** vol.50 no.4 São Paulo July/Aug. 2010. ISSN 0482-5004

CRUVINEL, Wilson de Melo et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010.

DELGADO-ROCHEA, L.; MESTA, F. Oxidative Stress as Key Player in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) Infection. **Archives of Medical Research**, [s.l.], v. 51, n. 1, p. 384-387, 2020.

DUGGAL, Niharika A. et al. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity?. *Nature Reviews Immunology*, v. 19, n. 9, p. 563-572, 2019.

FERRUCCI, L.; FABBRI, E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. **Nature Reviews Cardiology**, [s.l.], v. 15, n. 9, p. 505-522, 2018.

FUENTES, EDUARDO et al . Immune System Dysfunction in the Elderly. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, Rio de Janeiro , v. 89, n. 1, p. 285-299, Mar. 2017 .

GOMBART, A.F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A review of micronutrients and the immune System–Working in harmony to reduce the risk of infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 236, 2020.

GONÇALVES, M. A. P. **Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo.** Orientador: Amélia Maria Marques da Silva Rodrigues Sarmiento Assunção. 53 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG_21951.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2020.

HAJISHENGALLIS, G. et al. “Trained Innate Immunity and Its Implications for Mucosal Immunity and Inflammation.” **Advances in experimental medicine and biology** vol. 1197, 2019.

HALL, J. E. Resistência do corpo a infecção I. Leucócitos, Granulócitos, Sistema Monocítico macrófágico e Inflamação. In: **Tratado de Fisiologia Médica.** 12^a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 33, p. 452.

HANEKLAUS, M.; O’NEILL, L. A. J. NLRP3 at the interface of metabolism and inflammation. **Immunological Reviews**, [s.l.], v. 265, n. 1, p. 53-62, 2015.

HARYANTO, B. et al. Multivitamin supplementation supports immune function and ameliorates conditions triggered by reduced air quality. *Vitam. Miner*, v. 4, p. 1-15, 2015.

HAUSSNER, F. CHAKRABORTY, S. HALBGEBAUER, R. HUBER-LANG, M. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis. **Frontiers in Immunology.** 2019;10:p. 891. doi: 10.3389/fimmu.2019.00891.

HEMILÄ H. Vitamin C and Infections. **Nutrients.** 2017;9(4):339. doi:10.3390/nu9040339

HOOPER, L. V. MACPHERSON, A. J. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. **Nat. Rev. Immunol.** 10: 159-169, 2010.

IDDIR, M. et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 1562, p. 1-39, 2020.

IZCUE A. POWRIE, F. Special regulatory T-cell review: Regulatory T cells and the intestinal tract-patrolling the frontier. **Immunology.** 123(1): 6-10, 2008.

JIANG, D. et al. The NLRP3 inflammasome: role in metabolic disorders and regulation by metabolic pathways. **Cancer Letters**, [s.l.], v. 419, p. 8-19, 2018.

JUNG, C.; HUGOT, J. P.; BARREAU, F. Patches: The Immune Sensors of the Intestine. **Int J Inflam.** 2010;2010:823710. Published 2010 Sep 19. doi:10.4061/2010/823710

KIM, C.H. Host and microbial factors in regulation of T cells in the intestine. **Frontiers in Immunology**. 2013, 4 (141): 1-11.

KRÜGER, Karsten; MOOREN, Frank-Christoph; PILAT, Christian. The immunomodulatory effects of physical activity. *Current pharmaceutical design*, v. 22, n. 24, p. 3730-3748, 2016.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. (Org.). **Robbins e Cotran: Bases Patológicas das Doenças**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 2696 p.

KURASHIMA, Y. GOTO, Y. KIYONO, H. Mucosal innate immune cells regulate both gut homeostasis and intestinal inflammation. *European Journal of Immunology*. 43: 3108–3115, 2013.

LAMM, M. Current concepts in mucosal immunity. IV. How epithelial transport of IgA antibodies relates to host defense. *Amer. Physiological Soc. Journal*. 1998, G614.

LANG, A. et al. Allicin inhibits spontaneous and TNF- α induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. **Clinical nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1199-1208, 2004.

LIU, T. et al. NF- κ B signaling in inflammation. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, [s.l.], v. 2, n. 1, p. 1-9, 2017.

MACCIONI, L. et al. Obesity and risk of respiratory tract infections: results of an infection-diary based cohort study. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 271, 2018.

MAGGINI, S. et al. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. **Nutrients** vol. 10,10 1531, 2018.

MATTEI, R. A. **Estudo do efeito anti-inflamatório do etanercept utilizando-se o modelo de inflamação por carragenina, na bolsa de ar, em camundongos**. 2015. 95 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

MCGARRY, T. et al. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. **Free Radical Biology And Medicine**, [s.l.], v. 125, p. 15-24, 2018.

MEISEL M., MAYASSI T., FEHLNER-PEACH H., et al. Interleukin-15 promotes intestinal dysbiosis with butyrate deficiency associated with increased susceptibility to colitis. **The ISME Journal**. 2017;11(1):15–30. doi: 10.1038/ismej.2016.114.

Micronutrient Information Center. Immunity in depth. Linus Pauling Institute. 2016.
Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/immunity#reference70>>
Acesso em: 16 jun 2020.

MYLES, I. A. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. **Nutrition Journal**, v. 13, n. 1, p. 1-17, 2014.

NEELS, J. G. et al. Inflamed fat: what starts the fire?. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 1, p. 33-35, 2006.

NETO, F. O. **A ativação do sistema NF-kappa B promove inflamação e lesão glomerular na doença renal diabética experimental**. 2018. 66 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018a.

NEUTRA, M.R. MANTIS, N.J. KRAEHENBUHL, J.P. Collaboration of epithelial cells with organized mucosal lymphoid tissues. **Nat Immunol**. 2001. 2:1004,

NTYONGA-PONO, M. COVID-19 infection and oxidative stress: an under-explored approach for prevention and treatment? **Pan African Medical Journal**, [s.l.], v. 35, n. 2, p. 1-2, 2020.

O SAL E SEUS SUBSTITUTOS. **Revista Aditivos & Ingredientes**, São Paulo, n.75, p.26-34, fev. 2011.

PAIVA, W.; PENNA, M. Império do sal. **Rev. Sup. Int.**, São Paulo: Editora Abril, v.180, set. 2002.

PARKIN, J. COHEN, B. Uma visão geral do sistema imunológico. **Lanceta**. 2001; 357 (9270): 1777-1789

PENNELL, Leesa M.; GALLIGAN, Carole L.; FISH, Eleanor N. Sex affects immunity. **Journal of autoimmunity**, v. 38, n. 2-3, p. J282-J291, 2012.

PEREIRA, M. GOUVEIA, F. Modulação Intestinal - Fundamentos e Estratégias Práticas. O trato gastrointestinal e suas companhias. p 332, 1ª edição – 2019.

PÉREZ, C. C. Role of oleic acid in immune system; mechanism of action; a review. **Nutrición Hospitalaria** v. 27, n. 4, p. 978-990, 2012.

PERINI, J. A. de L. et al. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 6, p. 1075-1086, 2010.

PIVARO, J. Sal a gosto, mas nem tanto. **Revista de Nutrição**, São Paulo, n.276, p.18-23, 2015.

POHANKA, M. Role of oxidative stress in infectious diseases. A review. **Folia Microbiologica**, [s.l.], v. 58, n. 6, p. 503-513, 2013.

PORSCH, L.; SIMAS, L. A. W.; GRANZOTI R. O. C. Estresse oxidativo e o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Natural Sciences (BJNS)**, v. 2, n. 2, p. 80-85, 2019.

PURCHIARONI, F. TORTORA, A. GABRIELLI, M. et al. The role of intestinal microbiota and the immune system. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. 2013;17(3):323-333.

REBOLDI, A. CYSTER, J.G. Peyer's patches: organizing B-cell responses at the intestinal frontier. **Immunol Rev**. 2016;271(1):230-245. doi:10.1111/imr.12400

RICHARDS, J.L. YAP, Y.A. MCLEOD, K.H. MACKAY, C.R. MARINO, E. Metabolitos da dieta e a microbiota intestinal: uma abordagem alternativa para controlar doenças inflamatórias e autoimunes. **Clin Transl Immunol**. 2016; 5 : e82. doi: 10.1038 / cti.2016.29.

ROÇA, R.O.et al. Efeitos dos Métodos de Abate de Bovinos na Eficiência da Sangria. **Ciência e Tecnologia do Alimento**, Campinas, maio-ago. 2001.

ROMANO M., FANELLI G., ALBANY CJ, GIGANTI G., LOMBARDI G. Past, Present, and Future of Regulatory Cell Cell Therapy in Transplantation and Autoimmunity. **Front Immunol**. 2019;

RUGGIERI, Anna et al. The influence of sex and gender on immunity, infection and vaccination. **Annali dell'Istituto superiore di sanita**, v. 52, n. 2, p. 198-204, 2016.

SAL.O MAIS ANTIGO AGENTE MICROBIANO **Revista Aditivos & Ingredientes**, São Paulo, n.99, p.24-30, jun. 2013.

SALEHI, B. et al. Allicin and health: A comprehensive review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 86, p. 502-516, 2019.

SHI, N. LI, N. DUAN, X. NIU, H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. **Mil Med Res**. 2017;4:14. Published 2017 Apr 27. doi:10.1186/s40779-017-0122-9

SIES, H.; BERNDT, C.; JONES, D. P. Oxidative Stress. **The Annual Review of Biochemistry**, [s.l.], v. 86, p. 715-747, 2017.

SILVEIRA, V. L. F.; BARROS, K. V.; ROGERO, M.M. Nutrição e Inflamação – Ácidos graxos Poliinsaturados, Glutamina, Curcumina e Resveratrol. In: SAWAYA, A. L.; LEANDRO, C. G.; WAITZBERG, D. L. **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença**: Da Biologia Molecular ao Tratamento. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2018. Cap. 22. p. 397-411.

SOARES, E. D. R. et al. Compostos bioativos em alimentos, estresse oxidativo e inflamação: uma visão molecular da nutrição. **Revista HUPE**, [s.l], v. 14, n. 3, p. 64-72, 2015.

SUBSTITUIÇÃO DE SÓDIO NOS ALIMENTOS. **Revista Food Ingredientes Brasil**, São Paulo, v.15, n.25, p.37-45, 2013. Disponível em :<<http://www.revistafi.com/materias/318.pdf>>. Acesso: em 05 mar.2015.

SUZUKI, K, KAWAMOTO, S, MARUYA, M. et al. GALT: organization and dynamics leading to IgA synthesis. **Adv Immunol.** **2010.** 107, 153–185.

TANAKA, S. et al. High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 522, n. 4, p. 971-977, 2020.

THOMAZ, L. L. **GERAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÊNICAS APÓS TRATAMENTO COM CLOROQUINA**: participação da via não canônica do fator de transcrição nuclear-kb (Nf-kb). 2018. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Imunologia, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018.

ULLUWISHEWA, D. ANDERSON, R.C. McNABB, W.C. et al. Regulation of tight junction permeability by intestinal bacteria and dietary components. **The Journal of Nutrition.** 2011. 141: 769-776,

WEISBERG, S. P. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **The Journal of clinical investigation**, v. 112, n. 12, p. 1796-1808, 2003.

WENSVEEN, F. M. et al. Interactions between adipose tissue and the immune system in health and malnutrition. **Seminars in immunology.** v. 27. n. 5 p. 322-333, 2015.

WOLOWCZUK, I. et al. Feeding our immune system: impact on metabolism. **Clinical and Developmental Immunology**, v. 2008, 2008.

WU, D.; LEWIS, E.D.; PAE, M. et al. Nutrition modulation of immune function: Analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. **Front Immunol**; 9: 3160, 2019.

WYPYCH, T. P.; MARSLAND, B. J.; UBAGS, N. D. J. The Impact of Diet on Immunity and Respiratory Diseases. **Ann Am Thorac Soc**, [s.l.], v. 14, n. 5, p. 339-347, 2017.

XIAO, L.; LIU, Y.; WANG, N. New paradigms in inflammatory signaling in vascular endothelial cells. **American Journal Of Physiology-heart And Circulatory Physiology**, [s.l.], v. 306, n. 3, p. 317-325, 2014.

XIAO, T. S. Innate immunity and inflammation. **Cellular & Molecular Immunology**, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 1-3, 2016.

XU, H. et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. **The Journal of clinical investigation**, v. 112, n. 12, p. 1821-1830, 2003.

YANG, Jing et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 91-95, 2020.

ZHANG, C.X. WANG, H.Y. CHEN, T.X. Interações entre Microflora / Probióticos Intestinais e o Sistema Imune. **Biomed Res Int** . 2019; 2019: 6764919. Publicado 2019 em 20 de novembro. Doi: 10.1155 / 2019/6764919

ZUO, et al. Inflammaging and Oxidative Stress in Human Diseases: from molecular mechanisms to novel treatments. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 20, n. 18, p. 1-39, 2019.

ALIMENTOS, ALIMENTAÇÃO E RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Raphaela Costa Ferreira

Elen Batista Dantas

Jordane Gomes dos Santos

Maria Luana Ramos dos Santos

Maycon George Oliveira Costa

Nadja Thomé de Oliveira

Roberta de Lima Azevedo

Tatiana Costa da Silva

Sandra Mary Lima Vasconcelos

INTRODUÇÃO

Em março de 2020, o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) emitiu nota oficial intitulada “Orientações à população e profissionais nutricionistas sobre o novo coronavírus”, alertando para a preocupação com informações que circulam nas redes sociais sobre supostas terapias milagrosas no campo da nutrição.

Alimentos, superalimentos, *shots*, sucos e até soroterapias por infusão endovenosa de nutrientes (vitaminas, minerais, aminoácidos, antioxidantes e outros nutrientes e compostos) estão sendo alardeadas como capazes de prevenir ou combater o coronavírus por meio do fortalecimento do sistema imunológico.

Neste sentido, a nota recomenda à população que fuja de promessas milagrosas envolvendo alimentos e terapias nutricionais, que acesse informações sobre alimentação de fontes confiáveis, que conheçam o Guia Alimentar para a População Brasileira. A nota ainda recomenda aos nutricionistas que observem que é nosso dever, ao compartilhar informações sobre alimentação e nutrição nos diversos meios de comunicação e informação, ter como objetivo principal a promoção da saúde e a educação alimentar e nutricional, de forma crítica e contextualizada e com respaldo técnico-científico. Por fim, a nota recomenda aos governantes que fortaleçam políticas de segurança alimentar e nutricional (SAN) destinadas a garantir a alimentação adequada e saudável da população, especialmente daqueles em situação de vulnerabilidade social.

Assim, em consonância com estas recomendações do CFN, neste capítulo estão reunidos alimentos e componentes da dieta selecionados enquanto fonte de **compostos bioativos e de prebióticos, os probióticos e a água**, na proposição de sua presença em uma dieta saudável, sob condições de segurança alimentar e nutricional (SAN). Consideramos importante destacar que o capítulo 9 do segundo volume apresentará uma discussão sobre os nutrientes com atividade no sistema imune e suas fontes alimentares, motivo pelo qual também recomendamos leitura.

O Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2016) orienta para o consumo de alimentos *in natura* (obtidos diretamente de plantas ou de animais e adquiridos para o consumo sem que tenham sofrido qualquer alteração após deixarem a natureza) e minimamente processados (alimentos *in natura* que sofreram fracionamento, fermentação, secagem, etc, processos que não envolvam agregação de sal, açúcar, óleos, gorduras ou outras substâncias ao alimento original) como a base para uma alimentação saudável. Para ambos os grupos está prevista a sua inclusão em preparações culinárias com adição de pequenas quantidades de sal, açúcar e óleos de modo a se configurar em preparações saudáveis.

É neste contexto que se localiza a maioria dos alimentos aos quais são atribuídas propriedades imunomoduladoras de seus constituintes inclusive os não nutrientes, que é o foco deste capítulo. Importante salientar que não é escopo deste capítulo produtos alimentícios, tampouco suplementos nutricionais, nutracêuticos e similares de fabricação industrial.

Os alimentos apresentados neste capítulo foram selecionados a partir de um elenco de citações apresentadas em *sites* de domínio público, mediante pesquisa com as palavras-chave: “alimentos”, “dieta”, “nutrição” em combinação com “imunidade” e “COVID”, de modo a verificar os alimentos mais citados aos quais são atribuídas relações com a imunidade frente ao novo coronavírus. Do elenco recolhido, os alimentos selecionados foram aqueles cuja citação do efeito referia-se a substâncias e/ou “valor agregado” que não um nutriente, pelo que se formaram dois grupos (**compostos bioativos e simbióticos**) aos quais adicionou-se um terceiro grupo abordando a **água** e sua importância para a imunidade. Eles estão discutidos a seguir.

ALIMENTOS FONTES DE COMPOSTOS BIOATIVOS

Nesta sessão os alimentos foram divididos em 6 sub-grupos: frutas, legumes e verduras; tubérculos e raízes; cereais e sementes; temperos, ervas e especiarias; alimentos oriundos da apicultura; e castanhas e nozes.

Frutas, legumes e verduras

Uma dieta saudável, com ingestão regular de frutas, legumes e verduras, é imprescindível para a manutenção da saúde, por fornecer nutrientes e outros importantes

elementos de proteção contra inúmeras doenças. Esses alimentos são coadjuvantes na proteção imunológica, por serem importantes fontes alimentares constituídas por substâncias como fibras, vitaminas, minerais e fitoquímicos não nutricionais (HOSSEINI *et al.*, 2020).

Os fitoquímicos ou compostos bioativos encontrados nas frutas, legumes e verduras podem ser classificados, quanto à estrutura química, em compostos fenólicos, alcaloides, compostos nitrogenados, compostos organo sulfúricos, fitoesteróis e carotenoides (BAENA, 2015). Dentre as diferentes substâncias não nutrientes encontradas nos vegetais, os polifenóis, carotenoides, e fitoesteróis, destacam-se, por serem considerados os mais importantes para dieta humana (JAVED *et al.*, 2019).

Cada um desses alimentos possui uma combinação única de compostos bioativos benéficos à saúde (DIAS, 2019).

Com o intuito de estimular a meta diária de consumo de frutas e hortaliças, a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2003) recomenda a ingestão mínima de 400g/dia desse grupo de alimentos (o que equivale a cerca de cinco porções/dia), das quais Javed *et al.* (2019) citam que 200g/dia deve ser obtida de vegetais, legumes e verduras.

No Brasil, o último VIGITEL (vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico), com dados de 2019, verificou que, no conjunto das 27 cidades estudadas, apenas 23% da população consome o número de porções recomendadas desses grupos de alimentos (BRASIL, 2020), sendo este consumo insuficiente, um panorama observado em muitos países do mundo (JAVED *et al.*, 2019).

Recente estudo de revisão sistemática com metanálise sobre os biomarcadores inflamatórios e células imunes em humanos, em diferentes doenças e condições clínicas, verificou efeito protetor da ingestão de frutas, legumes e verduras na resposta inflamatória, com redução das concentrações séricas de PCR (Proteína C Reativa) e TNF- α (Fator de Necrose Tumoral - alfa) e melhora da resposta imunológica, com aumento das células T $\gamma\delta$ (HOSSEINI *et al.* 2020). Os linfócitos T gama-delta (T $\gamma\delta$) são capazes de reconhecer antígenos não proteicos sem a participação do MHC (complexo principal de histocompatibilidade) de classe I ou II como os demais linfócitos T.

Frutas, legumes e verduras como fonte de flavonoides

A quercetina é um dos flavonoides mais comumente citados por suas ações sobre o sistema imune. Alimentos como a **cebola** (*Allium cepa*), a **maçã** (*Malus domestica*) e o **brócolis** (*Brasica oleracea L.*) dentre outros, são alimentos que têm em comum na sua composição este composto bioativo. A **quercetina** é conhecida por sua atividade antioxidante na eliminação de radicais livres e por suas propriedades antialérgicas, caracterizadas por estimulação do sistema imunológico, atividade antiviral, inibição da liberação de histamina, diminuição de citocinas pró-inflamatórias e a ação de leucotrienos. Também é conhecida por suprimir a produção de IL-4 (Interleucina-4: pró-inflamatória), além de poder melhorar o

equilíbrio entre os linfócitos T *Helper* Th1 / Th2 e restringir a formação de anticorpos IgE (Imunoglobulina E) específicos para antígenos. Também é eficaz na inibição de enzimas como lipoxigenase e peroxidase e na supressão de mediadores inflamatórios (MLCEK *et al.*, 2016).

Todos os mecanismos de ação mencionados contribuem para as propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras da quercetina, que pode ser efetivamente utilizada no tratamento das respostas da fase tardia da asma brônquica, rinite alérgica e reações anafiláticas restritas induzidas por amendoim (KAISER *et al.*, 2009).

A **uva** (*Vitis sp.*) e seus subprodutos contêm uma grande quantidade de compostos fenólicos e não fenólicos em sua composição, que também possuem ação anti-inflamatória, antiviral e antioxidante atuando no sistema imunológico (LINGUA *et al.*, 2016; HARRISON, 2017; FERRER-GALEGO, 2020), com participação particular do resveratrol, um flavonoide pertencente à classe dos estilbenos, já extensivamente estudado por seus inúmeros efeitos positivos sobre a saúde devido ao seu potencial antioxidante e por outras atividades biológicas como anti-inflamatório, anticancerígeno, antimicrobiano, antineurodegenerativo e estrogênico (BERMAN *et al.*, 2017; MOUSSA *et al.*, 2017).

O papel imunomodulador do resveratrol inclui a regulação da imunidade inata e adaptativa e sua capacidade de impedir com eficiência a produção de IL-2 e interferon-gama (IFN γ) por linfócitos e a produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-12 por macrófagos (TRUNG, 2018; DELMAS *et al.*, 2020; MALAGUARNERA, 2019).

Outros flavonoides presentes em vários alimentos (**Quadro 1**) são igualmente importantes, alguns destes com efeito anti-citocinas por mecanismos moleculares já elucidados, como ilustrado no **Quadro 2**.

Quadro 1. Classificação de flavonoides comuns na dieta e algumas fontes alimentares

Classes	Sub-classes	Fontes alimentares
Flavanol	Quercetina Kaempferol Miricetina	cebola, maçã, ameixa, uva, couve, cebola brócolis, tomate, vinho tinto, chá verde, chá preto
Flavona	Apigenina Luteonina	aipo, azeitona verde, geléia de pimenta
Flava-3-ol	Catequina Epigallocatequina Epigallocatequingalato	maçã, ameixa chá verde, chá preto vinho tinto, suco de uva
Flavanona	Hesperetina Naringenina	laranja, tomate, uva
Antocianidina	Cianidina Delfinidina	uva roxa, vinho tinto
Isoflavona	Genisteína Daidzeína	grão de soja, grão de bico

Fonte: Adaptado de VASCONCELOS *et al.*, 2006

Frutas, legumes e verduras como fonte de carotenoides

Os carotenoides são pigmentos naturais amplamente distribuídos na natureza (inclusive na gema de ovo, crustáceos cozidos e alguns peixes) e são considerados compostos bioativos presentes principalmente na laranja, abóbora, cenoura, mamão e outras frutas e legumes de cor amarela, laranja e vermelha (hortaliças frutos) e hortaliças verdes folhosas (RODRIGUEZ-AMAYA *et. al.*, 2008).

Segundo revisão de CHEW & PARK (2004), alguns estudos que demonstram a capacidade dos carotenos da dieta na prevenção de infecções deixaram em aberto se esta ação seria devido à sua atividade pró-vit. A, pelo que estudos subsequentes verificaram que carotenoides não precursores de vit.A, como a luteína e o licopeno, eram tão ativos e, às vezes, mais ativos que o beta-caroteno, melhorando a resposta imune mediada por células e a resposta imune humoral em animais e humanos. Outra abordagem para estudar o papel destes carotenoides específicos da dieta utilizou animais que são conversores ineficientes de carotenoides em vitamina A (p. ex. o gato doméstico), cujos resultados mostraram imunoprimeramento similar por carotenoides não relacionados à vitamina A na atividade relativa e no tipo de resposta imune afetada em comparação ao beta-caroteno.

A atuação dos carotenoides como antioxidantes ocorre por transferência de elétrons a partir de seu carbono central e/ou abstração do hidrogênio alílico e adição radicalar, bem como por sua particular habilidade em eliminar o oxigênio singlete (VASCONCELOS *et al.*, 2006), o que inclui aquele produzido durante o *burst* oxidativo da fagocitose, além de potencialmente reduzir as espécies reativas de oxigênio (ERO), o que é essencial para a eficiência do sistema imune.

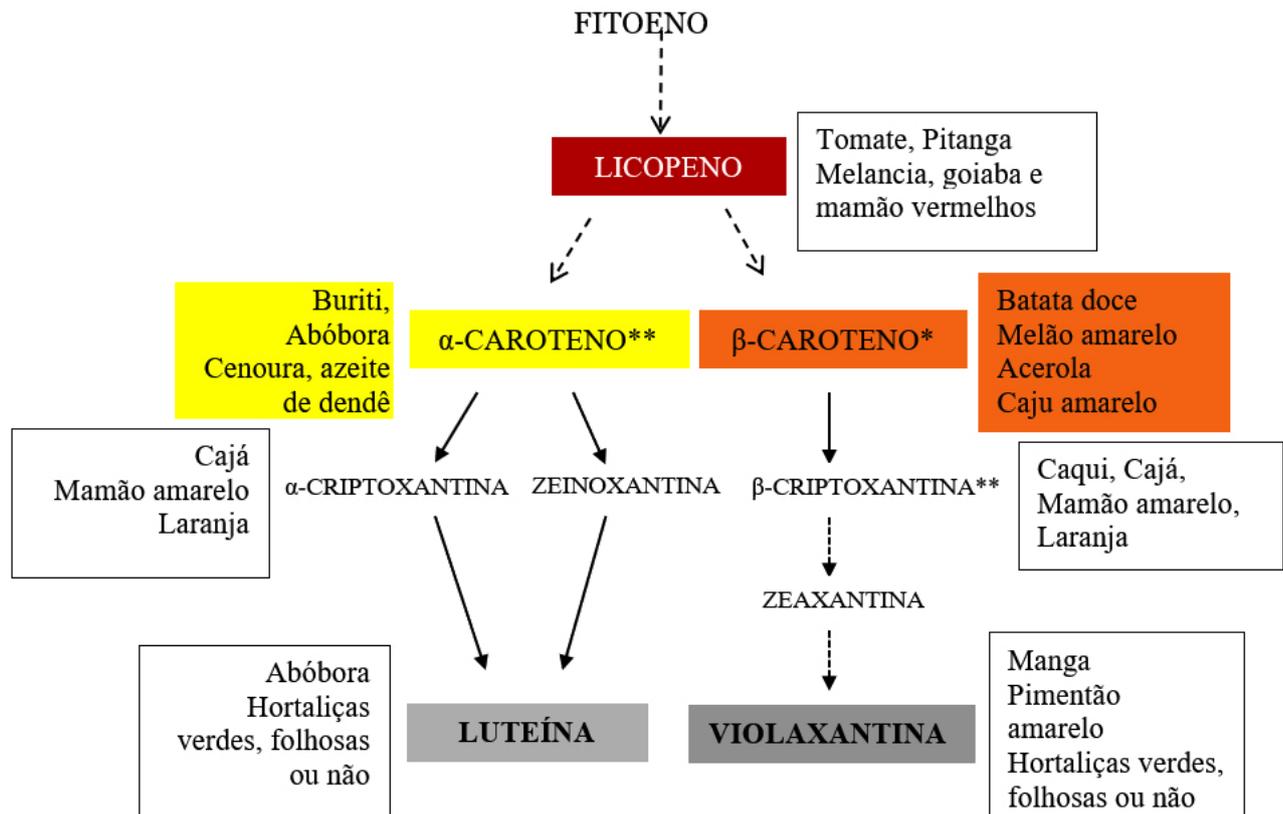
Quadro 2. Papel de flavonoides selecionados como moduladores de citocinas pró-inflamatórias.

Classes	Sub-classes	Efeito
Flavanol	Quercetina	Inibição de óxido nítrico, TNF- α , IL-1 β , IL-6 e produção de interferon (IFN) - γ . Aumento da secreção de IL-10
Apigenina	Apigenina	Redução de óxido nítrico e produção de prostaglandina E2 (PGE2). Inibição de interleucinas IL-6, IL-1 β , IL-12 e secreção de TNF- α
Flavona	Flavona	Redução de óxido nítrico, IL-6, MCP-1, TNF- α , IL-1 e produção de IFN- α Estimulação da secreção de IL-10
Flavanona	Naringenina	Diminuição de óxido nítrico, MCP-1, IL-6e secreção de TNF- α

Fonte: Adaptado de LEVYA-LOPEZ *et al.*, 2016

Partindo do licopeno, carotenoides não pró vitamínicos A são convertidos a carotenoides pró vitamínicos A e vice-versa no seu processo de biossíntese (**Figura 1**), revelando a complexidade no estabelecimento de ação/efeito quando oriundos da dieta. Neste sentido, vale salientar que em relação a muitos alimentos aos quais são atribuídas ações sobre o sistema imune, tal relação deve-se ao seu conteúdo nutricional como fonte de vitamina A.

Figura 1. Principais carotenoides encontrados em alimentos, fontes alimentares e vias de biossíntese.



Fonte: Adaptada de RODRIGUEZ-AMAYA *et al*, 2008

Tubérculos e raízes, cereais e sementes e seus constituintes bioativos

Os constituintes bioativos, presentes nos tubérculos e raízes como o **inhame**, **batata doce** e **macaxeira**, como compostos fenólicos, saponinas (às quais têm sido atribuída ação prebiótica), proteínas bioativas com atividade antioxidante e antiviral, glicoalcaloides e fitácidos, são responsáveis pelos efeitos observados.

O **inhame** (*Dioscorea spp.*) possui, em sua composição, quantidade expressiva de compostos bioativos, identificados como fenóis, alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas, esteroides glicosídeos, antraquinonas, etc. (PRICE *et al.*, 2017). Bhattacharjee *et al.* (2011) relatam que a espécie *D. cayennensis*, contém valores significativos de carotenoides (discutidos anteriormente).

Em recente revisão, PADHAN e PANDA (2020) citam estudos farmacológicos em que foram relatados efeitos antimicrobianos, antifúngicos, antimutagênicos, hipoglicêmicos e imunomoduladores responsivos ao inhame. Embora não esteja bem elucidada, acredita-se que a relação entre o inhame e o sistema imunológico baseia-se na imunorregulação (*in vitro* e *in vivo*) por ação do mucopolissacarídeo e da glicoproteína presentes em sua composição. O mucopolissacarídeo isolado do inhame pode estimular a proliferação de linfócitos T, enquanto a glicoproteína tem efeito mitogênico sobre linfócitos T e linfócitos B. A maioria dos estudos aponta essa resposta imunomediadora de ambos os componentes, porém são escassos os dados sobre o mecanismo de ação (WANG *et al.*, 2012; DEY *et al.*, 2013).

A **batata doce** (*Ipomoea batatas*) está entre os alimentos tropicais mais nutritivos e é caracterizada por cores de polpa que variam entre branco, laranja escuro e roxo. A batata doce possui grande quantidade de polissacarídeos de alta eficiência e não tóxicos, que estão sendo estudados por suas atividades antioxidantes, antitumorais e imunológicas. Os estudos se concentram, principalmente, na batata doce roxa devido a seu elevado teor de antocianinas (TANG *et al.*, 2019; YUAN *et al.*, 2017), flavonoide citado anteriormente, e de carotenoide, também citado anteriormente, que reúnem atividade antioxidante.

Quanto às atividades imunológicas não relacionadas à atividade antioxidante, foi verificada capacidade desses polissacarídeos para ativar macrófagos e linfócitos, além de atuar na secreção de citocinas, como o TNF- α e IL-2 e IL-6. Estudos também relatam que os efeitos imunoestimulantes dos polissacarídeos da batata doce são possivelmente decorrentes da modulação da microbiota intestinal (TANG *et al.*, 2019; JHNSON; PACE, 2010; YUAN *et al.*, 2017).

Por fim, a **mandioca** (*Manihot esculenta*) é uma raiz amplamente explorada, de fácil cultivo, que pode se desenvolver em solos inférteis, até mesmo em período de seca, e que constitui outra fonte importante de fitoquímicos. Além de seu alto teor de carboidratos, apresenta fontes de compostos bioativos, incluindo glicosídeos cianogênicos (linamarina e lotaustralina), e não cianogênicos, hidroxycumarinas (escopoletina), terpenoides e flavonoides (BLAGBROUGH *et al.*, 2010; CHANDRASEKARA; KUMAR, 2016). Um estudo que analisou as atividades antioxidantes de raízes de mandioca mostrou que o conteúdo de fenólico total e de flavonoides foram significativamente maiores na mandioca cultivada de forma orgânica em comparação com a mandioca cultivada com fertilizantes inorgânicos (OMAR *et al.*, 2012), o que evidencia a qualidade nutricional do alimento de cultivo orgânico.

Dentre os cereais, destaca-se a **aveia** (*Avena sativa*), pela sua composição e pelo tipo de fibra alimentar (β -glucano), cuja participação já está estabelecida na redução do

colesterol sérico e, conseqüentemente, na diminuição do risco de doenças cardiovasculares (DCV), bem como na prevenção de câncer, diabetes e distúrbios gastrointestinais (HO *et al.*, 2016; COMINO *et al.*, 2016). O β -glucano é uma fibra solúvel resistente à digestão e absorção no intestino delgado humano, onde são fermentados, parcial ou completamente, pela microbiota intestinal (DEL CORNÒ; GESSANI; CONTI, 2020).

No que diz respeito ao sistema imune, o β -glucano (predominante na aveia) vem sendo citado como antioxidante e imunomodulador em estudos recentes, a maioria *in vitro*, por ser capaz de eliminar EROs, como também por ativar células do sistema imunológico (macrófagos e células dendríticas) por meio de receptores de β -glucano, como a dectina-1. (NAKASHIMA *et al.*, 2018). Deste modo, o β -glucano desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias, que estimulam células Th1 e Th17, que por sua vez respondem aos microrganismos que ativam macrófagos ou células dendríticas, atuantes na resposta imune adaptativa. Isto é essencial, pois o β -glucano também é encontrado na parede celular de algumas bactérias patogênicas; logo, a indução da resposta imune adaptativa favorece o reconhecimento e, assim, a destruição de microrganismos (DEL CORNÒ; GESSANI; CONTI, *et al.*, 2020).

Quanto às sementes, destacam-se a **linhaça** e a **chia**, cuja participação no sistema imune tem sido citada.

A **linhaça** (*Linum usitatissimum L.*) é considerada de grande importância para a saúde humana por ser rica em ácidos graxos ω -3 e fibras (**discutidos no capítulo 9, volume 2**), além dos teores significativos de compostos bioativos (foco desta sessão), o que confere a ela ação anti-inflamatória e antioxidante. (VUKSAN *et al.*, 2016; DA SILVA *et al.*, 2018; PARIKH *et al.*, 2019).

Mesmo que pouco estudada em comparação aos demais componentes, estudos mais recentes indicam que a fração proteica da linhaça está relacionada com o sistema imune, principalmente no que se diz respeito à presença de arginina e glutamina em sua composição, pois elas são fundamentais para manutenção da função das células imunes e durante o momento de maturação dessas células (CRUZAT *et al.*, 2018; SZEFEL *et al.*, 2019). Concomitantemente, a linhaça contém peptídeos bioativos, como os peptídeos cíclicos, que possuem potências atividades imunossupressoras, uma vez que inibem a interleucina 1- α e interleucina-2 (PARIKH, *et al.*, 2017). Outros compostos bioativos citados com efeitos anti-inflamatórios incluem as fibras, como mucilagens, gomas e lignanas e fitoestrógeno (PARIKH *et al.*, 2019).

O conteúdo de antioxidantes da semente de linhaça, fornecido pelo seu elevado teor de diglicosídeo secoisolariciresinol (SDG) é de grande valia para processos oxidativos, incluindo as etapas da resposta imune. O SDG é metabolizado pelas bactérias do trato gastrointestinal, resultando em duas enterolignanas: enterolactona (ENL) e enterodiol (END), que são absorvidos pelo intestino grosso e possuem propriedades antioxidantes (PARIKH *et al.*, 2019).

Já em relação à **chia** (*Salvia hispânica L.*), nos últimos anos o seu consumo aumentou consideravelmente devido à ampla divulgação de seus benefícios medicinais. Além do seu conteúdo nutricional, possui uma grande variedade de compostos bioativos como esteróis, compostos polifenólicos, ácido cafeico, ácido clorogênico, flavonoides miricetina, quercetina e kaempferol (já discutidos), cuja ação relacionada à imunidade são responsivas às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, (HRNCIC *et al.*, 2019; MELO; MACHADO; OLIVEIRA, 2019).

Temperos, ervas e especiarias

Neste grupo foram selecionados o **alho**, a **cúrcuma** e o **gengibre**, cujas propriedades sobre a função imune têm sido apresentadas com base em evidências, incluindo ação específica sobre infecções virais.

O **alho** (*Allium sativum*) é uma especiaria milenar muito utilizada para a prevenção e tratamento de diversos problemas de saúde na medicina tradicional, adquirindo uma reputação mundial como potente agente medicinal profilático e terapêutico, por suas propriedades antioxidante, antiviral, antibacteriana, antimicrobiana, dentre outras (ARREOLA *et al.*, 2015). O alho tem sido fonte de investigação em várias pesquisas, dentre as quais podem-se destacar a influência de seus compostos bioativos na modulação do sistema imunológico (DONMA *et al.*, 2020).

De acordo a literatura, foi observado que o consumo do extrato de alho favoreceu o aumento dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, das células dendríticas e dos macrófagos. Dentre os compostos fitoquímicos do alho, destaca-se aliina que é um composto organosulfuroso que atua na diminuição da expressão de citocinas inflamatórias (CHOO *et al.*, 2020).

A ação conjunta da aliina com a enzima aliinase, durante o esmagamento do alho, resulta na formação da alicina, que tem sido apontada como participante na inibição de vários tipos de vírus. Seu mecanismo de ação na prevenção e na recuperação mais rápida de gripes se dá através da modulação do sistema imune para a eliminação mais rápida do vírus. Foi relatada também sua contribuição para o aprimoramento das atividades das células do sistema imune, como os linfócitos T, diminuindo a ação da quimiocina SDF1 α (*Stromal Cell-Derived Factor-1*. Quimiocina derivada de células do estroma fator 1), que, induzida por estímulos pró-inflamatórios, ativa leucócitos (EL-SABERR BATIHA *et al.*, 2020).

Estudos também apresentam o óleo essencial do alho como um antivírus que ajuda a prevenir a instalação do coronavírus, pois os bioativos componentes desse óleo promovem a inibição da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA2), que, de modo semelhante ao SARS-COV-2, codifica a glicoproteína S, mediadora da invasão do vírus às células, presente nas membranas das células do hospedeiro. A inibição da ECA2 impede a associação do vírus e, ao mesmo tempo, leva-o a atacar a sua principal protease e, portanto, à eliminação do SARS-COV-2 (SILVA *et al.*, 2020). O estudo evidencia que o mecanismo de ação dos

bioativos do óleo de alho não inibe apenas a ECA2, mas também a proteína PDB6LU7 do coronavírus (THUY et al, 2020).

Assim, o alho apresenta-se como um “tempero” de grande importância, pois, além de contribuir amplamente no fortalecimento da imunidade humana e no tratamento coadjuvante de outras doenças, é um alimento totalmente funcional e acessível à população (SHANG et al., 2019).

A **cúrcuma** (*Curcuma longa L.*) é uma especiaria advinda de uma raiz semelhante ao gengibre, e por isso é igualmente chamada de gengibre dourado. Também conhecida como açafraão-da-terra ou açafraão-da-índia, pode ser confundida com o açafraão, que, diferentemente da cúrcuma, trata-se de estigma de flores, sendo, portanto, alimentos distintos.

Nesse composto natural é encontrado o fitoquímico curcumina, que, dentre várias propriedades bioativas, podemos destacar seus efeitos na modulação do sistema imune, diminuindo a expressão de algumas quimiocinas e citocinas inflamatórias (IL-17, INF- γ e TNF- α) e aumentando as anti-inflamatórias (IL-10) ao interagir com algumas moléculas de sinalização e transcrição (NF κ B, JAKs/STASs, MAPKs e β -cateninas) (SHAFABAKHSH et al., 2019). Atua também sobre a estimulação e multiplicação de células dendríticas, células T reguladoras (*Treg*), auxiliares (CD4⁺), citotóxicas (CD8⁺) e natural *killers* (NK), assim como sobre linfócitos B, ativando assim a resposta imune adaptativa. (KOTHA et al., 2019).

Apesar de suas propriedades benéficas na promoção da saúde, vários estudos apontam uma reduzida biodisponibilidade dos bioativos da cúrcuma devido à sua baixa solubilidade em meio aquoso e sua fotodegradação em estado sólido ou em soluções. Todavia, através da alimentação, é possível que alguns alimentos favoreçam a absorção da curcumina, como os lipídios, alimentos ricos em lecitina (ovos e óleos vegetais), leite e iogurte. Estudos com voluntários saudáveis comprovaram também a eficácia de uma maior absorção da curcumina associada à piperina, um alcaloide natural da pimenta preta (DEI CAS; GHIDONI, 2019).

Ainda não se tem conhecimento suficiente sobre curcumina e SARS-Cov-2. No entanto, estudos mostraram que a curcumina apresenta atividade antiviral direta e indireta contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV), inibindo a replicação do vírus ou bloqueando as vias inflamatórias que operam na síndrome da imunodeficiência adquirida (PRASAD; TYAGI, 2015). Também foi demonstrado que a curcumina possui atividade antiviral contra os vírus Chikungunya e Zika (MOUNCE et al., 2017). A curcumina possui atividades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, inibindo a liberação de mediadores inflamatórios, principalmente prostanoídes e citocinas, mostrando efeitos anticâncer, antiartrítico e antiaterosclerótico (AGGARWAL et al., 2013). Suas atividades antioxidantes são protetoras na doença inflamatória intestinal e também fornecem efeitos hipolipemiantes que ajudam a combater doenças cardiovasculares e metabólicas (PAGANO; ROMANO; IZZO; BORRELLI, 2018).

Estudos também apontam que um derivado da curcumina, a bisdemetoxicurcumina, estimula o aumento do nível da citocina interferon- γ (IFN- γ), que é responsável pela ativação

de monócitos, neutrófilos e células *natural killers*, células da resposta imune inata. A partir desses conhecimentos, podemos constatar que a cúrcuma é um alimento potencialmente terapêutico para atuar como coadjuvante na prevenção e tratamento de doenças relacionadas com a imunidade (KAHKHAIE *et al.*, 2019).

O **gingibre** (*Zingiber officinale Roscoe*) é um rizoma popular e muito utilizado como especiaria na culinária, assim como através dos chás na medicina natural e consumido *in natura*. Possui também compostos bioativos, compostos fenólicos como os gingeróis e os shogaols, que apresentam mecanismos de ação capazes de trazer benefícios na prevenção e tratamentos de diversas doenças (ANH *et al.*, 2020). Ainda, pela sua capacidade de inibir a síntese de prostaglandinas e a agregação plaquetária, esses compostos podem modular a expressão de importantes genes relacionados à imunidade (ARYAEIAN *et al.*, 2019; JAFARZADEH, 2018).

Estudos apresentaram aumento importante dos genes *Forkhead Box P3* (FOXP3) e *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gama* (PPAR- γ), os quais estão diretamente relacionados com o desenvolvimento dos linfócitos T, bem como na produção de quimiocinas e na diminuição da expressão de citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1, e as metaloproteinases da matriz extracelular MMP-9 e MMP-13 (MAHSSNI *et al.*, 2019). Também suprime a ativação NF κ B que é o principal regulador do processo inflamatório (JALALI *et al.*, 2020).

Além disso, foi observada uma relação entre o consumo do gengibre e a expressão do gene GATA-3, importante para a produção de células T auxiliares (CD4⁺), evidenciando, assim, seu papel benéfico e terapêutico para o fortalecimento do sistema imunológico (ARYAEIAN *et al.*, 2019).

Alimentos oriundos da apicultura

Dentre os produtos fornecidos pelas abelhas, o **mel** é o mais conhecido e divulgado no mundo por suas propriedades medicinais. Pode apresentar composição química variável de acordo com sua fonte botânica, sendo classificado como floral (néctar das flores), não floral/melada (excretados por insetos sugadores de seiva) e misturado (néctar e melada). Além de nutrientes, o mel possui compostos bioativos fitoquímicos com alto teor fenólico, que são excelentes antioxidantes, e atuam no fortalecimento do sistema imunológico (OTHMAN, 2012; AFRIN *et al.*, 2019; AL-WAILI *et al.*, 2011). Inúmeros outros benefícios são observados, destacando-se o efeito antibacteriano, anti-inflamatório, antiviral e antitumoral. (NGUYEN, *et al.*, 2019). São mais de 320 variedades diferentes de mel, e sua composição depende das plantas da qual o néctar é originário, além das condições ambientais em que se desenvolvem. (HILLS *et al.*, 2019).

Apesar de estarem em quantidades menores, os principais compostos fenólicos do mel são os flavonoides e os ácidos fenólicos, que conferem sabor, aparência e

biodiversidade únicas ao alimento (NGUYEN *et al.*, 2019), que são biossintetizados pelas plantas, sobretudo para proteção de danos oxidativos. Os flavonoides (flavonóis, flavonas, flavanonas, flavanóis, entre outros) são essencialmente funcionais e possuem concentração de aproximadamente 20mg/kg, a depender do tipo da planta. Já os ácidos fenólicos são subdivididos em ácidos hidroxibenzoicos e ácidos hidroxicinâmicos, sendo o primeiro mais comum (AFRIN *et al.*, 2019).

A capacidade antioxidante do mel foi observada como um efeito sinérgico entre os compostos fenólicos e outros componentes. Segundo Gheldof *et al.* (2002), estudos que observaram sua capacidade antioxidante em amostras biológicas revelaram que a do mel foi similar à de muitas frutas e vegetais frescos. A capacidade antioxidante de uma amostra é a base para referenciar qualidade, controle e tratamento de doenças associadas à imunidade. Em seu estudo, Minden-Birkenmaier *et al.* (2019) demonstraram que o mel estimula a produção de citocinas, que apresentam ação potente na mediação e regulação à resposta inflamatória e imunológica. Al-Waili (2005), por sua vez, afirma que o mel diminui os níveis de prostaglandinas plasmáticas e aumenta os antioxidantes salivares. As prostaglandinas estão envolvidas diretamente com processos inflamatórios, em geral em locais de danos teciduais ou infecção, e possuem ação apenas nas próprias células ou em células vizinhas. Diante do exposto, esses estudos sugerem que o consumo regular do mel melhora o sistema imunológico.

O mel também foi introduzido na prática médica moderna para auxiliar a cicatrização de feridas e eliminar infecções. Estudos laboratoriais apontam o mel como efetivo agente antibacteriano e anti-inflamatório. Em feridas, úlceras e queimaduras, o uso do mel mostra crescimento tecidual, epitelização e formação minimizada de cicatriz. Todos esses efeitos são atribuídos à acidez do mel, ao teor do peróxido de hidrogênio, à ação osmótica e ao estímulo imunológico. Além disso, a diminuição das prostaglandinas e o aumento do óxido nítrico promovidos pelo mel, auxiliam no processo antibacteriano e anti-inflamatório. (AL-WAILI, 2011)

As infecções virais são de interesse da saúde pública, porém poucos são os agentes que controlam essas infecções. O efeito antiviral do mel é atribuído a vários componentes que atuam no controle de lesões, como o cobre, elemento vestigial que inativa o vírus. Outros elementos presentes no mel, como ácido ascórbico, flavonoides e peróxido de hidrogênio, também atuam interrompendo a transcrição, tradução e replicação do ácido nucleico viral. Estudos *in vitro* demonstraram efeito antiviral contra o vírus da rubéola, herpes simples e varicela zoster. Outrossim, para compreender melhor seu mecanismo de ação, outros estudos devem ser realizados (AHMED, 2018). Da mesma forma Münstedt (2019) em seu estudo analisou o uso do mel em pacientes com lesões orais herpéticas que obtiveram melhorias significativas, incluindo o desaparecimento precoce da lesão, diminuição da dor e conseqüentemente menor dificuldade para comer.

Conclui-se que existem evidências científicas consideráveis dos efeitos benéficos do mel para imunidade, como agente antibacteriano, anti-inflamatório, antiviral, além de contribuir para a cicatrização de feridas.

A **própolis** é um produto que, em sua maior parte, é composto de resinas vegetais e ceras, sendo produzida pelas abelhas com o objetivo de proteger a colmeia de insetos e microrganismos (WOLSKA *et al.*, 2019)

A própolis pode apresentar diferenças em sua composição química, visto que essa variação depende do local onde é produzida (como é o caso da própolis verde e da vermelha, que são encontradas no Brasil em diferentes regiões), assim como a fonte vegetal utilizada pelas abelhas (CHAN; CHEUNG; SZE, 2013).

Uma gama de compostos bioativos presentes em diversos tipos de própolis nas suas diversas variedades (vermelha, verde, marrom) são citados com atividade antiviral (compostos poliprenilados, terpenos, ácido cafeico etc.), inclusive específica para o SARS-CoV-2 (flavonoides granilados e geranilados). Além disso, foi observado efeito imunestimulatório do extrato aquoso de própolis marrom juntamente a uma vacina contra o coronavírus em animais (coronavírus canino-CCoV), resultando no aumento de IFN- γ (SILVA *et al.*, 2020).

Outra revisão recente (BRAAKHUIS, 2019) mostrou que a própolis verde, em estudos pré-clínicos, possui atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, como redução de citocinas inflamatórias, como TNF- α , e IL-1e IL-6, e eliminação de EROs, sendo esses efeitos mais relacionados com alguns compostos presentes na própolis, como os flavonoides, éster fenético do ácido cafeico, entre outros. O éster fenético do ácido cafeico foi capaz de inibir, em pacientes saudáveis e asmáticos, a síntese de IFN- γ e IL-5 e a proliferação de células T CD4⁺, o que poderia resultar na redução da inflamação em distúrbios alérgicos (WANG *et al.*, 2010).

Na revisão de Chan *et al.* (2013), foi citado que a própolis verde brasileira apresentou efeitos estimuladores em monócitos humanos, porém os autores alertam que a própolis de diferentes países e os métodos usados para a extração possuem efeitos imunomoduladores diversos, e isso pode implicar nos diferentes resultados existentes na literatura.

Por fim, destaca-se a **geleia real**, produto secretado pelas glândulas hipofaríngeas e mandibulares de abelhas operárias que alimentam a abelha rainha. Deste alimento, têm sido citados alguns potenciais benefícios para a saúde, como atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, entre outros (PASUPULETI *et al.*, 2017).

Recentemente, em revisão de STRANT *et al.* (2019), os autores mostram que a geleia real pode auxiliar na redução dos sintomas de alergias e no combate às infecções virais, visto que ela possui amino e gama globulina, que auxiliam a atividade do sistema imunológico.

Compostos da geleia real, como o ácido 3,10-di-hidroxidecanóico, têm sido apontados como essenciais na maturação das células dendríticas isoladas de monócitos humanos. Além

disso, o ácido 3,10-di-hidroxi-decanóico parece ter um efeito potencial para respostas imunes antivirais. Contudo, os mecanismos não estão elucidados (KHAZAEI *et al.*, 2018).

Em estudo de ZAHARAN *et al.* (2016), após a administração de geleia real em crianças com lúpus eritematoso sistêmico, os autores verificaram um aumento significativo nas células T reguladoras CD4⁺ e CD8⁺, o que auxiliou no tratamento.

Entretanto, são necessários mais estudos para verificar a eficácia da geleia real na imunidade.

Castanhas e “nozes”

Deste grupo de alimentos verificou-se em uma revisão sistemática de estudos sobre o consumo de amêndoas, pistache, nozes, castanha do Brasil, amendoim, castanha de caju, macadâmia e avelã (sendo com estes três últimos, o número de estudos escassos) e sua relação com a saúde humana (SOUZA *et al.*, 2017) que, dentre outros efeitos, há em comum uma importante ação antioxidante (de um modo geral responsiva ao conteúdo de nutrientes) e anti-inflamatória (redução de IL pró-inflamatórias e TNF-alfa, p. ex.). Os autores concluem que a ingestão de “nozes” (na perspectiva das oleaginosas supracitadas) demonstra benefícios na prevenção e / ou tratamento de alguns fatores de risco relacionados a doenças crônicas, como alterações no metabolismo glicêmico e lipídico, estresse oxidativo e inflamação. Os autores recomendam ainda que mais estudos para avaliar o efeito das “nozes” em doenças como câncer e outras doenças inflamatórias são necessários.

Deste modo, embora os estudos revisados por Souza *et al.* (2017) enfoquem principalmente doenças crônicas não transmissíveis, a questão que se coloca aqui é: estas atividades antioxidante e anti-inflamatória *per se* podem beneficiar o sistema imunológico? Chama a atenção a discussão de aspectos como digestibilidade e potencial alergênico (para algumas minimizados com a torrefação), elevada densidade energética e quantidade utilizada nos estudos, ao que são apresentadas evidências de seu consumo regular não aumentar o peso corporal.

As **nozes** (*Juglans regia L.*) são alimentos ricos em nutrientes, como proteínas, ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados, incluindo ácidos graxos w-3, vitamina E, riboflavina, folato, cálcio, magnésio e potássio, além de antioxidantes, fibras, polifenóis, fitoesteróis e vários outros compostos bioativos (ROS, 2010; TAŞ; GÖKMEN, 2017; BLOMHOFF, 2006; BRUFAU *et al.*, 2006),).

O consumo de nozes aumentou nos últimos tempos nos países ocidentais, após a inclusão desse grupo de alimentos em muitas diretrizes para alimentação saudável e ampla cobertura da mídia sobre evidências que relacionam o consumo de nozes a uma ampla gama de benefícios à saúde (ROS, 2010).

Estudos *in vitro* sugerem que as nozes podem exercer efeitos antioxidantes pelos mecanismos de reparo do DNA, prevenção da peroxidação lipídica, modulação das vias

de sinalização e inibição das vias MAPK (*mitogen-activated protein kinase*) através da supressão de NFκB e ativação das vias Nrf2 (fator nuclear relacionado ao eritróide 2) (YANG *et al.*, 2018).

A **castanha do Brasil** (*Bertholletia excelsa*) também parece apresentar um importante papel na redução da resposta inflamatória. Segundo Stockler-Pinto *et al.* (2014), o consumo de apenas uma castanha do Brasil (5g) por dia durante 3 meses é eficaz para reduzir inflamação e marcadores de estresse oxidativo como os níveis plasmáticos de isoprostano, 8-hidroxi-2-desoxiguanosin, TNF-α e IL-6. Indivíduos sob estresse oxidativo e inflamação crônica podem apresentar debilidades do sistema imunológico, o que afeta funções importantes, como desenvolvimento, migração e distribuição de leucócitos pelo organismo (CORTEZ, 1991).

Alguns estudos observacionais e ensaios randomizados sugerem o benefício potencial de incluir diferentes castanhas na dieta para melhorar os biomarcadores de estresse oxidativo (BITOK; SABATÉ, 2018; DE SOUZA *et al.*, 2019; MENDEZ *et al.*, 2019; HUGUENIN *et al.*, 2015; MARANHÃO *et al.*, 2011).

Jiang *et al.* (2006) realizaram uma análise associando consumo de nozes e sementes a marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa e IL-6, no Estudo Multiétnico de Aterosclerose, que incluiu 6.080 participantes dos Estados Unidos da América com idades entre 45 e 84 anos. A conclusão foi que o consumo frequente de nozes e sementes foi associado a níveis mais baixos desses marcadores inflamatórios em doenças cardiovasculares e risco de diabetes (JIANG *et al.*, 2006).

Alguns outros estudos, como o de Ridker e colaboradores (2003), que acompanharam 14.719 mulheres americanas inicialmente saudáveis por 8 anos, identificaram que o consumo de nozes não teve efeito redutor da proteína reativa C.

O estudo de Aronis *et al.* (2012), que avaliou indivíduos com síndrome metabólica, também não obteve efeito significativo na diminuição da proteína C reativa sérica, Interleucina-6, Interleucina-10 e TNF-α.

Apesar de não haver estudos que relacionem o consumo de nozes e castanhas e seus feitos diretos com o sistema imunológico, acredita-se que, por sua composição e os achados clínicos em diferentes doenças como um potente aliado a estratégias anti-inflamatórias, possa ter efeito imunomodulador, auxiliando no controle exacerbado de fatores inflamatórios. Isso principalmente por considerar que um indivíduo com estado nutricional deficiente e que tenha doenças crônicas não transmissíveis pré-existentes (DCNTs), como diabetes mellitus, doenças pulmonares crônicas, doenças cardiovasculares (DCV) e obesidade, são pacientes imunocomprometidos (ZABETAKIS *et al.*, 2020). A coexistência dessas doenças em pacientes com COVID-19 pode agravar e intensificar a patologia inflamatória e aumentar o risco de resultados adversos e mortalidade (OMS, 2020).

Prebióticos e probióticos

Um dos ecossistemas mais microbiologicamente ativos do ser humano é o seu trato gastrointestinal, onde um grande número de bactérias da microbiota e aquelas que chegam ao intestino através da ingestão de alimentos coexistem no mesmo ambiente, contendo bactérias essenciais para maturação das células imunológicas através de seus metabólitos (GALDEANO *et al.*, 2019).

O aumento do consumo de alimentos ultraprocessados tem sido relacionado ao desequilíbrio na microbiota intestinal humana, ocasionando sua disbiose, que está intimamente associada a alterações do sistema imunológico, resultando no aumento da inflamação e processos infecciosos não controlados (MORAIS *et al.*, 2020).

Avanços recentes na pesquisa de microbiomas demonstram que o microbioma intestinal não é um ambiente passivo, ele afeta ativamente várias funções do hospedeiro, incluindo ritmicidade circadiana, respostas nutricionais, metabolismo e imunidade (ZHENG *et al.*, 2020).

Para regular a microbiota humana promovendo um estado de simbiose é fundamental a combinação de **prebióticos** e **probióticos** na dieta, visando promover a saúde daquele ambiente.

A Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP) conceitua **prebiótico** como “um substrato que é utilizado seletivamente pelos microrganismos hospedeiros que conferem um benefício à saúde”, sendo composto de três partes essenciais: substrato, efeito benéfico e um mecanismo.

Os prebióticos contribuem com certos efeitos à saúde, entre os quais estão: redução de infecções, disponibilidade de minerais e modulação imunológica, podendo estar presentes de maneira natural ou sintetizada. Os prebióticos mais estudados são: as fibras solúveis inulina, frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS) e, mais recentemente, oligossacarídeos do leite humano (HMOs).

Embora os prebióticos existam em alimentos como alho-poró, aspargos, chicória, alho, cebola, entre outros, a ingestão diária dessas fontes é bastante reduzida sendo necessário uma maior oferta (GIBSON, 2014).

Já os **probióticos**, segundo a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e a Alimentação e a Organização Mundial da Saúde (FAO/OMS), são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro, contribuindo para o equilíbrio da microbiota intestinal, que constitui uma importante barreira de proteção contra patógenos. As espécies mais comuns são: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, o fermento *Saccharomyces boulardii*, algumas espécies *E. coli* e *Bacillus* e mais recentemente o *Clostridium butyricum* (WGO, 2017).

Os efeitos imunológicos diretos dos probióticos para a resposta imune incluem ativação dos macrófagos locais para aumentar a apresentação dos antígenos para os

linfócitos B e aumentar a produção de IgA tanto local quanto sistemicamente, modular os perfis das citocinas e induzir tolerância aos antígenos alimentares. Já os indiretos (em nível de barreira para os patógenos) incluem competir com os patógenos pelos nutrientes, alterar o pH local para criar um ambiente local desfavorável para os patógenos, bem como produzir bacteriocinas para inibi-los, fagocitar o radical superóxido, estimular a produção epitelial de mucina, aumentar a função da barreira intestinal, competir com os patógenos pela adesão e alterar as toxinas de origem patogênica (WGO, 2017).

Recente revisão narrativa que discutiu o uso de *Lactobacillus Gasseri* e dietas com restrição de purina em indivíduos com hiperuricemia, como terapias nutricionais adjuvantes para melhorar o sistema imunológico e enfraquecer a replicação viral e sua possível aplicação no tratamento de COVID-19, concluiu que a ingestão de probióticos pode ser uma estratégia nutricional a ser incluída na infecção por SARS-COV-2, principalmente *L. Gasseri*, que pode trazer benefícios e afetar a saúde do hospedeiro, ativando a resposta imune nos casos de infecção.

Segundo Jayawardena *et al.* (2020), a nutrição equilibrada pode auxiliar na manutenção da imunidade, sendo essencial na prevenção e controle de infecções virais. Os autores citam que, embora inexistam dados disponíveis sobre a nutrição na infecção por coronavírus, os benefícios dos probióticos em infecções virais podem ser úteis na prevenção e controle da COVID-19.

Diante do exposto, fica evidente que a presença de prébióticos e probióticos é parte de uma dieta saudável (frutas, legumes e verduras p. ex.). Ambos podem também ser inseridos na dieta, a exemplo dos probióticos/prebióticos de cultivo caseiro apresentados a seguir.

Probiótico Kefir

Kefir é um probiótico natural, que tem sua origem nas tribos do Cáucaso. Esta bebida fermentada pode ser obtida utilizando como substrato, principalmente, uma solução de açúcar mascavo e água ou o leite para nutrir os grãos de kefir (RAMOS *et al.*, 2020).

Segundo Ramani (2018), o leite fermentado teve sua origem durante o transporte de leite, alojado dentro de bolsas feitas de pele/estômago de animais como o camelo. O chacoalhar realizado pelo andar do camelo movimentava os sucos digestivos presentes no tecido estomacal utilizado na bolsa e ocorre a acidificação do leite, criando um ambiente que favorece o desenvolvimento das bactérias, iniciando-se o processo de fermentação.

Por ser um probiótico, o kefir tem sido alvo de pesquisas, em especial envolvendo os *lactobacillus* presentes nele, devido ao seu possível benefício na saúde intestinal, efeito antioxidante, redução do colesterol, menor risco de alergias, dentre outros (SLATTERY; COTTER; W O'TOOLE, 2019), o que lhe confere um importante papel na imunidade, microbiota e efeitos sistêmicos.

Uma revisão de Bourrie *et al.* (2016) mostrou que há o aumento do número de células T reguladoras com o consumo de kefir, e isso pode ser capaz de trazer equilíbrio ao sistema imune, visto que as células T reguladoras tem efeito supressor de respostas imunes inflamatórias desnecessárias.

Segundo pesquisa de Yilmaz *et al.* (2019) com objetivo de investigar os efeitos do consumo de kefir na microflora fecal e nos sintomas de indivíduos com doença inflamatória intestinal, os autores concluíram que o consumo de kefir pode modular a microbiota intestinal e melhorar a qualidade de vida do indivíduo em curto prazo, uma vez que diminui os efeitos causados pela doença de Crohn e tem um efeito positivo nos parâmetros bioquímicos dos pacientes.

Probiótico Chucrute

O chucrute é um prato tradicional nos Estados Unidos, na Ásia e na Europa (PENAS *et al.*, 2017).

O chucrute é resultado do processo de fermentação do repolho branco picado e salmoura, gerado por uma sucessão de crescimento microbiano de bactérias ácido-láticas sendo uma fonte potencial de probióticos (PENAS *et al.*, 2017; TOURET *et al.*, 2018). Durante sua pesquisa com o objetivo de isolar e caracterizar os microrganismos probióticos do fermentado chucrute, Touret *et al.*, (2018) identificaram três linhagens de *Lactobacillus*, sugerindo a aplicabilidade das fermentações de chucrute como fonte de isolamento probiótico.

Probiótico Kombucha

A kombucha é uma bebida obtida pela fermentação do chá açucarado com *Scoby* (*symbiotic culture of bacteria and yeast*), uma cultura simbiótica de bactérias e fungos acéticos. O consumo da kombucha pode contribuir para efeitos benéficos à saúde humana, dentre eles estimular o sistema imunológico e reduzir processos inflamatórios (DUFRESNE *et al.*, 2000).

A bebida, que é originária do nordeste da China (Manchúria, cerca de 220 a.C.), foi utilizada pela primeira vez no leste asiático por seus benefícios de cura. Foi premiada durante a dinastia Tsin por suas propriedades energizantes e desintoxicantes (JAYABALAN *et al.*, 2014).

A kombucha é composta por um ecossistema microbiano multiespécies com interações complexas (MAY *et al.*, 2019), sendo uma comunidade simbiótica de bactérias do ácido acético e levedura osmofílica (DE FILIPPIS *et al.*, 2018). Existem muitas aplicações potenciais da *kombucha* na Nutrição, no desenvolvimento de materiais e controle do crescimento de micróbios patogênicos, podendo ser considerada um probiótico (MAY *et al.*, 2019).

Água

A água potável é um componente essencial da dieta, e é o constituinte mais abundante do corpo humano, compreendendo, em média, 60% do peso corporal do adulto. Os seres humanos são capazes de regular com eficiência o balanço hídrico diário, tendo a sede como o marcador de que existe um desbalanço entre a ingestão de água frente às necessidades do organismo, onde desempenha numerosos papéis, destacando-se a sua participação em reações bioquímicas, no controle da temperatura corporal e no transporte de nutrientes, sendo fundamental para homeostase celular, e portanto vital.

O balanço hídrico diário provoca perdas médias entre 2.000ml a 3.100ml/dia de água através das vias respiratórias, cutâneas, renais e do trato gastrointestinal, e em nível celular, também pelas reações metabólicas, sendo necessária a reposição pelo consumo de bebidas e alimentos. Esse mecanismo é controlado pelo organismo através da sede e da ativação hormonal, que retém água e sal. As necessidades de ingestão variam conforme a idade, sexo, condições climáticas e nível de atividade física. (DRI, 2005).

O Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2014) chama a atenção para que a água utilizada para o consumo humano (pura ou adicionada às preparações culinárias) seja potável (isenta de microrganismos e de substâncias químicas que ponham em risco a saúde humana). No contexto da proposição para a ingestão adequada diária de água o Guia (MS, 2014) recomenda a ingestão de água pura ou, se preferível “temperada” com rodela de limão ou folhas de hortelã (nesta direção, várias possibilidades de “temperos” saudáveis podem ser utilizados, como outras frutas e ervas), e chama a atenção para o fato de que a água também está muito presente na dieta do brasileiro sob a forma de chás, café e leite, aos quais recomenda a não adição (ou adição mínima possível) de açúcar. Obviamente, esta observação não se aplica às bebidas adoçadas (refrigerantes e sucos industrializados, p. ex.), às quais são adicionados vários aditivos químicos.

Outra questão citada é o fato de os alimentos *in natura* e minimamente processados, bem como as preparações culinárias com esses alimentos, conterem e/ou absorverem uma alta quantidade de água (**Quadro 3**). Por outro lado, conforme o Guia refere, os salgadinhos de pacote, biscoitos e similares (alimentos processados e ultraprocessados) possuem menos de 5% de água na sua composição.

Quadro 3. Percentual de água nos alimentos *in natura* ou minimamente processados

Grupos alimentares	Percentual de água
Leite e a maior parte das frutas	80 a 90%
Verduras e legumes cozidos e saladas	>90%
Macarrão, batata ou mandioca cozidos	70%
Arroz e feijão cozidos	2/3 de água (66%)

Fonte: Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2014)

Essencial para indivíduos saudáveis, a ingestão hídrica adquire uma particular importância na vigência de doenças e condições clínicas que aumentam sua necessidade, sendo a hidratação uma medida terapêutica.

Neste sentido, em relação à COVID-19, os sintomas relacionados ao aumento da demanda de água observados no início da doença são febre, tosse, dor de cabeça, fadiga, vômitos e diarreia; e em casos mais graves, dispneia e pneumonia (TIAN, *et al.*, 2020). Deste modo é fundamental a manutenção da hidratação corporal, uma vez que, quando o indivíduo perde mais água do que ingere, ocorre a desidratação. Nesse processo, o organismo produz líquido hipotônico em relação ao plasma, retirando fluido do líquido extracelular e do interior das células para os vasos, resultando na diminuição do volume total de água corporal. Flutuações osmóticas podem ter sérias consequências à saúde, inclusive risco de morte (HARRIS *et al.*, 2019).

A desidratação provoca estresse fisiológico devido às respostas endócrinas e consequentemente o aumento da produção de glicocorticoides plasmáticos. Esses por sua vez afetam a imunidade de várias maneiras, podendo diminuir a síntese ou liberação de agentes protetores da imunidade, como também, a depender das condições fisiológicas, podem estimular ou diminuir a multiplicação de células B e T (linfócitos que reconhecem antígenos). Assim, caso o estado de desidratação se mantenha, pode ocorrer diminuição da função imune (Moeller, *et al.*, 2017), o que se configura em uma alteração que necessita de correção e monitoramento no portador do novo coronavírus.

A maioria das interações entre humanos e patógenos envolvem os glicanos, açúcares em geral ligados a proteínas, além do glicocálice (composto variável de diversas moléculas e grande quantidade de carboidratos) da membrana plasmática celular. Essa camada ajuda a formar a primeira linha de defesa do organismo contra agentes estranhos, chamada de barreira de proteção, e estão presentes na pele e nas mucosas. Nas mucosas, essa proteção é

fornecida pelas mucinas, que agem como armadilhas transportando os patógenos para fora das vias aéreas por depuração mucociliar. Para que se mantenha a integridade dessa camada com produção de mucinas, a hidratação é essencial (LAUC *et al.*, 2020). Já a barreira de proteção físico-química da pele sustenta um sistema de defesa imune complexo e eficaz. Nesta, destaca-se o suor, que é um líquido hipotônico composto por água e eletrólitos, como sódio, cloreto potássio, ureia, lactato, aminoácidos, entre outros, além de várias biomoléculas complexas, como enzimas proteolíticas e antimicrobianas envolvidas na defesa da homeostase, e mais uma vez dependente da hidratação para um perfeito funcionamento. (WU; LIU, 2017).

Quando as barreiras de proteção são ultrapassadas, as células imunes que participam da etapa de defesa inata (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e *natural killer*) e defesa adaptativa (linfócitos e moléculas solúveis por eles produzidas) requerem água (fluidos orgânicos) para atuar, produzir substâncias e reações eficientes para o combate a patógenos (CRUVINEL *et al.*, 2010).

Dessa forma, fica evidente a necessidade de manter o organismo hidratado. O *Institute of medicine* (IOM) recomenda para adultos a ingestão de 3,7l de líquidos totais/dia para homens e 2,7l para mulheres. Já o Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2014) chama a atenção para a variabilidade de necessidade de água dia (2l a 4l/dia), podendo ser maior no caso de esportistas, por exemplo, dentre outras condições, inclusive patológicas.

Além da ingestão de água, os alimentos também são fonte complementar para esse aporte. De acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira (2014), alimentos *in natura* e alimentos minimamente processados, ou seja, alimentos que após deixar a natureza não sofrem modificações ou sofrem modificações mínimas, devem ser a base de todas as refeições, mantendo qualidade nutricional e fornecendo metade da quantidade de água que o organismo precisa. Essa água deve ser pura, e devemos estar atentos ao menor sinal de sede, satisfazendo prontamente esta necessidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após este mergulho em um tema tão palpitante e complexo, conclui-se que:

1) NENHUM ALIMENTO ISOLADO, assim como seu respectivo composto bioativo predominante, responde por um impacto benéfico ao sistema imune, uma vez que cada alimento é um “organismo” complexo que, além dos compostos bioativos, possuem nutrientes em composições variadas. Ambos sofrem influência de outros alimentos presentes na alimentação, da forma de preparo, do tipo de preparo e da composição da refeição em que é parte.

2) TODO e QUALQUER alimento enquanto parte de uma “comida de verdade” em um contexto de Segurança Alimentar e Nutricional (SAN), em princípio, contém nutrientes e/ou compostos bioativos que potencialmente atuariam sobre o sistema imune. Isto

significa dizer que uma alimentação saudável, conforme descrito no Guia Alimentar para a População Brasileira (MS, 2016), é fundamental para a imunidade, sendo importante para o enfrentamento da COVID-19.

3) As ações e mecanismos de imunomodulação dos alimentos aqui citados (**e dos nutrientes citados no capítulo 9, volume 2**) não se contrapõem a uma visão de nutrição e alimentação ampliada, incluindo a SAN. São conhecimentos que, embora específicos, não se propõem a reforçar supremacia de determinados alimentos e nutrientes em detrimento de outros na proteção do sistema imunológico. São conhecimentos que tão somente agregam e revelam complexidade dentro de um ambiente multifacetário que é a alimentação, nutrição e saúde, com ênfase na imunidade.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, B. B. et al. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. **Molecular Nutrition Food Research**, v. 57, p. 1529-38, 2013.

AHMED, S. et al. Honey as a potential natural antioxidant medicine: an insight into its molecular mechanisms of action. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, 2018.

AL-WAILI, N. S. Effects of honey on the urinary total nitrite and prostaglandins concentration. **International urology and nephrology**, v. 37, n. 1, p. 107-111, 2005.

AL-WAILI, N.; SALOM, K.; AL-GHAMDI, A. A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. **TheScientificWorldJournal**, v. 11, p. 766-787, 2011.

ANH, N. H. et al. Ginger on human health: a comprehensive systematic review of 109 randomized controlled trials. **Nutrients**, v. 12, n.1, p. 157, 2020.

ARONIS, K. N. et al. Short-term walnut consumption increases circulating total adiponectin and apolipoprotein A concentrations, but does not affect markers of inflammation or vascular injury in obese humans with the metabolic syndrome: data from a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. **Metabolism**, v. 61, n. 4, p. 577-582, 2012.

ARREOLA, R. et al. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. **Journal of Immunology Research**, p. 1-9, 2015.

ARYAEIAN, N. et al. The effect of ginger supplementation on some immunity and

- inflammation intermediate genes expression in patients with active rheumatoid arthritis. **Gene**, v. 698, n. 25, p. 179-185, 2019.
- BAENA, R. C. Muito além dos nutrientes: o papel dos fitoquímicos nos alimentos integrais. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 20, n. 1, p. 17-21, 2015.
- BERMAN, A. Y. et al. The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. **NPJ precision oncology**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2017.
- BHATTACHARJEE, R. et al. Chapter 4 Dioscorea In Kole C., editor.[ed.], Wild crop relatives: Genomic and breeding resources. Industrial Crops, 71–96. 2011.
- BITOK, E.; SABATÉ, J. Nuts and cardiovascular disease. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 1, p. 33-37, 2018.
- BLAGBROUGH, I. S. et al. Cassava: an appraisal of its phytochemistry and its biotechnological prospects. **Phytochemistry**, v. 71, n. 17-18, p. 1940-1951, 2010.
- BLOMHOFF, R. Benefícios para a saúde das nozes, papel potencial dos antioxidantes. **Br. J. Nutr.** vol.96, p. 52-60, 2006.
- BOURRIE, B. CT; WILLING, B. P.; COTTER, P. D. The microbiota and health promoting characteristics of the fermented beverage kefir. **Frontiers in microbiology**, v. 7, p. 647, 2016.
- BRAAKHUIS, A. Evidence on the health benefits of supplemental propolis. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2705, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2014, 156p.
- BRUFAU, G.; BOATELLA, J.; RAFECAS, M. Nuts: source of energy and macronutrients. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. S2, p. S24-S28, 2006.

CHAN, G. C. F.; CHEUNG, K. W.; SZE, D. M. Y. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, v. 44, n. 3, p. 262–273, 2013.

CHANDRASEKARA, A.; JOSHEPH KUMAR, T. Roots and tuber crops as functional foods: a review on phytochemical constituents and their potential health benefits. **International journal of food science**, v. 2016, 2016.

CHEW, B. P.; PARK, J. S. Carotenoid action on the immune response. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 1, p. 257S-261S, 2004.

CHOO, S. et al. Review: antimicrobial properties of allicin used alone or in combination with other medications. **Folia Microbiol**, v. 65, n. 3, p. 451-465, 2020.

COMINO, I. et al. Identification and molecular characterization of oat peptides implicated on coeliac immune response. **Food & nutrition research**, v. 60, n. 1, p. 30324, 2016.

CORTEZ, C.M. O Estresse e suas implicações fisiológicas. **Folha méd.** v. 103, n. 4, p. 175-181, 1991.

COSTA, T. JORGE, N. Beneficial Bioactive Compounds Present in Nuts and Walnuts. **Ciência Biológica e da Saúde**, v. 13, n. 3, p. 195-203, 2011.

CRUVINEL, W. de M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010.

DE FILIPPIS, F. et al. Different temperatures select distinctive acetic acid bacteria species and promotes organic acids production during Kombucha tea fermentation. **Food microbiology**, v. 73, p. 11-16, 2018.

DA SILVA, C. P. et al. os Benefícios do Consumo da Linhaça e sua Relação na Prevenção do Câncer: uma Revisão. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab597, 2018.

DE SOUZA, R.G.M. et al. Baru Almonds Increase the Activity of Glutathione Peroxidase in Overweight and Obese Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. **Nutrients**. v. 11, n. 8, p.1750, 2019.

DEI CAS, M.; GHIDONI, R. Dietary curcumin: correlation between bioavailability and health potential. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2147, 2019.

DEL CORNÒ, M.; GESSANI, S.; CONTI, L. Shaping the innate immune response by dietary glucans: any role in the control of cancer? **Cancers**, v. 12, p. 155. 2020.

DIAS, J. S. et al. Nutritional quality and effect on disease prevention of vegetables. **Food and Nutrition Sciences**, v. 10, n. 04, p. 369, 2019.

DONMA, M. M.; DONMA, O. The effects of allium sativum on immunity within the scope of COVID-19 infection. **Medical Hypothesis**, v. 144, p. 109934, 2020.

DRI. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. 638 pages 2005

DUFRESNE, C.; FARNWORTH, E. Tea, Kombucha, and health: a review. **Food research international**, v. 33, n. 6, p. 409-421, 2000.

EL-SABER BATIHA, G. et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 872, 2020.

FAN, Y. et al. Characterization and antihyperglycemic activity of a polysaccharide from *Dioscorea opposita* Thunb roots. **International journal of molecular sciences**, v. 16, n. 3, p. 6391-6401, 2015.

FAO/WHO. Probiotics in Food: Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Rome, 2006.

FERRER-GALLEGO, R. et al. Phenolic Composition, Quality and Authenticity of Grapes and Wines by Vibrational Spectroscopy. **Food Reviews International**, p. 1-29, 2020.

GALDEANO, C. M. et al. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 74, n. 2, p. 115-124, 2019.

GARDNER, S. E. et al. Senescent vascular smooth muscle cells drive inflammation through an interleukin-1 α -dependent senescence-associated secretory phenotype. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 35, n. 9, p. 1963-1974, 2015.

GHELDOLF, N.; ENGESETH, N. J. Antioxidant capacity of honeys from various floral sources based on the determination of oxygen radical absorbance capacity and inhibition of in vitro lipoprotein oxidation in human serum samples. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 50, n. 10, p. 3050-3055, 2002.

GONZALEZ-OCHOA, G. et al. Modulation of rotavirus severe gastroenteritis by the combination of probiotics and prebiotics. **Archives of Microbiology**, v. 199, n. 7, p. 953-961, 2017.

HARRIS, P. R. et al. Fluid type influences acute hydration and muscle performance recovery in human subjects. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 15, 2019.

HILLS, S. P. et al. Honey supplementation and exercise: a systematic review. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1586, 2019.

HO, H. V. T. et al. The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. **British Journal of Nutrition**, v. 116, n. 8, p. 1369-1382, 2016.

HOSSEINI, B. et al. Effects of fruit and vegetable consumption on inflammatory biomarkers and immune cell populations: a systematic literature review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 108, n. 1, p. 136-155, 2018.

HRNČIČ, M. K. et al. Chia Seeds (*Salvia Hispanica L.*): An overview—phytochemical profile, isolation methods, and application. **Molecules**, v. 25, n. 1, p. 11, 2019.

HUGUENIN, G.V. et al. Improvement of antioxidant status after Brazil nut intake in hypertensive and dyslipidemic subjects. **Nutrition Journal** v. 14, n. 1, p. 1–10, 2015.

JAFARZADEH, A.; NEMATİ, M. Therapeutic potentials of ginger for treatment of Multiple sclerosis: A review with emphasis on its immunomodulatory, anti-inflammatory and anti-oxidative properties. **Journal of Neuroimmunology**, v. 324, p. 54-75, 2018.

JALALI, M. et al. The effects of ginger supplementation on markers of inflammatory and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Phytotherapy Research**, p. 1–11, 2020.

JAVED, I. M.; WASEEM, A. M.; AMMAD, R. Vegetables as a source of important nutrients and bioactive compounds: their human health benefits. **MOJ Food Process Technol**, v. 7, n. 4, p. 136-146, 2019.

JAYABALAN, R. et al. A review on kombucha tea—microbiology, composition, fermentation, beneficial effects, toxicity, and tea fungus. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 13, n. 4, p. 538-550, 2014.

JAYAWARDENA, R. et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2020.

JIANG, R. et al. Nut and seed consumption and inflammatory markers in the multi-ethnic study of atherosclerosis. **American journal of epidemiology**, v. 163, n. 3, p. 222–231, 2006.

KAHKHAIE, K. R. et al. Curcumin: a modulator of inflammatory signaling pathways in the immune system. **Inflammopharmacology**, v. 27, n. 5, p. 885-900, 2019.

KAISER, P. et al. Anti-allergic effects of herbal product from *Allium cepa* (bulb). **Journal of Medicinal Food**, v. 12, n. 2, p. 374-382, 2009..

KHAZAEI, M.; ANSARIAN, A.; GHANBARI, E. New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review. **Journal of Dietary Supplements**, v. 15, n. 5, p. 757–775, 2018.

KING, J.C. et al. Tree nuts and peanuts as components of a healthy diet. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1736-1740, 2008.

KOTHA, R. R.; LUTHRIA, D. L. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. **Molecules**, v. 24, n. 16, p. 2930, 2019.

LAUC, G. et al. Fighting COVID-19 with water. **Journal of Global Health**, v. 10, n. 1, 2020.

LINGUA, M. S. et al. From grape to wine: Changes in phenolic composition and its influence on antioxidant activity. **Food chemistry**, v. 208, p. 228-238, 2016.

MAHSSNI, S. H.; BUKHARI, O. A. Beneficial effects of an aqueous ginger extract on the immune system cells and antibodies, hematology, and thyroid hormones in male smokers and non-smokers. **Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism**, v. 15, p. 10-17, 2019.

MALAGUARNERA, L. Influence of resveratrol on the immune response. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 946, 2019.

MARANHÃO, P. A. et al. Brazil nuts intake improves lipid profile, oxidative stress and microvascular function in obese adolescents: A randomized controlled trial. **Nutrition & metabolism**, v. 8, n. 1, p. 32, 2011.

MAY, A. et al. Kombucha: a novel model system for cooperation and conflict in a complex multi-species microbial ecosystem. **PeerJ**, v. 7, p. e7565, 2019.

MELO, D; B. MACHADO, T; OLIVEIRA, M. B. P.P. Chia seeds: an ancient grain trending in modern human diets. **The Royal Society of Chemistry**. v. 10, p. 3068-3089, 2019.

MENDEZ, E. et al. Consumption of Brazil nuts with high selenium levels increased inflammation biomarkers in obese women: A randomized controlled trial. **Nutrition**. v. 63, p.162–168, 2019.

MINDEN-BIRKENMAIER, B. A. et al. The effect of manuka honey on dHL-60 cytokine, chemokine, and matrix-degrading enzyme release under inflammatory conditions. **Med one**, v. 4, n. 2, 2019.

MLCEK, J. et al. Quercetin and its anti-allergic immune response. **Molecules**, v. 21, n. 5, p. 623, 2016.

MOELLER, K. T. et al. Dehydration enhances multiple physiological defense mechanisms in a desert lizard, *Heloderma suspectum*. **Journal of Experimental Biology**, v. 220, n. 12, p. 2166-2174, 2017.

MORAIS, A. HA et al. Can Probiotics and Diet Promote Beneficial Immune Modulation and Purine Control in Coronavirus Infection?. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1737, 2020.

MOUSSA, C. et al. Resveratrol regulates neuro-inflammation and induces adaptive immunity in Alzheimer's disease. **Journal of Neuroinflammation**, v. 14, n. 1, p. 1, 2017.

MOUNCE, B. C. et al. Curcumin inhibits Zika and chikungunya virus infection by inhibiting cell binding. **Antiviral Research**, v. 142, p. 148-157, 2017.

MÜNSTEDT, K. Bee products and the treatment of blister-like lesions around the mouth, skin and genitalia caused by herpes viruses—A systematic review. **Complementary therapies in medicine**, v. 43, p. 81-84, 2019.

NAKASHIMA, A. et al. *B*-glucan in foods and Its physiological functions. **Journal of nutritional science and vitaminology**, v. 64, p. 8-17, 2018.

NGUYEN, H. T. L. et al. Honey and its role in relieving multiple facets of atherosclerosis. **Nutrients**, v. 11, n. 1, p. 167, 2019.

OMAR, N F. et al. Phenolics, flavonoids, antioxidant activity and cyanogenic glycosides of organic and mineral-base fertilized cassava tubers. **Molecules**, v. 17, n. 3, p. 2378-2387, 2012.

Organização Mundial da Saúde (OMS). COVID-19 e DNTs. Disponível em: <<https://www.who.int/internal-publications-detail/covid-19-and-ncds>> Acesso: 28 jul 2020.

OTHMAN, Nor Hayati. Honey and cancer: sustainable inverse relationship particularly for developing nations—a review. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

PADHAN, Bandana; PANDA, Debabrata. Potential of Neglected and Underutilized Yams (*Dioscorea* spp.) for Improving Nutritional Security and Health Benefits. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 496, 2020.

PAGANO, E. The clinical efficacy of curcumin-containing nutraceuticals: an overview of systematic reviews. **Pharmacological Research**, v. 134, p. 79-91, 2018.

PARIKH, M. et al. Dietary flaxseed as a strategy for improving human health. **Nutrients**, v.11, n. 5, p. 1171, 2019.

PARIKH, M; NETTICADAN, T; N. PIERCE, G. Flaxseed: Its bioactive components and their cardiovascular benefits. **The american journal of physiology-heart and circulatory physiology**, v. 314, p. 146- 159, 2017.

PASUPULETI, V. R. et al. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1–21, 2017.

PATERNITI, I. et al. The anti-inflammatory and antioxidant potential of pistachios (*Pistacia vera* L.) in vitro and in vivo. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 915, 2017.

PEÑAS, E.; MARTINEZ-VILLALUENGA, C.; FRIAS, J. Sauerkraut: production, composition, and health benefits. In: **Fermented foods in health and disease prevention**. Academic Press, 2017. p. 557-576.

PRASAD, S. et al. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: The Golden Pigment from Golden Spice. **Cancer Research and Treatment**, v. 46, n. 1, p. 2–14, 2014.

PRICE, E. J. et al. Metabolite profiling of yam (*Dioscorea* spp.) accessions for use in crop improvement programmes. **Metabolomics**, v. 13, n. 11, p. 144, 2017.

RAMOS, E. M.; DE OLIVEIRA, O. M. A.; DOS SANTOS VILAR, J. Elaboração e avaliação sensorial de mousse com adição de kefir/Elaboration and sensory evaluation of mousse with kefir addition. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 1, p. 63-77, 2020.

RIDKER, P. M. et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. **Circulation**, v. 107, n. 3, p. 391-397, 2003.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B.; KIMURA, M.; AMAYA-FARFAN, J. **Fontes brasileiras de carotenóides: tabela brasileira de composição de carotenóides em alimentos**. Brasília: MMA/SBF, 2008. 100p.

ROS, E. Health benefits of nut consumption. **Nutrients**, v. 2, n. 7, p. 652-682, 2010.

SHAFABAKHSH, R. et al. Targeting regulatory T cells by curcumin: a potential for cancer immunotherapy. **Pharmacological Research**, v. 147, p. 104353, 2019.

SHANG, A. et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). **Foods**, v. 8, n. 7, p. 246, 2019.

SILVA, F. G. C. et al. Foods, nutraceuticals and medicinal plants used as complementary practice in facing up the coronavirus (covid-19) symptoms: a review. **Biological Sciences**, 2020.

SILVA, F.G.C. et al. Foods, nutraceuticals and medicinal plants used as complementary practice in facing up the coronavirus (covid-19) symptoms: a review. 2020

SLATTERY, C.; COTTER, P. D.; W O'TOOLE, P. Analysis of health benefits conferred by lactobacillus species from kefir. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1252, 2019.

STOCKLER-PINTO, M. B. et al. Brazil nut (*Bertholletia excelsa*, HBK) improves oxidative stress and inflammation biomarkers in hemodialysis patients. **Biological trace element research**, v. 158, n. 1, p. 105-112, 2014.

STRANT, M. et al. Use of Royal Jelly as Functional Food in Human and Animal Health. **Journal of Animal Production**, v. 60, n. 2, p. 131-144, 2019.

TAŞ, N. GÖKMEN, V. Phenolic Compounds in Natural and Roasted Nuts and Their Skins: A Brief Review. **Curr. Opin. Food Sci**, vol. 14, p. 103-109, 2017.

THUY, B. T. P et al. Investigation into SARS-CoV2 resistance of compounds in garlic essential oil. **ACS Omega**, v. 5, n. 14, p. 8312-8320, 2020.

TIAN, S. et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. **Journal of Infection**, v. 80, n. 4, p. 401-406, 2020

TOURET, T.; OLIVEIRA, M.; SEMEDO-LEMSADDEK, T. Putative probiotic lactic acid bacteria isolated from sauerkraut fermentations. **PLoS One**, v. 13, n. 9, p. e0203501, 2018.

TRUNG, L. Q.; AN, D. TT. Is resveratrol a cancer immunomodulatory molecule? **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1255, 2018.

VASCONCELOS, S. M. L.; SILVA, M. A. M.; GOULART, M. O. F. Pró-antioxidantes e antioxidantes de baixo peso molecular oriundos da dieta: estrutura e função. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.** = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 31, n. 3, p. 95-118, dez. 2006.

VUKSAN, V. et al. Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chia (*Salvia hispanica* L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. **European journal of clinical nutrition**, v. 71, n. 2, p. 234-238, 2017.

WANG, L. C. et al. Caffeic acid phenethyl ester inhibits nuclear factor- κ B and protein kinase B signalling pathways and induces caspase-3 expression in primary human CD4+ T cells. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 160, n. 2, p. 223-232, 2010.

WOLSKA, K. et al. Immunomodulatory effects of propolis and its components on basic immune cell functions. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 81, n. 4, p. 575-588, 2019.

World Health Organization (WHO). Fruit and Vegetable Promotion Initiative: a meeting report. WHO; 2003.

WU, CX.; LIU, ZF. Proteomic profiling of sweat exosome suggests its involvement in skin immunity. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 138, n. 1, p. 89-97, 2018.

YANG, L. et al. Proanthocyanidins against Oxidative Stress: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. **BioMed research international**. v. 2018, 2018.

YILMAZ, İ.; DOLAR, M. E.; ÖZPINAR, H. Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. **The Turkish Journal of Gastroenterology**, v. 30, n. 3, p. 242, 2019.

YUAN, B. et al. Selenylation of polysaccharide from the sweet potato and evaluation of antioxidant, antitumor, and antidiabetic activities. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 65, n. 3, p. 605-617, 2017.

ZABETAKIS, I. et al. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1466, 2020.

ZAHARAN, A. M. et al. Effects of royal jelly supplementation on regulatory T cells in children with SLE. **Food and Nutrition Research**, v. 60, n. 1, p. 32963, 2016.

ZHENG, D.; LIWINSKI, T.; ELINAV, E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. **Cell Research**, p. 1-15, 2020.

CONTROLE HIGIENICO-SANITÁRIO DOS ALIMENTOS EM TEMPOS DE PANDEMIA

Angela Matilde da Silva Alves

Érica Patricia Paulino da Silva

Quiteria Meire Mendonça Ataíde Gomes

Táscya Morganna de Moraes Santos

INTRODUÇÃO

A humanidade, mesmo quando não estava ciente, sempre necessitou garantir uma alimentação equilibrada que lhe fornecesse todos os nutrientes em quantidades e qualidades adequadas para manutenção de sua saúde. Muito mais recente é a sua preocupação em obter alimentos seguros do ponto de vista higiênico-sanitário, utilizando técnicas adequadas durante seu manuseio, pré-preparo e preparo final em consonância com práticas integradas ao meio ambiente sustentável (PHILLIPI, 2014).

A percepção ampliada do conceito de saúde, enquanto condição de bem-estar físico, psíquico, social, emocional e biológico, só pode ser garantida mediante a ausência de doença. E dentre as doenças a que todos estão sujeitos de serem acometidos, frequentemente estão as Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's). Isto se justifica pela necessidade diária de consumo de uma variedade de alimentos quer sejam em sua forma *in natura*, quer sejam preparados em nossas residências ou ainda aqueles advindos de unidades produtoras e comercializadoras de alimentos.

Sabe-se que os alimentos, além de fornecerem os nutrientes essenciais para garantir a melhora da imunidade dos seres humanos e o suprimento das demandas energéticas, estruturais e de regulação metabólica necessária à manutenção da vida, também podem carregar consigo inúmeros microrganismos deterioradores e patogênicos causadores das mais diversas doenças, que podem ser graves para grupos específicos da população, como é o caso de idosos, crianças e pessoas imunocomprometidas, podendo inclusive levar à morte.

O ano de 2020 tem sido marcado por uma preocupação generalizada com a higiene em função da pandemia de COVID-19. Há recomendações por parte dos diversos órgãos ligados à saúde de que as práticas higiênicas sejam reforçadas. Nas residências e em estabelecimentos

produtores de alimentos, a lavagem adequada das mãos e uso tanto de equipamentos de proteção individual (EPI's) quanto de sanitizantes para higienizar ambientes e alimentos são ações que devem ser realizadas criteriosamente no intuito de garantir a qualidade higiênico-sanitária dos alimentos. É importante frisar que até o momento não há evidências de que a COVID-19 esteja no rol de doenças transmitidas por alimentos. Ao avaliar esse risco em outras epidemias causadas por vírus da mesma família, a Autoridade Europeia de Segurança dos Alimentos (European Food Safety Authority – EFSA) concluiu que não houve transmissão por alimentos. Entretanto, faz-se mister reforçar que muitas outras doenças podem ser transmitidas através do consumo de alimentos contaminados (BRASIL, 2020).

Nesse sentido, é fundamental que barreiras sejam utilizadas para impedir o desenvolvimento e a proliferação dos microrganismos nocivos nos alimentos. Esse desenvolvimento seria impossível de ser controlado não fosse a sua maior força repressora: a higiene e as boas práticas de manipulação e produção dos alimentos.

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

As Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) são doenças originadas pela ingestão de alimentos e/ou de água que contenham agentes contaminantes (biológicos/microrganismos, toxinas ou outras substâncias químicas ou físicas) em quantidade suficiente para afetar a saúde do consumidor, em nível individual ou grupos de população (BRASIL, 2010). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, anualmente, mais de um terço da população mundial adoeca devido a surtos de DTA's e que somente uma pequena proporção seja notificada (SISAN, 2014).

Pessoas com quadros imunodepressivos têm maior susceptibilidade às doenças transmitidas por alimentos (DTA's), como é o caso de grávidas e idosos. Durante o processo de envelhecimento dos seres humanos, devido a diversos fatores que contribuem para vulnerabilidade de idosos a essas doenças, o acometimento por uma DTA pode levar à necessidade de internação hospitalar e, a depender da gravidade da doença, pode representar inclusive risco de morte (FDA, 2011 apud BLANC; AZEREDO, 2014).

Embora o Quadro Clínico dependa do agente etiológico envolvido, os sintomas das DTA's variam desde leve desconforto intestinal até quadros extremamente sérios (desidratação grave, diarreia sanguinolenta e insuficiência renal aguda), podendo levar à morte. Não é fácil reduzir a incidência das DTA's no Brasil. Isso se dá devido principalmente à falta de conhecimento de muitos consumidores e manipuladores de alimentos. Dessa forma, é importante difundir conhecimento do problema e de sua magnitude, bem como subsidiar as medidas de prevenção e controle, contribuindo para melhoria da qualidade de vida da população (SISAN, 2014; FDA, 2011 apud BLANC; AZEREDO, 2014).

No Brasil, o perfil epidemiológico das DTA's ainda é pouco conhecido. Somente alguns Estados ou Municípios dispõem de estatísticas e dados publicados

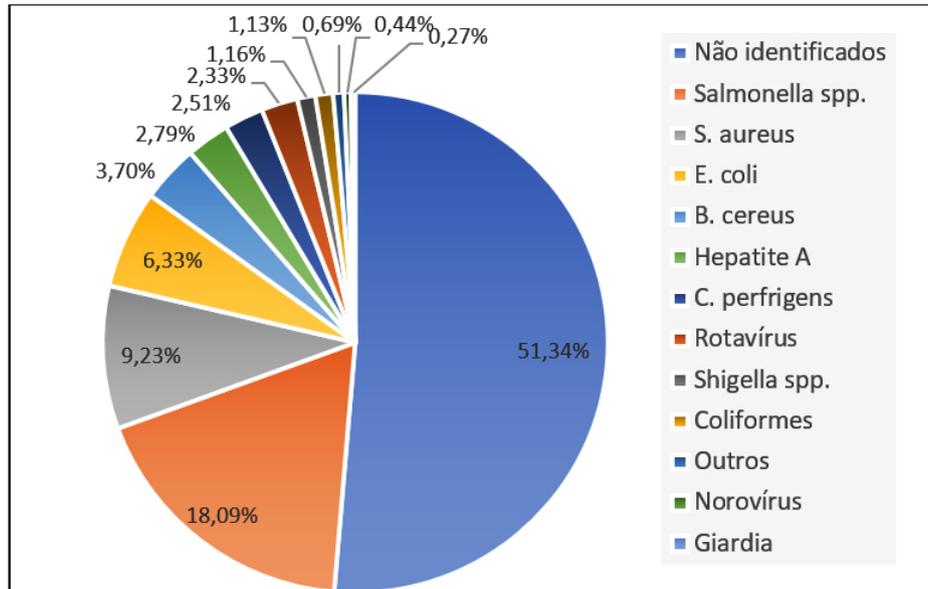
sobre os agentes etiológicos mais comuns, como alimentos mais frequentemente implicados, população de maior risco e fatores contribuintes. De acordo com os dados disponíveis de surtos, os agentes mais frequentes são aqueles de origem bacteriana, dentre o quais se destacam *Salmonella spp*, *S. aureus*, *E. coli*, entre outros. Com o intuito de obter mais informações a respeito das DTA's no Brasil, o Ministério da Saúde desenvolveu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos (VE-DTA). Esse sistema, implantado em 1999, em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e o Instituto Pan-Americano de Alimentos, da Organização Pan-Americana de Saúde, visa reduzir a incidência das DTA's no Brasil (SISAN, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2010). Dados da Sistema de Vigilância Sanitária a respeito dos surtos registrados, entre 2000 e 2014 são demonstrados no **Quadro 1** e nas **figuras 1 e 2**.

Quadro 1. Série histórica surtos de DTA. Brasil, 2000 a 2014*.

Ano	Surtos	Doentes	Expostos
2000	427	9 535	31 821
2001	872	15 631	211 228
2002	806	12 391	116 962
2003	619	17 910	688 772
2004	635	21 776	368 109
2005	913	17 214	242 191
2006	573	10 312	49 465
2007	683	11 708	25 195
2008	641	8 995	23 275
2009	594	9 431	24 014
2010	498	8 995	23 954
2011	795	9 431	52 662
2012	863	8 626	42 138
2013	800	17 884	42 072
2014	209	14 670	6 286
Total	9 719	192 803	1 948 144

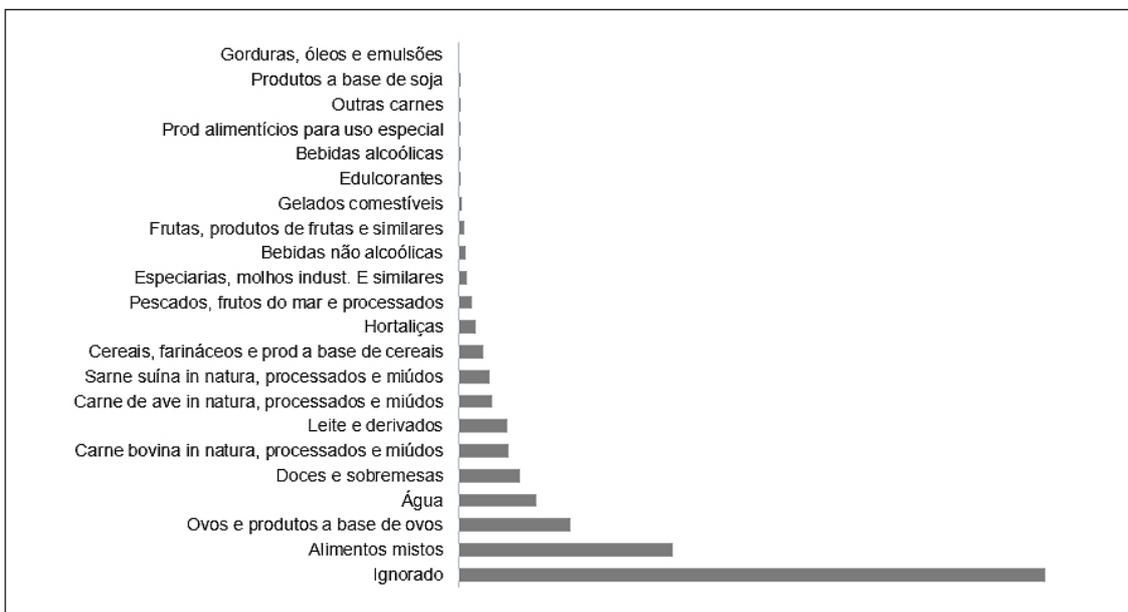
Fonte: Sinan Net/SVS/MS.

Figura 2. Agentes etiológicos envolvidos em surtos alimentares. Brasil, 2000 a 2014*.



Fonte: Sinan Net/SVS/MS.

Figura 3. Relação de alimentos envolvidos em surtos alimentares. Brasil, 2000 a 2014*.



Fonte: Sinan Net/SVS/MS

Destacam-se, entre as principais formas de contaminação, a manipulação e a conservação inadequadas dos alimentos, a falta de higiene de utensílios, mãos e equipamentos; o cruzamento entre alimentos crus e cozidos; o uso de alimentos já contaminados; a exposição prolongada dos alimentos à temperatura inadequada ou cozimento insuficiente (tempo e temperatura).

Além disso, o ser humano, uma vez que possui microrganismos distribuídos por todo o corpo, é um agente de contaminação dos alimentos ao manipulá-los. Os manipuladores de alimentos são de grande importância no sistema de controle higiênico-sanitário dos alimentos, levando em consideração que essa contaminação pode ocorrer em todas as etapas da preparação do alimento, que vai desde sua oferta até o produto final (CASTRO *et al.*, 2011 apud BLANC; AZEREDO, 2014).

As práticas inadequadas de processamento e higiene contribuem para a contaminação cruzada de alimentos, oferecendo riscos à saúde do manipulador de alimentos e de todos ao seu redor. O termo manipulador de alimentos é aplicado a todas as pessoas que podem entrar em contato com um produto comestível ou parte do mesmo em qualquer etapa da produção, ou seja, do campo à mesa do consumidor. Logo, o consumidor tem sua parcela de responsabilidade a partir da compra do alimento, pois rotineiramente transporta, armazena, prepara, cozinha e realiza a refeição em sua casa (CASTRO *et al.*, 2011 apud BLANC; AZEREDO, 2014).

Neste cenário de pandemia, grande parte das ações e intervenções ainda não têm metodologia definida e são baseadas em estudos empíricos. Indivíduos envolvidos na manipulação de alimentos representam grande importância para medidas e controle da contaminação dos produtos alimentícios porque o ser humano é o principal elo da cadeia de transmissão da contaminação microbiana dos alimentos. Está amplamente comprovado que a grande maioria dos casos de toxinfecções alimentares ocorrem devido à contaminação dos alimentos pelos manipuladores, que podem estar transmitindo microrganismos patogênicos, mesmo sem apresentarem sintomas de doenças, comprometendo os alimentos através de hábitos inadequados de higiene pessoal e até por meio de práticas indevidas, ocasionadas, muitas vezes por desconhecimento. Sabe-se que a higienização das mãos é um fator de fundamental importância para todas as pessoas que entrem em contato diretamente com os alimentos devido ao grande número de microrganismos presentes na pele (GÓES *et al.*, 2001 apud CASTRO; BARBOSA; TABAI, 2011).

Para que essas contaminações não ocorram, é de suma importância que os estabelecimentos que oferecem alimentos processados ou *in natura* estejam devidamente adaptados aos padrões de boas práticas de fabricação, higiene e armazenamento, que devem ser obedecidas pelos manipuladores desde a escolha e compra dos ingredientes e insumos a serem utilizados no preparo do alimento até a venda para o consumidor. (CASTRO; BARBOSA; TABAI, 2011)

Para obtenção do sucesso da implementação das Boas Práticas de Fabricação (BPF's), recomenda-se o monitoramento e a supervisão dos procedimentos e atividades desempenhadas pelos colaboradores, por profissional capacitado, o qual possua responsabilidade técnica para o desempenho da função, sendo este considerado um aspecto de grande relevância para a promoção do alimento seguro (LIMA, 2009; SILVA JR, 2007 apud CASTRO; BARBOSA; TABAI, 2011). Além disso, a elaboração de um manual de boas práticas para

que o funcionário possa seguir regras de higiene e limpeza é de suma importância para o êxito de sua implantação. O objetivo das Boas Práticas é evitar a ocorrência de doenças provocadas pelo consumo de alimentos contaminados. Também é muito importante ter um local de trabalho limpo e organizando para evitar contaminações devido às sujidades do local (ANVISA, 2004, p. 13).

Embora não exista relação direta entre o COVID-19 e as DTA's, sabe-se que esse vírus pode contaminar diretamente superfícies e utensílios usados no ato da alimentação, como talheres, copos, pratos, entre outros. Ademais, uma das principais formas de transmissão do vírus é através das mãos, que podem ser levadas às narinas, boca e olhos (OMS, 2020).

MANIPULADORES E CUIDADOS HIGIÊNICO-SANTÁRIOS EM TEMPOS DE COVID-19

O isolamento ou quarentena sozinhos não impedem a propagação do SARS-CoV-2. De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC-2020), as principais recomendações para prevenção do vírus incluem: limitar as interações interpessoais o máximo possível; cobrir espirro ou tosse; evitar espaços fechados; não viajar para áreas de alto risco; evitar o contato manual com componentes faciais; uso de máscara com troca a cada duas horas ou quando apresentar umidade; lavar e desinfetar as máscaras por meio de fervura ou passá-las a ferro; lavar as mãos com água e sabão por pelo menos 20 segundos (FATHIZADEH *et al.*, 2020); e utilizar álcool a 70% caso o sabão não esteja disponível.

A secagem das mãos deve ser feita por meio de papel não reciclado. No caso de equipamentos automáticos por fluxo de ar para secagem das mãos, assegurar o cumprimento das rotinas de limpeza e desinfecção. Deve-se garantir a presença de lavatórios de mãos em pontos estratégicos com facilidades para higienização das mãos e lixeiras que não necessitem de acionamento manual.

A capacitação dos manipuladores deve ser realizada antes de iniciar o exercício de sua função, com conteúdos pertinentes ao controle higiênico-sanitário de alimentos e prevenção contra o Coronavírus, visando evitar a contaminação tanto dos alimentos quanto entre pessoas. Ao torná-los capazes de reconhecer os sintomas da doença precocemente, reconhecendo a necessidade de procurar cuidados médicos apropriados, auto notificar a sua situação e afastar-se do trabalho por iniciativa própria, reduz-se o risco de contaminação entre colegas de trabalho (Nota técnica 48/2020/ ANVISA).

A NR-7, que trata do Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO), dá ênfase aos exames clínicos acompanhados das análises laboratoriais necessárias quando da realização dos exames admissionais, demissionais e periódicos. Deve haver ainda realização de entrevistas com foco nos sintomas da COVID-19 e nos possíveis contatos com pessoas infectadas. Estas são algumas das medidas que visam avaliar a saúde do colaborador.

Manipuladores que apresentem sintomas de gastroenterites, infecções pulmonares ou faringites, lesões nas mãos ou braços ou temperatura acima de 37,3, independentemente do COVID-19, devem ser afastados de suas atividades, prevenindo dessa forma os riscos de contaminação alimentar.

Recomenda-se seguir regras de conduta pessoal: tomar banho diariamente, trocar os uniformes diariamente, manter os cabelos protegidos, não usar barba, manter as unhas curtas, limpas e sem esmalte, retirar todos os adornos (anéis, relógios, pulseiras, brincos, colares etc.), manter distanciamento de 1m e, na impossibilidade disto, tomar outras providências como reforçar os hábitos de higiene e verificar a possibilidade de ampliação dos turnos de trabalho, reduzindo o contato. Os visitantes não fazem parte da equipe de manipuladores, mas devem cumprir a mesmas regras destes.

CRITÉRIOS PARA GARANTIA DA SEGURANÇA HIGIÊNICO-SANITÁRIA DOS ALIMENTOS

Embora não haja evidências de transmissão do SARS-CoV-2 por alimentos, a implementação das boas práticas de manipulação é necessária considerando-se a distribuição dos surtos de doenças de origem alimentar, por bactérias e outras cepas de vírus (Nota Técnica 48/2020/ ANVISA).

Os fornecedores de alimentos e insumos devem ser previamente cadastrados e possuir reconhecida capacidade técnica e higiênico-sanitária. Devem ser estabelecidos horários de recebimento de matéria-prima e ingredientes, de tal modo que não haja interferência no andamento das atividades da empresa. As embalagens secundárias devem ser descartadas, e as caixas dos fornecedores, substituídas na recepção. As sacolas de supermercados que serão reutilizadas devem ser higienizadas por borrifamento de álcool a 70%, ou solução clorada, ou com esponja embebida em água e detergente, ou deixadas em quarentena por setenta e duas horas.

Em relação a alimentos em temperatura controlada, estes devem ser recebidos nas seguintes condições:

Congelados	-12 °C ou temperatura menor, ou conforme recomendação do fabricante
Peixes	De 2° a 3 °C ou conforme recomendação do estabelecimento produtor
Carnes	de 4 a 7 °C ou conforme recomendação do frigorífico produtor
D e m a i s produtos	de 4 a 10 °C ou conforme recomendação do fabricante
Refrigerados	

Fonte: CVS – 5.

O armazenamento é de suma importância, e dentre as várias condutas citamos algumas a seguir. A disposição dos produtos deve obedecer aos conceitos PVPS – primeiro que vence, primeiro que sai; o prazo de validade do fabricante é desconsiderado após a abertura das embalagens originais; os alimentos devem ser devidamente protegidos e acondicionados em embalagens descartáveis ou em recipientes higienizados e adequados (impermeáveis, laváveis e atóxicos), cobertos e identificados, respeitando os critérios de uso.

Os alimentos devem ser acondicionados em recipientes de, no máximo, 10cm de altura, em porções individuais para favorecer a refrigeração e/ou congelamento. Alimentos ou recipientes com alimentos não deverão estar em contato com o piso, e sim apoiados sobre prateleiras das estantes ou armário. Respeita-se o espaçamento mínimo necessário que garanta a circulação de ar (5cm).

No armazenamento de diferentes gêneros alimentícios em um mesmo equipamento da cadeia fria, cumprir os seguintes critérios: alimentos prontos para consumo deverão estar dispostos nas prateleiras superiores; os semiprontos e/ou pré-preparados, nas prateleiras do meio, e os produtos cárneos e hortifrutis, nas prateleiras inferiores. Realizar o monitoramento da temperatura dos equipamentos da cadeia fria a cada turno e registrar.

Os alimentos devem ser descongelados sob refrigeração ≤ 5 °C, ou diretamente no forno micro-ondas ou sob cozimento direto ou à temperatura ambiente até que a temperatura de superfície atinja 4°C. Estes só poderão submeter-se a novo congelamento se sofrerem tratamento térmico ou químico, e o dessalgue deve ser realizado por fervura ou troca de água em refrigeração.

No pré-preparo, etapa na qual os alimentos sofrem modificações através de higienização, adição de tempero, corte, porcionamento, seleção, escolha, e/ou adição de outros ingredientes, a manipulação em temperatura ambiente não deve exceder 30 minutos por lote, pelo risco de multiplicação de microrganismos.

Os ovos devem ser acondicionados sob refrigeração, em caixas plásticas. A higienização dos hortifrutis consumidos crus (saladas e sucos que passaram por tratamento térmico brando) devem seguir as etapas de lavagem um a um; imersão em solução clorada (1 colher de sopa de hipoclorito de sódio a 2,5% em um litro de água) por 15 minutos seguida de enxágue.

É fundamental identificar os alimentos pré-preparados ou prontos mantidos em armazenamento, com etiquetas contendo nome, data de manipulação, validade e responsável.

No tratamento térmico e reaquecimento, a temperatura no centro geométrico do alimento deve ser no mínimo 70°C. Na fritura, descartar óleos e gorduras com cor e odor alterados e, segundo a legislação ambiental, a temperatura não deve ultrapassar 180°C, evitando a contaminação química (MARQUES, 2020).

Outra observação importante diz respeito ao resfriamento dos alimentos prontos para consumo, que serão armazenados reduzindo a temperatura de 60°C a até 10°C em até 2

horas, por meio de banho de gelo ou em equipamento de congelamento. Após este processo, armazenar em refrigeração ou congelamento.

Esclarecimento necessário em relação às sobras, que são alimentos prontos que não foram distribuídos ou ficaram no equipamento de refrigeração: deve-se utilizar as sobras que tenham sido monitoradas, e que cumprirem os critérios de tempo e temperatura (acima de 60°C por até 6 horas e abaixo de 5°C) para que possa fazer uso com segurança.

A distribuição dos alimentos deve ser realizada preferencialmente pelo sistema *a la carte*. Caso opte-se por buffet, deve-se manter os alimentos com temperatura mínima de 60°C. É necessário trocar a cada hora os utensílios de serviço, disponibilizar pia para lavagem de mãos com sabonete líquido ou álcool a 70% para clientes e ordenar o distanciamento de 1,5m em filas, além de uso de pagamento preferencial por cartões ou outro meio digital e proteção com barreira física para caixas. Entre mesas o espaçamento deve ser de 2m e deve-se priorizar a ventilação natural. Essas são orientações adicionais fundamentais para garantir a segurança do alimento e dos consumidores (Nota Técnica 48/2020/ ANVISA).

HIGIENIZAÇÃO DAS INSTALAÇÕES, EQUIPAMENTOS, MÓVEIS E UTENSÍLIOS.

Um ponto fundamental na segurança dos alimentos é a realização das etapas de higienização das instalações, equipamentos, móveis e utensílios. Pesquisas mostram a possibilidade de contaminação pelo Coronavírus, portanto superfícies de banheiros, latas de lixo e corrimãos devem ser higienizadas com maior frequência (GUO *et al.*, 2020).

Na higienização é preciso realizar as etapas de limpeza com retirada dos resíduos aparentes, utilizando detergente e, após secagem, sanitizar com álcool a 70%, ou solução de hipoclorito de sódio (02 colheres de sopa de água sanitária para 01 litro de água), ou peróxido de hidrogênio, ou quaternário de amônia, ou fervura. Neste procedimento, devemos realizar: uso de produtos saneantes regulamentados pelo Ministério da Saúde, conforme recomendação do rótulo; uso de equipamentos de proteção individual pelos colaboradores; lixeiros com tampas, com acionamento por pedal; remoção diária do lixo ou quantas vezes se fizer necessário; caixa de gordura com dimensão compatível com o volume de resíduos com localização fora da área de armazenamento e manipulação.

O controle integrado de pragas deve ser terceirizado, realizado por empresa contratada, devidamente registrada na Secretaria Municipal de Saúde e associada à Associação Brasileira de controle de vetores e pragas. Durante a desinsetização, os alimentos e os utensílios devem ser protegidos para evitar que sejam contaminados. Ademais, é adequado higienizar os reservatórios de água semestralmente e realizar a análise microbiológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até o presente momento, não há evidências científicas que comprovem a contaminação de SARS-CoV-2 por meio dos alimentos. Entretanto, mediante a pandemia, as boas práticas na manipulação de alimentos, seja no âmbito domiciliar, seja em Unidades de Alimentação e Nutrição, e a implementação de seus critérios conforme a RDC216/2004 – ANVISA devem ser reforçadas visando a minimização das contaminações microbiológicas junto às medidas de prevenção do COVID-19, para enfrentarmos o novo normal minimizando o risco para comensais e colaboradores.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Cartilha sobre Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Resolução-RDC nº 216/2004. Disponível em: www.anvisa.gov.br

BLANC, P. A.; AZEREDO, D. R. P. A segurança de alimentos no contexto do idoso. Rev. brasileira de tecnologia agroindustrial, Paraná, v. 08, n. 02: p. 1336-1347, 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTA TÉCNICA Nº48/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA Documento orientativo para produção segura de alimentos durante a pandemia de Covid-19. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/NOTA_TECNICA_N__48.2020.SEI.GIALI_o_uso_de_EPIs.pdf/41979d87-50b8-4191-9ca8-aa416d7fdf6e. Acessado em: 30.06.20.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº47/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA- Uso de luvas e máscaras em estabelecimentos da área de alimentos no contexto do enfrentamento ao COVID-19. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/NOTA_TECNICA_N__47.2020.SEI.GIALI_o_uso_de_EPIs.pdf/41979d87-50b8-4191-9ca8-aa416d7fdf6e. Acessado em: 26.06.20.

BRASIL. Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC 216 de 15 de setembro de 2004. Regulamento técnico de boas práticas para serviços de alimentação.

CASTRO, F. T.; BARBOSA, C. G.; TABAI, K. C. Perfil de manipuladores de alimentos e a ótica desses profissionais sobre alimento seguro no Rio de Janeiro. Rev. brasileira de economia doméstica, Viçosa, v. 22, n.1, p.153-170, 2011.

Centers for Disease Control and Prevention People of Any Age with Underlying Medical Conditions Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html> Acessado em: 26.06.20. Disponível em: http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/leg_norma_pesq_consulta.cfm . Acesso em: 17 junho. 2020.

FATHIZADEH H.; MAROUFI P.; HERAVI M.; MOMEN S.; ÜKRAN K.; KHUDAVERDI G.; PAGLIANO P.; Espoito S. Protection and Disinfection Policies Against SARS-CoV-2 (COVID-19) , *Le Infezioni in Medicina*, n. 2, 185-191, 2020.

GUO, Z. D., WANG, Z. Y., ZHANG, S. F., LI, X., LI, L., et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7). *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 26, No. 7, July 2020

MARQUES,E.C.; MARQUES R.C. Controle da Qualidade de Óleos para Fritura em Serviços ee Alimentação. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, RJ.Centro Juvenil de Orientação e Pesquisa. Niterói, RJ. *Le Infezioni in Medicina*, n. 2, 185-191,2020.

OLIVEIRA A. B. A. *et al.*, Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão, Porto Alegre, Rev. HCPA 2010;30(3).

PHILIPPI ST. ***Pirâmide dos alimentos***. Fundamentos básicos da nutrição. 2ª Edição Revisada. Barueri: Manole; 2014.

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN net). Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2014.

Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Morbidade hospitalar do SUS. Ministério da Saúde, Brasília, 2014. Disponível em: Acesso em 6 mai 2014.

WHO. World Health Organization. (2020). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333114>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

O DISTANCIAMENTO SOCIAL E SUA INFLUÊNCIA SOBRE HÁBITOS DE VIDA E ESCOLHAS ALIMENTARES

Larissa de Brito Medeiros

Amanda Pereira de França

Daniel Pinheiro Fernandes

Andressa Maranhão de Arruda

Patrícia Calado F. Pinheiro Gadelha

Paula Luiza Menezes Cruz

Laís Macedo Vilas Boas

Sandra Mary Lima Vasconcelos

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a pandemia do coronavírus (COVID-19) constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. (PHELAN *et al.*, 2020). Países de todo o mundo declararam o distanciamento social como medidas de prevenção necessárias para o enfrentamento do vírus, devido à sua alta virulência, a fim de evitar a contaminação e sobrecarga dos serviços de saúde. Estima-se que quase 4 bilhões de pessoas foram afetadas pelo distanciamento social até maio de 2020 (MATIAS *et al.*, 2020).

O distanciamento social se refere às práticas de restrição de atividades no âmbito público para evitar aglomerações em praças, ruas e espaços de lazer, como praias e parques, à suspensão de serviços como escolas e comércios e ao estímulo de que a população se mantenha em sua residência (IPEA, 2020). A prática do distanciamento social foi propagada pela população geral e pelos meios midiáticos como distanciamento social (BEZERRA *et al.*, 2020), por isso optou-se por este termo neste capítulo.

Com o objetivo de favorecer o distanciamento social e promover a conscientização da população, foram divulgadas orientações para que os indivíduos permanecessem nos seus próprios domicílios. Dessa forma, as autoridades sanitárias de muitos países limitaram a circulação de pessoas apenas para os serviços essenciais, ou seja, a compra de alimentos e medicamentos e/ou atendimento na assistência à saúde. A implementação dessas medidas

ocorreu de maneira distinta e gradual nos diferentes países, dependendo de aspectos socioeconômicos e culturais, assim como dos procedimentos operacionais para implantação (PHELAN *et al.*, 2020).

O primeiro país a implantar a restrição de circulação de pessoas foi a China, epicentro da disseminação da COVID-19, isolando cerca de 60 milhões de habitantes. A contenção asiática foi considerada exemplar, uma vez que foi fundamental para que o impacto inicial da pandemia fosse menor em Taiwan, Singapura e Hong Kong (WERNECK, 2020). Em contrapartida, na Itália o auto isolamento diminuía conforme as informações sobre a necessidade de adesão às medidas de distanciamento eram disseminadas. Apesar de ter seu primeiro caso de infecção registrado no final de janeiro, este país estabeleceu medidas de distanciamento social apenas em março (BRISCESE *et al.*, 2020).

No Brasil, diversas medidas de prevenção da COVID-19 foram tomadas pelas autoridades sanitárias, diferindo de uma região para outra. A medida mais eficaz foi a prática do distanciamento social, com a adoção de estratégias envolvendo o fechamento de escolas e universidades, de áreas de lazer e serviços não essenciais (HALE *et al.*, 2020). Diante do proposto pelas autoridades, grande parte da população brasileira aderiu ao movimento do distanciamento social e colaborou para atenuação da curva de contágio no país (GARCIA *et al.*, 2020).

O estudo de Bezerra *et al.* (2020) aponta que a maioria da população brasileira relata estar disposta a se manter em isolamento o tempo que for necessário para combater a pandemia, especialmente devido ao temor de se infectar e de sofrer consequências financeiras graves. Entretanto, parte da população tem apresentado dificuldade em aderir ao distanciamento social. Isso ocorre, provavelmente, devido às diferenças socioeconômicas do país, o qual apresenta um percentual elevado de trabalhadores informais; ao aumento do desemprego durante a pandemia; e à resistência quanto à adoção das mudanças de hábitos de vida sugeridas pelas autoridades sanitárias nos ambientes familiares e de trabalho.

IMPACTO DO DISTANCIAMENTO SOCIAL NA SAÚDE MENTAL E NOS HÁBITOS DE VIDA

Dentro do contexto da pandemia da COVID-19, além dos sofrimentos físicos causados com a infecção do vírus, foram observadas consequências na saúde mental e no bem-estar individual e populacional, repercutindo em mudanças comportamentais e distúrbios emocionais e psicológicos (MOYNIHAN, *et al.*, 2015; BROOKS *et al.*, 2020).

De acordo com a OMS (2014), saúde mental é “um estado de bem-estar no qual um indivíduo percebe suas próprias habilidades, pode lidar com os estresses cotidianos, pode trabalhar produtivamente e é capaz de contribuir para sua comunidade”. Assim, estresse é compreendido como um esforço implementado pelo indivíduo para enfrentar a demanda, seja ela interna ou externa, que, geralmente, envolve a necessidade de desenvolvimento de novas respostas (STRAUB, 2014).

Percebe-se que na noção de um “estado de bem-estar” há uma centralidade nas habilidades do próprio indivíduo para fazer frente ao estresse que se interpõe. Tais habilidades podem ser compreendidas como os recursos, ou seja, as respostas que o indivíduo é capaz de dar por meio de estratégias cognitivas e afetivas de enfrentamento. Diversos pilares, nomeados como fatores condicionantes de saúde, sustentam essa possibilidade de resposta e a sensação de bem-estar, como a manutenção de um estilo de vida saudável, por meio da prática de atividades físicas, alimentação saudável e acesso a cuidados em saúde, bem como o acesso a uma rede de apoio e condições econômicas e sociais (LOUREIRO *et al.*, 2015).

Se o distanciamento social promovido, por um lado, é fundamental para o controle da velocidade do contágio, por outro lado pode ser vivenciado como uma experiência desagradável que afeta profundamente diversos condicionantes da saúde mental. A relação entre distanciamento social e saúde mental será apontada neste capítulo por meio de fatores interferentes: a diminuição da interação social, o crescimento de conflitos familiares e o impacto afetivo.

O primeiro elemento a ser apontado é a diminuição ou fim das interações sociais rotineiras, devido à adaptação ao trabalho remoto, ao fechamento de instituições de ensino, dos espaços de lazer, dentre outros espaços de convívio social. De acordo com Brooks *et al.* (2020), a perda do contato social ocasiona uma angustiante sensação de tédio, de frustração e de solidão.

A redução da vivência com o que está fora do âmbito doméstico, proporcionada pelo isolamento, acaba por resvalar na rotina e nas relações familiares. A necessidade de que os processos de ensino-aprendizagem sejam conduzidos pelos pais – que, por muitas vezes, estão desempenhando o trabalho remoto – exige uma maior organização cotidiana direcionada à manutenção das atividades da vida diária. Sem um prazo para acabar e, por muitas vezes, com a renda familiar afetada, as famílias percebem-se imersas em um grande desafio.

Evidências mostram que a taxa de violência contra a criança e a mulher crescem em períodos de distanciamento social (CLUVER *et al.*, 2020; ROTHE *et al.*, 2015). Desse modo, é possível perceber uma elevação dos conflitos intrafamiliares, os quais se tornam mais profundos naquelas famílias que estão em situação de vulnerabilidade econômica (UNICEF, 2020).

O terceiro elemento da discussão está no impacto psicológico sobre a causa do isolamento, pois trata-se de um vírus em parte desconhecido, invisível, de rápida disseminação e que pode ser potencialmente letal. Assim, eleva-se o temor de sair de casa, tocar em outras pessoas, apresentar sintomas parecidos com os de COVID-19 e viver o luto de parentes e amigos. O temor do coronavírus devido às incertezas e imprevisíveis cursos da doença, ao risco de ser infectado e transmitir de forma assintomática, bem como as sensações de angústias ajudam a criar um clima de medo e até mesmo de pânico social (ZANDIFAR; BADRFAM, 2020). Portanto, esse temor geral coloca em risco a saúde mental da população e pode gerar respostas psicológicas negativas, que no caso específico atual da COVID-19 tem sido denominada de “coronafobia” (ASMUNDSON, 2020).

Além de todos os elementos apontados, há ainda o incremento da ampla propagação da informação na atualidade, que permite a massificação de informações idôneas e necessárias, facilitando processos de cuidados individuais; a difusão de notícias falsas e orientações incorretas e deturpadas que endossam um quadro de confusão e pânico social (MERCHANT; LURIE, 2020); e conduz à adoção de práticas que podem pôr em risco o indivíduo, familiares e a comunidade.

O estresse e o medo, que são respostas afetivas normais da vida, impulsionam a busca por proteção e recursos para lidar com os eventos estressores. O avanço sem controle da doença evidencia a fragilidade da vida e faz com que os indivíduos se agarrem em telas de proteção, por vezes incertas. Defender-se do invisível e domar o desconhecido é um terreno fértil para o crescimento de preocupações excessivas e do sentimento de medo. A experiência afetiva do medo e das preocupações são os componentes essenciais da resposta ansiosa diante do estressor e podem comportar uma dualidade. Se, por um lado, tais sensações em certa quantidade nos protegem, pois é por isso que se usa máscara e evita aglomerações, por outro lado, se aparecem em excesso, aprisionam o indivíduo em uma busca inoperante por proteção e prevenção. Provavelmente, uma boa parte da população vive e viverá no futuro com um elevado nível de ansiedade que foi dimensionado pela pandemia.

A percepção de risco iminente desencadeia transformações emocionais e cognitivas com o objetivo de autoproteção, como o aumento de frequência de emoções e interpretações negativas da realidade (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2020). Afonso e Figueira (2020) apostam em um estresse crônico coletivo pós-pandemia, o que dificultará a realização de diagnósticos em saúde mental, pois as novas demandas despontam de diversos âmbitos, como: cuidar da saúde, manter as finanças, auxiliar os filhos na educação e se adaptar às novas formas de trabalho.

Diante dessa situação atípica de isolamento e medo, algumas reações em termos de sintomas psicopatológicos já podem ser detectadas na população (AFONSO; FIGUEIRA, 2020; WANG *et al.*, 2020). Os sintomas de transtornos depressivos mais marcantes podem envolver: humor triste, apatia, irritabilidade e sentimento de vazio, na esfera afetiva; uma sensação de desânimo (hipobulia) e a perda de prazer em atividades cotidianas (anedonia), no âmbito dos atos de vontade; além de um quadro de autodepreciação e alterações no apetite (diminuição ou aumento) e no sono (insônia ou hipersonia). São muitas as síndromes ansiosas e com características variadas, porém podem-se apontar dois grupos sintomáticos gerais: os sintomas psíquicos, como preocupação excessiva que toma conta da atividade psíquica, tensão, hiper vigilância; e os sintomas somáticos, como hiperventilação, taquicardia, sudorese e sensação de aperto no peito ou na garganta (DALGALARRONDO, 2019).

Esses sintomas causam sofrimento e incidem diretamente na vida cotidiana. Cabe ressaltar que a presença desses sintomas isoladamente não configura por si um transtorno mental, pois o diagnóstico exige uma combinação de sinais e sintomas que aparecem dentro de um período de tempo durante boa parte do dia e impactam algumas esferas de sua vida

social (APA, 2013). Entretanto, tais impactos psicológicos podem evoluir para transtornos mentais, como depressão, ansiedade, transtorno de pânico, transtorno de estresse pós-traumático, uso abusivo de álcool, e, conseqüentemente, até levar a comportamentos suicidas (AFONSO; FIGUEIRA, 2020; XIANG *et al.*, 2020). A forma como cada indivíduo lida com o isolamento pode contribuir diretamente para a saúde mental e gerar efeitos psicológicos negativos (ansiedade, preocupação com a própria saúde e dos familiares, raiva, insônia, medo e estresse) e surgimentos de fatores de refúgio (alimentação emocional e restritiva e inatividade física). Durante a pandemia, é natural o aumento de sintomas de ansiedade e depressão, os quais são fatores de risco para o comer emocional e compulsivo (AMMAR *et al.*, 2020), que serão detalhados mais adiante neste capítulo.

Estudos demonstram que a interrupção da rotina causada pela quarentena pode resultar em tédio e ansiedade na maioria das pessoas, sendo considerados fatores de risco para um aumento quantitativo do consumo alimentar (MOYNIHAN *et al.*, 2015; YILMAZ, 2020). Além disso, notícias sobre a COVID-19 podem desencadear situações de estresse e levar os indivíduos ao ato de alimentar-se em excesso, especialmente os alimentos mais ricos em açúcar, considerados “alimentos de conforto”. O distanciamento social também leva ao aumento da procura por alimentos processados, prontos para o consumo, como os de conveniência, lanches e cereais industrializados, e diminuição da procura por alimentos frescos, como frutas e vegetais (DI RENZO *et al.*, 2020).

Em uma série histórica das Pesquisas de Orçamento Familiar (POFs) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), publicada no *site* oficial do IBGE em abril de 2020, com base nas POFs realizadas em 2002-2003, 2008-2009 e 2017-2018, os dados revelam que a evolução da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil indica que alimentos in natura ou minimamente processados e ingredientes culinários processados vêm perdendo espaço para alimentos processados e, sobretudo, para produtos alimentícios ultra processados, como refrigerantes, salgadinhos de pacote, biscoitos recheados, macarrão instantâneo etc.

Neste sentido, a aquisição de alimentos advindos de restaurantes durante a pandemia, por exemplo, também pode ter seu aumento evidenciado, uma vez que o tempo destinado ao preparo das refeições em casa tem sido direcionado para trabalho remoto. Muitos estabelecimentos comerciais de refeições estão fechados, e os supermercados, por sua vez, passaram a implantar regras de acesso para aquisição de produtos. Diante disso, pode ocorrer maior estímulo para o consumo de alimentos por meio de aplicativos ou serviços de entrega (OLIVEIRA *et al.*, 2020), contribuindo para o consumo de alimentos não nutritivos (DI RENZO *et al.*, 2020). Em contrapartida, o maior tempo disponível em casa pode ser determinante para a adoção de hábitos alimentares saudáveis, o que remete à importância de políticas públicas e outras iniciativas de segurança alimentar e nutricional.

Minimizar os efeitos deletérios do distanciamento social, necessário diante de uma pandemia, na saúde mental, no estado de humor, estresse, depressão e ansiedade, deve ser

encorajado como uma das estratégias prioritárias para a população afetada. Nessa linha, sabe-se que a atividade física regular pode melhorar a saúde mental e diminuir os sintomas de depressão, ansiedade e estresse (WIPFLI *et al.*, 2011), sendo seu efeito benéfico potencializado nas pessoas que apresentam a forma aguda da ansiedade (PALUSKA *et al.*, 2000).

De fato, exercitar-se faz bem à saúde física e mental, e a melhora na sintomatologia dos transtornos mentais independe do tipo de programa de exercício adotado, seja ele aeróbico ou anaeróbico. A abstração dos pensamentos negativos durante a prática da atividade, bem como a melhora na autoestima decorrente dos resultados na saúde física, podem contribuir para a superação de sintomas depressivos. Além disso, a sensação de domínio do próprio corpo ao concluir uma sessão de exercícios instala um efeito positivo sobre o estado de humor (MIKKELSEN *et al.*, 2017). Assim, torna-se relevante o incentivo à inclusão da prática de atividade física na rotina, como estratégia na prevenção e tratamento da saúde mental durante o distanciamento social imposto pela pandemia do COVID-19.

Diante desse cenário, o autocuidado é indispensável durante o distanciamento social, pois a atenção dada ao estado emocional reflete na qualidade de vida do indivíduo. Evitar consumir alimentos com a intenção de aliviar o estresse é um desafio em tempos de distanciamento social. Assim, é necessário compreender o papel das alterações emocionais decorrentes do distanciamento social e sua influência nos hábitos de vida.

ALTERAÇÕES EMOCIONAIS E O COMPORTAMENTO ALIMENTAR: O COMER EMOCIONAL

Como discutido continuamente ao longo deste capítulo, o atual cenário de pandemia mundial e as medidas de isolamento e distanciamento social têm sido responsáveis por catalisar e gerar na população várias alterações emocionais, as quais estão ligadas a importantes modificações comportamentais que podem comprometer a saúde em geral. Destacam-se, nesse contexto, as alterações do comportamento alimentar, que têm sido associadas ao agravamento e surgimento de vários distúrbios de saúde mais graves (FIOCRUZ, 2020; PEREIRA, *et al.*, 2020; TOUYZ, 2020).

O comportamento alimentar é um conjunto de percepções e afetos, resultado de interações entre fatores fisiológicos, psicológicos, genéticos e ambientais, que conduz as escolhas alimentares, influencia o apetite e está diretamente ligado ao controle da ingestão alimentar (ALVARENGA, 2016; MOURA; OLIVEIRA, 2018). Para que esse controle seja efetivo, é necessária uma harmonização entre as informações fisiológicas do organismo humano e as informações ambientais (ALVARENGA; KORITAR, 2016).

Determinados estados emocionais podem influenciar fortemente o comportamento e as escolhas alimentares, como também a quantidade de alimento ingerida. Normalmente, sentimentos relacionados à angústia, depressão e negatividade estão associados a uma redução do apetite e da ingestão alimentar e, conseqüentemente, do peso corporal (PAANS,

et al., 2019). Contudo, estudos apontam que esses mesmos sentimentos, inclusive um subtipo de depressão atípica, também podem desencadear o aumento do apetite e da ingestão alimentar, sobretudo de alimentos de baixa qualidade nutricional (VAN STRIEN, 2018).

Essa conduta é retratada na literatura como *Emotional Eating* ou comer emocional, que consiste em comer como forma de regular estados emocionais negativos, como depressão, ansiedade, raiva, frustração, tristeza e até mesmo tédio (LOURENÇO, 2016; BRADEN *et al.*, 2018). Alguns autores sugerem que essa prática está diretamente associada ao ganho de peso ao longo do tempo, às dificuldades de perda de peso, à perda do controle da ingestão alimentar e ao desenvolvimento de transtornos alimentares (TA) (LEEHR *et al.*, 2015; ESCANDÓN-NAGEL *et al.*, 2018).

Além disso, viu-se que o comer emocional pode ser um dos principais mediadores entre sintomas depressivos e a gênese da obesidade em indivíduos adultos jovens, sobretudo mulheres e aqueles que dormem menos horas à noite (7 horas ou menos) (LAZAREVICH, *et al.*, 2016; MESTRE, *et al.*, 2016; KONTTINEN, *et al.*, 2019). Ressalta-se, também, que comer em resposta a emoções negativas, como estresse e humor negativo, é um fator preditivo de compulsão alimentar e distúrbios alimentares mais graves, principalmente em adolescentes do sexo feminino (SULTSON *et al.*, 2017; BETTIN *et al.*, 2019). Ademais, tem-se visto que restringir ou comer de forma descontrolada para suprimir emoções como tristeza ou raiva pode despertar sentimentos como culpa ou vergonha, especialmente em adolescentes com transtornos alimentares, podendo piorar o quadro emocional inicial (UZUNIAN; VITALLE, 2015).

Alguns autores argumentam que o comer emocional é uma prática aprendida e influenciada, tanto por fatores emocionais quanto por aqueles não emocionais específicos. Por exemplo, comer em resposta a algum sentimento ou emoção ruim pode exigir do indivíduo uma associação anterior entre emoção negativa e comida e uma certa permanência nessa combinação, gerando uma resposta condicionada frente a sentimentos negativos (HERLE, *et al.*, 2017).

Nesse sentido, estudos mostram que a alimentação emocional pode estar ligada às experiências socioafetivas relacionadas à alimentação infantil, em que alguns pais a utilizam como estratégia para regular sentimentos negativos em seus filhos (CHRISTENSEN, 2019). Dessa forma, pessoas que não aprenderam previamente a associar emoção com alimento, possivelmente têm menores chances de desenvolverem alimentação emocional (BONGERS; JANSEN, 2015).

A comida é utilizada como refúgio em certas situações emocionais, não só por trazer saciedade, mas por suprimir emoções negativas através de alterações neurológicas e hormonais causadas, sobretudo, por refeições ricas em açúcares. Esse tipo de refeição traz uma espécie de recompensa fisiológica mediada pelo aumento na disponibilidade de triptofano, aminoácido precursor da serotonina, um neurotransmissor responsável por sensações de relaxamento e conforto (LOURENÇO, 2016; POLK, *et al.*, 2017). Entretanto, o consumo elevado e frequente desse tipo de alimento tem sido associado a amplificações humorais e emocionais, principalmente na depressão (FERNANDES, 2017).

Esse prejuízo está associado aos efeitos desencadeados pelas flutuações da quantidade de glicose, que geram picos rápidos de insulina, culminando em uma queda rápida na glicose sérica. Em decorrência desse efeito, o corpo libera hormônios contrarregulatórios, como adrenalina e cortisol, que, em constância, são capazes de gerar fortes alterações emocionais e comportamentais, como também intensificar ainda mais o desejo por doces, podendo gerar uma espécie de compulsão por açúcar, além de predispor o indivíduo a outras doenças, como obesidade e diabetes (TEITELBAUM, *et al.*, 2018; VAN STRIEN, 2018).

Além do mais, em sua maioria, os alimentos consumidos quando uma pessoa se sente deprimida, triste ou estressada apresentam alta palatabilidade, pois, além de conterem altas quantidades de açúcares refinados, são ricos em aditivos, sal e gorduras de baixa qualidade. O consumo excessivo desse tipo de alimento influencia diretamente o comportamento alimentar, principalmente em relação ao tempo e à quantidade de alimento ingerido, pois atua no sistema neural envolvido com sensações de recompensa, prazer e motivação, o qual está associado a comportamentos compulsivos e ao vício (NASCIMENTO; SOUZA; GALINDO, 2018; EGUILAZ *et al.*, 2018).

Podemos, portanto, observar que diferentes situações podem induzir e perpetuar emoções negativas e servir de gatilhos para a prática do comer emocional. Nessa perspectiva, destaca-se a limitação social vivenciada com a ascensão do COVID-19, a qual tem sido motivo de estresse social, financeiro e psicológico em todo o mundo, fatores que podem implicar em sérias modificações no comportamento alimentar e predispor grande parte da população a hábitos alimentares não saudáveis (CHERIKH, 2020; FERNÁNDEZ-ARANDA, 2020).

ATIVIDADE FÍSICA E HÁBITOS ALIMENTARES DURANTE A PANDEMIA: REPERCUSSÕES METABÓLICAS DO DISTANCIAMENTO SOCIAL

O distanciamento social vem contribuindo com o avanço do comportamento sedentário, que se refere a certas atividades em posição reclinada, sentada ou deitada, exigindo um gasto energético muito baixo, como assistir televisão e usar o computador (TREMBLAY *et al.*, 2017). É importante destacar esse fato, pois o tempo sedentário prolongado, independentemente da atividade física, está positivamente associado a vários resultados deletérios à saúde (BISWAS *et al.*, 2015).

A redução abrupta da prática de atividade física que ocorreu com grande parte dos indivíduos em todo o mundo devido ao confinamento já vem sendo objeto de alguns estudos. Foi demonstrado que, tanto em indivíduos eutróficos quanto em pessoas com excesso de peso, a interrupção aguda do exercício físico leva a alterações metabólicas, como diminuição da sensibilidade insulínica e capacidade cardiorrespiratória, além de mudanças na composição corporal com aumento da massa gorda e redução da massa magra, que contribuem para o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes, hipertensão e

doenças cardiovasculares (BOWDEN DAVIES *et al.*, 2019; BOWDEN DAVIES *et al.*, 2018; DIXON *et al.*, 2013; KNUDSEN *et al.*, 2012; MIKUS *et al.*, 2012; OLSEN *et al.*, 2008).

Os efeitos deletérios de um estilo de vida sedentário agudo se torna mais preocupante na população idosa, pois estudos demonstram que a inatividade física aguda acarreta controle glicêmico prejudicado e aumento da inflamação, além de poder aumentar massa gorda e reduzir massa livre de gordura, bem como reduzir a síntese de proteínas musculares (MCGLORY *et al.*, 2018; BREEN *et al.*, 2013). O impacto dessa redução da massa muscular pode ser especialmente importante em idosos, devido a uma maior prevalência de sarcopenia e seus impactos na saúde nesses indivíduos (MARZETTI *et al.*, 2017). Além disso, a recuperação dos parâmetros metabólicos alterados quando a atividade física é reestabelecida no idoso é mais difícil quando comparada à recuperação em pessoas mais jovens (MCGLORY *et al.*, 2018).

Outro ponto importante que deve ser considerado é a mudança em relação aos hábitos alimentares no período de distanciamento social. Por um lado, pode haver um aumento na ingestão alimentar, enquanto, por outro, a ingestão de calorias pode ser restringida devido à atividade reduzida ou inatividade física, resultando em um balanço energético positivo (MARTINEZ-FERRAN *et al.*, 2020).

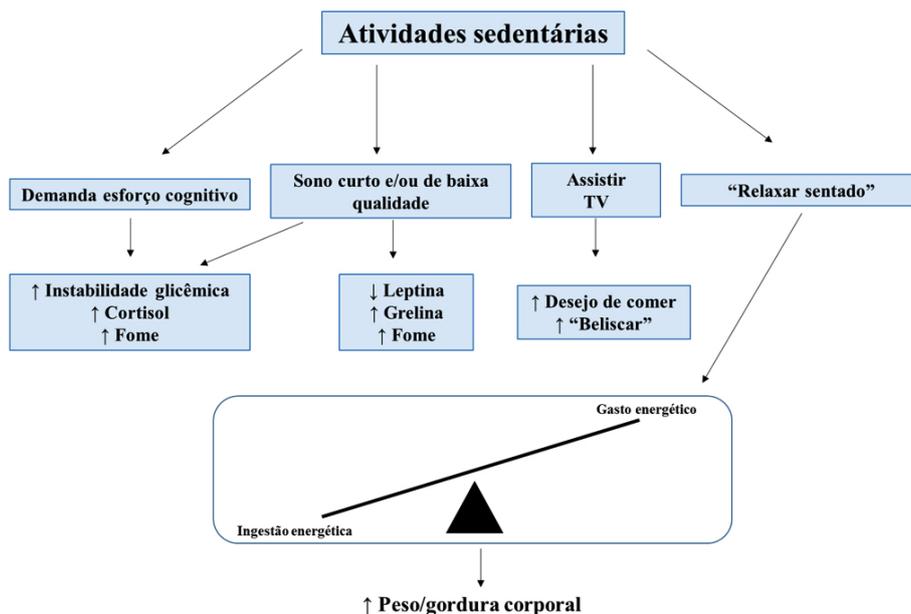
O balanço energético positivo consiste na situação em que o consumo de calorias excede o gasto energético, o que pode desencadear o excesso de peso devido ao acúmulo de gordura corporal (HILL *et al.*, 2013). Quando o ritmo da atividade física é aumentado e, portanto, o gasto metabólico aumenta, há tendência de haver um aumento da fome como compensação. Entretanto, quando há uma redução da prática de exercício físico, a fome não é reduzida na mesma proporção, aumentando o risco de ganho de peso (WESTERTERP, 2010).

Esse cenário se torna ainda mais preocupante durante o isolamento na pandemia de COVID-19, pois muitas pessoas estão trabalhando em casa, no estilo *home office*. Estudos sugerem que, além do baixo gasto energético proporcionado pelo comportamento sedentário e inatividade física, altas demandas cognitivas têm sido associadas ao aumento da ingestão de alimentos, sugerindo que isso também pode levar a um balanço energético positivo (CHAPUT *et al.*, 2007; CHAPUT *et al.*, 2011).

O controle do apetite ocorre através de uma interação complexa entre fisiologia e comportamento. Atividades sedentárias, como assistir televisão, prática de jogos eletrônicos e uso de computador, comprometem a qualidade e a quantidade de sono, condições que estimulam (mais ainda quando associadas) o consumo excessivo de alimentos (STUBBS *et al.* 2004; MYERS *et al.*, 2017), através do retardo da sensação de saciedade e plenitude gástrica. Além disso, há a desregulação de hormônios importantes no controle da ingestão alimentar, como redução na produção de leptina e insulina, que são importantes na atuação da supressão da fome, e aumento na produção de grelina e cortisol, que estimulam o apetite (PANAHI *et al.*, 2018), eventos resumidos na **Figura 1**.

Segundo pesquisas recentes, o controle adequado dos distúrbios metabólicos que constituem o escopo das doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e obesidade, é importante para reduzir o risco de COVID-19 grave (BORNSTEIN *et al.*, 2020; DIETZ; SANTOS-BURGOA, 2020; GUPTA *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; RYAN *et al.*, 2020), por impactar seu curso clínico e desfecho. Deste modo, configura-se como mais uma razão, esta contextualizada na atual pandemia do coronavírus SARS-cov2, para incentivar a adoção de uma alimentação saudável e a prática de atividade física.

Figura 1. Comportamento sedentário e efeitos no apetite, controle glicêmico e ganho de peso.



Fonte: Adaptada de Panahi e Tremblay (2018).

Dentro desse contexto, a OMS divulgou conselhos práticos para a população em relação à manutenção de atividade física e alimentação saudável durante o distanciamento social (WHO, 2020ab). A OMS recomenda 150 minutos de atividade física de intensidade moderada ou 75 minutos de intensidade vigorosa por semana, ou uma combinação de ambos. Essas recomendações ainda podem ser alcançadas mesmo em casa, sem equipamento especial e com espaço limitado. A OMS propõe dicas como:

- (1) faça pausas ativas curtas durante o dia;
- (2) siga uma aula de exercícios *online*;
- (3) caminhe, mesmo em espaços pequenos;
- (4) levante-se, reduza seu tempo sedentário, levantando-se sempre que possível;
- (5) relaxe, meditação e respirações profundas podem ajudá-lo a manter a calma (WHO, 2020a).

Quadro 1. Classificação da atividade física segundo a OMS e descrição

Intensidade	Descrição
Leve a moderada	Trabalho físico que gere aumento da frequência cardíaca, não impossibilitando a capacidade de manter uma conversação durante a atividade. Ex.*: caminhada, ciclismo leve, ginástica laboral.
Vigorosa	Incorporada a fim de melhorar a aptidão cardiorrespiratória e muscular, incluindo a saúde óssea. Ex.*: corrida, ciclismo mais intenso, ginástica aeróbica.

Fonte: Adaptado de WHO, 2020a.

Legenda: *atividades físicas possíveis de realizar em ambientes externos durante a pandemia da COVID-19.

Dentre os diversos conselhos sobre hábitos alimentares, a OMS aconselha fazer um planejamento da rotina alimentar; priorizar produtos frescos, especialmente frutas, vegetais e laticínios com baixo teor de gordura; preparar refeições caseiras, verificando os tamanhos das porções, de modo a evitar excessos; ter cuidados de higiene, seguindo práticas seguras de manuseios de alimentos; limitar a ingestão de sal, açúcar e gordura; consumir fibras, através de legumes, frutas e alimentos integrais em todas as refeições; manter-se hidratado, evitando beber grandes quantidades de bebidas cafeinadas que podem levar à desidratação; evitar ou reduzir o consumo de bebidas alcólicas; e compartilhar as refeições em família, fortalecendo os laços familiares (WHO, 2020b).

Nessa perspectiva, no Brasil, o Guia Alimentar para a População Brasileira, proposto pelo Ministério da Saúde (2014), pode ser bastante útil para nortear a população brasileira a adotar uma alimentação saudável também em tempos de distanciamento social (BRASIL, 2014).

Assim, “Os dez passos para uma alimentação adequada e saudável” devem ser postos em prática:

1. Fazer de alimentos *in natura* ou minimamente processados, como grãos, raízes, tubérculos, farinhas, legumes, verduras, frutas, castanhas, leite, ovos e carnes, a base da alimentação;
2. Utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias;
3. Limitar o consumo de alimentos processados, como conservas de legumes, compota de frutas, pães e queijos;
4. Evitar o consumo de alimentos ultra processados, como biscoitos recheados, salgadinhos de pacote, refrigerantes e macarrão instantâneo;

5. Comer com regularidade e atenção, em ambientes apropriados e, sempre que possível, com companhia, evitando “beliscar” nos intervalos entre as refeições;
6. Fazer compras em locais que ofertem variedades de alimentos *in natura* ou minimamente processados, preferindo legumes, verduras e frutas da estação, cultivados localmente;
7. Desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias;
8. Planejar o uso do tempo para dar à alimentação o espaço que ela merece;
9. Dar preferência, quando fora de casa, a locais que servem refeições feitas na hora (adaptando-se, em tempos de distanciamento social, a serviços de *delivery*);
10. Ser crítico quanto a informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas em propagandas comerciais (BRASIL, 2014).

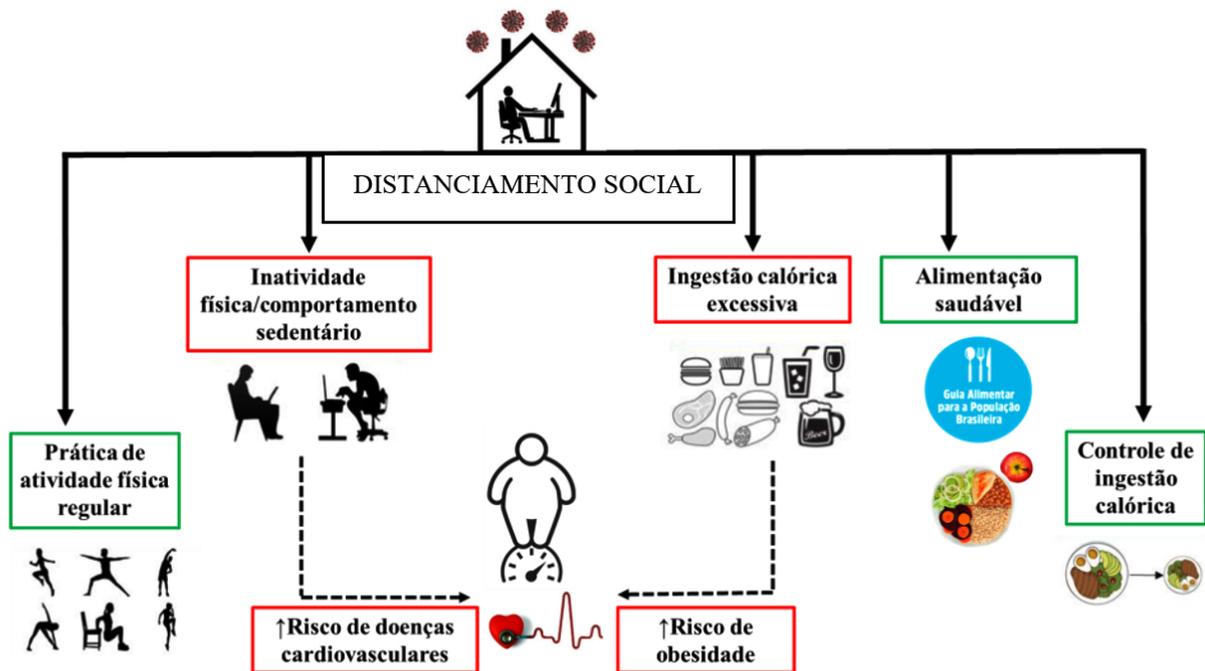
Aliado a isso, recentemente a Associação Brasileira de Nutrição lançou um guia para orientar a população sobre alimentação em tempos de COVID-19 (ASBRAN, 2020), no qual as recomendações são baseadas no Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014), como já descritas acima.

Durante esse período de confinamento, também vem sendo indicado consumir alimentos que contenham ou promovam a síntese de serotonina e melatonina no jantar, com o intuito de melhorar a qualidade de sono, e, conseqüentemente, o controle da ingestão alimentar e do estresse (MUSCOGIURI¹ *et al.*, 2020). Alimentos como amêndoas, bananas, cerejas, aveia, leite e produtos lácteos contêm melatonina e/ou serotonina e podem conter triptofano, que é um aminoácido precursor desses hormônios.

O triptofano está envolvido na regulação da saciedade e da ingestão calórica via serotonina, diminuindo principalmente a ingestão de carboidratos e gorduras, e inibindo o neuropeptídeo Y, o mais poderoso peptídeo hipotalâmico orexígeno, ou seja, que está envolvido no estímulo da fome (PEUHKURI *et al.*, 2012).

A **Figura 2** ilustra ponto e contraponto da Alimentação (in)adequada e (in)atividade física para a saúde durante o distanciamento social.

Figura 2. Relação entre hábitos alimentares e atividade física na manutenção da saúde e efeitos deletérios no distanciamento.



Fonte: Adaptada de Martinez-Ferran *et al.* (2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como já debatido ao longo deste capítulo, o distanciamento social ocasiona profundas mudanças psicológicas e sociais e isso pode acarretar comportamento sedentário e mudanças drásticas nos hábitos alimentares na maioria dos indivíduos. Apesar de essas repercussões do confinamento poderem levar a desordens metabólicas, é importante ressaltar que, durante o confinamento, dietas com grandes restrições de calorias não devem ser recomendadas, pois não são eficazes no longo prazo e não fornecem energia suficiente para uma pessoa nessa situação de distanciamento social (MARTINEZ-FERRAN *et al.*, 2020), podendo também ser fator estressante e acarretar comportamento alimentar disfuncional.

O distanciamento social necessário durante a pandemia de COVID-19 implica em modificações sociais, psicológicas, emocionais e metabólicas às pessoas submetidas a esta condição, acarretando profundas mudanças nos hábitos de vidas da população.

Assim, em meio a este complexo universo, torna-se imprescindível o cuidado holístico dos indivíduos durante esse período de distanciamento social, de modo a convergir para um estilo de vida mais saudável na perspectiva do conceito de saúde segundo a OMS: “saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doenças”.

REFERÊNCIAS

AFONSO, P.; FIGUEIRA, M. L. Pandemia COVID -19: Quais são os Riscos para a Saúde Mental? **Revista Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental**, v.6, n.1, p.2-3, 2020.

ALVARENGA, M. Fundamentos teóricos sobre análise e mudança de comportamento. In: ALVARENGA, M. et al (org.). *Nutrição Comportamental*. Barueri: Manole, 2016. Cap. 1. p. 87.

ALVARENGA, M.; KORITAR, P. Atitude e comportamento alimentar: determinantes de escolhas e consumo. In: ALVARENGA, M. et al (org.). *Nutrição Comportamental*. Barueri: Manole, 2016. Cap. 1, p. 114.

AMMAR, A. et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1583, 2020.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)**. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO – ASBRAN. **Guia para uma alimentação saudável em tempos COVID-19**, 2020.

ASMUNDSON, G. J.G; TAYLOR, S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. **Journal of anxiety disorders**, v. 70, p. 102196, 2020.

BETTIN, B.P.C.; RAMOS, M.; OLIVEIRA, V.R. Alimentação Emocional: narrativa histórica e o panorama atual. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 13, n. 80, p. 674-686, 2019.

BEZERRA, A.C.V. et al. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência de Saúde Coletiva**, v.25, n.6, 2020.

BISWAS, A. et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 2, p. 123-132, 2015.

BONGERS, P.; JANSEN, A. Emotional eating and Pavlovian learning: evidence for conditioned appetitive responding to negative emotional states. **Cognition And Emotion**, [s.l.], v. 31, n. 2, p. 284-297, 2015.

BORNSTEIN, S. R. et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 16, n. 6, 297–298, 2020.

BOWDEN DAVIES, K. A. et al. Physical Activity and Sedentary Time: Association with Metabolic Health and Liver Fat. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 51, n. 6, p. 1169–1177, 2019.

BOWDEN DAVIES, K. A. et al. Short-term decreased physical activity with increased sedentary behaviour causes metabolic derangements and altered body composition: Effects in individuals with and without a first-degree relative with type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 61, n. 6, p. 1282–1294, 2018.

BRADEN, A. et al. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates? **Appetite**, [s.l.], v. 125, p. 410-417, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia alimentar para a população brasileira**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BREEN, L. et al. Two weeks of reduced activity decreases leg lean mass and induces “anabolic resistance” of myofibrillar protein synthesis in healthy elderly. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 6, p. 2604–2612, 2013.

BRISCESE, G. et al. Compliance with covid-19 social-distancing measures in italy: the role of expectations and duration. **National Bureau of Economic Research**, 2020.

BROOKS, S. K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, v. 395, n. 10227, p 912-920, 2020.

CHAPUT, J. P. et al. Modern sedentary activities promote overconsumption of food in our current obesogenic environment. **Obesity reviews**, v. 12, n. 5, p. e12-20, 2011.

CHAPUT, J. P.; TREMBLAY, A. Acute effects of knowledge-based work on feeding behavior and energy intake. **Physiology & Behavior**, v. 90, n. 1, p. 66-72, 2007.

CHERIKH, F. Behavioral Food Addiction During Lockdown: Time for Awareness, Time to Prepare the Aftermath. **Obesity Surgery**, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 1-3, 2020.

CHRISTENSEN, K.A. Emotional feeding as interpersonal emotion regulation: a developmental risk factor for binge: eating behaviors. **International Journal Of Eating Disorders**, [s.l.], v. 52, n. 5, p. 515-519, 2019.

CLUVER, L. et al. Parenting in a time of COVID-19. **The Lancet**, v. 395, 2020.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Artmed Editora, 2018.

DIETZ, W.; SANTOS-BURGOA, C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. **Obesity**, v. 28, n. 6, 2020.

DI RENZO, L. et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. **Journal of Translational Medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-15, 2020.

DIXON, N. C. et al. Effect of short-term reduced physical activity on cardiovascular risk factors in active lean and overweight middle-aged men. **Metabolism**, v. 62, n. 3, p. 361–368, 2013.

EGUILAZ, M.H.R. et al. Influencia multisensorial sobre la conducta alimentaria: ingesta hedónica. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición**, [s.l.], v. 65, n. 2, p. 114-125, 2018.

ESCANDÓN-NAGEL, N. et al. Emotional eating and cognitive conflicts as predictors of binge eating disorder in patients with obesity. *International Journal Of Clinical And Health Psychology*, [s.l.], v. 18, n. 1, p. 52-59, 2018.

FERNANDES, J.C.D. **Glicemia, comportamentos agressivos, neuroticismo e depressão: que relação? estudo exploratório**. 2017. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Ciências Sociais e Humanas, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2017.

FERNÁNDEZ-ARANDA, F. COVID-19 and implications for eating disorders. **European Eating Disorders Review**, [s.l.], v. 28, n. 3, p. 239-245, 2020.

FIOCRUZ, **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID-19 – Informações Gerais**, Brasil, Ministério da Saúde, 2020. Cartilha. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cartilha_recomendacoes_gerais_06_04.pdf. Acesso em: 15/06/2020.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **COVID-19: More than 95 per cent of children are out of school in Latin America and the Caribbean**. 2020. Disponível em: <https://www.unicef.org/press-releases/covid-19-more-95-cent-children-are-outschool-latin-america-and-caribbean>. Acesso em: 20 de jul.2020

GARCIA, L. P; DUARTE, E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(2):e2020222, 2020.

GUPTA, R. et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 3, p. 211–212, 2020.

HALE, T. et al. Oxford covid-19 government response tracker. **Blavatnik School of Government**, v. 25, 2020.

HERLE, M. et al. Emotional over- and under-eating in early childhood are learned not inherited. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017.

HILL, J. O.; WYATT, H. R.; PETERS, J. C. The importance of energy balance. **European Journal of Endocrinology**, v. 9, n. 2, p. 111–115, 2013.

KNUDSEN, S. H. et al. Changes in insulin sensitivity precede changes in body composition during 14 days of step reduction combined with overfeeding in healthy young men. **Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 1, p. 7–15, 2012.

KONTTINEN, H. et al. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. **International Journal Of Behavioral Nutrition And Physical Activity**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 1-11, 2019.

LAZAREVICH, I. et al. Relationship among obesity, depression, and emotional eating in young adults. *Appetite*, [s.l.], v. 107, p. 639-644, 2016.

LEEHR, E.J. et al. Emotion regulation model in binge eating disorder and obesity - a systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s.l.], v. 49, p. 125-134, 2015.

LI, B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research in Cardiology**, v. 109, n. 5, p. 531–538, 2020.

LOUREIRO, A. et al. Condicionantes da saúde mental e os instrumentos de avaliação de impactos. **Território e Saúde Mental em Tempos de Crise**, p. 11, 2015.

LOURENÇO, A.S.A. **Ingestão de alimentos como mecanismo de regulação da ansiedade**. 2016. 93 f. Tese (Doutorado) - Curso de Psicologia, Escola de Psicologia e Ciências da Vida, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2016.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Saúde Mental na Pandemia de COVID-19: considerações práticas multidisciplinares sobre cognição, emoção e comportamento. **Debates em Psiquiatria**, 2020.

MARTINEZ-FERRAN, M. et al. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habit. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1549, 2020.

MARZETTI, E. et al. Sarcopenia: An overview. **Aging clinical and experimental research**, v. 29, n. 1, p. 11–17, 2017.

MATIAS, T.; DOMINSKI, F. H.; MARKS, D. F. Human needs in COVID-19 isolation. **Journal of Health Psychology**, v. 25, n. 7, p. 871-882, 2020.

MCGLORY, C. et al. Failed recovery of glycemic control and myofibrillar protein synthesis with 2 wk of physical inactivity in overweight, prediabetic older adults. **The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 73, n. 8, p. 1070–1077, 2018.

MERCHANT, R.M.; LURIE, N. Social media and emergency preparedness in response to novel coronavirus. **JAMA**, v.323, n.20, 2020.

MESTRE, Z.L. et al. Effects of Anxiety on Caloric Intake and Satiety-Related Brain Activation in Women and Men. **Psychosomatic Medicine**, [s.l.], v. 78, n. 4, p. 454-464, 2016.

MIKKELSEN, K. et al. Exercise and mental health. **Maturitas**, v. 106, p. 48-56, 2017.

MIKUS, C.R. et al. Lowering Physical Activity Impairs Glycemic Control in Healthy Volunteers. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 44, n. 2, p. 225–231, 2012.

MOYNIHAN, A. B. et al. Eaten up by boredom: Consuming food to escape awareness of the bored self. **Frontiers in psychology**, v. 6, p. 369, 2015.

MOURA, E.G.; OLIVEIRA, E. Regulação do comportamento alimentar. In: SAWAYA, A. L.; LEANDRO, C. G.; NASCIMENTO, E.; SOUZA, S.L.; GALINDO, L.C.M. Palatabilidade. In: SAWAYA, A. L.; LEANDRO, C. G.; WAITZBERG, D. L. (Org.). **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença: Da Biologia Molecular ao Tratamento**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2018. Cap. 4, p. 73-92.

MUSCOGIURI, G.; BARREA, L.; SAVASTANO, S.; COLAO, A. Nutritional recommendations for CoVID-19 quarantine. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 6, p. 850-851, 2020.

MYERS A. et al. Associations among sedentary and active behaviours, body fat and appetite dysregulation: investigating the myth of physical inactivity and obesity. **British Journal of Sports Medicine**, v.51, n. 21, p. 1540–1544, 2017.

OLIVEIRA, T. C.; ABRANCHES, Monise Viana; LANA, Raquel Martins. (In) Segurança alimentar no contexto da pandemia por SARS-CoV-2. **Cadernos de Saude Publica**, v. 36, p. e00055220, 2020.

OLSEN, R. H. et al. Metabolic Responses to Reduced Daily Steps in Healthy Nonexercising Men. **Journal of the American Medical Association**, v. 299, n. 11, p. 1261–1263, 2008.

PAANS, N.P.G. et al. Depression and eating styles are independently associated with dietary intake. **Appetite**, [s.l.], v. 134, p. 103-110, 2019.

PALUSKA, S.A.; SCHWENK, T.L. Physical activity and mental health: current concepts, **Sports medicine**, v. 29, n. 3, p. 167-180, 2000.

PANAHI, S.; TREMBLAY, A. Sedentariness and Health: Is Sedentary Behavior More Than Just Physical Inactivity? **Front Public Health**, v. 10, 2018.

PEREIRA, M.D. et al. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 9, n. 7, p. 1-31, 2020.

PESQUISA DE ORÇAMENTOS FAMILIARES 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - **Rio de Janeiro**: IBGE, 2011.

PEUHKURI, K.; SIHVOLA, N; KORPELA, R. Diet promotes sleep duration and quality. **Nutrition research**, v. 32, n. 5, p. 309-319, 2012.

PIRES, R.R.C. **Os efeitos sobre grupos sociais e territórios vulnerabilizados das medidas de enfrentamento à crise sanitária da covid-19: propostas para o aperfeiçoamento da ação pública: Nota Técnica Brasília: IPEA; 2020.** [acessado 2020 Jul 10]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_alphacontent&view=alphacontent&Itemid=357

PHELAN, A. L.; KATZ, R.; GOSTIN, L. O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. **Jama**, v. 323, n. 8, p. 709-710, 2020.

POLK, S.E. et al. Wanting and liking: separable components in problematic eating behavior?. **Appetite**, [s.l.], v. 115, p. 45-53, 2017.

ROTHER, D; GALLINETTI, J; LAGAAY, M; CAMPBELL, L. **Ebola: beyond the health emergency.** Monrovia, Liberia: Plan International, 2015.

RYAN, D. H.; RAVUSSIN, E.; HEYMSFIELD, S. COVID 19 and the Patient with Obesity—The Editors Speak Out. **Obesity**, v. 28, n. 5, 2020.

STRAUB, R. O. Introdução à Psicologia da saúde. **Straub RO. Psicologia da Saúde. Porto Alegre: Artmed, 2005.**

STUBBS, R. J. et al. A decrease in physical activity affects appetite, energy, and nutrient balance in lean men feeding ad libitum. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 1, p. 62–69, 2004.

SULTSON, H.; KUKK, K.; AKKERMANN, K. Positive and negative emotional eating have different associations with overeating and binge eating: construction and validation of the positive-negative emotional eating scale. **Appetite**, [s.l.], v. 116, p. 423-430, 2017.

TEITELBAUM J., et al. **Dietoterapia nos Transtornos Psiquiátricos e Cognitivos** In: MAHAN, L. Kathleen; RAYMOND, Janice L. (Org.). Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. Cap. 41. p. 3073-3163.

TREMBLAY, M. S. et al. Sedentary behavior research network (SBRN) - terminology consensus project process and outcome. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, n. 1, 2017.

TOUYZ, S. Eating disorders in the time of COVID-19. **Journal of Eating Disorders**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 1-3, 2020.

UZUNIAN, L.G.; VITALLE, M.S.S. Habilidades sociais: fator de proteção contra transtornos alimentares em adolescentes. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 20, n. 11, p. 3495-3508, 2015.

VAN STRIEN, T. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. **Current Diabetes Reports**, [s.l.], v. 18, n. 6, p. 1-8, 2018.

WAITZBERG, D. L. (Org.). **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença: Da Biologia Molecular ao Tratamento**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2018. Cap. 15, p. 96-108.

WANG, C. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.17, n.5, 2020.

WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 5, 2020.

WESTERTERP, R. K. Physical Activity, Food Intake, and Body Weight Regulation: Insights From Doubly Labeled Water Studies. **Nutrition Reviews**, v. 68, n. 3, p. 148-154, 2010.

WIPFLI, B.; LANDERS, D.; NAGOSHI, C.; RINGENBACH, S. An examination of serotonin and psychological variables in the relationship between exercise and mental health. **Scand J Med Sci Sports**, v. 21, n. 3, p. 474-481, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Strengthening Mental Health Promotion** [Fact sheet n.º 220]. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs220/en/>. Acesso em: 20 de junho 2020.

_____. **Food and Nutrition Tips during Self-Quarantine**. 2020a. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/food-and-nutrition-tips-during-self-quarantine>. Acesso em: 24 de Junho de 2020.

_____. **Stay physically active during self-quarantine**. 2020b. Disponível em: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/technical-guidance/stay-physically-active-during-self-quarantine>. Acesso em: 24 de Junho de 2020.

XIANG, Y-T et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. **The Lancet Psychiatry**. v.7 n.3, p.228-229, 2020.

YILMAZ, C.; GÖKMEN, V. Neuroactive compounds in foods: occurrence, mechanism and potential health effects. **Food Research International**, v. 128, p. 108744, 2020.

ZANDIFAR, A., & BADRFAM, R. Iranian mental health during the COVID-19 epidemic. **Asian Journal of Psychiatry**, v.51, p. 101990, 2020.

IMPORTÂNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA E ALIMENTAÇÃO SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO DURANTE A PANDEMIA

Maryssa Pontes Pinto

Natally Monteiro de Oliveira

Jean Marcos da Silva

Vitor Fon do Nascimento Brandão

Graciella Tenorio

Julia Costa Guimarães Neta

Gustavo Gomes de Araujo

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 faz parte da família de vírus que causam infecção respiratória e desconforto respiratório agudo potencialmente fatal. A fisiopatologia da COVID-19 não está totalmente elucidada, mas o principal mecanismo demonstra que o SARSCoV-2 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2), provocando um acúmulo da angiotensina-II (BMJ Best Practice, 2020). A angiotensina-II atua diretamente nos vasos e também nas glândulas suprarrenais, estimulando a constrição e a secreção de aldosterona respectivamente. Está bem estabelecido na literatura que indivíduos hipertensos e obesos apresentam maiores concentrações de angiotensina-II por fatores genéticos, como o polimorfismo do gene da ECA, e/ou associados ao estilo de vida, especificamente o sedentarismo e a nutrição inadequada. Ainda não existem evidências científicas conclusas, mas a obesidade e a hipertensão estão classificadas como dois dos principais fatores de risco para a COVID-19 e intimamente relacionadas ao sistema renina-angiotensina-aldosterona. Apesar da associação direta com o mecanismo da ECA2, portadores dessas patologias acompanham um estado de inflamação e imunossupressão crônico, dificultando o combate ao SARS-CoV-2 uma vez hospedado.

Nesse sentido, a nutrição e a atividade física são importantes não apenas na prevenção desses fatores de risco como vem sendo amplamente demonstrado há décadas, mas

também para o desenvolvimento do sistema imunológico para a prevenção e recuperação da COVID-19.

No presente capítulo, não serão abordados os benefícios da atividade física e nutrição sobre os fatores de risco associados às doenças crônico-degenerativas não-transmissíveis. Serão apresentadas algumas evidências de como a atividade física e a nutrição podem melhorar o estado imunossupressor comumente encontrado nos pacientes com a COVID-19.

RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO EXERCÍCIO AGUDO E CRÔNICO E RISCO DE INFECÇÕES

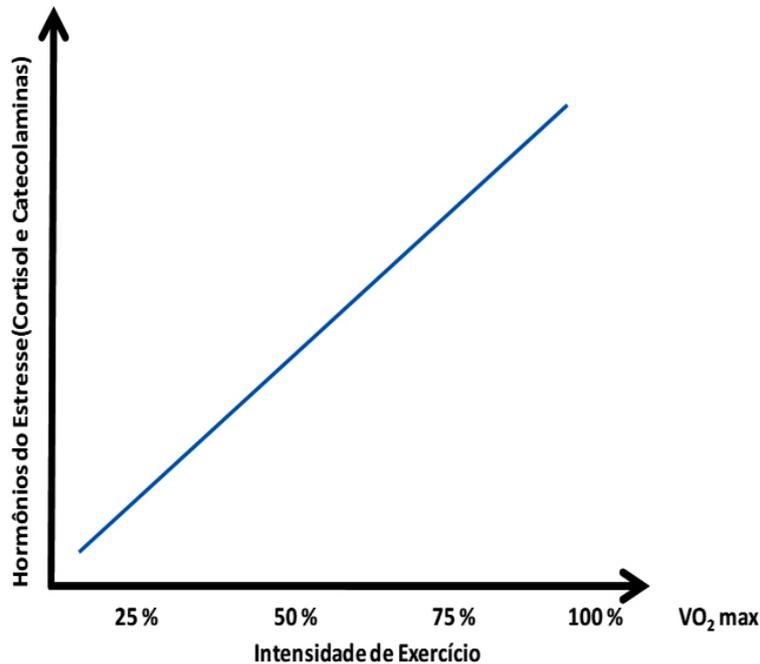
É bem estabelecido na literatura científica que a prática de exercícios físicos diminui o risco de acometimento por infecções virais e bacterianas (BAIK *et al.*, 2000; PAPE *et al.*, 2016). Porém, é preciso entender as diferenças entre a prática de exercício habitual/crônica e eventual/aguda na função imune.

Imediatamente após o exercício, os neutrófilos e leucócitos se encontram aumentados, estimulados principalmente pelo aumento dos hormônios do estresse, como adrenalina e cortisol, bem como devido à resposta inflamatória às lesões musculares. A intensidade do exercício está correlacionada ao nível de estresse orgânico e conseqüentemente à resposta imunológica aguda (**figura 1**).

O exercício intenso (acima do limiar anaeróbio) agudo desencadeia alterações sanguíneas da maioria das células imunes ocorrendo durante ou após o esforço, porém há muito tempo tem sido aceito que essas mudanças acarretam imunossupressão temporária algumas horas após o exercício (CAMPBELL; TURNER, 2018; WALSH, 2018; WALSH *et al.*, 2011a).

Prejuízos da função imune pós-esforço são mais evidentes quando o exercício é contínuo, prolongado (> 1,5 h), de intensidade moderada a alta (55-75%VO₂Máx) e realizado sem ingestão de alimentos, assim como períodos de treinamento intensificado (*overreaching*) com duração de 1 semana ou mais podem causar disfunção imunológica mais duradoura (GLEESON, 2007).

Figura 1. Correlação entre intensidade do exercício e estresse orgânico.



Especula-se há mais de um século que a realização do exercício intenso e de longa duração aumenta o risco de infecções oportunistas. No entanto, até o presente, nenhuma investigação detalhada sobre a relação entre exercício físico e suscetibilidade a infecções foi realizada até o final do século XX (CAMPBELL; TURNER, 2018).

Os estudos dos anos 80 e 90 focavam em comparar o acometimento de infecções em atletas de elite e recreacionais semanas após a participação em massa em competições de corridas de longa distância. Os resultados desses estudos foram baseados em autorrelatos de infecção superior das vias respiratórias. Entretanto, os autorrelatos não foram confirmados por análises laboratoriais (CAMPBELL; TURNER, 2018; COWLES, 1918; NIEMAN *et al.*, 1990; NIEMAN; JOHANSEN; LEE, 1989; PEAKE *et al.*, 1985; PETERS; BATEMAN, 1983).

Por meio do uso de *swab* nasofaríngeo e de garganta, foi possível avaliar de maneira laboratorial durante 5 meses, incluindo competições, atletas que relataram infecção superior das vias respiratórias. Curiosamente, a minoria dos que relataram apresentaram infecção de origem bacteriana ou viral (SPENCE *et al.*, 2007). Os sintomas de infecção superior das vias aéreas podem ocorrer por outros motivos, como rinite alérgica, asma e inflamação inespecífica da mucosa devido ao aumento da ventilação do ambiente ou exposição ao ar frio, principalmente em viagem aérea, a qual tem sido um preditor de infecção respiratória em atletas de elite (GLEESON, 2007; SPENCE *et al.*, 2007; SVENDSEN *et al.*, 2016). Dessa forma, fatores pré-existentes a uma sessão aguda de exercício intenso devem ser levados em consideração, pois estresse mental, ansiedade, desregulação do sono, fadiga, déficits nutricionais, desidratação, calor e hipóxia causam impacto na regulação imune e contribuem para o risco de infecções do trato respiratório ao invés da alteração imunológica aguda e

transitória decorrentes da realização do exercício agudo (GLEESON, 2016; SCHWELLNUS *et al.*, 2016, 2012; SVENDSEN *et al.*, 2016)(**figura 2**).

Figura 2. Principais fatores que podem diminuir a imunidade em atletas.



Fonte: Traduzido e adaptado de Walsh (2018).

Um marcador bastante utilizado das mudanças causadas pelo exercício agudo na imunidade da mucosa é o IgA salivar; uma imunoglobulina abundante nos fluidos salivares, responsável por combater patógenos invasores (BISHOP; GLEESON, 2009; WALSH *et al.*, 2011a, 2011b) and in particular salivary immunoglobulin A (s-IgA. Estudos têm demonstrado a diminuição do IgA após o exercício intenso, no entanto os resultados na literatura são controversos (CAMPBELL; TURNER, 2018). Um estudo, ao comparar exercícios de intensidade moderada (55% VO₂Máx/ 3h ciclismo) e alta até a exaustão (80%VO₂Máx), concluiu que, apesar da diminuição do fluxo salivar, a secreção de IgA aumentou em resposta às duas intensidades diferentes de exercício (BLANNIN *et al.*, 1998).

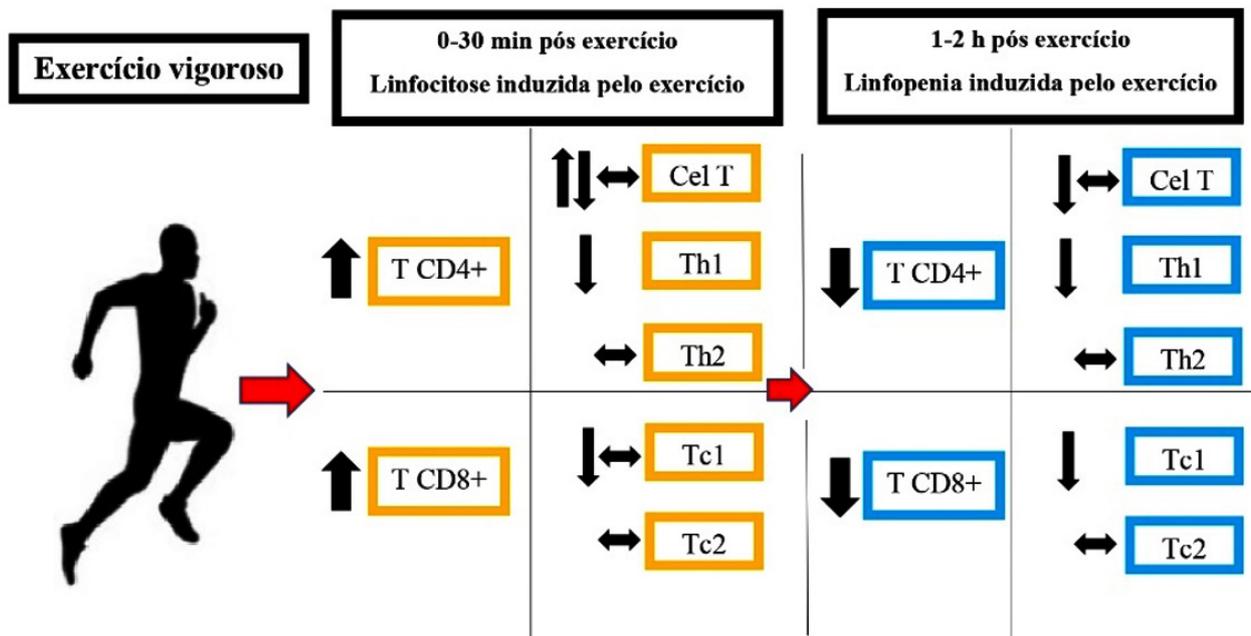
Outra alteração característica pós exercício intenso (0-30min) sobre o sistema imunológico é a linfocitose (aumento do número de linfócitos na corrente sanguínea), a qual é influenciada pela força de cisalhamento (*shear stress*) que a contração muscular provoca nos vasos sanguíneos, causando um deslocamento não específico dos linfócitos que estão nas margens dos tecidos (pool marginal) (CAMPBELL; TURNER, 2018; SHAW *et al.*, 2018; SHEPHARD, 2003; WALSH *et al.*, 2011c). Entretanto, a linfocitose é influenciada principalmente pela liberação das catecolaminas, as quais estimulam os receptores β adrenérgicos sobre a superfície dos linfócitos, causando descolamento endotelial destes e

consequente recirculação que aumenta os níveis de linfócitos na corrente sanguínea (pool circulante) (SHEPHARD, 2003). No período de 1-2 horas após o exercício intenso, ocorre uma linfopenia (diminuição dos linfócitos na corrente sanguínea), com maiores atenuações observadas em células exterminadoras naturais (*natural killer*), em células T CD8+ (citotóxica), células B, células T CD4+ (*T helper*) e células T regulatórias (CAMPBELL *et al.*, 2009; SHAW *et al.*, 2018) (**figura 3**).

As células T atuam em mecanismo de defesa contra vírus, bactérias e fungos. Realizam sua função por meio da citotoxicidade mediada por células CD8+ ou pela liberação de citocinas responsáveis em ativar os macrófagos para destruir os agentes intracelulares (DEBENEDICTIS *et al.*, 2001). As células T CD4+ são subdivididas em células Th1, as quais atuam na defesa contra protozoários, bactérias intracelulares e vírus, e Th2, que atuam contra helmintos e bactérias extracelulares (MILLS; MCGUIRK, 2004).

Quando as bactérias estão dentro dos macrófagos, as células TCD4+ e TCD8+ são ativadas. A primeira produzirá interferon tipo II IFN-g, o qual vai estimular o macrófago a aumentar a produção de óxido nítrico e destruir a bactéria, enquanto a segunda destruirá os macrófagos infectados por meio da citotoxicidade. Já em caso de infecção viral, o controle inicial é realizado pelos interferons tipo I (IFN-a e IFN-b), macrófagos e células *natural killer*.

Figura 3. Alterações periféricas na quantidade de subtipos de células T (linfócitos) em relação aos valores iniciais em resposta ao exercício vigoroso. T CD4 +; células T *helper*. T CD8+; células citotóxicas. Cel T; células T regulatórias. Th1; célula T *helper* do tipo 1. Th2; célula T *helper* do tipo 2. Tc1; células T citotóxicas do tipo 1. Tc2; células T citotóxicas do tipo 2.



Fonte: traduzido e adaptado de Shaw *et al.* (2018).

A imunidade adaptativa contra os antígenos virais acontece pela estimulação das células TCD8+, que ao identificar os antígenos virais realizarão o mecanismo de citotoxicidade. As células TCD4+ também são excitadas na imunidade adaptativa, as quais irão auxiliar as células B na produção de anticorpos. Estes, ao se ligarem às células infectadas, permitem a ação de células *natural killer* (CHADHA *et al.*, 2004; ERICKSON *et al.*, 2015).

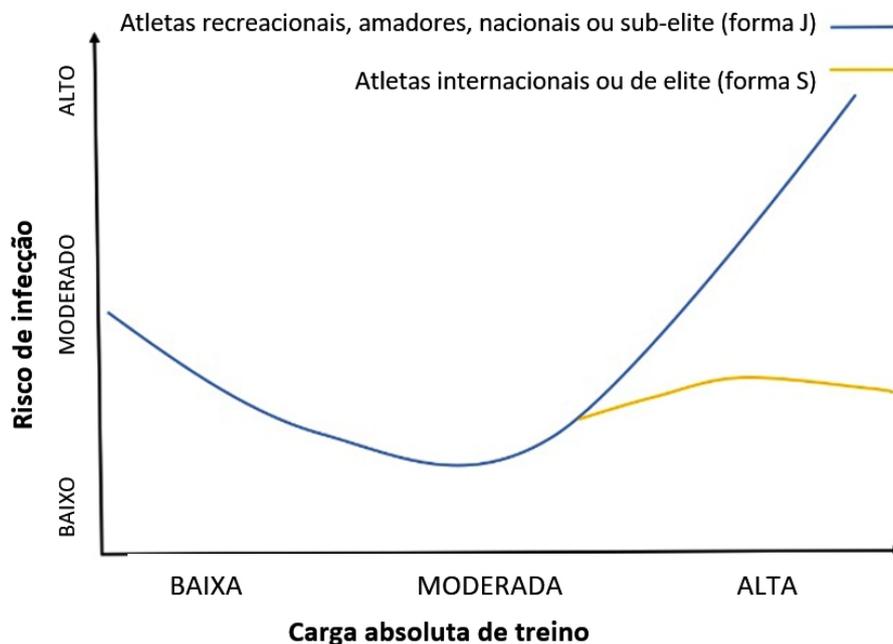
No exercício intenso, a atenuação dos níveis sanguíneos dos linfócitos ocorre 1-2 horas após o esforço e retorna aos valores pré exercício dentro de 24 horas (SHAW *et al.*, 2018). Foi partindo dessa imunossupressão transitória que surgiu a associação de este ser um período de maior suscetibilidade ao acometimento de infecções oportunistas. Baseada nessa condição originou-se a teoria da “janela aberta” (SHEPHARD; SHEK, 1999). A partir dessa alteração imune transitória ocorre o estímulo para a produção de novas células T pela medula óssea, com conseqüente renovação do sistema imune (MOOREN; KRÜGER, 2015). Além disso, após o exercício existe uma redistribuição de linfócitos T da periferia para tecidos como rins, pulmões e a própria medula óssea, caracterizando inteligência e redirecionamento imune e não imunossupressão (KRÜGER *et al.*, 2008; KRÜGER; MOOREN, 2007; SIMPSON, 2011).

Desse modo, a intensidade de exercício influencia a resposta inflamatória, a secreção de hormônios do estresse, a imunossupressão e conseqüentemente a susceptibilidade para desenvolver patologias virais, principalmente relacionadas às do trato respiratório.

Estratégias eficazes de exercício para o sistema imune

Baseadas no conceito clássico da “curva-J”, há evidências de que baixas intensidades ou nenhuma de treinamento de estímulo físico estão relacionadas a doenças quando comparadas a cargas moderadas (FIGURA 4). Assim como o outro extremo, intensidades altas de treinamento estão relacionadas à maior imunossupressão e doenças do trato respiratório superior (SHEPHARD; SHEK, 1999). Nesse conceito, Nieman (1994) conclui que atividades em intensidades moderadas de exercício evitam possíveis danos ao sistema imunológico, protegendo e prevenindo inflamações e infecções. Sabe-se, porém, que esse modelo não se adequa aos atletas de alto rendimento, os quais possuem um menor risco de desenvolver doenças ao serem submetidos a altas cargas de treinamento quando comparados aos atletas nacionais ou amadores. Atletas apresentam uma adaptação positiva do sistema imunológico, diminuindo o risco de infecções do trato respiratório mesmo realizando altas cargas e volume de treinamento. Os atletas de elite então se adequam ao modelo de “curva-S” invertido, pois estão mais adaptados à demanda de treinamento exigida e possuem um sistema imunológico capaz de resistir a infecções, mesmo durante um estresse fisiológico e psicológico severo (MALM, 2006) (**figura 4**). Apesar de ser amplamente difundido que atletas são suscetíveis a infecções devido às altas cargas de treino a que são submetidos, foi encontrado que a frequência anual de episódios de doenças respiratórias agudas nas comunidades atléticas é semelhante à da população em geral (BAYER *et al.*, 2014).

Figura 4. Relação entre o nível de carga de treino e risco de infecção entre atletas recreativos, amadores, nacionais ou sub-elite (forma J) *versus* atletas internacionais ou de elite (forma S).



Fonte: Traduzido e adaptado de Schweltnus *et al.* (2016)

Nesse sentido, fica evidente que o efeito crônico da atividade física é o principal para o desenvolvimento sistema imunológico.

PROTOCOLO DE SEGURANÇA PARA TRANSMISSÃO DO VÍRUS

A fim de prevenir que a comunidade atlética seja acometida por doenças, o Comitê Olímpico Internacional estabeleceu um protocolo de segurança que evita a transmissão de vírus e sugere que ele faça parte do estilo de vida dos atletas, assim como indica medidas de prevenção para o acometimento de infecção superior das vias respiratórias. Seguem as recomendações para os atletas e para a equipe de suporte médica (traduzido de SCHWELLNUS *et al.*, 2016):

1. Minimizar o contato com pessoas infectadas, crianças pequenas, animais e objetos contaminados;
2. Evitar áreas lotadas e aperto de mãos, além de atenuar o contato com pessoas de fora da equipe e da comissão técnica;
3. Ficar distante de indivíduos que tosse, espirram ou possuem ‘nariz escorrendo’ e, quando apropriado, usar (ou pedir que usem) uma máscara descartável;
4. Tossir ou espirrar no cotovelo e não nas mãos e sempre limpar as mãos e o nariz depois de espirrar ou tossir;

5. Lavar as mãos regularmente e efetivamente com água e sabão, principalmente antes das refeições e após o contato direto com pessoas doentes, animais, sangue, secreções, locais públicos e banheiros;
6. Usar toalhas de papel descartáveis e limitar o contato mão-boca/nariz quando sofrer de infecções respiratórias superiores ou doença gastrointestinal (colocar as mãos nos olhos e nariz é a principal via de autoinoculação viral);
7. Levar consigo repelente de insetos, espuma antimicrobiana/creme ou gel de lavagem das mãos à base de álcool 70%;
8. Não compartilhar garrafas, xícaras, talheres, toalhas e afins com outras pessoas;
9. Escolher bebidas de garrafas fechadas, evitar ingerir vegetais crus e carne mal cozida, lavar e descascar frutas antes de comer enquanto competir ou treinar no exterior;
10. Usar roupas que protejam e cubram os braços e as pernas durante as sessões de treinamento quando viajar para áreas tropicais, particularmente ao entardecer e amanhecer.

Recomendações para a equipe de suporte médica:

1. Desenvolver, implementar e monitorar diretrizes de prevenção de doenças para atletas e equipe de suporte médico e administrativo;
2. Realizar triagem de distúrbios de inflamação das vias aéreas (asma, alergia e outras condições inflamatórias das vias aéreas);
3. Identificar os atletas de alto nível para tomar precauções preventivas completas durante os períodos de treinamento ou competição;
4. Organizar acomodações em quartos individuais durante torneios para atletas com muita carga de competição ou suscetibilidade conhecida a infecções do trato respiratório ou priorizar os atletas de alto rendimento;
5. Considerar proteger as vias aéreas dos atletas de exposição direta a frio intenso (<0°C) e ar seco durante exercícios extenuantes usando uma máscara facial;
6. Adotar medidas para reduzir o risco de doença associada a viagens internacionais;
7. Atualizar as vacinas dos atletas necessárias no seu país de origem e para viagens ao exterior levando em consideração que as vacinas contra influenza levam 5 a 7 semanas para ter eficácia. As vacinas intramusculares podem ter alguns efeitos colaterais pequenos, por isso devem ser realizadas preferencialmente durante a temporada. Evitar a vacinação imediatamente antes das competições ou em caso de sintomas de doença;
8. Atualizar as vacinas da equipe administrativa e da comissão técnica, tanto as nacionais quanto as necessárias nas viagens internacionais;

9. Administrar pastilhas de zinco (> 75mg de zinco/dia; com alto conteúdo de zinco iônico) no início dos sintomas respiratórios superiores, pois há evidência de que o número de dias com sintomas da doença pode ser reduzido.

Recomendações em relação ao controle da carga de treino de atletas

O Comitê Olímpico Internacional também estabelece recomendações em relação ao controle da carga de treino de atletas para que a saúde destes seja mantida. O Comitê parte do pressuposto de que a manipulação inadequada da carga com consequente má adaptação pode ser um fator de risco significativo para doenças agudas e supertreinamento. As seguintes informações podem ser feitas independentemente da especificidade dos inúmeros esportes (traduzido de SCHWELLNUS *et al.*, 2016):

1. Cargas muito altas podem ser tanto positivas quanto negativas no risco de infecções em atletas, a depender do nível do atleta (recreacional, amadores, elite), do histórico da carga crônica e do perfil intrínseco de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças;
2. Os atletas devem ter planos de treinamentos e de competição personalizados, incluindo medidas de recuperação pós evento (incluindo nutrição, hidratação, sono e recuperação psicológica);
3. A carga de treinamento deve ser monitorada usando medidas de carga externa e interna. Mensurar a carga externa implica quantificar a carga de treinamento ou competição de um atleta, como horas de treinamento, distância percorrida, *watts* produzidos, número de jogos disputados ou arremessos. A carga interna é medida avaliando a resposta fisiológica e psicológica interna à carga externa. Eventos externos, como acontecimentos pessoais, aborrecimentos, viagens, podem influenciar a percepção do indivíduo em relação ao esforço. São exemplos de medidas da carga interna a percepção subjetiva de esforço, questionários de estressores psicossociais e frequência cardíaca (SOLIGARD *et al.*, 2016);
4. A carga de treinamento deve ser estabelecida adotando os seguintes princípios:
 - a. Mudanças na carga de treinamento devem ser personalizadas, pois existem grandes diferenças intra e inter individuais no período de resposta e adaptação à carga.
 - b. Alteração na carga de treinamento deve ser realizada com pequenos incrementos (baseando-se na prevenção de lesões, a indicação é que os aumentos realizados semanalmente sejam <10%).
5. A carga de competição deve ser monitorada e bem administrada;
6. Recomenda-se que treinadores e comissão técnica programem uma recuperação adequada, principalmente após períodos intensos de treinamento, competição e viagens. Incluem-se também estratégias adequadas de reposição nutricional

e hídrica; regularização do sono e descanso; descanso ativo; estratégias de relaxamento e suporte psicológico para lidar com as emoções.

Diante do exposto é possível concluir, em sujeitos não portadores do vírus, que o exercício agudo, especialmente o de alta intensidade, não causa deficiência no sistema imunológico em atletas. No caso de sujeitos sedentários ou fisicamente ativos devem ser priorizados exercícios em intensidade moderada. O acometimento de infecções, principalmente do trato respiratório superior está associado a fatores pré-existentes de risco para imunossupressão e conseqüente suscetibilidade a doenças oportunistas. O exercício sistematizado e crônico promove as melhores respostas imunológicas em comparação aos exercícios agudos. Atletas apresentam adaptações fisiológicas crônicas capazes de evitar infecções do trato respiratório. Indivíduos sedentários e fisicamente ativos podem exacerbar a ação viral após exercícios de alta intensidade por aumentar a liberação de hormônios do estresse, micro lesões, maior tempo de recuperação necessária e não apresentar adaptações fisiológicas crônicas.

PAPEL DA ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO SOBRE A IMUNIDADE EM PRATICANTES DE EXERCÍCIO

Assim como a atividade física, a nutrição é crucial para o fortalecimento do sistema imunológico e para diminuir a susceptibilidade a doenças (CHILDS; CALDER; MILES; 2019). Foi comprovado que nutrientes específicos ou combinados são capazes de modular o sistema imunológico através da ativação celular, por produzir moléculas sinalizadoras, regular expressão gênica (VALDÉS-RAMOS *et al.*, 2010) e diminuir inflamação (RAHMAN; BISWAS; KIRKHAM, 2006). Já foi postulado que estratégias anti-inflamatórias e antioxidantes realizadas por meio de medicamentos, alimentos ou nutrientes é uma forma adequada para a prevenção e tratamento da COVID-19 (CONTI *et al.*, 2020; KRITAS *et al.*, 2020).

Nesse tópico vamos abordar a alimentação e nutrição, especificamente glutamina, vitaminas e minerais, associadas com o exercício físico sobre o sistema imunológico e antioxidante voltado à prevenção da COVID-19.

Glutamina

A glutamina é um aminoácido não essencial e o mais abundante substrato energético para células do sistema imunológico, principalmente para os linfócitos e macrófagos, com funções importantes na manutenção do sistema imunológico, na regulação da síntese e degradação de proteínas, no controle do volume celular, na ligação ou desintoxicação corporal do nitrogênio e da amônia. Glesson (2008) relata na sua revisão de literatura que concentrações de glutamina plasmática abaixo de 600 µmol/L resultam em efeitos deletérios na função imunológica, estabelecendo então um limiar para concentração desse aminoácido.

Estudos demonstram que a concentração de glutamina pode reduzir agudamente após o exercício, mas principalmente após exercícios prolongados.

Em relação ao exercício de alta intensidade (abaixo de 1h), a literatura ainda é controversa. O aumento da concentração de glutamina pode ocorrer devido à produção de NH_3 pelo músculo esquelético formado pelo processo de desaminação da AMP, resultando em aumento na formação da glutamina por meio do glutamato. No entanto, o exercício intenso também pode provocar imunossupressão e maior probabilidade de infecção viral pela diminuição da taxa de liberação de glutamina pelo músculo esquelético, associada ao aumento na captação da glutamina por outros tecidos (principalmente o fígado), diminuindo a disponibilidade para os glóbulos brancos.

Por outro lado, a diminuição de glutamina após o exercício prolongado apresenta dados mais consolidados. Exercícios acima de 1h (por exemplo: 50-55% do VO_2 máx. e após uma maratona) em atletas ou sujeitos saudáveis reduzem significativamente os níveis de glutamina, atingindo valores próximos a 450 $\mu\text{mol/L}$. O exercício prolongado ativa três principais mecanismos fisiológicos que explicam esse fenômeno: 1) a glutamina é captada pelo fígado para gliconeogênese; 2) glutamina captada pelo músculo esquelético para síntese proteica; 3) aumento da captação renal de glutamina para o tamponamento da acidose.

Em relação à síndrome do *overtraining*, as concentrações de glutamina foram reduzidas significativamente em indivíduos em *overtraining*, em comparação ao grupo-controle (DE ARAUJO *et al.*, 2008).

Desse modo, a contração de glutamina reduzida coincide com a depressão do sistema imunológico e a suscetibilidade a infecções e doenças do trato respiratório. Com base nisso, há décadas surgiu a hipótese de que a suplementação de glutamina em praticantes de exercícios físicos poderia ser importante para a manutenção da biossíntese e da função imunológica. No entanto, uma meta-análise recente (AHMADI *et al.*, 2019) concluiu que a suplementação de glutamina parece não influenciar o sistema imunológico e o desempenho aeróbio. Os estudos que encontraram melhoras nas células brancas com suplementação de glutamina foram realizados *in vitro* ou em pacientes enfermos. A suplementação parece útil no controle da proliferação linfocitária quando os níveis de glutamina estão extremamente reduzidos, abaixo de 100 $\mu\text{mol/L}$. Embora um efeito direto da diminuição da disponibilidade de glutamina para células seja improvável, a glutamina pode ter um efeito indireto sobre função imune e incidência de infecção através da preservação da glutatona antioxidante ou manutenção da barreira intestinal função (GLESSON 2008).

Antioxidantes

As espécies reativas de oxigênio (EROs), popularmente denominadas radicais livres, apresentam grande capacidade reativa resultando em inúmeros danos celulares, como: 1) peroxidação lipídica; 2) carbonilação proteica e danos no DNA; 3) alteração extra e

intracelular; 4) fadiga ou até morte celular. Aproximadamente 5% do O_2 consumido origina EROs, portanto o exercício, uma vez que aumenta o consumo de O_2 , aumenta a formação desses radicais. Dentre as EROs, o radical superóxido ($O_2^{\cdot -}$) é a partícula precursora para que outras moléculas oxidativas sejam formadas. Apesar de o exercício físico aumentar a formação de EROs, também aumenta a formação das enzimas antioxidantes endógenas, principais responsáveis pela dismutação desses radicais e manutenção do estado redox (Def. reações de transferência de elétrons por meio da redução-oxidação). As enzimas antioxidantes endógenas são aumentadas pelo processo estresse-adaptação, no qual o exercício físico regular estimula genes específicos que iniciam a transcrição e tradução proteica. Nesse sentido, dieta e alimentos com efeitos antioxidantes parecem benéficos para manutenção do estado redox e conseqüentemente para a recuperação celular, conseqüentemente para o exercício físico. No entanto, a suplementação de antioxidantes pode provocar uma diminuição adaptativa endógena e um desequilíbrio redox (DA SILVA; CHAVES, 2015).

Em relação às enzimas endógenas antioxidantes, o radical superóxido pode ser dismutado em peróxido de hidrogênio (H_2O_2) principalmente pela ação catalítica da enzima superóxido dismutase (SOD). A catalase age varrendo efetivamente o peróxido de hidrogênio formado em moléculas de água e oxigênio. As enzimas glutathione redutase e glutathione peroxidase estão envolvidas nesse processo. A glutathione é derivada de aminoácidos (cisteína, ácido glutâmico e glicina) e é uma importante catalisadora de radicais hidroxila ($HO\bullet$) e peróxido lipídico ($COOH\cdot$). Mesmo com ações efetivas no fígado, essas enzimas exercem um papel importante na desintoxicação de derivados formados durante a via aeróbia em tecidos como coração, pulmão, cérebro e músculos.

Exercícios agudos de alta intensidade aumentam a formação dos ânions superóxido, nitração e carbonilação de proteínas, quimiluminescência urinária, peroxidação lipídica e redução da atividade das enzimas antioxidantes glutathione peroxidase e superóxido dismutase. Estudos mostram que o desbalanço redox em exercícios de *endurance* pode depender do estado antioxidante inicial, indicando que uma alimentação equilibrada pode atenuar efeitos deletérios das EROs. Desse modo, exercício de alta intensidade provoca maior desbalanço redox em relação ao exercício prolongado agudo. A rotina de exercícios físicos, apesar de aumentar as EROs, desenvolve o sistema enzimático endógeno, contribuindo para prevenção de doenças e também para recuperação muscular. A dieta balanceada com alimentos antioxidantes é mais benéfica que a suplementação de antioxidantes. A suplementação de antioxidantes diminui a resposta adaptativa endógena ao exercício.

Nesse sentido, listaremos algumas vitaminas e minerais importantes para o sistema antioxidante de forma isolada, reforçando que a alimentação e integração dessas vitaminas e minerais com os macronutrientes proporcionam efeitos benéficos para o desempenho. Dentre as vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, as vitaminas A, B, C, E e K são as mais estudadas na fisiologia do exercício e na nutrição esportiva por estarem diretamente relacionadas ao sistema de defesa antioxidante e manutenção da homeostasia celular.

Como visto anteriormente, o principal mecanismo responsável por atenuar os efeitos oxidantes sobre as células é o sistema antioxidante enzimático endógeno, formado basicamente pelas enzimas Superóxido Dismutase dependente de Cobre/Zinco (SOD-Cu/Zn) e dependente de Manganês (SOD-Mn), Catalase, Glutathione Peroxidase e Glutathione Redutase. Esse sistema pode ser modulado principalmente pela ação direta das vitaminas A, C e E, conforme indicado na **Figura 5**.

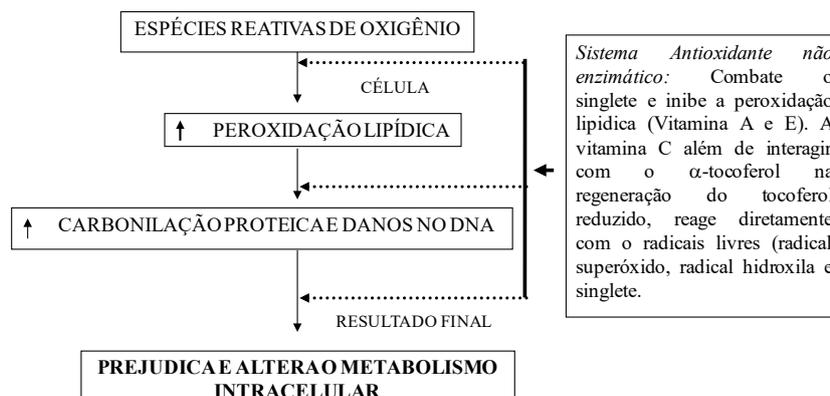
Vitaminas

Ácido ascórbico (Vitamina C)

Dentre as vitaminas, o ácido ascórbico é o elemento mais atuante em diversas funções metabólicas. A vitamina C auxilia diretamente a absorção do ferro pelo intestino, transformando Fe^{+++} em Fe^{++} , ativa a enzima prolil-hidroxilase responsável pela formação do colágeno, melhorando a ligação ósseo-tendíneo e melhora a síntese de cálcio, além de ser um imediato antioxidante.

A vitamina C atua indiretamente em relação ao desempenho físico, participando de inúmeras reações metabólicas responsáveis e sintetizando proteínas e hormônios, auxiliando a recuperação. A quantidade recomendada de ácido ascórbico é de aproximadamente 60mg/d para indivíduos normais. Recentemente, Kang (2019) sugere uma intervenção de vitamina C entre 90-1000mg para a prevenção ou tratamento da tempestade de citocinas provocadas pelos neutrófilos. A vitamina C pode diminuir a quantidade de neutrófilos, proteger a célula contra a apoptose e impedir a necrose inflamatória depois da ativação dos neutrófilos.

Figura 5. Sítios de intervenção do sistema antioxidante enzimático e não enzimático para evitar a formação das espécies reativas de oxigênio.



Vitaminas do complexo B

As vitaminas do complexo B são essenciais para o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras. Essas vitaminas atuam diretamente na transferência de energia no

Ciclo de Krebs e na cadeia de transporte de elétrons. Essas vitaminas modulam a síntese e a degradação dos macronutrientes, sendo importante também para o transporte do oxigênio pela hemoglobina. O SARS-CoV-2 influencia negativamente a formação da hemoglobina, provocando disfunção, enquanto as proteínas ORF10, orf1ab e ORF3a atacam o heme para dissociar o ferro e formar a porfirina (LIU; LI, 2020). Essas alterações bioquímicas podem afetar o quadro clínico do indivíduo, podendo haver um comprometimento dos eritrócitos em realizar o transporte de O₂, induzindo a hipóxia (ZAIM *et al.*, 2020). Nesse sentido, o exercício físico e as vitaminas do complexo B podem ser importantes para que o indivíduo infectado apresente melhor quadro clínico e recuperação associados ao transporte e energia oxidativo.

Tiamina (B1): auxilia o metabolismo de carboidratos e proteínas e a formação do ácido pirúvico, o qual é extremamente importante no processo de geração energética aeróbia e anaeróbia láctica. A tiamina é a coenzima responsável para formação da Acetil CoA e Succinil CoA no processo de formação energética no Ciclo de Krebs. A ingestão de tiamina deve ser considerada de acordo com a ingestão total calórica (0,5mg/1000kcal), devido à necessidade energética para sua metabolização. O excesso de tiamina é excretado pela urina e por essa razão não apresenta sinais de toxicidade. No entanto, a baixa ingestão de tiamina acumula a produção de ácido pirúvico, aumentando a formação de ácido láctico durante o exercício, reduzindo o desempenho físico. O lactato é um marcador de disfunção mitocondrial que demonstrou estar elevado em pacientes falecidos por COVID-19 (LEVY *et al.*, 2020). Por isso, os níveis adequados de tiamina e capacidade de *endurance* podem ser benéficos para prevenir a acidose láctica na COVID-19.

Riboflavina (B2): forma as enzimas flavina mononucleico (FMN) e flavina adenina dinucleotideo (FAD), auxiliando diretamente o processo de transporte de hidrogênio para fornecimento de energia aeróbia, na mitocôndria, ou anaeróbia, transportando diretamente o hidrogênio para formação do ácido láctico. A quantidade diária de riboflavina deve ser de aproximadamente 0,6mg/1000kcal para a população em geral. Assim como a tiamina, a restrição de riboflavina não reduz o desempenho físico, mas pode afetar a atividade da enzima glutatona redutase, responsável pelo combate das espécies reativas de oxigênio, prejudicando a recuperação celular. A glutatona tem sido apontada como um nutriente capaz de diminuir infecções virais e estresse oxidativo (MORRIS *et al.*, 2013), inclusive quando induzido pela ferroptose (HIRSCHHORN; STOCKWELL, 2019), e por diminuir a glicação da hemoglobina (GALINIAK; BARTOSZ; SADOWSKA-BARTOSZ, 2017).

Niacina: forma a nicotinamida, que é um precursor para formação da nicotina adenina dinucleico (NAD) e nicotina adenina dinucleico fosfato (NADP), coenzimas receptoras de hidrogênio juntamente com a FAD, responsável pelo metabolismo energético. A suplementação de niacina é baseada em reduzir a concentração de ácidos graxos livres, o que poderia aumentar a dependência dos estoques de glicogênio muscular durante o exercício, atenuando a utilização antecipada dos ácidos graxos livres. Contudo, o excesso de

niacina pode aumentar o fluxo sanguíneo, prejudicando principalmente a função normal do fígado e formando níveis elevados de glicose sanguínea. Esse excesso de glicose, bem como a utilização preferencial do glicogênio muscular podem aumentar as concentrações de lactato, utilizando preferencialmente o metabolismo energético anaeróbio. No tópico anterior sobre a tiamina foi relatada a associação entre a COVID-19 e a acidose láctica.

Piridoxina, Piridoxal, Piridoxamina, Piridoxina Fosfato, Piridoxal Fosfato e Piridoxamina Fosfato (B6): essa vitamina é uma das mais atuantes no metabolismo energético por agir como cofator das enzimas responsáveis pela transaminação dos aminoácidos, transferase e transminases. No exercício, essa enzima é utilizada também como cofator para fosforilase atuando na gliconeogênese e glicogenólise. No entanto, a suplementação, bem como a deficiência dessa vitamina não demonstraram qualquer alteração no desempenho de atletas, uma vez que os níveis intramusculares se mantiveram. Além disso, a vitamina B6 auxilia na síntese de hemoglobina, mantendo o transporte adequado de oxigênio para todos os tecidos. A baixa ingestão de vitamina B6 pode desencadear anemia e má formação das células do sistema nervoso, enquanto o consumo além dos níveis recomendados (1,6mg/d) pode gerar efeitos tóxicos que afetam o sistema nervoso.

Indivíduos treinados apresentam aumento nos valores de hematócrito, eritrócito e viscosidade plasmática. Por outro lado, períodos de treinamento com elevado volume de exercício reduzem a quantidade de hematócrito, hemoglobina e eritrócitos (Mackinnon *et al.*, 1997; Varlet-Marie *et al.*, 2006). No momento atual de pandemia da COVID-19, recomenda-se que exercícios com elevado volume sejam evitados, uma vez que podem reduzir os níveis abaixo da referência e influenciar a recuperação/tratamento do indivíduo infectado. Provavelmente, um indivíduo infectado pela COVID-19 em um estado com ingestão insuficiente de B6 e com uma rotina de exercícios de elevada carga poderá sentir mais os sintomas relacionados ao transporte e consumo de oxigênio.

Cobalamina (B12): estruturalmente, a cobalamina possui compostos semelhantes ao ferro, sendo produzida principalmente no trato digestivo. Desse modo, uma pequena quantidade dessa vitamina é necessária diariamente (2,4µg/d) para produção adequada dos eritrócitos e funcionalidade neurológica, atuando principalmente na formação da bainha de mielina. Aparentemente a suplementação de cobalamina (50 µg/d) não melhorou o desempenho de atletas na prova de 800m em relação ao grupo controle. No tópico anterior sobre a vitamina B6, foi relatada a associação entre a COVID-19 e os eritrócitos.

Ácido Fólico: essa coenzima atua como doadora de unidades de carbono no metabolismo dos aminoácidos. O ácido fólico é responsável pela síntese das bases nitrogenadas timina e purina, substâncias essenciais para formação do DNA e transcrição de genes. A deficiência de ácido fólico causa replicação celular anormal principalmente dos eritrócitos, podendo promover anemia e leucopenia. Em atletas, imediatamente após o exercício, os leucócitos se encontram aumentados na circulação devido à maior secreção dos hormônios do estresse, como adrenalina e cortisol. Após um período de recuperação de aproximadamente 30min,

é verificada queda nos neutrófilos e leucócitos. Períodos prolongados de estresse físico podem causar temporária depressão em vários aspectos da função imunológica. Períodos de intensificação do treinamento associados ao *overtraining* estão diretamente relacionados a disfunções imunológicas, aumentando o índice de infecções. Contudo, em indivíduos normais, tem-se visto que em intensidade e volume moderado de treinamento ocorrem as melhores respostas imunes quando comparados à intensidade elevada. A suplementação de ácido fólico para atletas parece não melhorar o desempenho, mas pode contribuir para a prevenção de possíveis anormalidades na formação dos eritrócitos e leucócitos. A recomendação diária de ácido fólico é de aproximadamente 400 µg/d para homens e 500 µg/d para mulheres em época de lactação.

Minerais

Aproximadamente 24 minerais foram identificados como necessários ao funcionamento orgânico. Enquanto as vitaminas são precursoras das reações metabólicas, os minerais são integrantes da estrutura e das reações químicas do organismo, e compõem as estruturas teciduais, atuando no controle e composição dos fluidos corporal extracelular (sódio e cloro) e intracelular (potássio, magnésio e fósforo). Em adição, a contratilidade muscular, coagulação sanguínea, transporte de oxigênio, funcionalidade hormonal e neural e produção energética são também funções dependentes dos minerais.

Contrariamente às vitaminas, a suplementação de minerais em atletas pode contribuir para o rendimento esportivo. No entanto, o consumo excessivo de minerais pode também ocasionar toxicidade, além de afetar a absorção e ação de outros micronutrientes. Nesse tópico iremos abordar o Ferro, Magnésio, Zinco e Cobre.

O **ferro** é um mineral de grande importância para o transporte de oxigênio para todos tecidos, pois é um dos elementos principais na formação da hemoglobina, mioglobina e citocromos. A quantidade recomendada de ferro diariamente para mulheres (18mg/d) é maior do que para os homens (8-10mg/d) principalmente pela grande quantidade de ferro perdida em cada ciclo menstrual. Mesmo assim, a ingestão de ferro em mulheres é deficiente, pois a quantidade de kcal consumida é menor em relação aos homens. Em média, a cada 1.000kcal consumida, uma pessoa ingere aproximadamente 6mg de ferro; sendo assim, uma mulher que consome em média 2.500kcal diariamente irá ingerir aproximadamente 15mg de ferro. No entanto, o ferro é um mineral de difícil absorção intestinal, tendo uma biodisponibilidade de apenas 15% do total ingerido.

O ferro, por fazer parte da formação da hemoglobina e mioglobina, é um mineral essencial para o desempenho físico. Tem sido visto que atletas têm maior depleção de ferro, necessitando algumas vezes de uma ingestão além do consumido na dieta. A suplementação de ferro em atletas com dietas balanceadas não possui correlação com o desempenho. No entanto, quantidades deficientes de ferro diminuem o desempenho, pois reduzem os níveis

de hemoglobina e mioglobina, prejudicando o fornecimento de oxigênio para os tecidos e transferência de energia. O rendimento físico só é melhorado com a suplementação de ferro quando existe uma deficiência antecedente na ingestão.

O paciente portador da COVID-19 apresenta alterações no metabolismo do ferro. Foi observado em um estudo realizado com 99 pacientes que estes apresentaram valores de hemoglobina reduzidos e altos valores de ferritina por sobrecarga de ferro, indicando anemia e processo inflamatório, respectivamente (CHEN *et al.*, 2020). Desse modo, a ingestão adequada de ferro associada a exercícios físicos, principalmente de *endurance*, durante a pandemia pode ser útil para aumentar a hemoglobina e estimular a produção de células brancas e vermelhas pela medula óssea. Ainda não está claro, mas tal estratégia provavelmente poderá ser importante para o tratamento de indivíduos acometidos pela COVID-19.

O **magnésio** faz parte de inúmeras funções celulares e reações enzimáticas, incluindo produção energética e regulação fisiológica neuromuscular, cardiovascular, imunológica e hormonal. A deficiência de magnésio pode comprometer o desempenho físico, causando fraqueza muscular e hiperexcitabilidade do sistema nervoso, resultando em tetanias e espasmos musculares. As suplementações de magnésio acima dos níveis recomendados (mulheres: 320mg/d; homens: 420mg/d) melhoram o rendimento físico em remadores, diminuindo o nível de circulante lactato, além de aumentar o ganho de força muscular. Por outro lado, maratonistas não demonstraram nenhuma melhora no desempenho com a suplementação desse mineral. Contudo, assim como os outros micronutrientes, a suplementação de magnésio parece causar melhores efeitos no rendimento físico em indivíduos com ingestão inadequada.

O **zinco** atua como componente estrutural de enzimas participantes do metabolismo dos macronutrientes. O zinco é mineral de grande importância para o desempenho físico, pois, além de participar das reações metabólicas energéticas, ele é um mineral integrante da enzima superóxido dismutase dependente de Cobre e Zinco. A suplementação desse mineral acima dos níveis recomendados (mulheres: 12mg/d; homens: 15mg/d) ao contrário do que se imagina pode comprometer o desempenho físico, afetando a absorção do cobre, prejudicando assim o sistema imunológico, comprometendo a recuperação após a atividade física. A quantidade de cobre recomendada é de aproximadamente 1mg/d. A suplementação desse mineral não traz benefícios para a capacidade física de atletas, uma vez que é possível atender as necessidades diárias apenas por meio da alimentação. Em contraste, a inanição de cobre pode desencadear anemia e leucopenia por deficiência catalítica das reações responsáveis para o desenvolvimento e manutenção dos leucócitos e eritrócitos. Além disso, o cobre atua diretamente na redução do oxigênio molecular convertendo moléculas reativas de oxigênio em peróxido de hidrogênio, o qual é convertido por ação de outras enzimas antioxidante em água.

Os eletrólitos (**sódio, potássio e cloro**) são responsáveis por manter o balanço hídrico, permitindo trocas de nutrientes e equilíbrio da permeabilidade das membranas

celulares e controlando o diferencial elétrico intracelular e extracelular para funções nervosas, contração muscular e secreção hormonal. Diferentemente de todos outros minerais, não existem valores bem definidos de recomendação de ingestão diária dos minerais eletrólitos. No entanto, dependendo do grau de sudorese e excreção urinária, são necessárias reposições adequadas desses eletrólitos. Durante o exercício físico ocorre um superaquecimento no organismo e com isso esse calor produzido principalmente pela contração muscular é atenuado por meio da sudorese. A perda de água no exercício acompanha uma desidratação, que pode resultar em desequilíbrios fisiológicos que incluem diminuição do volume sanguíneo, redução no volume de ejeção, perda de íons, desequilíbrio acidobásico, entre outros. Um fator essencial para evitá-la é a ingestão de líquidos que contenham minerais necessários para a hidratação antes, durante e após o exercício. A reidratação, para se tornar completa, deve possuir um número de minerais compatíveis com a perda, caso contrário o indivíduo pode desencadear hiponatremia (baixo teor de sódio no sangue), entre outras complicações, como câimbras e problemas neuro-motores e fisiológicos. A água é o líquido mais utilizado para a reidratação. No entanto, em algumas atividades prolongadas, os nutrientes da água se tornam incompatíveis com a perda dos íons. Com isso, a ingestão de minerais na quantidade adequada acarreta um melhor desempenho, evitando possíveis complicações no desempenho físico. Portanto, os cuidados com a alimentação, temperatura e aclimatação tornam-se essenciais para a prevenção da desidratação. Alimentos ricos em minerais (sódio, potássio, cloro, entre outros) ajudam a prevenir câimbras por manterem o equilíbrio intracelular e extracelular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de quantidades adequadas de todas as vitaminas e minerais oriundas de refeições balanceadas, torna-se desnecessário que os indivíduos fisicamente ativos consumam doses extras de micronutrientes, sob a forma de alimentos especiais ou suplementos polivitamínicos. As vitaminas e minerais por si não contêm energia disponível, mas são muito importantes para a formação e catalisação de todas as enzimas orgânicas. Além disso, mesmo os micronutrientes não melhorando o desempenho, eles podem auxiliar na recuperação dos atletas, na disponibilidade energética e no combate aos radicais livres.

Com atividade física, a ingestão de alimentos deve ser aumentada para suprir maiores necessidades energéticas. Quando este aumento provém de dietas bem balanceadas, um acréscimo proporcional de micronutrientes estará assegurado. Caso contrário, a suplementação deve ser direcionada à carência específica do indivíduo. Durante a pandemia, a alimentação balanceada e exercícios, preferencialmente de longa duração, resultam em um estado orgânico capaz de responder as complicações causadas pela COVID-19, principalmente por aumentar o estado imunológico, antioxidante e de transporte e consumo oxidativo.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, Thomas; HOGG, James. Extracellular matrix remodeling of lung alveolar walls in three dimensional space identified using second harmonic generation and multiphoton excitation fluorescence. **Journal of structural biology**, v. 171, n. 2, p. 189-196, 2010.

BESTPRACTICE < <https://bestpractice.bmj.com/info/> > 2020.

CALDER, Philip C. et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1181, 2020.

CAVEZZI, A. et al. Aging In The Perspective Of Integrative Medicine, Psychoneuroendocrineimmunology And Hormesis-A Narrative Review. **Current Aging Science**, 2019.

CAVEZZI, Attilio; TROIANI, Emidio; CORRAO, Salvatore. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. **Clinics and Practice**, v. 10, n. 2, 2020.

CHEN, Linlin et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204, 2018.

CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHENG, Richard Z. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)?. **Medicine in Drug Discovery**, v. 5, p. 100028, 2020.

CHILDS, Caroline E.; CALDER, Philip C.; MILES, Elizabeth A. Diet and immune function. 2019.

CONTI, P. et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 34, n. 2, p. 1, 2020.

DA SILVA E CHAVES. Revista Brasileira de Nutrição Funcional - ano 15, nº62, 2015.

DE ARAUJO, GG; GOBATTO, Claudio Alexandre ; HIRATA, RDC ; HIRATA, M. H. ;

CAVAGLIERI, C. R. ; VERLENGIA, R. Respostas fisiológicas para detectar o overtraining. *Revista da Educação Física (UEM. Impresso)*, v. 19, p. 275-289, 2008.

DOFFERHOFF, Anton SM et al. Reduced Vitamin K Status as A Potentially Modifiable Prognostic Risk Factor in COVID-19. **Preprints**, 2020.

EROL, Adnan. High-dose intravenous vitamin C treatment for COVID-19. 2020.

FAIR, Daryl S.; MARLAR, Richard A.; LEVIN, Eugene G. Human endothelial cells synthesize protein S. 1986.

GALINIAK, Sabina; BARTOSZ, Grzegorz; SADOWSKA-BARTOSZ, Izabela. Glutathione is the main endogenous inhibitor of protein glycation. **General Physiology and Biophysics**, v. 36, n. 2, p. 175-186, 2017.

GASMI, Amin et al. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic. **Clinical Immunology**, p. 108409, 2020.

GLESSON, M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *Oct;138(10):2045S-2049S*. doi: 10.1093/jn/138.10.2045S. *J Nutr*. 2008.

GRANT, William 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.

HIRSCHHORN, Tal; STOCKWELL, Brent R. The development of the concept of ferroptosis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 133, p. 130-143, 2019.

HOROWITZ, Richard I.; FREEMAN, Phyllis R.; BRUZZESE, James. Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases. **Respiratory medicine case reports**, p. 101063, 2020.

IBS, Klaus-Helge; RINK, Lothar. Zinc-altered immune function. **The Journal of nutrition**, v. 133, n. 5, p. 1452S-1456S, 2003.

KANG, Jian-Sheng. Vitamin intervention for cytokine storm in the patients with coronavirus disease 2019. **MedComm**.

KRITAS, S. K. et al. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 34, n. 1, p. 10.23812, 2020.

LEVY, Todd J. et al. Estimating Survival of Hospitalized COVID-19 Patients from Admission Information. **medRxiv**, 2020.

LIU, Wei et al. Depriving iron supply to the virus represents a promising adjuvant therapeutic against viral survival. **Current Clinical Microbiology Reports**, p. 1-7, 2020.

MAYWALD, Martina; WESSELS, Inga; RINK, Lothar. Zinc signals and immunity. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 10, p. 2222, 2017.

MEHTA, Puja et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10229, p. 1033, 2020.

MORRIS, Devin et al. Glutathione and infection. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1830, n. 5, p. 3329-3349, 2013.

VALDÉS-RAMOS, Roxana et al. Diet, exercise and gut mucosal immunity. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 69, n. 4, p. 644-650, 2010.

RAHMAN, Irfan; BISWAS, Saibal K.; KIRKHAM, Paul A. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. **Biochemical pharmacology**, v. 72, n. 11, p. 1439-1452, 2006.

RAHMAN, Mohammad Tariqur; IDID, Syed Zahir. Can Zn Be a Critical Element in COVID-19 Treatment?. **Biological Trace Element Research**, p. 1-9, 2020.

READ, Scott A. et al. The role of zinc in antiviral immunity. **Advances in nutrition**, v. 10, n. 4, p. 696-710, 2019.

SALEH, Jumana et al. Mitochondria and Microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis. **Mitochondrion**, 2020.

TANG, Ning et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of thrombosis and haemostasis**, v. 18, n. 4, p. 844-847, 2020.

YE, Qing; WANG, Bili; MAO, Jianhua. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. **Journal of infection**, v. 80, n. 6, p. 607-613, 2020.

YOUNG, Trevor K.; ZAMPELLA, John G. Supplements for COVID-19: A modifiable environmental risk. **Clinical Immunology (Orlando, Fla.)**, 2020.

WIMALAWANSA, Sunil J. Global Epidemic Of Coronavirus—Covid-19: What Can We Do To Minimize Risks. **European Journal of Biomedical**, v. 7, n. 3, p. 432-8, 2020.

ZAIM, Sevim et al. COVID-19 and multi-organ response. **Current Problems in Cardiology**, p. 100618, 2020.

ZHANG, Lei; LIU, Yunhui. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 5, p. 479-490, 2020.

BAIK, I. et al. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 20, p. 3082–3088, 2000.

BAYER, C. et al. Internet-based syndromic monitoring of acute respiratory illness in the general population of Germany, weeks 35/2011 to 34/2012. **Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin**, v. 19, n. 4, jan. 2014.

BISHOP, N. C.; GLEESON, M. Acute and chronic effects of exercise on markers of mucosal immunity. **Frontiers in bioscience (Landmark edition)**, v. 14, p. 4444–4456, jan. 2009.

BLANNIN, A. K. et al. The effect of exercising to exhaustion at different intensities on saliva immunoglobulin A, protein and electrolyte secretion. **International journal of sports medicine**, v. 19, n. 8, p. 547–552, nov. 1998.

CAMPBELL, J. P. et al. Acute exercise mobilises CD8+ T lymphocytes exhibiting an effector-memory phenotype. **Brain, behavior, and immunity**, v. 23, n. 6, p. 767–775, ago. 2009.

CAMPBELL, J. P.; TURNER, J. E. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 1–21, 2018.

CHADHA, K. C. et al. Interferons and interferon inhibitory activity in disease and therapy. **Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)**, v. 229, n. 4, p. 285–290, abr. 2004.

COWLES, W. Fatigue as a contributory cause of pneumonias. **The New England Journal of Medicine**, p. Boston, 1918.

DEBENEDICTIS, C. et al. Immune functions of the skin. **Clinics in dermatology**, v. 19, n. 5, p. 573–585, 2001.

ENGELAND, C. G. et al. Psychological distress and salivary secretory immunity. **Brain, behavior, and immunity**, v. 52, p. 11–17, fev. 2016.

ERICKSON, J. J. et al. Acute Viral Respiratory Infection Rapidly Induces a CD8+ T Cell Exhaustion-like Phenotype. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 195, n. 9, p. 4319–4330, nov. 2015.

GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 103, n. 2, p. 693–699, ago. 2007.

GLEESON, M. Immunological aspects of sport nutrition. **Immunology and cell biology**, v. 94, n. 2, p. 117–123, fev. 2016.

KRÜGER, K. et al. Exercise-induced redistribution of T lymphocytes is regulated by adrenergic mechanisms. **Brain, behavior, and immunity**, v. 22, n. 3, p. 324–338, mar. 2008.

KRÜGER, K.; MOOREN, F. C. T cell homing and exercise. **Exercise immunology review**, v. 13, p. 37–54, 2007.

LI, T.-L.; GLEESON, M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and alpha-amylase responses. **Journal of sports sciences**, v. 22, n. 11–12, p. 1015–1024, 2004.

MALM, C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 16, n. 1, p. 4–6, fev. 2006.

MARCOTTE, H.; LAVOIE, M. C. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. **Microbiology and molecular biology reviews : MMBR**, v. 62, n. 1, p. 71–109, mar. 1998.

MILLS, K. H. G.; MCGUIRK, P. Antigen-specific regulatory T cells--their induction and role in infection. **Seminars in immunology**, v. 16, n. 2, p. 107–117, abr. 2004.

MOOREN, F. C.; KRÜGER, K. Apoptotic lymphocytes induce progenitor cell mobilization after exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 119, n. 2, p. 135–139, jul. 2015.

NIEMAN, D. C. et al. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 30, n. 3, p. 316–328, set. 1990.

NIEMAN, D. C.; JOHANSEN, L. M.; LEE, J. W. Infectious episodes in runners before and after a roadrace. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 29, n. 3, p. 289–296, set. 1989.

PAPE, K. et al. Leisure-Time Physical Activity and the Risk of Suspected Bacterial Infections. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 9, p. 1737–1744, 2016.

PEAKE, J. et al. Recovery of the immune system after exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 5, 1985.

PETERS, E. M.; BATEMAN, E. D. Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. **South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde**, v. 64, n. 15, p. 582–584, out. 1983.

PETERS, E. M.; SHAIK, J.; KLEINVELDT, N. Upper respiratory tract infection symptoms in ultramarathon runners not related to immunoglobulin status. **Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine**, v. 20, n. 1, p. 39–46, jan. 2010.

Phelan, D; Kim, J; Chung, EH. A Game Plan for the Resumption of Sport and Exercise After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Cardiol*. Published online May 13, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.2136

SCHWELLNUS, M. et al. How much is too much? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 17, p. 1043–1052, 2016.

SCHWELLNUS, M. P. et al. Elite athletes travelling to international destinations >5 time zone differences from their home country have a 2-3-fold increased risk of illness. **British journal of sports medicine**, v. 46, n. 11, p. 816–821, set. 2012.

SHAW, D. M. et al. T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. **Cytokine**, v. 104, n. October 2017, p. 136–142, 2018.

SHEPHARD, R. J. Adhesion molecules, catecholamines and leucocyte redistribution during and following exercise. **Sports Medicine**, v. 33, n. 4, p. 261–284, 2003.

SHEPHARD, R. J.; SHEK, P. N. Exercise, immunity, and susceptibility to infection: a j-shaped relationship? **The Physician and sportsmedicine**, v. 27, n. 6, p. 47–71, jun. 1999.

SIMPSON, R. J. Aging, persistent viral infections, and immunosenescence: can exercise “make space”? **Exercise and sport sciences reviews**, v. 39, n. 1, p. 23–33, jan. 2011.

SOLIGARD, T. et al. How much is too much? (Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 17, p. 1030–1041, 2016.

SPENCE, L. et al. Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 39, n. 4, p. 577–586, abr. 2007.

SVENDSEN, I. S. et al. Training-related and competition-related risk factors for respiratory tract and gastrointestinal infections in elite cross-country skiers. **British journal of sports medicine**, v. 50, n. 13, p. 809–815, jul. 2016.

WALSH, N. P. et al. Position Statement Part two : Maintaining immune health. **EIR**, v. 17, p. 64–103, 2011a.

WALSH, N. P. et al. Position Statement: Immune Function of Exercise. **Exerc Immunol Rev**, v. 17, p. 6–63, 2011b.

WALSH, N. P. et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. **Exercise immunology review**, v. 17, p. 6–63, 2011c.

WALSH, N. P. Recommendations to maintain immune health in athletes. **European Journal of Sport Science**, v. 18, n. 6, p. 820–831, 2018.

IMPORTÂNCIA DA CRONOBIOLOGIA DO SONO, ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO EM TEMPOS DE DISTANCIAMENTO SOCIAL

Giovana Longo-Silva

Priscilla Marcia Bezerra de Oliveira

Márcia de Oliveira Lima

Patrícia Menezes Marinho

Risia Cristina Egito de Menezes

INTRODUÇÃO

Basta observarmos os movimentos de todas as coisas da Natureza (estações do ano, dias/noites, crescimento das plantas) para notarmos que estas se movem dentro de uma perfeita ordem, revelando a importância do tempo. A rotação da Terra, a cada 24 horas, provoca mudanças ambientais, de luz, temperatura e umidade que afetam todos os seres vivos.

Não é, portanto, de se estranhar que o tempo marcado pelo relógio natural ao longo da evolução tenha condicionado nossa biologia. Os ritmos diários se refletem na vida de cada indivíduo, não como uma imposição externa, mas como parte da nossa fisiologia, ligada aos nossos genes e este ritmo interno, que notamos quando sentimos sono e na hora de comer, é fundamental para a saúde, bem-estar, e compreensão do mundo que nos rodeia.

Todavia, às vezes prestamos mais atenção às horas que marcam os relógios externos do que ao pulsar do nosso relógio, menosprezando os ritmos da natureza.

Neste capítulo falaremos sobre a manifestação dos ritmos naturais dos seres humanos, enfocando o sono, alimentação e nutrição e como estes se inter-relacionam e se potencializam mutuamente como causas determinantes do excesso de peso/obesidade e doenças crônicas, além dos impactos da dessincronização dos ritmos internos e externos, muitas vezes impostos pela sociedade moderna, na nossa saúde. Destacamos ainda os possíveis impactos temporários ou permanentes na rotina e no estilo de vida inerentes à pandemia de COVID-19 e convidamos os leitores a uma reflexão sobre como podemos tornar a rotina o mais saudável possível, descobrindo hábitos que devemos manter e quais

podemos aproveitar para modificar neste novo mundo pós-COVID-19’, em favor dos nossos ritmos diários.

A CRONOBIOLOGIA E OS RITMOS BIOLÓGICOS

A cronobiologia corresponde ao estudo dos ritmos biológicos. O nome desta ciência se origina de *cronos* (“tempo”), *bios* (“vida”) e *logos* (“conhecimento”, “estudo”), indicando o estudo dos efeitos do tempo sobre os seres vivos.

Os primórdios da cronobiologia remontam ao século XVIII. Um dos primeiros trabalhos e que alcançou bastante notoriedade foi realizado pelo astrônomo francês Jean Jacques d’Ortous de Mairan (1729), ao colocar uma planta, provavelmente a *Mimosa Pudica* (ROENNEBERG; WIRZ-JUSTICE; MERROW, 2003), em obscuridade total, tendo constatado que esta continuava a orientar periodicamente as suas folhas para o sol mesmo na ausência de qualquer luminosidade.

Resgates pré-históricos, ocidentais e orientais, evidenciam o reconhecimento da influência dos ciclos vitais (por exemplo: dia e noite, estações do ano, fases lunares) na saúde humana. No entanto, somente no século XX a pesquisa da cronobiologia realmente teve início (ASCHOFF, 1992; RIETVELD, 1996).

Esta “jovem ciência” vem se expandindo rapidamente em todo o mundo, entretanto no Brasil trata-se de tema ainda incipiente nos cursos da área da saúde e na sociedade geral. Por este motivo, esperamos com este capítulo aproximar os leitores desta ciência, despertando o olhar para a importância e necessidade do funcionamento rítmico do nosso corpo, mesmo em épocas de distanciamento social, onde hábitos, costumes e rotinas podem contribuir para alterações dos ciclos e ritmos biológicos.

O que são ciclos e ritmos?

Nós vivemos num ilimitado e misterioso, mas ordenado Universo, que evolui e evolui novamente em ciclos (OKADA, 2019). Os conceitos de ciclo e ritmo transmitem a ideia de mudanças sequenciais, ou seja, que, depois de uma coisa, vem outra, para voltar a começar a primeira e seguir o ciclo. No entanto, enquanto ciclo se refere à ordem em que se produzem os acontecimentos, o ritmo incorpora o tempo, ou seja, o ritmo seria um ciclo no qual o tempo que a sucessão de acontecimentos leva é sempre o mesmo. Por exemplo, ao falar de um dia, podemos defini-lo como ciclo, se considerarmos a ordem, ou seja, a sequência dia e noite; assim como podemos defini-lo como ritmo, se considerarmos o tempo, ou seja, que se repete a cada 24 horas.

Na natureza os ritmos mais importantes são: da rotação da Terra, que define os ritmos diários; da translação da Terra, que determina os ritmos anuais; e a translação da Lua, que define os ritmos lunares e das marés (CAMBRAS; DÍEZ, 2015).

Quais são os Ritmos Biológicos?

Os ritmos biológicos são nitidamente o aparecimento recorrente e regular de eventos fisiológicos, morfológicos ou comportamentais, antecipando-se a fatos externos, por força de mecanismos genéticos selecionados ao longo da evolução.

Embora existam outros referenciais temporais, do ponto de vista cronobiológico, a unidade de medida do tempo é o dia, porque esta é a mudança ambiental que mais modifica os seres vivos. Podemos classificar os ritmos biológicos em três grandes grupos: circadianos, ultradianos e infradianos (**Tabela 1**).

Os ritmos mais estudados pela cronobiologia são os circadianos, que possuem períodos próximos ao da rotação da Terra e têm a particularidade de serem endógenos, o que significa que são originados pelo organismo, sem necessidade de nenhum ciclo externo. Foram gerados ao longo da evolução para adaptar o organismo às mudanças do dia e noite e se mantiveram integrados na sua própria genética.

Todos os experimentos têm comprovado que o corpo humano marca um tempo interno, ou seja, mesmo que não haja nenhuma referência temporal externa, o organismo executa funções específicas em determinadas horas do dia (por exemplo, estar ativo) e outras funções em outras horas (por exemplo, estar em repouso). A esse relógio interno denominamos relógio circadiano, que tem por finalidade a adaptação às condições rítmicas da Terra. A diferença é que o dia externo tem sempre 24 horas, e o nosso dia interno – ou dia subjetivo – tem uma duração ligeiramente distinta, um pouco maior ou menor.

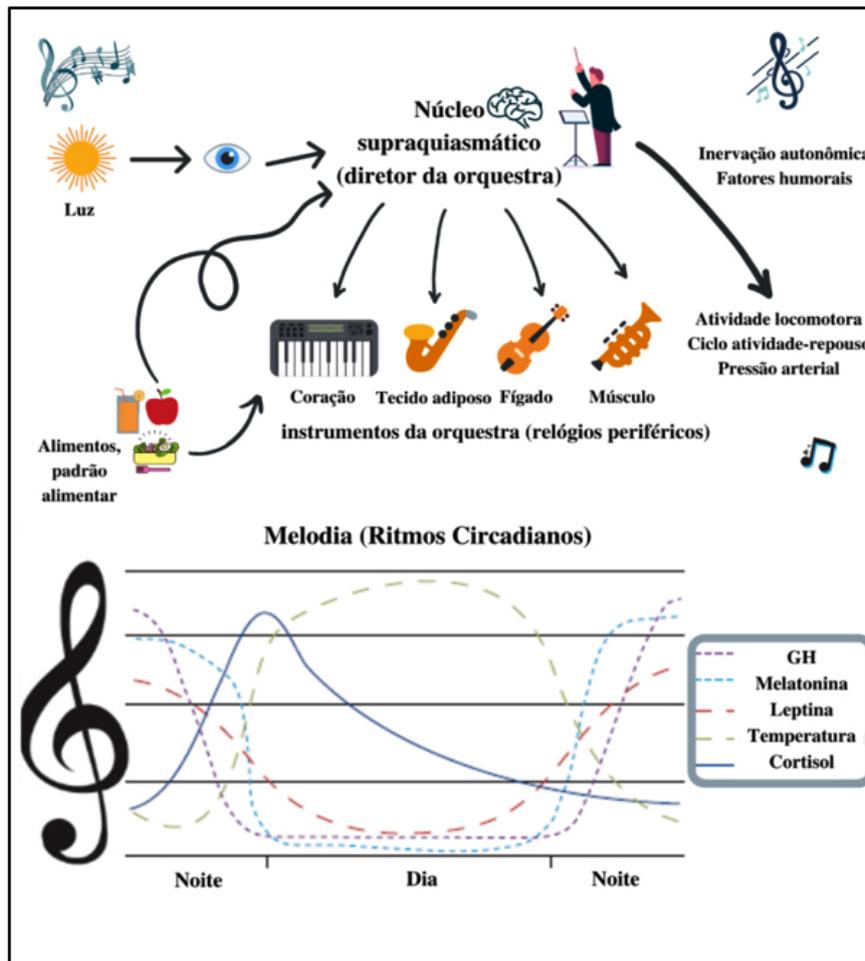
Tabela 1. Definição e exemplos dos Ritmos Biológicos.

Ritmos Biológicos	Definição	Exemplos
Circadianos	Surgem da adaptação ao redor de um dia. O termo circadiano, do grego “próximo ao dia”, se aplica aos ritmos dos organismos que possuem frequência próxima à diária, ou seja, ocorrem em um período de 24 ± 4 horas.	Ritmo de sono e vigília e as variações diárias de temperatura corporal, secreção de melatonina e outros hormônios.
Ultradianos	Possuem frequência superior à diária, ou seja, em um dia apresentam mais de uma oscilação, com período menor que 20 horas.	Secreção de hormônio de crescimento, que se produz a cada 3-4 horas. Alternância entre as distintas fases do sono, que se produzem a cada 90 minutos ao longo da noite, assim como os ritmos circamarés.
Infradianos	Possuem frequência inferior à diária e, portanto, a oscilação completa ocorre em mais de um dia, em período superior a 28 horas.	Ritmos circanuais, com período aproximado de um ano, como as estações do ano, a migração das aves, a hibernação, a floração de plantas e os ciclos reprodutivos.

Fonte: Elaboração do autor (CAMBRAS; DÍEZ, 2015; JANSEN *et al.*, 2007).

Nos mamíferos o sistema circadiano é constituído por um oscilador central, no cérebro, e por um conjunto de relógios secundários, periféricos, situados em outras partes do corpo que dependem da correta interação entre eles para manutenção da saúde. Podemos fazer uma analogia deste sistema a uma sincronizada orquestra sinfônica (**Figura 1**).

Figura 1. Organização da orquestra circadiana.



Fonte: Adaptado de Garaulet *et al.* (2010) e Froy (2010).

A luz absorvida pela retina é transmitida ao maestro (núcleo supra- quiasmático - NSQ) que determina o arrastamento de osciladores periféricos por meio de fatores humorais ou inervação autônoma. Como resultado, a expressão e secreção de hormônios específicos do tecido e vias metabólicas exibem oscilação circadiana, sincronizando as atividades dos instrumentos da orquestra (relógios periféricos). Ademais, o NSQ determina ritmos de atividade locomotora, ciclo sono-vigília, pressão arterial e temperatura corporal. Além da luz, os alimentos e o padrão alimentar podem afetar o NSQ e os relógios periféricos.

RELÓGIO CIRCADIANO: UMA ORQUESTRA SINFÔNICA

As principais estruturas cerebrais do sistema circadiano são os núcleos supraquiasmáticos (NSQ), um conjunto de neurônios do hipotálamo que se conecta com outra parte do cérebro, a glândula pineal, que secreta o hormônio melatonina. A luz é o estímulo temporizador principal dos ritmos circadianos e influencia o marca-passo através das fibras retino-hipotalâmicas.

Assim, os NSQ marcam um ritmo diário, como se fossem o maestro de uma orquestra, e os demais relógios periféricos representariam os diversos instrumentos musicais (GARAULET; GÓMEZ-ABELLÁN; MADRID, 2010).

A melatonina, também conhecida como o “**hormônio materno da cronobiologia**”, funciona como um sincronizador interno do sistema circadiano e atua no controle do ciclo vigília/sono, sendo exclusivamente secretada à noite ou no escuro, quando os NSQ estão inativos.

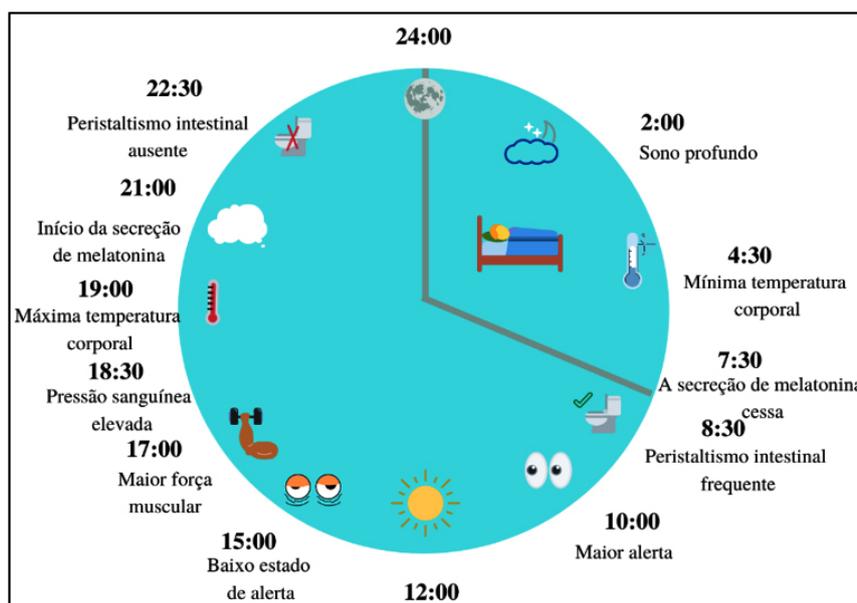
Uma vez que a melatonina é o indicador fisiológico da noite, quando “este instrumento toca” durante mais tempo (ou seja, quando se secreta mais melatonina), a noite é mais longa, ou seja, estamos no inverno. Nosso corpo terá mais ou menos melatonina em função da quantidade de horas de luz, e isso nos permite identificar a estação do ano.

Desta forma, para que a glândula pineal funcione corretamente e se produza a quantidade de melatonina adequada, é importante que as noites sejam de fato escuras. Portanto, a exposição à luz durante a noite pode acarretar, a longo prazo, problemas à saúde, o que se justifica não só pela interferência nos comportamentos de sono, que serão discutidos posteriormente, mas também pela ação natural antioxidante deste hormônio, com atuação e regulação do sistema imunológico.

Um dia de vida do corpo humano

Diante da organização circadiana “sinfônica” dos nossos ritmos internos, podemos entender por que não possuímos a mesma fisiologia durante o dia, ou seja, não somos os mesmos pela manhã e pela noite.

Figura 2. Organização interna do sistema circadiano durante o ciclo claro/escuro de 24h.



Fonte: Adaptado de Garaulet (2017).

Analisando as **Figuras 1 e 2**, podemos descrever um dia de vida do corpo humano: pela manhã, pouco antes de nos levantarmos, a fim de preparar nosso corpo para a vigília, se ativam os sinais de alerta. São secretados os hormônios cortisol e adrenalina e, por conseguinte, aumentam a pressão arterial e a frequência cardíaca, permitindo-nos estar ativos, ter fome e disposição para começar o dia. Portanto, a esta hora é importante ingerir alimentos, já que precisamos de energia para lidar com a atividade do dia. Depois de um tempo, quando já estamos na escola, faculdade ou trabalho, por volta das 10:00, nossa mente estará mais esperta e teremos maior capacidade para resolver problemas complexos e reter o que aprendemos. Ao meio-dia sentiremos fome, o que indica que nosso sistema digestório está preparado para receber alimentos. Pouco depois de comer, mesmo que tenhamos comido pouco, sentimos alguma sonolência, que dificultará nossa atenção, sendo, portanto, a pior hora para assistir a aulas, conferências ou desempenhar qualquer trabalho que exija atenção. No fim da tarde, no entanto, tanto a temperatura corporal quanto a capacidade pulmonar alcançam o nível máximo e este será o melhor momento para fazer atividades e exercícios físicos, já que nossa força muscular e nossa flexibilidade estará em seu melhor momento. À medida que a noite se aproxima, a temperatura corporal começa a baixar e começamos a sentir sono. Já à noite, a adrenalina e a pressão arterial diminuem enquanto dormimos, mas é a hora em que o corpo fabricará melatonina, que diminuirá tão logo comece o dia. A leptina, hormônio regulador do apetite, também se eleva durante a noite, o que faz com que não tenhamos fome enquanto dormimos. No caso das crianças, durante o sono profundo se produzirá grande quantidade de hormônio de crescimento. Pouco a pouco, à medida que se se aproxima o dia, o ciclo se reinicia. É a nossa dança no ritmo da rotação da Terra.

ASPECTOS CRONOBIOLOGICOS E RECOMENDAÇÃO PARA O SONO

Diversos mecanismos são ativados para sinalizar ao organismo que o momento do repouso ou da vigília está se aproximando. Isso é facilmente observado, por exemplo, nas mudanças da temperatura corpórea. Nas etapas finais da fase de repouso a temperatura começa a elevar, advertindo ao organismo que a hora de despertar se aproxima. Da mesma forma, a queda da temperatura do corpo significa proximidade do momento de iniciar o sono. Também podem ser observadas variações na concentração de determinados hormônios regulatórios, como cortisol e melatonina, indutores de vigília e sono, respectivamente (WYATT *et al.*, 2006).

Ciclo do sono

O sono é um estado fisiológico cíclico, caracterizado no ser humano por 5 estágios fundamentais, que se diferenciam de acordo com o padrão do eletroencefalograma e a presença ou ausência de movimentos oculares rápidos, além de mudanças em diversas outras variáveis fisiológicas, como o tônus muscular e o padrão cardiorrespiratório (GOLEM *et al.*, 2014; FERNANDES, 2006).

Entretanto, para compreendermos os comportamentos de sono da sociedade moderna, faz-se necessária uma análise de alguns acontecimentos históricos.

Na segunda metade do século XVIII, em decorrência da Revolução Industrial, a sociedade experimentou mudanças significativas no processo produtivo e nas relações de trabalho, com introdução de novas tecnologias, aumento expressivo das jornadas de trabalho, introdução dos trabalhos por turnos e, com isso, uma redução importante na qualidade e no tempo de sono dos trabalhadores. Nos séculos seguintes, com a criação da lâmpada elétrica em 1879, da televisão no século XX e, mais recentemente, com a introdução da internet e aparelhos móveis, como smartphones, as oportunidades e tempo de lazer e/ou trabalho no período noturno foram progressivamente aumentando.

Como o relógio circadiano é muito sensível à luz, a exposição noturna à luz, assim como a falta de luz durante o dia atrasam os ritmos circadianos e, desta forma, nas sociedades modernas, a ampla disponibilidade e exposição à iluminação elétrica, e o uso de TV, celulares, tablets, smartphones, computadores e outros dispositivos eletrônicos à noite podem atrasar o ritmo circadiano, associando-se a menor duração, menor qualidade e maior dificuldade para iniciar e manter o sono; insônia; e sonolência diurna excessiva (ZERÓN-RUGERIO; TRINITAT; IZQUIERDO-PULIDO, 2020a).

Em tempos de distanciamento social provocado pela pandemia da COVID-19, a utilização desses aparelhos e mídias eletrônicas como formas de entretenimentos domiciliares pode ocorrer de maneira excessiva, especialmente no turno noturno. A luz brilhante emitida pelos monitores destas mídias neutraliza o efeito natural da escuridão na iniciação e manutenção do sono, o que causaria supressão na secreção de melatonina e interferência na diminuição noturna natural da temperatura corporal.

Além disso o conteúdo destas mídias pode estimular respostas ao estresse, como excitações, medo e outras emoções, aumentando o estado de alerta no momento em que os sujeitos deveriam estar iniciando a sensação de sono. Conseqüentemente, ocorre o atraso da hora de dormir e redução do tempo de duração do sono, comprometendo assim o estado de alerta na manhã seguinte. Tais efeitos podem causar deficiência crônica e significativa no sono (GOLEM *et al.*, 2014; HIGUCHI *et al.*, 2003; SLEEP FOUNDATION, 2020a; ZERÓN-RUGERIO; TRINITAT; IZQUIERDO-PULIDO, 2020a).

Um conjunto de práticas e hábitos, conhecido como higiene do sono, é recomendado para promover a qualidade do sono noturno e conseqüentemente obter maior estado de alerta, disposição e produtividade durante o dia (**Figura 3**) (GOLEM *et al.*, 2014; SLEEP FOUNDATION, 2020b).

Figura 3. Recomendações gerais para higiene do sono.



Fonte: Elaboração do autor.

Cronotipos

Apesar de a espécie humana possuir um padrão noturno de sono, ocorrem variações individuais na alocação de seus ritmos circadianos em relação aos ciclos ambientais de 24 horas, que se expressam nas preferências de horário de início e de duração de sono, bem como na otimização para o desenvolvimento das diversas atividades em determinados momentos do dia (DELPOUVE; SCHITZ; PEIGNEUX, 2014; KIM *et al.*, 2002).

A partir desta observação, de como as pessoas alocam os períodos de sono/vigília nas 24 horas, segundo Horne e Ostberg (1976), a população pode ser dividida em três grupos principais:

Matutinos: naturalmente, têm seu despertar por volta de 5-7 horas da manhã, estando, nesse momento, com num nível de alerta muito bom. Em geral, são indivíduos que preferem dormir mais cedo, em torno das 23 horas. São cerca de 10 a 12% da população geral.

Vespertinos: tendem a acordar muito tarde, por volta das 12-14 horas, principalmente, quando em férias ou em finais de semana. E se deixados livres para escolher a hora de dormir, o farão em torno das 2-3 horas. Nesses indivíduos o desempenho nas atividades e a sensação subjetiva de alerta estão mais acentuados à tarde ou à noite. Os valores máximos de seus ritmos endógenos estão atrasados em relação ao resto da população. Correspondem a cerca de 8 a 10% da população.

Intermediários ou Indiferentes: se adaptam tanto em acordar mais tarde ou mais cedo, portanto demonstram flexibilidade de horários, o que facilita a adaptação a horários não convencionais. As fases dos seus ritmos endógenos são intermediárias, relativamente às dos matutinos e dos vespertinos. Corresponde à maior parte da população.

Os cronotipos matutinos diferenciam-se dos vespertinos em diversos aspectos (Figura 4) (MARTINEZ; LENZ; MENNA-BARRETO, 2008; MAZRI *et al.*, 2020).

Figura 4. Diferenças entre indivíduos com cronotipos matutino e vespertino.

Cronotipo Matutino	Cronotipo Vespertino
 Despertam e dormem cedo < <i>Jetlag</i> social e Cath up on sleep Pior adaptação à mudanças de horários (horário de verão, <i>jetlag</i>) Despertam espontaneamente, raramente necessitam de despertador	 Despertam e dormem tarde > <i>Jetlag</i> social e Cath up on sleep Melhor adaptação à mudanças de horários Necessitam de despertador pela manhã
↓ Sonolência diurna ↓ cochilos	↑ Sonolência diurna
Estado de alerta máximo até as 12 h	Necessidade de cochilos
Temperatura corporal mínima até às 3 h	Estado de alerta máximo às 18 h
São enérgicos e 'faladores' pela manhã	Temperatura corporal mínima às 6 h
	São enérgicos e 'faladores' ao entardecer
Comportamento Alimentar/ Dietético	
↓ Consumo de cafeína e indutores do sono	↑ Consumo de cafeína e indutores do sono
↓ Omissão do café da manhã	↑ Omissão do café da manhã
Refeição favorita: café da manhã	Refeição favorita: jantar 
↓ Consumo de calorias a noite	↑ Consumo de calorias a noite

Fonte: Elaboração do autor.

Algumas peculiaridades de cada classificação devem ser discutidas para a compreensão da importância da identificação do cronotipo: fatores sociais, como o horário de estudo e trabalho, podem influenciar de forma negativa o ritmo biológico, e a incompatibilidade de horários pode ser a causa de desfechos desfavoráveis à saúde, especialmente nos indivíduos que apresentam o cronotipo vespertino (ROENNEBERG; WIRZ-JUSTICE; MERROW, 2003; WITTMANN *et al.*, 2006).

A adoção de hábitos de vida não saudáveis como sedentarismo, etilismo, tabagismo e dieta inadequada, vem sendo associada à vespertinidade (LEVANDOVSKI *et al.*, 2011; PATTERSON *et al.*, 2016; URBÁN; MAGYARÓDI; RIGÓ, 2011). Esse grupo tende a não realizar o café da manhã e a atrasar os horários das refeições, estendendo-as para períodos mais tardios do dia (MUÑOZ *et al.*, 2016), práticas estas que acarretam, entre outras consequências, o maior acúmulo de adiposidade corporal decorrente de alterações metabólicas como a redução do gasto energético em repouso, da oxidação de carboidratos e da tolerância à glicose (JAKUBOWICZ *et al.*, 2013; LEUNG; HUGGINS; BONHAM, 2019; MCHILL *et al.*, 2017; RUIZ-LOZANO *et al.*, 2016a), resultantes da interferência no ritmo

circadiano de processos endócrinos, como a secreção de insulina (MCHILL; WRIGHT, 2017). Doenças como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e asma brônquica (TEIXEIRA, 2019) também aparecem com mais frequência em indivíduos com este cronotipo.

Desta forma, o conhecimento dos cronotipos pode ajudar a compreender e orientar os indivíduos na adequação, quando possível, dos horários para o desenvolvimento de atividades sociais, tais como estudo, trabalho, lazer e alimentação, oportunizando, assim, a obtenção de melhor aproveitamento, desempenho e produtividade de atividades do cotidiano, com melhora na qualidade de vida. Tal consideração também é recomendada para instituições na definição de turnos e jornadas de seus trabalhadores, em prol da saúde e do melhor desempenho das atividades.

Destacamos que neste período de pandemia e reorganização das vidas sociais impostas pelo distanciamento social que vivemos hoje, e por tempo indeterminado, toda a nossa rotina poderá estar alterada positiva ou negativamente.

Neste sentido, chamamos atenção para dois termos importantes no estudo da cronobiologia, o primeiro é denominado “*jetlag* social”, que foi inicialmente descrito como um desalinhamento biológico decorrente de mudanças entre os dias laborais e os dias livres, devido a discrepâncias entre o relógio social e o relógio biológico, que levam a horas de sono e vigília inapropriados aos ritmos circadianos, com dessincronização temporal e sintomatologia semelhante ao fenômeno do *jetlag* que acontece em viagens transmeridianas.

O segundo termo, denominado “*catch up on sleep*”, traduzido como “recuperação do sono”, se refere à duração superior do sono nos finais de semana em relação aos dias de semana (CHUNG; KIM; KIM 2020), e pode indicar a real necessidade de sono individual. Ou seja, o tempo que dormimos nos dias livres expressaria a nossa real necessidade biológica de sono.

Portanto, a discrepância de horários e duração de sono entre os dias laborais e dias livres justificam a dificuldade que muitos sentem para adormecer aos domingos, a sensação de cansaço, o mau humor e as dores de cabeça às segundas-feiras.

A National Sleep Foundation recomenda uma variação de no máximo uma hora no horário de despertar aos fins de semana, no entanto ainda não existe um consenso sobre o que seria o melhor ponto de corte para o JLS (BEAUVALET *et al.*, 2017), o qual representaria um certo número de horas associado a resultados adversos. Alguns estudos demonstram que indivíduos que sofrem de JLS ≥ 2 horas apresentam pior perfil de risco endócrino e cardiovascular (RUTTERS *et al.*, 2014) e maiores sintomas depressivos (LEVANDOVSKI *et al.*, 2011). Ademais, o JLS vem sendo demonstrado como fator associado a sobrepeso, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares sintomas depressivos, tabagismo, uso de álcool e maior consumo de alimentos obesogênicos (BEAUVALET *et al.*, 2017; KANTERMANN *et al.*, 2007; LEVANDOVSKI *et al.*, 2011; ROENNEBERG *et al.*, 2019; RUTTERS *et al.*, 2014).

Assim, ressalta-se a importância de garantir a duração adequada de sono diariamente e, do ponto de vista cronobiológico, buscar sempre manter a ritmicidade biológica.

Considerando que o padrão de sono individual integra o rol de variáveis relacionadas tanto à alimentação saudável, quanto ao ganho de peso (AFSHIN *et al.*, 2015; GOLEM *et al.*, 2014; ZERON-RUGERIO; TRINITA; IZQUIERDO-PULIDO, 2020; ZERÓN-RUGERIO *et al.*, 2019; 2020a; 2020b), recomenda-se a incorporação de uma triagem informal pelo nutricionista durante as avaliações nutricionais. Na **Tabela 2** constam alguns exemplos de perguntas propostas por Golem *et al.* (2014), que podem ser incluídas nas sessões de triagem, avaliação e/ou monitoramento em atendimentos e pesquisas nutricionais.

CRONONUTRIÇÃO: A IMPORTÂNCIA DO TEMPO NA ALIMENTAÇÃO

A junção da nutrição e da cronobiologia resultou em uma recente e ascendente área de interesse na comunidade científica, a crononutrição. Essa ciência tem como objetivo investigar a relação entre os ritmos biológicos, a nutrição e o metabolismo (OIKE; OISHI; KOBORI, 2014).

Inicialmente, a relação entre o relógio circadiano molecular e o metabolismo foi elucidada por Turek *et al.* (2005) em estudo que constatou o desenvolvimento de hiperfagia, obesidade, hiperleptinemia, síndrome metabólica, dislipidemia, esteatose hepática, hiperglicemia e hipoinsulinemia em ratos com mutação do gene CLOCK submetidos ao aumento significativo de atividade durante o dia e a uma mudança no padrão temporal de atividade durante a noite (estes animais são noturnos), evidenciando que os genes do relógio circadiano desempenham um papel importante no equilíbrio energético dos mamíferos.

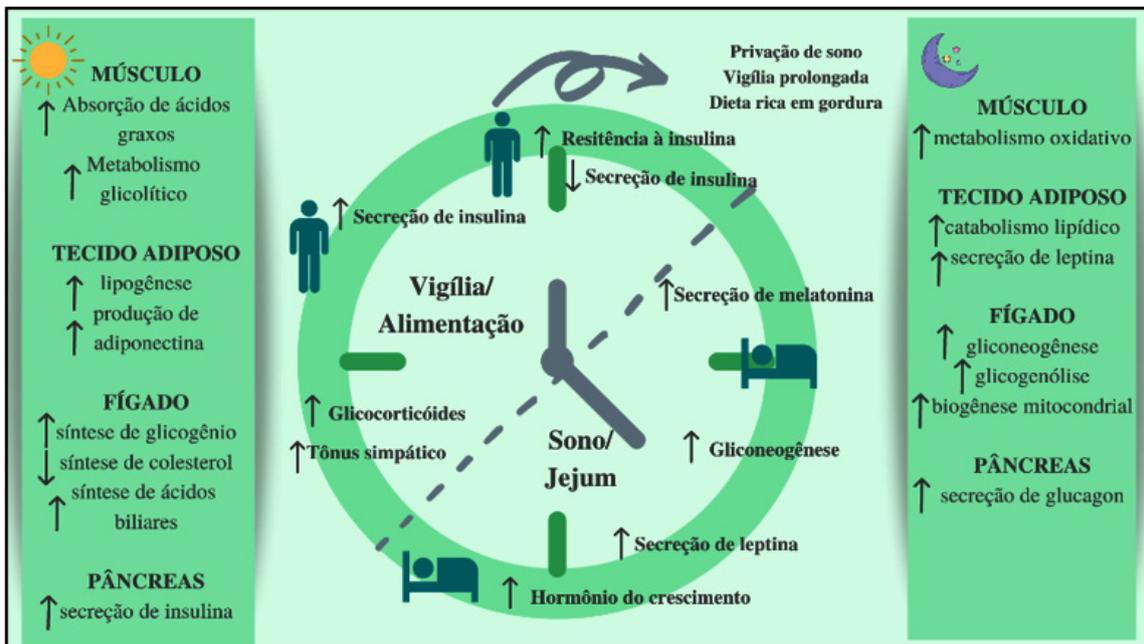
Tabela 2. Exemplos de perguntas e respostas desejadas para incluir na avaliação nutricional.

Exemplos de perguntas	Respostas desejadas
A que horas você vai dormir todas as noites e acorda todas as manhãs?	Consistente (mesmo nos finais de semana).
Quantas horas você dorme em uma noite média?	Respostas de acordo com as recomendações da Figura 6 .
Você tem alguma dificuldade para adormecer depois que deita na cama?	Não, geralmente adormeço em até 30 minutos.
Quantas vezes você acorda a cada noite?	Raramente, acorde uma vez por noite (até duas vezes para os idosos).
Você se sente revigorado ao acordar de manhã?	Sim, nenhuma sensação de atordoado (“gro-gue”) ou desaparece em alguns minutos.
Com que frequência você sente sono durante o dia?	Raramente.

Fonte: Adaptado de Golem *et al.* (2014).

Os relógios circadianos e o metabolismo energético funcionam de forma associada. O metabolismo da glicose e dos lipídios da alimentação são controlados pelos ritmos circadianos, que modulam a expressão de enzimas, sistemas de transporte e receptores nucleares envolvidos no metabolismo destes nutrientes, evidenciando a sensibilidade dos relógios circadianos aos nutrientes e hormônios relacionados à alimentação e ao estado redox (**Figura 5**) (HUANG *et al.*, 2011; BECHTOLD; LOUDON, 2013).

Figura 5. Organização interna dos relógios periféricos de acordo com a hora do dia.



Fonte: Adaptado de Bass e Takahashi (2010).

A crononutrição constata, portanto, que os padrões de alimentação relacionados ao tempo – como número de episódios alimentares, distribuição de energia durante o dia e alimentação noturna – podem influenciar o metabolismo de nutrientes, estando, por consequência, associado ao desenvolvimento de doenças metabólicas e nutricionais quando em dessincronização (ALLIROT *et al.*, 2013; GARAULET *et al.*, 2012; HORIKAWA *et al.*, 2011; ZERÓN-RUGÉRIO *et al.*, 2020c).

Dessa forma, para uma análise sob a ótica da crononutrição, é de suma importância considerar o comportamento alimentar do indivíduo, a frequência alimentar e o horário de suas refeições (JOHNSTON *et al.*, 2016).

A importância da regularidade, frequência e horário das refeições

Nos países ocidentais é habitual a realização de 3 refeições principais: café da manhã, almoço e jantar. Contudo, diante das diferenças entre os países, tanto na sua composição como no horário de realização das refeições (CHIVA, 1997), o importante é estabelecer um

padrão de horários, frequência e regularidade do consumo alimentar, respeitando o ciclo de fase claro e escuro.

Evidencia-se, portanto a existência de reações fisiológicas induzidas pelo relógio circadiano, a partir da expressão de um oscilador arrastado/sincronizado pelo alimento (FEO) (*food entrainable oscillator*), que inicia a atividade antecipatória pelo alimento (FAA) (*food anticipatory activity*) (CARNEIRO; ARAUJO, 2012). A FAA estimula ações de busca por alimentos, aumentando a temperatura corporal, a secreção de enzimas digestivas e a motilidade gastrointestinal, além de atividades locomotoras algumas horas antes do horário programado e regular das refeições, preparando o organismo para assimilar a entrada do alimento, assim otimizando os processos relacionados à metabolização (CAGAMPANG; BRUCE, 2012).

Segundo a American Heart Association, padrões irregulares nos horários e na frequência das refeições guardam relação negativa com o *status* de peso e saúde cardiometabólica, corroborando com os resultados da metanálise conduzida por Chen *et al.* (2020), que avaliaram a associação entre não realizar café da manhã e risco cardiovascular: aqueles que não realizavam a refeição, em comparação com aqueles que a realizavam com frequência, apresentaram risco elevado de doença cardiovascular e todas as causas de mortalidade relacionadas (ST-ONGE *et al.*, 2017).

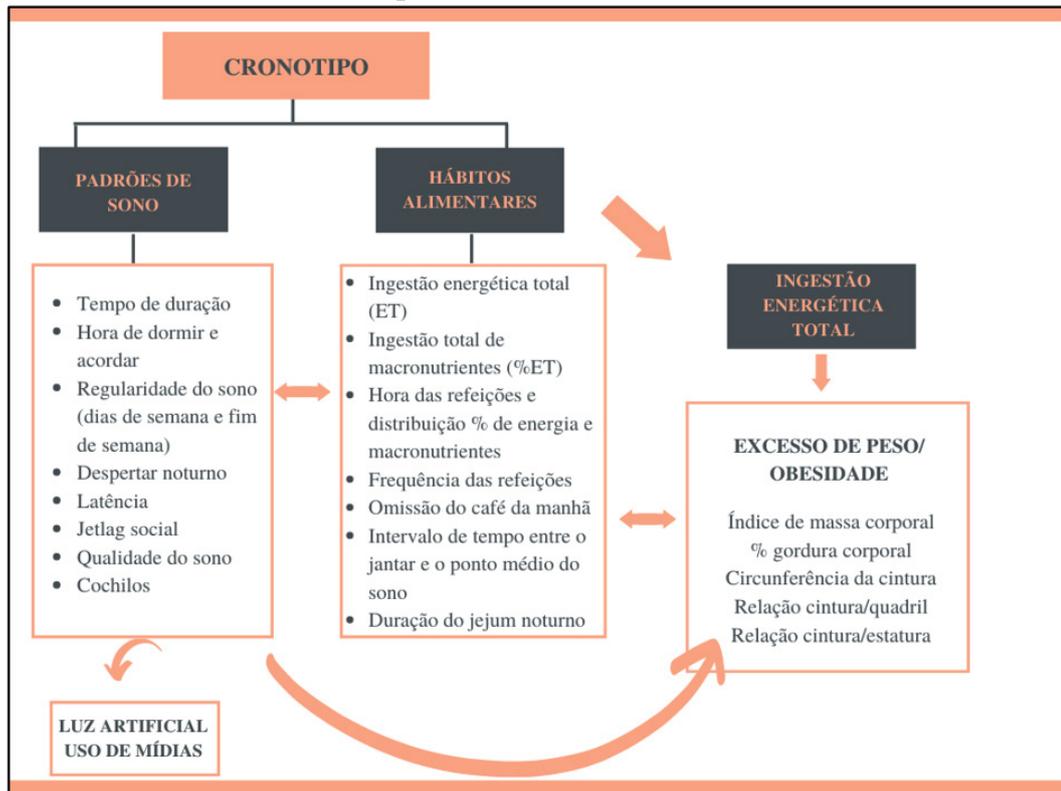
Conforme vimos anteriormente, na **Figura 1**, hormônios como a leptina apresentam um padrão circadiano de ação independente dos horários das refeições. Por consequência, nutrientes ingeridos fora deste período padronizado tendem a ser lentamente metabolizados e utilizados, levando ao aumento da deposição dos tecidos de armazenamento, como o adiposo (KLOK; JAKOBSDOTTIR; DRENT, 2007). Deste modo, é possível compreender, por exemplo, que os níveis pós-prandiais de triglicérides são maiores depois de uma refeição noturna, podendo explicar o aumento da mortalidade cardiovascular em trabalhadores por turnos ou indivíduos com cronotipo vespertino (RUIZ-LOZANO *et al.*, 2016), em razão de que durante o dia, a ingestão de alimentos fornecerá substratos (glicose, aminoácidos e lipídios) para o adequado funcionamento dos processos metabólicos, enquanto à noite, o armazenamento de energia e substratos do corpo será utilizado para manter a homeostase metabólica (KALSBECK; FLEUR; FLIERS, 2014). Ao final da noite, por exemplo, em condições normais, os níveis de melatonina estão aumentados, e esse fato, associado à ingestão de alimentos, compromete a tolerância à glicose por meio de um mecanismo inibitório da secreção de insulina ocasionado pela melatonina (LOPEZ-MINGUEZ *et al.*, 2018).

Portanto, a ingestão de alimentos durante a fase de repouso é contrária ao ritmo do relógio interno e está ligada a doenças como obesidade, diabetes e demais doenças cardiovasculares (MAZRI *et al.*, 2020). Em suma, ocorre uma dessincronização circadiana entre o relógio central e o periférico, em razão da permanência do relógio central no ciclo dia-noite, enquanto os relógios periféricos sincronizam-se de acordo com a alimentação

(MAZRI, 2020). Este fenômeno, denominado de cronorruptura, bem como suas implicações, serão melhor elucidadas adiante.

A **Figura 6** reúne algumas das variáveis relacionadas à alimentação, ao sono e ao ganho de peso excessivo e os direcionamentos das suas relações causais, com base em resultados de estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicados em revistas de impacto científico.

Figura 6. Modelo de associação entre variáveis relacionadas ao sono, alimentação e excesso de peso/obesidade.



Fonte: Elaboração do autor.

CRONORRUPÇÃO E POSSÍVEIS ASSOCIAÇÕES COM OBESIDADE E DOENÇAS CRÔNICAS

A manutenção da ordem temporal interna é imprescindível para a saúde, e se os ritmos circadianos se alteram há maior predisposição de adoecimento. A principal causa de alterações rítmicas são as mudanças de horários, que podem romper a ordem temporal interna, produzindo o que chamamos de cronorruptura (do inglês: *chronodisruption*), que pode levar a alterações metabólicas que aumentam o risco de hipertensão, diabetes e obesidade, ou que aumentam os níveis de colesterol sanguíneo.

Este termo, “cronorruptura”, recentemente introduzido no âmbito da cronobiologia, se refere, portanto, à alteração de fase entre os ritmos internos (como atividade-reposo,

sono-vigília, temperatura do organismo) e externos, do ambiente (ERREN; REITER, 2013), alteração esta que gera dessincronização, comumente identificada entre trabalhadores por turnos e indivíduos com *jetlag* (SRINIVASAN *et al.*, 2010).

Inicialmente ressaltamos que os estudos relacionados à cronorruptura e seu impacto no ganho de peso e doenças crônicas são recentes, inconclusivos e/ou discordantes, não havendo consensos explicativos, fundamentados em evidências científicas.

Em todos os momentos de vida, mas especialmente em épocas de distanciamento social, as falhas na sincronização dos relógios internos podem ocorrer frequentemente, em diferentes níveis podendo desencadear o surgimento de doenças (GÓMEZ-ABELLÁNA *et al.*, 2012).

Os efeitos da cronorruptura na saúde humana adquiriram especial relevância em razão do crescente corpo de evidências demonstrarem sua relação com a piora de enfermidades pré-existentes e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, câncer, obesidade e síndrome metabólica (GÓMEZ-ABELLÁNA *et al.*, 2012).

Doenças Cardiovasculares

Sabe-se que o infarto do miocárdio (IM) ocorre com maior frequência entre as 06:00 e 12:00 da manhã, visto que alterações fisiológicas que acontecem nesse período, como a elevação da pressão arterial, do cortisol, da adrenalina, da vasopressina, e consequente aumento da viscosidade sanguínea e frequência cardíaca favorecem a sua ocorrência (HERNÁNDEZ-GARCÍA; NAVAS-CARRILLO; ORENES-PIÑERO, 2020). Com relação à pressão arterial, sabe-se que um importante indicador de risco de IM são valores elevados durante a noite, uma vez que, em condições normais, espera-se que haja redução dos níveis nesse período, com posterior aumento durante a manhã. No entanto, foi observado que essa alteração de níveis pressóricos não ocorre de forma adequada em indivíduos que trabalham por turnos e em idosos que possuem cronorruptura (GÓMEZ-ABELLÁNA *et al.*, 2012), o que poderia influenciar o desenvolvimento desse quadro.

Câncer

A relação entre cronorruptura e o desenvolvimento de câncer foi estudada em animais e humanos, e em ambos foi documentado que esta enfermidade pode ter como causa a cronorruptura (ERREN; REITER, 2008).

A relação entre exposição à luz durante o trabalho por turnos e o desenvolvimento de câncer em indivíduos com esse regime de trabalho foi elucidada inicialmente por Stevens (1987), fomentando numerosos estudos científicos sobre essa relação.

Um importante mecanismo proposto para explicar os efeitos da cronorruptura sobre o desenvolvimento de câncer é a exposição noturna à luz, denominada como ALAN (do inglês: *Artificial Light At Night*), que interfere na sincronização do relógio central,

ocasionando a inibição da secreção de melatonina e conseqüente comprometimento do sistema imunológico (TOUITOU; REINBERG; TOUITOU, 2017). Esta relação entre a exposição à luz e o desenvolvimento de câncer foi inicialmente sugerida por Stevens (1987), ao estudar indivíduos em regime de trabalho noturno, fomentando numerosos estudos científicos sequenciais.

O fator protetor da melatonina decorre da sua potente ação antioxidante, capaz de ativar enzimas como a glutathione peroxidase, glutathione reductase, superóxido dismutase e catalase, promover aumento da capacidade de reparo do DNA, além de estimular o sistema imune em situações de inflamação aguda, por exemplo (CARRILLO-VICO *et al.*, 2013; GARCÍA *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2013).

De fato, metanálises demonstraram, por exemplo, aumento de cerca de 50% no risco de desenvolvimento de câncer de mama em mulheres que foram expostas cronicamente à luz durante a noite (JIA *et al.*, 2013; MEGDAL *et al.*, 2005) e elevada incidência de câncer colorretal entre enfermeiros, sugerindo que trabalhar por turno rotativo em pelo menos três noites por mês durante 15 anos, com concomitante curta duração crônica de sono (< 6 h/noite) representou risco para o surgimento de adenomas colorretais (SCHERNHAMMER *et al.*, 2003; THOMPSON *et al.*, 2011). Em pacientes com câncer colorretal, por exemplo, a padronização de ritmos circadianos foi associada a melhor resposta à quimioterapia, propiciando melhora da qualidade de vida e aumento da sobrevivência dos indivíduos (GÓMEZ-ABELLÁNA *et al.*, 2012).

Obesidade e Síndrome Metabólica

Tal como acontece com os genes de outras células no organismo, os adipócitos exibem ritmos circadianos, e a dessincronização desse ritmo contribui para uma modificação do consumo alimentar e redução da efetividade do metabolismo energético (STEVENS *et al.*, 2007).

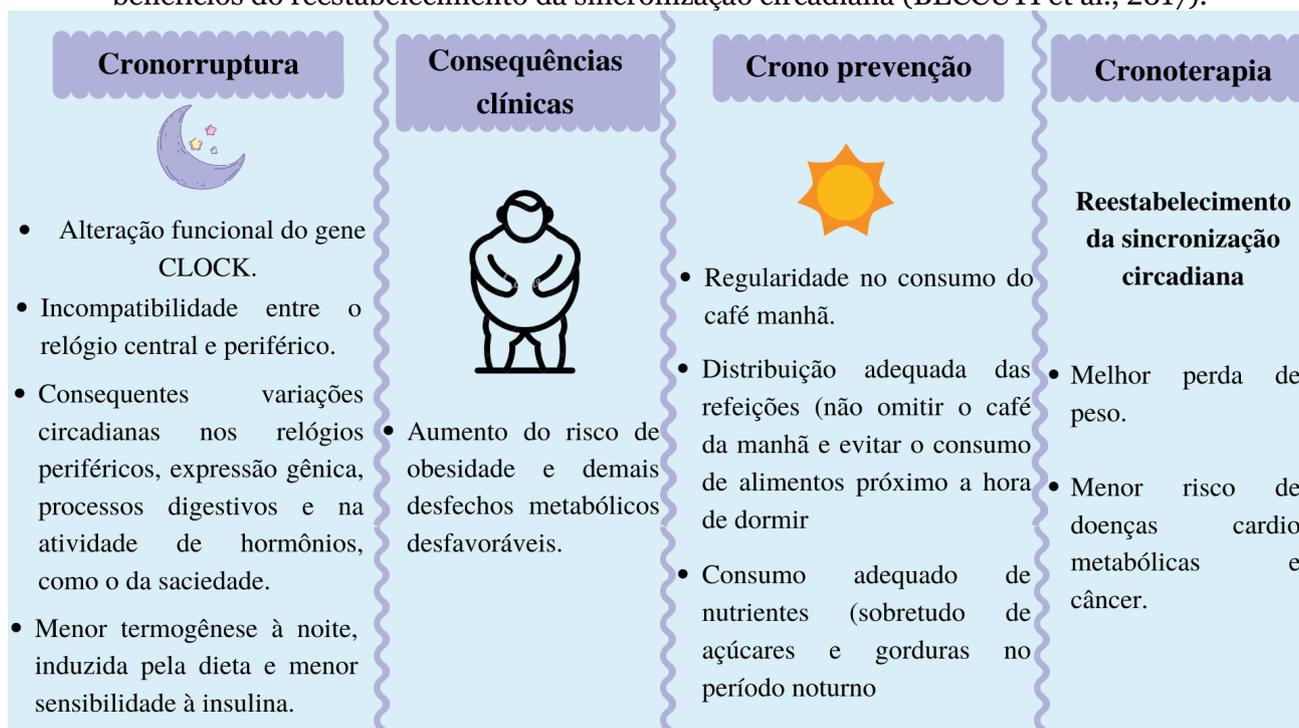
Os adipócitos, células metabolicamente ativas, sintetizam e secretam compostos que influenciam a ingestão alimentar e a atividade metabólica, como a adiponectina e visfatina (WOZNIAK *et al.*, 2009). Além disso, hormônios intestinais, como a grelina, estimulam o apetite, aumentam a efetividade da deposição de gordura e o adequado funcionamento do metabolismo (ZAC-VARGHESE; TAN; BLOOM, 2010).

Estudos epidemiológicos evidenciam que a privação do sono, o trabalho por turnos, bem como o hábito de se alimentar mais tardiamente (característica principalmente observada nos indivíduos com cronotipo vespertino) estão relacionados ao desenvolvimento da obesidade e síndrome metabólica (GÓMEZ-ABELLÁNA *et al.*, 2012), pois o trabalho por turnos se configura como um fator de risco independente para ganho de peso pela adoção de um padrão dietético inadequado, com um número excessivo de refeições ao longo do dia, menor consumo de vegetais e aumento do consumo de óleos, doces e gordura saturada

(CRISPIM; MOTA, 2018). Em metanálise conduzida por Bonham, Bonnell e Huggins (2016), a ingestão de calorias não diferiu entre trabalhadores diários e por turnos, evidenciando que outros fatores, como a cronorruptura, podem ser os responsáveis pelo ganho de peso e o desenvolvimento de outras doenças relacionadas.

Em suma, a **Figura 7** apresenta uma sintetização das causas da cronorruptura, suas implicações clínicas e formas de preveni-la, bem como os benefícios ao organismo com o reestabelecimento dos ritmos circadianos.

Figura 7. Causas, consequências clínicas, formas de prevenção da cronorruptura e benefícios do reestabelecimento da sincronização circadiana (BECCUTI et al., 2017).



Fonte: Adaptada de Beccuti *et al.* (2017).

“O MUNDO PÓS COVID-19”: UMA OPORTUNIDADE PARA SINCRONIZAÇÃO DO RELÓGIO BIOLÓGICO?

Impactos Sociais: modelos flexíveis de estudo e trabalho

Para o enfrentamento da pandemia da COVID-19, o distanciamento e isolamento social foram as principais medidas de prevenção e controle adotadas mundialmente (FARIAS, 2020; PIRES, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Embora esta seja uma recomendação temporária, projetam-se impactos permanentes na organização da sociedade nos mais diversos setores, com forte tendência de aumento da realização de atividades de educação e trabalho remotas. Embora as atividades à distância já fossem uma realidade para

muitos profissionais liberais, empresas privadas e instituições de ensino, com a pandemia, outros setores, públicos e privados, buscaram se organizar para trabalhar com esse modelo.

Assim, a partir desta nova organização, e, tendo em vista que as atividades remotas, além de reduzirem o tempo e dinheiro gasto com deslocamentos, diminuem espaços com grande aglomeração, como ônibus e metrô, especialmente em horários de pico, acredita-se que o “Novo Mundo Pós-COVID-19” será marcado por mudanças importantes na rotina e no estilo de vida das pessoas, com maior tempo de permanência em casa e, portanto, diminuição das interações sociais e maior flexibilidade para realização das atividades cotidianas, incluindo as horas de comer e dormir (BEZERRA *et al.*, 2020).

Em pesquisa de opinião realizada no Brasil sobre a percepção do isolamento social durante a pandemia de COVID-19, 56% dos 16.440 respondentes afirmaram alguma modificação no número de horas de sono que dormiam antes do isolamento: 26% estavam dormindo mais horas que o habitual e 31% menos horas (BEZERRA *et al.*, 2020). O impacto do isolamento social na rotina alimentar e ganho de peso foi rapidamente percebido em diversas localidades (ALMUGHAMIS; ALASFOUR; MEHMOOD, 2020; DI RENZO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020), no entanto, no Brasil, até o momento de conclusão deste capítulo, não havia dados oficiais publicados.

Considerando o papel fundamental da alimentação e do sono no sistema imunológico e na regulação emocional, foram disponibilizadas diretrizes relacionadas a práticas saudáveis durante o período de pandemia do COVID-19 (SLEEP FOUNDATION, 2020c), mas, obviamente, o cenário atual não implica mudanças nas recomendações para uma alimentação saudável, apenas reforça a importância de segui-las durante o isolamento ou confinamento para garantia da saúde, sobretudo emocional e imunológica.

Ademais, considerando os aspectos cronobiológicos, talvez esta seja uma oportunidade de ajuste do relógio biológico e social, garantindo a sincronização com os ritmos claro-escuro, e incorporação de hábitos de sono e alimentação em conformidade com a ordem e o tempo da Natureza.

Embora qualquer afirmação sobre as tendências e mudanças nos hábitos alimentares e de sono neste “novo mundo” possa ser precoce, destacamos alguns pontos para reflexão.

Comportamentos Alimentares no “Mundo pós COVID”

O ato de alimentar-se envolve não só perspectivas econômicas, nutricionais e culturais, mas é, antes de tudo, um ato social, um ritual, que cria e manifesta os relacionamentos entre pessoas.

A sociedade moderna é marcada por crescentes demandas e cargas horárias de trabalhos exaustivas, por longas distâncias entre casas e locais de trabalho ou estudo e por trânsito caótico, sobretudo nos grandes centros urbanos, subtraindo o tempo dedicado ao ato de se alimentar.

Assim, algumas práticas alimentares vinham tornando-se cada vez mais frequentes na sociedade: a omissão do café da manhã como estratégia para prolongar o sono; a realização do almoço fora do lar, pois, mesmo com a melhoria no sistema de transportes, a rigidez dos horários de refeição não possibilita grandes deslocamentos; e a substituição do jantar por lanches, por conta do retorno tardio ao lar pela noite e indisposição para realizar preparações culinárias após a exaustiva jornada de trabalho e tempo despendido no trânsito.

Como consequência, os alimentos ultraprocessados, prontos ou semiprontos para o consumo, tornaram-se alternativas rápidas de refeição, solucionando o problema do tempo, satisfazendo minimamente as exigências do paladar e resultando, assim, no sacrifício do prazer gustativo.

Este cenário é comprovado por dados de pesquisas nacionais realizadas no período anterior à pandemia. Cerca de um terço dos adultos (BALTAR *et al.*, 2018) e um quinto dos adolescentes brasileiros (BARUFALDI *et al.*, 2016) não realizavam o café da manhã, 16,2% dos adultos substituíam o almoço ou jantar por lanches (MALTA *et al.*, 2015) e do total das despesas das famílias brasileiras com alimentação, quase um terço (32,8%) destinava-se a refeições fora do domicílio (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019).

Neste cenário, o *Foodservice* (restaurantes, lanchonetes, bares, cafeterias, self-service e serviços voltados a delivery e pedidos para viagem) representava um dos mercados de consumo mais relevantes do país, cujas vendas apresentaram crescimento de 7,2% em 2019 (IMPRESA MERCADO & CONSUMO, 2019), das quais 70% ocorriam de segunda a sexta-feira, mais da metade no almoço e lanche da tarde, e quase 50% por pedidos via delivery ou “para viagem”, atestando o atendimento daqueles que trabalham ou estão fora de casa durante o dia.

Se por um lado o isolamento social e as atividades remotas, com menor influência social e ausência de rigidez nos horários de intervalos, poderiam contribuir para o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, horários irregulares e omissão de refeições, diante da necessidade de interromper o trabalho para cozinhar e/ou providenciar a refeição, por outro lado, em uma perspectiva otimista, a possibilidade de alimentar-se em casa poderia justamente contribuir para maior tempo dispendido para refeições, favorecer a realização do café da manhã (devido à desnecessidade de acordar muito cedo), possibilitar a antecipação do horário do jantar (devido à ausência do deslocamento e trânsito após o trabalho), além de estimular o consumo de alimentos *in natura*, despertando o aprimoramento de habilidades culinárias e a preocupação em melhorar a saúde e a imunidade.

Portanto, para aqueles que intensificarem as horas ou dias de trabalho em casa, é importante que haja o **planejamento prévio das refeições**, como forma de garantir a **regularidade das refeições diárias, evitando a omissão ou atraso das refeições principais**, especialmente daquelas que serão realizadas durante a jornada de trabalho. Recomenda-se assim o exercício e compartilhamento de habilidades culinárias, bem como

que se destine tempo suficiente para preparo das refeições em casa, evitando as ligações emergenciais aos serviços de *delivery* e produtos ultraprocessados, prontos e semi-prontos para o consumo.

Comportamentos de sono no “Mundo Pós COVID”

Pesquisas que se aprofundam na investigação do sono, especialmente relacionadas à sua privação, cronotipos, sonolência diurna e consequências na atenção, concentração, acidentes de trabalho, quedas, assim como no desenvolvimento de enfermidades crônicas, incluindo depressão, obesidade, cardiovasculares, frequentemente sugerem atraso ou maior flexibilidade dos horários de início das atividades escolares e de trabalho, como forma de propiciar aos diferentes tipos de “dormidores” a duração de sono recomendada.

Acreditamos que impactos positivos podem ser refletidos na higiene do sono de muitos indivíduos, especialmente os vespertinos. Talvez essa seja a hora de, aqueles que ainda não o sabem, identificarem o seu cronotipo, e, tendo-o em vista, ajustar o relógio biológico, planejar as rotinas profissionais, estabelecer horários adequados para dormir, despertar e se alimentar, otimizando assim as suas atividades diárias e melhoria da sua saúde.

Reforçamos a necessidade de, independentemente dos modelos flexíveis de estudo ou trabalho, **manter uma rotina diária de sono e incorporar as recomendações mencionadas neste capítulo.**

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Buscamos contemplar a importância de manter nossos relógios internos sincronizados com as 24 horas do dia. A maior parte das pessoas, sejam matutinas ou vespertinas, possuem a capacidade de adaptar-se, mesmo que para alguns seja mais difícil. Ainda que o relógio circadiano seja muito estável, muitos de nossos hábitos são capazes de modificá-lo. As alterações da luz ambiental, mudanças de horários ou a própria idade são fatores que podem afetar a sincronização do nosso relógio interno ou dificultar a manutenção dos horários considerados normais.

Assim, finalizamos este capítulo destacando “**Hábitos de vida para melhorar a saúde circadiana**”, incluindo o período da pandemia, e convidamos a todos os leitores para uma reflexão sobre a vulnerabilidade do relógio e a necessidade de mantê-lo bem sincronizado, independentemente das mudanças que possam surgir nas rotinas de estudo, trabalho e de vida inerentes ao “Novo Mundo Pós-COVID-19”.

1. Manutenção de rotinas. Ajudar a manter os ritmos circadianos significa ajustar-se ao ambiente de 24 horas. Isso aumentará a predisposição para dormir durante a noite e, conseqüentemente, nos permitirá estar em melhores condições no dia seguinte para enfrentar as atividades a serem desenvolvidas. Uma vez que a regularidade dos horários

consiste na melhor estratégia para manutenção dos ritmos, é importante que haja uma rotina para dormir, e grande contraste entre as atividades realizadas durante o dia e durante a noite. Um dos principais sincronizadores para o ser humano consiste no despertador, que deve ser utilizado para levantar-se todos os dias na mesma hora.

2. Luz. Se na Natureza há contraste entre o dia e a noite, em nossa vida diária também devemos diferenciar as duas intensidades de luz. Durante o dia deve predominar a luz, e por este motivo é importante a exposição à luz natural para sincronização do relógio biológico. Nenhuma luz doméstica ilumina tanto quanto o sol. Quando é recebido pela manhã, ajuda a diminuir os dias e a fase avança, o que nos ajudará a avançar em nossa programação e a ir para a cama mais cedo. E por outro lado, o recebimento de sol durante a tarde prolonga o dia e atrasa a fase dos ritmos, nos levando a dormir mais tarde. Além disso, a luz tem um papel muito importante em nosso humor. Muitas pessoas nos países nórdicos sofrem de alterações de humor e ficam deprimidas no inverno, mantendo o quadro até a primavera. A terapia? Fazer a pessoa receber luz, mesmo que seja artificial, nas primeiras horas da manhã. No entanto, para os que vivem em países ensolarados não há desculpa: devem tomar banho de sol!

3. Escuro. Durante a noite nosso corpo necessita da escuridão, pois nosso cérebro está ativo, mas de forma diferente de como está durante o dia. Neste período há a secreção de melatonina, portanto o ambiente onde dormimos deve ser o mais escuro possível para permitir que o corpo descanse adequadamente e realize as funções que deve fazer durante a noite. Caso a luz seja acesa durante a noite, esta deve ser o mais suave possível para alterar pouco os ritmos: de cor amarela e baixa intensidade.

4. Atividade Física. As recomendações voltadas para melhoria da qualidade de vida explicitam a importância da prática de atividade física, que deve ser adequada a cada indivíduo e sua disponibilidade de tempo. No entanto, do ponto de vista da cronobiologia, o mais importante é que o exercício seja preferencialmente realizado sempre à mesma hora, convertendo-se em uma rotina e permitindo ao corpo assim antecipar-se, ou seja, preparar-se para sua realização.

5. Contatos Sociais. Os contatos sociais, ou seja, as atividades que envolvem contato com outras pessoas (os mesmos horários de trabalho e aula, assistir a conferências e cursos) nos ajudam a manter a hora do nosso relógio. Além dos efeitos benéficos inerentes ao contato com outras pessoas, essas atividades nos obrigam a respeitar um cronograma, o que é bom para o relógio interno. Portanto é bom levantar-se todos os dias à mesma hora para realizar determinadas atividades, mesmo que estas sejam realizadas virtualmente.

6. Comer. Os horários das refeições são excelentes sincronizadores para nosso relógio interno, porque o corpo, com a sensação de fome, se prepara para a ingestão de alimentos pouco antes que ela ocorra. Portanto recomenda-se manter, sempre que possível, horários regulares para alimentação, ajudando o relógio biológico a contar as horas.

Em suma, o corpo está preparado para gerar e manter ritmos circadianos de maneira estável. Entretanto, às vezes nossas ações, nosso comportamento, nossos horários ou os hábitos que temos podem impedir horários regulares. O melhor que podemos fazer é refletir sobre nossos comportamentos, e talvez isso ajude nosso corpo a ressincronizar. **Não há dúvida: nossa saúde também depende de ritmos saudáveis!**

REFERÊNCIAS

AFSHIN, A. et al. CVD Prevention Through Policy: a Review of Mass Media, Food/Menu Labeling, Taxation/Subsidies, Built Environment, School Procurement, Worksite Wellness, and Marketing Standards to Improve Diet. *Current Cardiology Reports*, v.17, n.11, p.1-12, 2015.

ALLIROT, X. et al. An isocaloric increase of eating episodes in the morning contributes to decrease energy intake at lunch in lean men. *Physiology & Behavior*, v.110-11, p.169-178, 2013.

ALMUGHAMIS, N. S.; ALASFOUR, S.; MEHMOOD, S. Poor Eating Habits and Predictors of Weight Gain During the COVID-19 Quarantine Measures in Kuwait: A Cross Sectional Study. *Research Square*, p.1-11, 2020.

ASCHOFF, J. Estimates on the duration of sleep and wakefulness made in isolation. *Chronobiology International*, v.9, n.1, p.1-10, 1992.

BALTAR, V. T. et al. Breakfast patterns and their association with body mass index in Brazilian adults. *Cadernos de Saúde Pública*, v.34, n.6, p.1-10, 2018.

BARUFALDI, L. A. et al. ERICA: prevalence of healthy eating habits among Brazilian adolescents. *Revista de Saúde Pública*, v.50, suppl.1, p.1-9, 2016.

BASS, J.; TAKAHASHI, J. S. Circadian integration of metabolism and energetics. *Science*, v.330, n.6009, p.1349-1354, 2010.

BEAUVALET, J. C. et al. Social jetlag in health and behavioral research: a systematic review. *ChronoPhysiology and Therapy*, v.7, p.19-31, 2017.

BECCUTI, G. et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacological Research*, v.125, p.132-141, 2017.

BECHTOLD, D. A.; LOUDON, A. S. Hypothalamic clocks and rhythms in feeding behaviour. *Trends in neurosciences*, v.36, n.2, p.74-82, 2013.

BEZERRA, A. C. V. et al. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, supl.1, p.2411-2421, 2020.

BONHAM, M. P.; BONNELL, E. K; HUGGINS, C. E. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: a systematic review and metaanalysis. **Chronobiology International**, v.33, n.8, p.1086-1100, 2016.

CAGAMPANG, F. R.; BRUCE, K. D. The role of the circadian clock system in nutrition and metabolism. **British Journal of Nutrition**, v.108, n.3, p.381-392, 2012.

CAMBRAS, T.; DÍEZ, A. **Ritmos de la vida, Los. Cómo la cronobiología nos ayuda a vivir mejor**. Barcelona: Universitat de Barcelona, 2015.

CARNEIRO, B. T.; ARAUJO, J. F. Food entrainment: major and recent findings. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v.6, p.1-6, 2012.

CARRILLO-VICO, A. et al. Melatonin : buffering the immune system. **International Journal of Molecular Sciences**, v.14, n.4, p.8638-8683, 2013.

CHEN, H. et al. Association between skipping breakfast and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: A meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v.S0261-5614, n.20, p.30052-30072, 2020.

CHIVA, M. Cultural aspects of meals and meal frequency. **British Journal of Nutrition**, v.77, suppl.1, p-21-28, 1997.

CHUNG, J. H; KIM, J. B; KIM, J. H. Effects of sleep duration and weekend catch-up sleep on falling injury in adolescents: a population-based study. **Sleep Medicine**, v.68, p.138-145, 2020.

CRISPIM, C. A.; MOTA, M. C. New perspectives on chrononutrition. **Biological Rhythm Research**, v.50, n.4, p.1-15, 2018.

DELPOUVE, J.; SCHMITZ, R.; PEIGNEUX, P. Implicit learning is better at subjectively defined non-optimal time of day. **Cortex**, v.58, p.18-22, 2014.

DI RENZO, L. et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. **Journal of Translational Medicine**, v.18, n.229, p.1-15, 2020.

ERREN, T. C.; REITER, R. J. A generalized theory of carcinogenesis due to chronodisruption. **Neuro Endocrinology Letters**, v.29. n.6, p.815-821, 2008.

ERREN, T. C.; REITER, R. J. Revisiting chronodisruption: when the physiological nexus between internal and external times splits in humans. **Naturwissenschaften**, v.100, n.4, p.291-298, 2013.

FARIAS, H. S. O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade. **Espaço e Economia**, n.17, 2020.

FERNANDES, R. M. F. O sono normal. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.39, n.2, p.157-168, 2006.

FROY, O. Metabolism and circadian rhythms--implications for obesity. **Endocrine reviews**, v.31, n.1, p.1-24, 2010.

GARAULET, M. et al. CLOCK gene is implicated in weight reduction in obese patients participating in a dietary program based on the Mediterranean diet. **International Journal of Obesity**, v.34, n.3, p.516-523, 2010.

GARAULET, M.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; MADRID, J. A. Chronobiology and obesity: the orchestra out of tune. **Clinical Lipidology**, v.5, n.2, p.181-188, 2010.

GARAULET, M. et al. SIRT1 and CLOCK 3111T> C combined genotype is associated with evening preference and weight loss resistance in a behavioral therapy treatment for obesity. **International Journal of Obesity**, v.36, n.11, p.1436-1441, 2012.

GARAULET, M. Los relojes de tu vida: **Descubre cuál es el ritmo biológico y cómo mejorar tu bienestar**. Ediciones Paidós, 2017.

GARCÍA, J. J. et al. Protective effects of melatonin in reducing oxidative stress and in preserving the fluidity of biological membranes: a review. **Journal of Pineal Research**, v.56, n.3, p.225-237, 2014.

GOLEM, D. L. et al. An Integrative Review of Sleep for Nutrition Professionals. American Society for Nutrition. **Advances in Nutrition**. v.5, n.6, p.742-759, 2014.

GÓMEZ-ABELLÁNA, P. et al. Aspectos cronobiológicos de la obesidad y el **síndrome metabólico**. **Endocrinología y Nutrición**, v.59, n.1, p.50-61, 2012.

HERNÁNDEZ-GARCÍA, J.; NAVAS-CARRILLO, D.; ORENES-PIÑERO, E. Alterations of circadian rhythms and their impact on obesity, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.60, n.6, p.1038-1047, 2020.

HIGUCHI, S. et al. Effects of VDT tasks with a bright display at night on melatonin, core temperature, heart rate, and sleepiness. **Journal of Applied Physiology**, v.94, n.5, p.1773-1776, 2003.

HORIKAWA, C. et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. **Preventive Medicine**, v.53, n.4-5, p.260-267, 2011.

HORNE, J. A., ÖSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness–eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**, v.4, n.2, p.97-110, 1976.

HUANG, W. et al. Circadian rhythms, sleep, and metabolism. **Journal of Clinical Investigation**, v.121, n.6, p.2133-2141, 2011.

IMPRESA MERCADO & CONSUMO. **Pesquisa CREST®: Foodservice brasileiro segue tendência de crescimento**. 2019. Disponível em: <<https://www.mercadoeconsumo.com.br/2019/07/08/foodservice-brasileiro-segue-tendencia-de-crescimento/>>. Acesso em: 02 jul. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: primeiros resultados**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101670.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2020.

JAKUBOWICZ, D. et al. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. **Obesity (Silver Spring)**, v.21, n.12, p.2504-2512, 2013.

JANSEN, J. M. et al. **Medicina da noite: da cronobiologia à prática clínica**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2007, p. 47-69.

JIA, Y. et al. Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **Cancer Epidemiology**, v.37, n.3, p.197-206, 2013.

JOHNSTON, J. D. et al. Circadian Rhythms, Metabolism, and Chrononutrition in Rodents and Humans. **Advances in Nutrition**, v.7, n.2, p.399-406, 2016.

KALSBECK, A.; la FLEUR, S.; FLIERS E. Circadian control of glucose metabolism. **Molecular Metabolism**, v.3, n.4, p.372-383, 2014.

KANTERMANN, T. et al. The human circadian clock's seasonal adjustment is disrupted by daylight saving time. **Current Biology**, v.17, n.22, p.1996-2000, 2007.

- KIM, S. et al. Children's time of day preference: age, gender and ethnic differences. **Personality and Individual Differences**, v.33, n.7, p.1083-1090, 2002.
- KLOK, M. D.; JAKOBSDOTTIR; S., DRENT, M. L. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. **Obesity Reviews**, v.8, n.1, p.21-34, 2007.
- LEUNG, G. K. W.; HUGGINS, C. E.; BONHAM, M. P. Effect of meal timing on postprandial glucose responses to a low glycemic index meal: A crossover trial in healthy volunteers. **Clinical Nutrition**, v.38, n.1, p.465-471, 2019.
- LEVANDOVSKI, R. et al. Depression Scores Associate with Chronotype and Social Jetlag in a Rural Population. **Chronobiology International**, v.28, n.9, p.771-778, 2011.
- LIU, R. et al. Melatonin enhances DNA repair capacity possibly by affecting genes involved in DNA damage responsive pathways. **BMC Molecular and Cell Biology**, v.14, p.1-81, 2013.
- LOPEZ-MINGUEZ, J. et al. Late dinner impairs glucose tolerance in MTNR1B risk allele carriers: A randomized, cross-over study. **Clinical Nutrition**, v.37, n.4, p.1133-1140, 2018.
- MAIRAN, J. J. Observation botanique. **Histoire de l'Academie Royale des Sciences**, p.35, 1729.
- MALTA, D. C. et al. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico nas capitais brasileiras, Vigitel 2014. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, suppl.2, p.238-255, 2015.
- MARTINEZ, D.; LENZ, M. C. S.; MENNA-BARRETO, L. Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo circadiano. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.34, n.3, p.173-180, 2008.
- MAZRI, F. H. et al. The Association between Chronotype and Dietary Pattern among Adults: A Scoping Review. **International journal of environmental research and public health**, v.17, n.1, p.1-33, 2020.
- MCHILL, A.W. et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.106, n.5, p.1213-1219, 2017.
- MCHILL, A.W; WRIGHT, K. P. Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease. **Obesity Reviews**, v.18, suppl.1, p.15-24, 2017.

MEGDAL, S. P. et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Cancer**, v.41, n.13, p.2023-2032, 2005.

MUÑOZ, J. S. et al. The association among chronotype, timing of food intake and food preferences depends on body mass status. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.71, n.6, p.736-742, 2016.

OIKE, H.; OISHI, K.; KOBORI, M. Nutrients, Clock Genes, and Chrononutrition. **Current Nutrition Reports**, v.3, n.3, p.204-212, 2014.

OKADA, M. Aguardando o tempo certo. In: MEISHU-SAMA. **Os Novos Tempos: fragmentos de ensinamentos de Meishu-Sama**. 4. ed. São Paulo: Fundação Mokiti Okada, 2019.

PATTERSON, F. et al. Smoking, Screen-Based Sedentary Behavior, and Diet Associated with Habitual Sleep Duration and Chronotype: Data from the UK Biobank. **Annals of Behavioral Medicine**, v.50, n.5, p.715-726, 2016.

PIRES, R. R. C. **Os efeitos sobre grupos sociais e territórios vulnerabilizados das medidas de enfrentamento à crise sanitária da covid-19: propostas para o aperfeiçoamento da ação pública: Nota Técnica**. Brasília: IPEA, 2020. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_alphacontent&view=alphacontent&Itemid=357>. Acesso em: 25 jun. 2020.

RIETVELD, W. J. General Introduction to chronobiology. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.29, n.1, p.63-70, 1996.

ROENNEBERG, T.; WIRZ-JUSTICE, A.; MERROW, M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. **Journal of Biological Rhythms**, v.18, n.1, p.80-90, 2003.

ROENNEBERG, T. et al. Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. **Biology (Basel)**, v.8, n.3, p.1-19, 2019.

RUIZ-LOZANO, T. et al. Timing of food intake is associated with weight loss evolution in severe obese patients after bariatric surgery. **Clinical Nutrition**, v.35, n.6, p.1308-1314, 2016.

RUTTERS, F. et al. Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile? **Journal of biological rhythms**, v.29, n.5, p.377-383, 2014.

SCHERNHAMMER, E. S. et al. Night-shift work and risk of colorectal cancer in the nurses' health study. **Journal of the National Cancer Institute**, v.95, n.11, p.825-828, 2003.

SLEEP FOUNDATION. **Why Electronics May Stimulate You Before Bed.** 2020a. Disponível em: <<https://www.sleepfoundation.org/articles/why-electronics-may-stimulate-you-bed>>. Acesso em: 7 jul. 2020.

SLEEP FOUNDATION. **Sleep Hygiene.** 2020b. Disponível em: <<https://www.sleepfoundation.org/articles/sleep-hygiene>>. Acesso em: 7 jul. 2020.

SLEEP FOUNDATION. **Sleep Guidelines During the COVID-19 Pandemic.** 2020c. Disponível em: <<https://www.sleepfoundation.org/sleep-guidelines-covid-19-isolation>>. Acesso em: 7 jul. 2020.

SRINIVASAN, V. et al. Jet lag, circadian rhythm sleep disturbances and depression: the role of melatonin and its analogue. **Advances in Therapy**, v.27, n.11, p.796-813, 2010.

STEVENS, R. G. Electric power use and breast cancer: A hypothesis. **American Journal of Epidemiology**, v.125, n.4, p.556-561, 1987.

STEVENS, R. G. et al. Meeting report: the role of environmental lighting and circadian disruption in cancer and other diseases. **Environmental Health Perspectives**, v.115, n.9, p.1357-1362, 2007.

ST-ONGE, M. P. et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. **Circulation**, v.135, n.9, p.96-121, 2017.

TEIXEIRA, G. P. Associação entre cronotipo, food craving e ganho ponderal na gestação. 2019. 60 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.

THOMPSON, C. L. et al. Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. **Cancer**, v.117, n.4, 841-847, 2011.

TOUITOU, Y.; REINBERG, A.; TOUITOU, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. **Life Sciences**, v.173, p. 94-106, 2017.

TUREK, F. W. et al. Obesity and metabolic syndrome in circadian Clock mutant mice. **Science**, v.308, n.5724, p.1043-1045, 2005.

URBÁN, R.; MAGYARÓDI, T.; RIGÓ, A. Morningness-Eveningness, Chronotypes and Health-Impairing Behaviors in Adolescents. **Chronobiology International**, v.28, n.3, p.238-247, 2011.

WANG, G. et al. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. **Lancet**, v.395, n.10228, p.945-947, 2020.

WITTMANN, M. et al. Social jetlag: Misalignment of biological and social time. **Chronobiology International**, v.23, n.1-2, p.497-509, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf?sfvrsn=6d3578af_10>. Acesso em: 25 jun. 2020.

WOZNIAK, S. E. et al. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. **Digestive Diseases and Sciences**, v.54, n.9, 1847-1856, 2009.

WYATT, J. K. et al. Sleep-facilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent. **Sleep**, v.29, n.5, p.609-618, 2006.

ZAC-VARGHESE, S.; TAN, T.; BLOOM, S. R. Hormonal interactions between gut and brain. **Discovery medicine**, v.10, n.55, p.543-552, 2010.

ZERÓN-RUGERIO, M. F. et al. Eating Jet Lag: A Marker of the Variability in Meal Timing and Its Association with Body Mass Index. **Nutrients**, v.11, n.12, p.1-12, 2019.

ZERON-RUGERIO, M. F.; TRINITAT, C.; IZQUIERDO-PULIDO, M. Sleep Restriction and Circadian Misalignment: Their Implications in Obesity. In: Ronald WATSON, R.; PREEDY, V. Neurological Modulation of Sleep. Mechanisms and Function of Sleep Health. 1 ed. Academic Press, 2020. p.131-143. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128166581000144>>. Acesso em: 25 jun. 2020.

ZERÓN-RUGERIO, M.F. et al. The Elapsed Time between Dinner and the Midpoint of Sleep Is Associated with Adiposity in Young Women. **Nutrients**, v.12, n.2, p.410. 2020a.

ZERON-RUGERIO, M. F. et al. Implications of sleep quality and eating behavior in obesity prevention: A cross-sectional study in young adults. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.79, OCE2, p.216, 2020b.

ZERON-RUGERIO, M. F. et al. Low sleep and diet quality impact on well-being among Mexican college students. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.79, OCE2, p.217, 2020c.

CONTRIBUIÇÕES DA UNIVERSIDADE NO COMBATE À COVID-19: A EXPERIÊNCIA DA FACULDADE DE NUTRIÇÃO DA UFAL

Gabriel Soares Bádue

João Araújo Barros-Neto

Jonas Augusto da Silveira

Flávio José Domingos

Ana Paula Grotti Clemente

Thatiana Regina Fávaro

INTRODUÇÃO

Pouco mais de um século depois do início da pandemia da Gripe Espanhola, que infectou mais de seiscentos milhões de pessoas entre 1918 e 1920, vitimando entre vinte e quarenta milhões (SOUZA, 2008), a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu no último dia de 2019 um alerta sobre a ocorrência de uma grave pneumonia associada a uma nova cepa de coronavírus (2019-nCov) (O QUE É O NOVO CORONAVÍRUS?, 2020), identificada em Wuhan, cidade da província chinesa de Hubei (CHEN *et al.*, 2020).

Com seu avanço para além das fronteiras chinesas, a doença foi declarada pela OMS como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional no final de janeiro e caracterizada como pandemia em 11 de março de 2020. Neste intervalo, a doença foi nomeada como COVID-19, em 11 de fevereiro, nome que vem de *coronavirus disease 2019* (traduzindo: doença do coronavírus 2019). No mesmo dia, o *Coronavirus Study Group* (CSG), ligado ao Comitê Internacional para Taxonomia de Vírus, sugeriu a mudança do nome do vírus causador da doença para **SARS-CoV-2** (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, ou, traduzindo, coronavírus da síndrome respiratória aguda severa 2) (OLIVEIRA, 2020).

Em meio à notificação dos primeiros casos da doença no Brasil no final de fevereiro, em pessoas que retornavam de viagem ao exterior, as autoridades brasileiras ainda não haviam quantificado a gravidade do que estaria por vir nos próximos meses. Um exemplo dessa situação pode ser retirado da manifestação do titular da Secretária

Estadual de Saúde de Alagoas, Alexandre Ayres, ao anunciar a confirmação do primeiro caso de Covid-19 no estado.

Quero chamar a atenção da população que não há motivos para pânico, uma vez que estamos tratando de uma gripe comum, menos danosa à saúde do que o H1N1 [Influenza]. Quanto à chegada da doença, já era algo esperado, diante do efeito da globalização, mas adotamos todas as medidas para assegurar que todos que venham a contrair a doença possam ser monitorados, acompanhados e recebam a assistência necessária (SESAU, 2020).

Contudo, após dez dias desse pronunciamento, o governo alagoano iniciou a promulgação de uma série de decretos que passaram a estabelecer medidas de combate à pandemia, centrados no isolamento social. Tal movimento seguiu um movimento nacional, quando todos os governadores adotaram medidas restritivas para o combate à pandemia no início da segunda quinzena de março. No entanto, após o pronunciamento do presidente Jair Bolsonaro minimizando os riscos e efeitos da doença e defendendo uma volta à normalidade, em 24/03, “o país se dividiu entre governadores que apoia[va]m a ideia de isolamento vertical, aplicado somente aos idosos e líderes que seguem defendendo restrições rigorosas” (PIFFERO, 2020).

Neste contexto, o referido pronunciamento se tornou um marco na recente história da pandemia da COVID-19 no Brasil. Tal episódio iniciou uma série de boicotes, por parte do chefe do Executivo Nacional, às estratégias de combate à pandemia baseadas em orientações de autoridades sanitárias nacionais e internacionais, incluindo as diretrizes divulgadas pela OMS, construídas a partir de evidências científicas.

Ironicamente, um importante opositor para a implementação das estratégias negacionistas propagadas pelo presidente da república foi seu ministro da saúde à época, Luiz Henrique Mandetta, que em mais de uma oportunidade evocou a Ciência para justificar as medidas adotadas para o enfrentamento da pandemia pela equipe, que àquela altura estava sob seu comando. Outro polo de resistência foi a comunidade científica nacional, que em sua ampla maioria defendeu a adoção de estratégias baseadas em evidências científicas.

Nesta perspectiva, as instituições públicas de ensino, ciência e tecnologia, responsáveis por 95% da produção científica nacional (MOURA, 2019), assumiram o protagonismo no desenvolvimento de ações para o enfrentamento da COVID-19, tanto no âmbito da pesquisa quanto da extensão.

Tais ações atendem a diversas finalidades estando distribuídas em várias áreas do conhecimento. Um exemplo é o trabalho da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), que tem como missão a produção, disseminação e compartilhamento de “conhecimentos e tecnologias voltados para o fortalecimento e a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS)” (FIOCRUZ, [s. d.]). Entre as muitas atividades empreendidas em suas unidades espalhadas por todo o país, a Fiocruz é protagonista em avanços na defasada política de

testagem nacional e participa da terceira fase da pesquisa para produção de uma vacina para a COVID-19, desenvolvida pela Universidade de Oxford e pela empresa AstraZeneca, estando próxima de um acordo que garanta a transferência tecnológica que permitirá a produção da vacina no Brasil (COVID-19, 2020).

No âmbito das universidades federais, outras milhares de ações vêm sendo desenvolvidas ao longo desses últimos meses para o enfrentamento da pandemia do novo Coronavírus. Segundo levantamento da Agência Brasil, no início de maio, ao menos 823 pesquisas relacionadas à COVID-19 eram desenvolvidas nas universidades federais. Tais iniciativas abordam temas variados, como: identificação do genoma do novo vírus, modelagens computacionais, sistemas de monitoramento e de gestão, novos métodos de testagem e produção de equipamentos a baixo custo, como respiradores artificiais. Esses trabalhos se somam à produção de insumos, como álcool gel e sanitizantes, e equipamentos de proteção individual (EPI), como máscaras e protetores faciais. “Há também, pelo menos 53 ações de testagem para o novo coronavírus, responsáveis pela realização de 2,6 mil testes por dia. Nos hospitais universitários, as instituições disponibilizam mais de 2,2 mil leitos normais e quase 500 leitos de unidade de terapia intensiva (UTI)” (TOKARNIA, 2020).

Acompanhando esse movimento nacional, a Universidade Federal de Alagoas (UFAL) tem trabalhado desde o início da pandemia em iniciativas similares às mencionadas anteriormente. Deste modo, um extenso conjunto de ações foram desenvolvidas ao longo deste período pela comunidade universitária, que vão desde a produção de itens como mencionado acima até o processamento de testes para diagnóstico da COVID-19. Neste cenário, a Faculdade de Nutrição (FANUT) tem se somado às demais Unidades Acadêmicas na promoção de uma série de atividades relacionadas ao enfrentamento da pandemia do novo Coronavírus.

Assim, este artigo irá abordar algumas das experiências executadas a partir da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Para tanto, iniciamos com algumas considerações sobre a contribuição da Universidade Pública Brasileira para o enfrentamento da pandemia, levando em consideração o tripé ensino, pesquisa e extensão, que constituem a base do seu papel na sociedade, conforme previsto no artigo 207 da Constituição Federal, em que se afirma que “as universidades gozam de autonomia didático-científica, administrativa e de gestão financeira e patrimonial, e obedecerão ao princípio de indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão” (CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL, 1988).

Deste modo, apresentaremos a seguir um sumário das diversas ações articuladas a partir da FANUT.

A UNIVERSIDADE PÚBLICA E A PRODUÇÃO ACADÊMICA NO BRASIL

Desde o início da pandemia de COVID-19, observa-se um crescente número de ações desenvolvidas pelas Instituições de Ensino Superior. Segundo o recente levantamento realizado pela Associação Nacional dos Dirigentes das Instituições Federais de Ensino Superior (ANDIFES), as universidades brasileiras têm desempenhado um papel importante neste cenário de adversidades provocado pelo estado de emergência de saúde pública, das quais podemos destacar algumas delas:

Ensino: Desenvolvimento de cursos e eventos on-line de atualização e aprimoramento de profissionais e estudantes da saúde para atuarem na linha de frente no combate à COVID-19; antecipação da colação de grau para estudantes dos cursos da área da saúde que já haviam concluído ao menos 75% da carga horária do seu curso, para atuarem em suas regiões no combate à pandemia.

Pesquisa: No âmbito da pesquisa, as Instituições de Ensino Superior do país têm tido grande destaque com a realização de pesquisas capazes de identificar o genoma viral para desenvolvimento de teste para detecção da doença, bem como para o desenvolvimento da vacina, além de grandes estudos epidemiológicos para identificação do comportamento da doença na sociedade, incluindo identificação do ciclo viral, fatores de risco, potencial de transmissibilidade da doença e taxas de mortalidade e estudos experimentais para o tratamento da doença. Há ainda relatos e registros de grupos de pesquisa desenvolvendo sistemas informatizados para detecção de casos e desenvolvimento de testes de baixo custo e alta sensibilidade.

Extensão (Cursos, Eventos e Projetos): Publicação de editais para desenvolvimento de projetos de extensão com foco ao enfrentamento à COVID-19. Neste aspecto, consideramos importante destacar que a ampla maioria dos projetos apresentados aos editais assumiu o papel de fortalecimento do diálogo entre as Universidades e a sociedade, com foco no fortalecimento do cuidado integral e integrado a comunidades, famílias e indivíduos expostos ao risco de infecção ou já infectados pelo SARS-CoV-2, independentemente da forma de evolução e gravidade da doença. Diversas modalidades de ações de extensão foram propostas, como cursos, eventos e projetos que, além de ampliar o diálogo com a comunidade, ainda fortalecem o ensino e contribuem com a formação de muitos profissionais.

Extensão (Ações assistenciais): Ampliação de leitos em Hospitais Universitários para tratamento da COVID-19; campanhas de arrecadação e distribuição de alimentos, sanitizantes e recursos financeiros emergenciais para comunidades em vulnerabilidade social; apoio a serviços de saúde com produção e distribuição de álcool gel, equipamentos de proteção individual (EPIs) e ampliação dos testes de COVID.

A maioria das ações acima descrita têm sido realizadas de maneira dialogada e integrada entre si e entre os agentes executores das propostas, dificultando inclusive sua classificação

exclusiva como ação de ensino, pesquisa ou extensão, evidenciando a indissociabilidade entre o ensino, a pesquisa e a extensão nas atividades realizadas pelas universidades na redução de danos impostos pela pandemia da COVID-19.

Entretanto consideramos ser de extrema importância registrar que, no mesmo período de ocorrência das adversidades impostas pela pandemia em todo o mundo, o Brasil vive constantes ataques aos Programas de Pesquisa e Pós-graduações do país, com redução do número de bolsas para mestrados e doutorados e redução de recursos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (CAPES) para investimento em pesquisas científicas, o que certamente tem dificultado a realização de estudos mais robustos com resultados mais expressivos e mais urgentes.

Nesse sentido e diante do atual cenário de defasagem orçamentária e de ataques constantes às Universidades e ao Sistema Único de Saúde, essas IES vêm conseguindo reafirmar o seu compromisso com a sociedade por meio da dedicação do seu corpo de técnicos, docentes e discentes em ações de enfrentamento à COVID-19.

Embora todas essas ações venham sendo desenvolvidas em todas as áreas de atuação e formação, especialmente nas Instituições, Unidades Acadêmicas, Institutos ou departamentos dos cursos da saúde essas atividades ganham maior destaque. Neste cenário, a FANUT/UFAL vem desenvolvendo algumas ações nas áreas de Ensino, Pesquisa e Extensão, estabelecendo-se no cenário local e nacional como uma instituição de ensino que vem contribuindo para o entendimento do comportamento da doença no estado de Alagoas e no Nordeste do Brasil, bem como coordenando ações de enfrentamento à COVID-19 neste cenário.

AÇÕES DE ENFRENTAMENTO À COVID NA FANUT - UFAL

Desde a suspensão do calendário acadêmico pelo Conselho Universitário da UFAL (CONSUNI-UFAL), no dia 16 de março de 2020, a FANUT concentrou esforços no desenvolvimento de outras ações acadêmicas que pudessem auxiliar gestores e sociedade no enfrentamento à COVID-19, reafirmando seu compromisso com a ciência e com toda a sociedade alagoana, principal razão da sua existência. É importante destacar que a carência de financiamento para ações de pesquisas comprometeu alguns projetos promissores voltados para o monitoramento da insegurança alimentar e nutricional da população em situação de vulnerabilidade socioeconômica.

Nesse sentido, apresentamos algumas ações de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas pela FANUT neste período.

No âmbito da extensão

Como já ressaltado anteriormente, a extensão é parte do tripé indissociável que baseia as ações da universidade pública brasileira. Ao lado do ensino e da pesquisa, a extensão é um

dos fins do fazer e viver a Universidade em sua plenitude.

De acordo com a Política Nacional de Extensão, formulada pelo Fórum de Pró-reitores de Extensão (FORPROEX), a extensão é caracterizada como:

“processo educativo, cultural e científico que articula o Ensino e a Pesquisa de forma indissociável e viabiliza a relação transformadora entre universidade e sociedade. A Extensão é uma via de mão dupla, com trânsito assegurado à comunidade acadêmica, que encontrará, na sociedade, a oportunidade de elaboração da práxis de um conhecimento acadêmico” (FORPROEX, 2012).

Trata-se, portanto, de possibilidade de integração entre comunidade acadêmica e sociedade, configurando-se como um momento em que o conhecimento acumulado no âmbito da academia é colocado em prática e a serviço da sociedade.

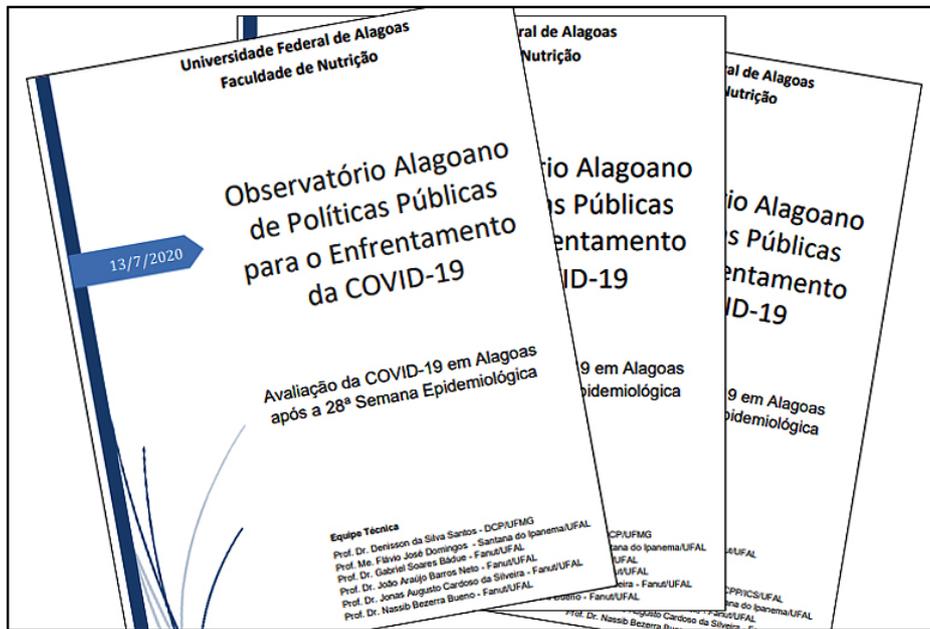
Nessa direção, em momentos como o vivido atualmente, em que a sociedade anseia por descobertas científicas capazes de enfrentar os diversos aspectos que permeiam a COVID-19, e, mais ainda, que essas descobertas estejam acessíveis ao conjunto da sociedade, a extensão, que deve ser sempre um norte para as instituições de ensino superior, cumpre um papel central na participação da Universidade nesse enfrentamento.

Com isso, as universidades públicas brasileiras, em particular a UFAL e suas unidades acadêmicas, dentre elas a FANUT-UFAL, têm construído projetos, cursos e estratégias de atendimento à comunidade, respeitando o necessário distanciamento social. A seguir, apresentam-se algumas ações desenvolvidas no âmbito da FANUT, em que se pretende mostrar a contribuição desse coletivo, em colaboração com docentes de outras Unidades, no enfrentamento da COVID-19.

O Observatório Alagoano de Políticas Públicas de Enfrentamento à COVID-19

Entre as principais ações de enfrentamento à COVID-19 está o Observatório Alagoano de Políticas Públicas de Enfrentamento à COVID-19 (OAPPEC). O OAPPEC está vinculado ao **Núcleo de Bioestatística em Saúde e Nutrição** da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas e é formado por uma equipe multiprofissional de pesquisadores composta por matemático, epidemiologista, nutricionista, cientista social e economista. Nesta perspectiva, o OAPPEC tem publicado semanalmente boletins epidemiológicos com reflexão sobre o cenário epidemiológico atual e considerações cruciais para o debate sobre a retomada das atividades em Alagoas, disponíveis no site da FANUT - UFAL, conforme imagem da **Figura 1** (<https://fanut.ufal.br/pt-br/institucional/observatorio-covid-19>).

Figura 1. Imagens ilustrativas dos boletins epidemiológicos entregues à comunidade alagoana, divulgados a cada semana epidemiológica.



Disponíveis em <https://fanut.ufal.br/pt-br/institucional/observatorio-covid-19/> (acesso em 08/08/2020).

O Observatório é uma organização independente com foco no desenvolvimento de ações de pesquisa e extensão para o acompanhamento dos impactos da COVID-19 no estado de Alagoas. Por ter sido idealizado por pesquisadores de diferentes áreas aplicadas, o OAPPEC nasce com o propósito de gerar conhecimento sobre aspectos epidemiológicos e implicações socioeconômicas e clínicas da pandemia do novo Coronavírus em Alagoas.

O processo de trabalho do OAPPEC se inicia a partir do reconhecimento das atividades de monitoramento da pandemia que já estavam sendo realizadas no estado, especialmente dentro da UFAL, não apenas para não duplicar trabalho, mas também a fim de identificar lacunas da geração de informações que poderiam ser úteis tanto para o processo de tomada de decisão de agente públicos quanto para informar a população. Neste sentido, uma diretriz primária adotada na produção dos boletins se refere a evitar o uso de jargões técnico-científicos, todavia explicando-os quando se fazem necessários para expressar adequadamente uma ideia ou, principalmente, um indicador.

Apesar da disposição para ampliação das atividades, dadas as limitações financeiras, de recursos humanos e de tempo (uma vez que boa parte das atividades de gestão acadêmica, pesquisa e extensão não foram interrompidas pela pandemia, além da nova dinâmica familiar imposta pelos protocolos de distanciamento social), a elaboração dos boletins epidemiológicos semanais foi definida como o produto primário do OAPPEC.

Assim, a fim de produzir conteúdo contextualizado e reproduzível, adotamos como referencial para os boletins os critérios de monitoramento da pandemia propostos pelo

Comitê Científico de Combate ao Coronavírus (C4NE) do Consórcio Nordeste. As análises apresentadas se baseiam na “Evidência de Controle da Transmissão” e na “Disponibilidade de Leitos”.

Na “Evidência de Controle da Transmissão”, apresentamos dados sobre o número de novos casos e óbitos referentes às últimas três semanas epidemiológicas, segundo estado, capital e regiões de saúde. Além disso, calculamos a razão de incidências entre as semanas, o que possibilita observar se houve aumento ou não nos eventos relativos à transmissão do novo Coronavírus, e apresentamos o número reprodutivo efetivo (R_t), por meio do qual se avaliam quantas pessoas em média uma pessoa infectada consegue contaminar, considerando uma população com suscetíveis e não-suscetíveis.

Quanto ao tópico “Disponibilidade de Leitos”, como o próprio nome indica, avaliamos o risco de colapso do sistema hospitalar nos estados, considerando como ponto de corte a taxa de ocupação maior ou igual a 70%.

Como fechamento do boletim, ainda termos a seção “Conclusão”, na qual são tecidas considerações finais sobre os dados expostos nas seções anteriores. É nesta parte que discutimos as implicações dos dados para as políticas públicas e para o comportamento das pessoas, fazendo interpretações à luz das evidências científicas mais recentes sobre os diferentes aspectos dos mecanismos biológicos e sociais de transmissão do novo Coronavírus.

O primeiro documento do OAPPEC foi intitulado “Passado, presente e possíveis futuros: apresentação do novo ‘Observatório Alagoas de Políticas Públicas para o Enfrentamento da COVID-19’”. Este documento foi produzido no início das discussões sobre a flexibilização das atividades econômicas no Estado de Alagoas, sob muita pressão do setor econômico. Paralelamente, outros grupos endossavam a necessidade de se estabelecer medidas mais restritivas de distanciamento social.

O que se sucedeu nas semanas seguintes foi a manutenção de medidas de distanciamento social. No entanto, a ausência de formas efetivas de comunicação em massa para orientar a população, de apoio ao pequeno comerciante e de fiscalização sobre a implementação dos decretos de distanciamento social, somado aos discursos negacionistas em nível federal do Presidente da República Jair Messias Bolsonaro e de seus apoiadores, como o Deputado Federal Osmar Terra, alavancaram a pandemia no estado a partir do início de maio, atingindo o seu ápice, até o momento (32^a semana epidemiológica) na primeira quinzena de junho.

A partir da segunda quinzena de junho, o que se observou no estado foi uma discreta, porém constante, redução nos novos óbitos por semana epidemiológica. Este mesmo padrão foi observado em relação ao número de novos casos até a 29^o semana epidemiológica (12-18/07) quando o número de novos casos voltou a subir, atingindo na 31^a semana a segunda maior marca desde o início da pandemia. Em relação à pressão hospitalar, a contratualização de leitos com a rede privada aumentou a capacidade da rede de saúde no estado, mudando

drasticamente o cenário no início da pandemia, quando o sistema de saúde na capital esteve prestes a colapsar; Ao final da 32ª semana epidemiológica, a taxa de ocupação em leitos de UTI e no total de leitos é, respectivamente, 50% e 30%.

Nas análises, o aumento dos novos casos foi atribuído à implementação dos protocolos de flexibilização das regras de distanciamento social e, especialmente, à forma acelerada em que ocorreu sua progressão. A crítica que esteve presente em todos os boletins (direta e indiretamente) se refere à falta de critérios claros para a tomada de decisão sobre a flexibilização, sugerindo que esse processo é decorrente da manutenção de capital político, diante da pressão do setor econômico. Ainda, à luz de coletivas de imprensa e das mídias sociais, fica evidente que o critério analisado em relação aos indicadores de saúde se limita à taxa de ocupação hospitalar. Este, apesar de ser um componente muito importante, é apenas mais um dentre outros tantos como testagens em massa e a capacidade de identificação e isolamento de casos. Inclusive, a queda do número de óbitos pode ter sido gerada de forma artificial, especialmente quando se considera a capacidade limitada e a demora em se obter os resultados dos testes para definir a causa de morte. Por outro lado, é importante destacar que, paralelamente a esse ponto, também houve a introdução de novos protocolos terapêuticos e o uso massivo de máscaras, que podem ter impactado, respectivamente na recuperação e na redução de casos graves de COVID-19. Neste sentido, o risco da tomada de decisão baseada exclusivamente na ocupação hospitalar e no número de óbitos, pode implicar numa parcela substancial da população com sequelas respiratórias decorrente da infecção, podendo produzir efeitos econômicos e sociais em médio e longo prazos.

Por fim, como uma estratégia de tentar construir uma narrativa alternativa àquela ligada ao poder econômico, os boletins têm sido publicados todas às segundas-feiras, após o meio-dia, de modo que ele possa encontrar espaço em diferentes mídias (televisão, portais de notícias e redes sociais) logo no início da semana. A expectativa dos membros do OAPPEC é somar pluralidade ao debate, destacando que a pandemia do novo Coronavírus não está próxima de seu fim, e seu enfrentamento, na ausência de uma vacina, demanda uma visão sistêmica tanto do problema, quanto da solução.

O Centro de Recuperação e Educação Nutricional

Desde o estabelecimento da pandemia do COVID-19 pela Organização Mundial de Saúde, aos onze dias do mês de março de 2020, o Centro de Recuperação e Educação Nutricional (Cren – Maceió), instituição que possui termo de cooperação com Faculdade de Nutrição – UFAL e tem como missão potencializar a transformação e resgatar a vida de crianças entre 0 e 6 anos de vida, enfrentando a desnutrição e a obesidade nutrindo corpo, mente e relações para o desenvolvimento integral da pessoa e da família, adaptou-se para auxiliar as comunidades de baixa renda assistidas pelo centro, a fim de auxiliá-las a superar as adversidades do atual momento, iniciando uma campanha intitulada “Ajude-

nos a Ajudá-los”. A campanha visa à mobilização da sociedade civil, com o objetivo de arrecadação de gêneros alimentícios e doação financeira para que conseguíssemos garantir a segurança alimentar das famílias assistidas, uma vez que as crianças deixaram de frequentar diariamente nosso centro, onde recebiam diariamente todo o acompanhamento pedagógico, nutricional e de saúde para terem o adequado desenvolvimento infantil e recuperação nutricional. Além disso, a renda de seus pais foi profundamente reduzida com esta situação, visto que a maior parte trabalha na economia informal, como catadores de reciclagem, diaristas ou vendedores ambulantes.

Diante desta nova realidade, as formas de trabalho precisaram ser readaptadas para o momento: 1) foram mantidas as visitas domiciliares e atendimentos individuais em nossa sede, aderindo todo o protocolo de segurança recomendado, com o uso dos equipamentos de proteção individual orientados pelos órgãos de saúde; 2) adaptação da orientação pedagógica aos responsáveis com entrega de atividades pedagógicas impressas para todas as crianças que são assistidas em regime de semi-internato com o intuito da continuidade do desenvolvimento das habilidades trabalhadas em nosso centro; 3) distribuição de cestas básicas, produtos de higiene e kits de frutas e legumes oriundos da agricultura familiar alagoana para todas as comunidades assistidas pelo nosso centro, a fim auxiliarmos na garantia do direito humano à alimentação adequada e promoção da segurança alimentar. Conseguimos firmar parceria com diversas ONGs e empresas, dentre elas a XP Investimentos/Visão Mundial, Fraternidade Sem Fronteiras e o Grupo Malwee. Essa parceria nos possibilitou beneficiar, até o momento, mais de 3.128 famílias, por meio de cestas básicas, produtos de higiene e kits de frutas e legumes, totalizando mais 110 toneladas de alimentos.

Além das ações acima, foram efetuadas orientações de medidas à prevenção da transmissão do novo coronavírus, por meio da arrecadação e distribuição de mais de 80 mil máscaras caseiras, 500 *face shields* distribuídas às profissionais de saúde que estão na linha de frente e 2 mil frascos de álcool.

Outras ações de extensão

Diante da reorganização dos serviços de saúde para atendimento às demandas da COVID-19 nos distritos sanitários de Maceió - Alagoas, alguns usuários interromperam a continuidade do acompanhamento da sua saúde nesses serviços, especialmente as pessoas do grupo de risco (idosos, doentes crônicos e imunossuprimidos), que também precisaram manter-se em distanciamento social mais intenso.

Pensando nessa realidade imposta pelo distanciamento social e pela reordenação dos serviços de saúde, docentes da Faculdade de Nutrição vêm desenvolvendo um importante projeto de extensão denominado “Nutrição de perto: ações extensionistas para promoção da saúde em tempos de pandemia”, que tem como principal objetivo a manutenção e o fortalecimento do vínculo com os usuários da Unidade Docente Assistencial da UFAL e

do Ambulatório de Nutrição da FANUT, realizando consultas nutricionais, por meio de videoconferência e ligações telefônicas, com foco no fornecimento de informações sobre prevenção da COVID-19 e sobre alimentação saudável para pessoas do grupos de risco, crianças e gestantes desses dois serviços de saúde.

Além do público relatado, este projeto foi ainda ampliado para atender os pacientes sobreviventes da COVID-19 que compuseram a amostra alagoana do estudo “*Aspectos clínicos, nutricionais e sociodemográficos associados à mortalidade em pacientes com COVID-19: uma coorte multicêntrica no Nordeste brasileiro*” e que concluíram o estudo, contribuindo assim para a melhoria da saúde e qualidade de vida desses pacientes, em uma ação que reafirma a indissociabilidade entre o ensino, a pesquisa e a extensão.

No âmbito da pesquisa

A pandemia da COVID-19 tem preocupado todo o mundo, sobretudo os profissionais da saúde e a comunidade científica da área da saúde ou afins. As evidências científicas acerca dos aspectos fisiopatológicos, caracterização da doença e fatores de risco que auxiliarão a definição de tratamentos mais eficazes e integrados, incluindo a prescrição nutricional, ainda são insuficientes para subsidiar os serviços e profissionais de saúde na tomada de decisão mais precisa e individualizada para cada paciente.

A literatura internacional refere a preexistência de comorbidades como fatores complicadores da evolução clínica dos pacientes hospitalizados (GUO *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020). Entre as principais doenças associadas com prognóstico ruim da COVID-19 estão doenças cardiovasculares, respiratórias, diabetes e, mais recentemente, a obesidade, que tem sido frequentemente apresentada como importante fator de risco para mortalidade nesses pacientes. Apesar disso, pouca referência tem sido feita a outros indicadores do estado nutricional (deficiência de nutrientes, ingestão alimentar prévia à infecção por SARS-CoV-2, prescrição dietética etc.) e até o momento os estudos divulgados ainda apresentam fragilidades metodológicas e incertezas diante da alta diversidade de casos e variabilidade da evolução clínica da doença, não nos permitindo concluir sobre a intensidade do risco apresentado por algumas dessas comorbidades, isoladamente ou em associações.

Um exemplo disso está nos estudos que apontam para a obesidade como fator de risco de alta letalidade da COVID-19. Mesmo reconhecendo-a como processo inflamatório crônico e de leve intensidade, não consideram a coexistência desta com outras doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão e diabetes no mesmo paciente (HUTTUNEN *et al.*, 2020; RYAN *et al.*, 2020). Além disso, até o momento não foram identificadas pesquisas que façam referências à desnutrição como possível fator de risco para complicações de infecções por SARS-CoV-2, nem relatos sobre associação entre ingestão e prescrição de nutrientes e evolução clínica da doença.

O Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE)

Enquanto a ciência ainda não consegue dar respostas mais precisas, os casos da doença no Brasil crescem exponencialmente a cada dia, e a região Nordeste tem se apresentado como a segunda região do país com o maior número de casos, tendo os estados do Ceará, Pernambuco e Bahia os maiores indicadores de incidência e mortalidade da doença nos meses de abril e maio de 2020 (BRASIL, 2020). Apesar dessa realidade, conhecemos pouco sobre o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos com a COVID-19 nesta região do país. Nesse contexto de dúvidas e incertezas, docentes da Faculdade de Nutrição da UFAL, inquietos e interessados em contribuir com o entendimento da evolução clínica e comportamento da doença, firmaram parceria com outros docentes, discentes e nutricionistas de outras IES e Hospitais de toda região Nordeste do Brasil, e criaram o Grupo de Estudos em Nutrição e COVID-19 no Nordeste brasileiro (GENSCoV-NE).

Este grupo tem se proposto a fornecer dados atualizados do perfil clínico, nutricional e sociodemográfico e história da evolução da doença na região do Nordeste do Brasil, subsidiando profissionais de saúde e gestores no direcionamento de ações para o enfrentamento da COVID-19, redirecionando os caminhos do cuidado em saúde pública, favorecendo o desenvolvimento de novos protocolos ou justificando os protocolos já existentes até o momento.

O GENSCoV-NE atualmente desenvolve sua mais importante pesquisa denominada “*Aspectos clínicos, nutricionais e sociodemográficos associados à mortalidade em pacientes com COVID-19: uma coorte multicêntrica no Nordeste brasileiro*”, uma coorte dinâmica que tem como objetivo identificar possíveis associações entre variáveis clínicas (sinais e sintomas, presença de comorbidades, terapia nutricional e medicamentosa), sociodemográficas e extremos do estado nutricional com risco de mortalidade em pacientes com COVID-19 no Nordeste brasileiro. Esta pesquisa encontra-se em fase de execução e envolve pacientes de qualquer faixa etária ou condição fisiológica que tenham recebido diagnóstico de COVID-19 por critério laboratorial (teste rápido, sorologia ou RT-PCR).

Outras pesquisas

Além da pesquisa acima relatada, docentes da Faculdade de Nutrição estão desenvolvendo, seja como coordenadores, seja como colaboradores, outras pesquisas de caráter clínico ou epidemiológico com a temática COVID-19, as quais estão descritas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Projetos de pesquisa desenvolvidos por docentes da Faculdade de Nutrição que contribuem com o enfrentamento e/ou o entendimento das consequências da COVID-19 à saúde da população.

Projeto	Objetivo	Coordenação/ Colaboração
Aspectos clínicos, nutricionais e sociodemográficos associados à mortalidade em pacientes com covid-19: um estudo multicêntrico no nordeste brasileiro	Identificar possíveis associações entre variáveis clínicas (comorbidades, terapia nutricional ou terapia medicamentosa), sociodemográficas e extremos do estado nutricional com risco de mortalidade em pacientes com COVID-19 no Nordeste brasileiro.	Coordenação Prof. Dr. João Araújo Barros Neto e Prof ^a Dr ^a Sandra Mary Lima Vasconcelos
Bioanálise do colostro de nutrizes acometidas pela COVID-19 na gestação: perfil de imunoglobulinas, estresse oxidativo e de citocinas inflamatórias	Analisar o perfil de imunoglobulinas e dos marcadores do estresse oxidativo e de citocinas inflamatórias no colostro de nutrizes acometidas pelo SARS-CoV-2 na Gestação.	Coordenação Prof ^a Alane Cabral De Oliveira Menezes
Resposta inflamatória e de força muscular após infecção por COVID-19 em obesos diabéticos submetidos à hemodiálise	Investigar a resposta inflamatória e de força muscular após infecção por COVID-19 em obesos diabéticos submetidos à hemodiálise.	Coordenação Prof ^a Dr ^a Juliana Célia de Farias Santos
Efeitos imediatos e tardios da COVID-19 sobre saúde de idosos residentes em instituições de longa permanência: uma coorte retrospectiva de dados secundários	Identificar os efeitos imediatos e tardios sobre a saúde de idosos residentes em instituições de longa permanência de Maceió - AL	Coordenação Prof ^o Dr. João Araújo Barros Neto
Execução do Programa Nacional de Alimentação Escolar nos municípios alagoanos durante a pandemia de COVID-19	Avaliar a execução do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) nos municípios alagoanos, durante o período de suspensão das aulas em razão da calamidade pública provocada pela COVID-19	Coordenação Prof ^a Dr ^a Bruna Merten Padilha
Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com COVID-19 atendidos no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes	Caracterizar os aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes adultos admitidos na unidade COVID-19 do HUPAA e verificar eventuais fatores de risco associados à infecção e a sua gravidade	Colaboração Prof ^a Dr ^a Monica Lopes Assunção
Impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental e no estado nutricional de gestantes de alto risco atendidas no HUPAA/UFAL	Avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental e no estado nutricional de pacientes puérperas de gestação de alto risco atendidas no serviço de obstetrícia de alto risco do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – HUPAA/UFAL	Colaboração Prof ^a Dr ^a Juliana Célia de Farias Santos

No âmbito do Ensino e formação profissional

Prosa com Afeto e Ciência

Diante da necessidade do distanciamento social, surge a necessidade de reinventar-se para dar continuidade a algumas atividades de formação e compartilhamento de conhecimento. Neste sentido, a FANUT, na intenção de manter vínculo social e afetivo com a comunidade universitária, em especial aquela vinculada à Faculdade de Nutrição, propôs à sua comunidade acadêmica um projeto com o objetivo de discutir temas relevantes ao momento, à ciência da nutrição e à saúde, além de manter os vínculos afetivos com professores, técnicos e estudantes da FANUT.

Apesar de ser caracterizada como uma atividade de extensão e estar vinculada à Pró-reitoria de extensão no âmbito do edital “Ufal Conectada”, a essência desta atividade foi pautada na continuidade do ensino e do processo de formação em saúde, ainda que desvinculado do caráter disciplinar do atual Projeto Pedagógico do curso de Nutrição da UFAL.

Em sua primeira edição, ocorrida durante os meses de maio e junho, aconteceram quinze encontros online, com transmissão ao vivo pelo canal da FANUT no Youtube, com duração de cerca de 90 minutos. O planejamento das atividades, em especial dos temas abordados, foi proposto pelos docentes e por estudantes, por intermédio do Centro Acadêmico de Nutrição, que efetuou uma consulta aos demais estudantes.

A proposta foi desenvolvida utilizando as tecnologias digitais, com transmissão ao vivo dos encontros e com a interação dos participantes (telespectadores) por meio de mensagens instantâneas. Deste modo, discentes, docentes, técnicos e preceptores mantiveram encontros virtuais duas vezes por semana, atualizando-se e trocando experiências durante o período da pandemia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde o início da Situação de Emergência em Saúde Pública de caráter mundial, as instituições de ensino superior deste país, em especial as instituições públicas, foram protagonistas no enfrentamento à COVID-19, sobretudo por meio do desenvolvimento de pesquisa ou de ações extensionistas de caráter formativo (qualificação profissional) ou assistencial, contribuindo com o Sistema Único de Saúde e com comunidades em vulnerabilidade social.

Neste sentido, a Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, como tantas outras do Brasil, vem desenvolvendo ações que reafirmam seu compromisso social, seu compromisso com a ciência e que contribuem para o fortalecimento da saúde da população.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, L. F. C. S.; OPAS/OMS Brasil - Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). OPAS/OMS. 2 fev. 2020. **Pan American Health Organization / World Health Organization**. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 30 jul. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico do Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública/ Doença pelo Coronavírus 2019. Situação Epidemiológica Doença pelo Coronavírus 2019. Brasília - DF, 2020.
- CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X.; QU, J.; GONG, F.; HAN, Y.; QIU, Y.; WANG, J.; LIU, Y.; WEI, Y.; XIA, J.; YU, T.; ZHANG, X.; ZHANG, L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 15 fev. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL. , p. 498, 5 out. 1988.
- COVID-19: FIOCRUZ FIRMARÁ ACORDO PARA PRODUZIR VACINA DA UNIVERSIDADE DE OXFORD. 27 jun. 2020. **Fiocruz**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>. Acesso em: 4 ago. 2020.
- CREN | CENTRO DE RECUPERAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL. [s. d.]. **CREN**. Disponível em: <http://www.cren.org.br/>. Acesso em: 8 ago. 2020.
- FIOCRUZ. [s. d.]. **Perfil Institucional**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/perfil-institucional>. Acesso em: 4 ago. 2020.
- GUO W, LI M, DONG Y, ZHOU H, ZHANG Z, TIAN C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes Metab Res Rev**. Pub 31 mar 2020. doi: 10.1002/dmrr.3319
- HUTTUNEN, R. SYRJANEN, J. Obesity and the risk and outcome of infection. **Int J Obes**. 2013;37:333–340. doi: 10.1038/ijo.2012.62
- MOURA, M. Universidades públicas respondem por mais de 95% da produção científica do Brasil – ABC. 15 abr. 2019. Disponível em: <http://www.abc.org.br/2019/04/15/universidades-publicas-respondem-por-mais-de-95-da-producao-cientifica-do-brasil/>. Acesso em: 4 ago. 2020.

O QUE É O NOVO CORONAVÍRUS? 3 fev. 2020. **Fiocruz**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/o-que-e-o-novo-coronavirus>. Acesso em: 30 jul. 2020.

OLIVEIRA, L. **Novo coronavírus, SARS-CoV-2, COVID-19, 2019-nCoV: quem é quem afinal?** 27 mar. 2020. **UNIBRASIL**. Disponível em: <https://posgraduacao.unibrasil.com.br/novo-coronavirus-sars-cov-2-covid-19-2019-ncov-quem-e-quem-afinal/>. Acesso em: 30 jul. 2020.

PIFFERO, L. Estados brasileiros se dividem quanto à aplicação de medidas rigorosas de isolamento social | GaúchaZH. [s. d.]. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/noticia/2020/03/estados-brasileiros-se-dividem-quanto-a-aplicacao-de-medidas-rigorosas-de-isolamento-social-ck8exm3sv03101rziy6emw12.html>. Acesso em: 1 ago. 2020.

RYAN, D.H. RAVUSSIN, E. HEYMSFIELD, S. COVID 19 and the Patient with Obesity – The Editors Speak Out. **Obesity**. 2020. doi:10.1002/oby.22808.

SESAU, S. E. de. **Secretário diz que 1º caso do Covid-19 não causa pânico em AL – SESAU – Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas**. [s. d.]. Disponível em: <http://www.saude.al.gov.br/2020/03/09/secretario-diz-que-1o-caso-do-covid-19-nao-causa-panico-em-al/>. Acesso em: 8 maio 2020.

SOUZA, C. M. C. de. A epidemia de gripe espanhola: um desafio à medicina baiana. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 15, n. 4, p. 945–972, dez. 2008. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702008000400004>.

TOKARNIA, M. Universidades federais conduzem mais de 800 pesquisas sobre covid-19. 11 maio 2020. **Agência Brasil**. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/educacao/noticia/2020-05/universidades-federais-conduzem-mais-de-800-pesquisas-sobre-covid-19>. Acesso em: 4 ago. 2020.

ZHU, H. RHEE, J.W. CHENG, P. et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. **Curr Cardiol Rep**. 2020;22(5):32. Published 2020 Apr 21. doi:10.1007/s11886-020-01292-3.



SOBRE OS AUTORES

EDITORES

JOÃO ARAÚJO BARROS NETO

Doutor em Processos Interativos entre Órgãos e Sistemas (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA-UFBA). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (SESAB-UFBA). Graduação em Nutrição (UFAL). Atualmente é Diretor da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas; Coordenador do Laboratório de Nutrição no Exercício Físico e Envelhecimento (LANEFE); Coordenador do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

NASSIB BEZERRA BUENO

Doutor em Ciências (UNIFESP). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Vice-coordenador do Programa de Pós-graduação em Nutrição da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Pesquisador do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS

Doutora em Ciências(IQB-UFAL). Mestre em Patologia Experimental (UFF-RJ). Especialista em Fisiologia Humana (ICBS-UFAL). Especialista em Nutrição em Cardiologia (SOCESP). Coordenadora do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (NUTRICARDIO). da FANUT-UFAL. Pesquisadora do Grupo de Estudos em Nutrição, Saúde e COVID-19 no Nordeste (GENSCoV-NE) e Professora Associada da Faculdade de Nutrição da UFAL.

AUTORES

AMANDA PEREIRA DE FRANÇA

Mestranda em Cirurgia – Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida e Síndrome Metabólica – (UFPE). Graduação em Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Coordenadora e docente de Nutrição da Faculdade de Integração do Sertão – FIS.

ANA PAULA GROTTI CLEMENTE

Doutora em Ciências (Endocrinologia Clínica) pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Mestre em Ciências (Endocrinologia Clínica) (UNIFESP). Graduação em Nutrição pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas e voluntária do Centro de Recuperação em Educação Nutricional de Alagoas.

ANDRESSA MARANHÃO DE ARRUDA

Residente em Nutrição Clínica no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (SES-PE). Graduação em Nutrição (UFPE)

ANGELA MATILDE DA SILVA ALVES

Mestre em Nutrição (UFAL). Graduada em Tecnologias em Laticínios. Docente EBTT da área de Agroindústria/Alimentos do Campus Satuba do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia de Alagoas.

CARLOS QUEIROZ DO NASCIMENTO

Doutorando em Saúde e Ambiente (UNIT). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFAL). Especialista em Saúde Pública (UNIP). Enfermeiro graduado pelo Centro Universitário Tiradentes. Professor substituto da Universidade Federal de Alagoas.

DANIEL PINHEIRO FERNANDES

Graduando em Nutrição pela Faculdade Santa Maria (FSM).

ELEN BATISTA DANTAS

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

EMERSON ROGÉRIO COSTA SANTIAGO

Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Graduação em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor do Centro Universitário de Vitória de Santo Antão (UNIVISA).

ÉRICA PATRICIA PAULINO DA SILVA

Estudante do Curso Técnico em Agroindústria.

FLÁVIO JOSÉ DOMINGOS

Mestre em Economia pela Universidade Federal da Bahia. Graduação em Economia. Professor Assistente da Universidade Federal de Alagoas – Unidade Educacional Santana do Ipanema.

GABRIEL SOARES BÁDUE

Doutor em Ensino, Filosofia e História das Ciências pela Universidade Federal da Bahia e Universidade Estadual de Feira de Santana. Mestre em Engenharia e Tecnologia Espaciais pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Licenciatura em Matemática pela Universidade São Francisco. Coordenador do Observatório Alagoano de Políticas Públicas para Enfrentamento à COVID-19. Professor da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

GIOVANA LONGO-SILVA

Pós-Doutorado na Universidade de Barcelona. Doutorado em Ciências (UNIFESP). Mestre em Ciências (UNIFESP). Especialista em Nutrição em Saúde Pública (UNIFESP). Nutricionista pela Universidade Anhembi Morumbi. Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

GRACIELLA CLARISSA TENÓRIO BARROS DE OLIVEIRA

Mestre em Nutrição (UFAL). Membro do Grupo de Pesquisa em Ciências Aplicadas ao Esporte (GPCAE-UFAL). Graduada em Nutrição (CESMAC).

GUSTAVO GOMES DE ARAÚJO

Doutorado Direto em Ciências da Motricidade pela Universidade Estadual Paulista financiado pela FAPESP. Professor Associado (UFAL). Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGNUT-UFAL) e Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em

Ciências da Saúde (PPGCS-UFAL). Líder do Laboratório de Ciências Aplicadas ao Esporte (LACAE). Graduado em Educação Física pela Universidade Metodista de Piracicaba.

GUSTAVO PHILLIPE ROCHA DE LIMA

Enfermeiro Especialista em Emergência Geral e Atendimento Pré-hospitalar. Gerente de Qualidade das UPAs de Maceió-AL. Graduação em Enfermagem pela Universidade Federal de Alagoas.

HELENI AIRES CLEMENTE

Doutora em Nutrição. Professora Adjunta da FACISA/UFRN. Mestre em Bioquímica pela UFRN. Graduação em Ciências biológicas pela UFRN. Graduação em Nutrição pela UNIRN. Professora Adjunta da UFRN/campus Facisa.

JEAN MARCOS DA SILVA

Mestre em Nutrição (UFAL). Especialista em Fitoterapia aplicada à Nutrição Clínica e Esportiva. Formação em Emagrecimento Avançado, Nutrigenética e Modulação Intestinal. Graduado em Nutrição (CESMAC).

JOÃO ARAÚJO BARROS NETO (Organizador)

Doutor em Processos Interativos entre Órgãos e Sistemas (ICS-UFBA); Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde (ENUFBA-UFBA). Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (SESAB-UFBA). Graduação em Nutrição (UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

JONAS AUGUSTO DA SILVEIRA

Doutor em ciências pelo Departamento de pediatria (UNIFESP). Mestre em Ciências pelo Departamento de pediatria (UNIFESP). Especialista em Saúde, Nutrição e Alimentação infantil (UNIFESP). Graduação em Nutrição pela Faculdade de Americana. Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da UFAL.

JORDANE GOMES DOS SANTOS

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Pesquisadora do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (Nutricardio-UFAL).

JOSÉ ADAILTON DA SILVA

Doutor em Saúde Coletiva. Professor Adjunto da FACISA/UFRN e dos Programas de Pós-Graduação em Saúde da Família e Pós-Graduação em Gestão e Inovação em Saúde. Graduado em Enfermagem.

JULIA COSTA GUIMARÃES NETA

Mestre em Nutrição (UFAL). Especialista em Bioquímica, Fisiologia, Treinamento e Nutrição desportiva (UNICAMP). Pesquisadora no Laboratório de Ciência Aplicada ao Esporte (LACAE-UFAL). Integrante do Grupos de Pesquisas em Ciências Aplicadas ao Esporte (GPCAE-UFAL). Graduada em Nutrição (UFAL). Graduada em Educação Física (UFAL).

KAMILA HELEN RODRIGUES CAPISTRANO

Mestranda em Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Especialista em Nutrição Clínica (UFPE). Graduação em Nutrição (UFBP).

LAÍS MACÊDO VILAS BOAS

Doutora em Psicologia Clínica e Cultura (PCL-UnB); Mestre em Psicologia Clínica e Cultura (PCL-UnB). Graduação em Psicologia (UnB). Professora do Centro Universitário CESMAC.

LARISSA DE BRITO MEDEIROS

Doutora em Nutrição, linha de pesquisa Análise e Controle de Qualidade de Alimentos (UFPB). Mestre em Nutrição, área de concentração Bases experimentais (UFPE). Professora das Faculdade Santa Maria - FSM (PB) e Faculdade de Integração do Sertão - FIS (PE).

MÁRCIA DE OLIVEIRA LIMA

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas.

MARCOS JONATHAN LINO DOS SANTOS

Especialista em Saúde Pública (FAINTVISA). Professor da UNIVISA e Apoiador da Regulação COVID SES/PE. Graduado em Biomedicina pela Faculdade Maurício de Nassau.

MARIA LUANA RAMOS DOS SANTOS

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Pesquisadora do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (Nutricardio-UFAL).

MARYSSA PONTES PINTO DOS SANTOS

Doutoranda em Ciências da Saúde (UFAL). Mestre em Nutrição (UFAL). Membro do Grupo de Pesquisa em Ciências Aplicadas ao Esporte (GPCAE-UFAL). Graduada em Educação Física Bacharelado (IEFE-UFAL).

MAYCON GEORGE OLIVEIRA COSTA

Graduando em Nutrição pela Universidade Tiradentes (UNIT).

NADJA THOMÉ DE OLIVEIRA

Graduanda em Nutrição pela Universidade Tiradentes (UNIT).

NASSIB BEZERRA BUENO (Organizador)

Doutor em Ciências (UNIFESP). Mestre em Nutrição (FANUT-UFAL). Professor Adjunto da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

NATALLY MONTEIRO DE OLIVEIRA

Doutoranda em Ciências da Saúde (UFAL). Mestre em Nutrição (UFAL). Membro do Grupo de Pesquisa em Ciências Aplicadas ao Esporte (GPCAE-UFAL). Graduada em Educação Física Bacharelado (IEFE-UFAL).

PATRÍCIA CALADO FERREIRA PINHEIRO GADELHA

Doutora em Nutrição, área de concentração Saúde Pública (UFPE); Mestre em Nutrição, área de concentração Bases experimentais (UFPE); Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência (HC-UFPE); Especialista em Nutrição Clínica pela Universidade Gama Filho (UGF-RJ); Graduação em Nutrição (UFPE). Nutricionista do Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (SES). Docente da Faculdade Pernambucana de Saúde.

PATRÍCIA MENEZES MARINHO

Doutoranda em Ciências (UNIFESP). Mestre em Nutrição (UFAL). Especialista em Saúde do Adulto e Idoso sob a forma de residência (UFAL). Nutricionista pela Universidade Federal de Alagoas.

PAULA LUIZA MENEZES CRUZ

Residente em Nutrição Clínica no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra (SES-PE). Graduação em nutrição (UFPE).

PRISCILLA MARCIA BEZERRA DE OLIVEIRA

Mestranda em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas. Pós-graduanda em Nutrição Clínica, Esportiva, Estética e Fitoterapia no Instituto de Pós-Graduação e Graduação. Nutricionista pela Universidade Federal de Alagoas.

QUITÉRIA MEIRE MENDONÇA ATAÍDE GOMES

Mestrado em Nutrição (UFAL). Especialização em Nutrição Humana pela Universidade Federal de Lavras/MG, Especialização em Gestão de Recursos Humanos pela Faculdade Figueredo Costa/AL, Especialista em nutrição na área alimentação coletiva pela Associação Brasileira de Nutrição, Graduação em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas.

RAPHAELA COSTA FERREIRA

Doutora em Ciências da Saúde (ICBS-UFAL). Mestre em nutrição (FANUT-UFAL). Especialista em Nutrição Clínica e Fitoterapia (CESMAC-AL). Pesquisadora do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (Nutricardio-UFAL)

Professora do Centro Universitário Tiradentes (UNIT/AL) e Professora Substituta da Faculdade de Nutrição da UFAL.

RISIA CRISTINA EGITO DE MENEZES

Doutorado em Nutrição (UFPE). Mestre em Nutrição em Saúde Pública (UFPE). Nutricionista pela Universidade Federal de Pernambuco. Professora Associada da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

ROBERTA DE LIMA AZEVEDO

Graduanda em Nutrição pela Universidade Tiradentes (UNIT).

SANDRA MARY LIMA VASCONCELOS

Doutora em Ciências (IQB-UFAL). Mestre Patologia Experimental (UFF-RJ). Especialista em Fisiologia Humana (ICBS-UFAL). Especialista em Nutrição em Cardiologia (SOCESP). Coordenadora do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (NUTRICARDIO) da FANUT-UFAL. Professora Associada da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

TÁSCYA MORGANNA DE MORAIS SANTOS

Mestrado em Nutrição (UFAL). Graduação em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas. Docente EBTT da área de Agroindústria/Alimentos do Campus Satuba do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia de Alagoas.

TATIANA COSTA DA SILVA

Graduanda em Nutrição pela Universidade Tiradentes (UNIT).

THATIANA REGINA FÁVARO

Doutorado em Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ). Mestrado em Saúde Coletiva (UFMS).
Graduação em Nutrição (UFPR). Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas.

VITOR FON DO NASCIMENTO BRANDÃO

Mestre em Nutrição (UFAL). Especialista em Fisiologia e Biomecânica (ENAF-MG). Membro
do Grupo de Pesquisa em Ciências Aplicadas ao Esporte (GPCAE-UFAL). Graduado em
Educação Física Bacharelado (IEFE-UFAL).



VEJA TAMBÉM NO VOLUME 2: SAÚDE, NUTRIÇÃO E COVID-19 “ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPIA NUTRICIONAL PARA GRUPOS ESPECÍFICOS”

SUMÁRIO

1. Nutrientes e resposta imunológica

Raphaela Costa Ferreira

Elen Batista Dantas

Bruna Lúcia de Mendonça Soares

Ítalo Ramonn Alves de Lima

Maycon George Oliveira Costa

Natália França Marroquim

Sandra Mary Lima Vasconcelos

2. Chás e fitoterápicos para uso em infecções respiratórias: perspectivas e evidências

Maria Izabel Siqueira de Andrade

Leandro de Albuquerque Medeiros

Mariana Carvalho Freitas

Eduarda Larissa Leão de Campos

Jacyara Cirilo Leite Torres

Mariana Gomes de Lima

3. ..Avaliação nutricional em pacientes adultos e idosos isolados com COVID-19: desafios e perspectivas

Keila Fernandes Dourado

Maria Izabel Siqueira de Andrade

Marina de Moraes Vasconcelos Petribu

Tatiana Maria Palmeira dos Santos

Mayana Wanessa Santos de Moura

Gisele Barbosa de Aguiar

Sandra Mary Lima Vasconcelos

4. Atenção nutricional e estratégias do cuidado em saúde para a criança e adolescente no contexto da pandemia

Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima

Leilah Barbosa de Mello

Tamires de Carvalho Amorim

Carolina Santos Mello

Alane Cabral Menezes de Oliveira

Monica Lopes Assunção

Fernanda Orrico Farias

5. Atenção nutricional e impactos da COVID-19 sobre a gestação, a lactação e o aleitamento materno

Tamires de Carvalho Amorim

Leilah Barbosa de Mello

Gabriela Mendes de Souza Gurgel e Lima

Fernanda Orrico Farias

Monica Lopes Assunção

Alane Cabral Menezes de Oliveira

Carolina Santos Mello

6. Atenção nutricional ao idoso no contexto da COVID-19

Carlos Queiroz Do Nascimento

Elane Viana Hortegal Furtado

Emília Maria Wanderley

Tatiana Maria Palmeira dos Santos

Mayara Camila de Lima Canuto

Hugo José Xavier Santos

João Araújo Barros-Neto

7. Desnutrição e COVID-19: existe associação?

Claudia Porto Sabino Pinho

Fernanda Rafaella de Melo Silva

Renata Adrielle Lima Vieira

Macelly de Moraes Pinheiro

Marina de Moraes Vasconcelos Petribu

Keila Fernandes Dourado

Nassib Bezerra Bueno

8. Obesidade como fator de risco para complicações clínicas na COVID-19

Bruna Lúcia de Mendonça Soares

Mariana Carvalho Freitas

Ana Lina de Carvalho Cunha Sales

Joyce Canuto Rocha Lemos

Raphaela Costa Ferreira

Gracielly Monik Gonçalves Farias

João Araújo Barros-Neto

9. Terapia nutricional no paciente grave com COVID-19

Júnia Elisa Carvalho de Meira

Celina de Azevedo Dias

Paloma Arquimedes Alves dos Santos

Janatar Stella Vasconcelos de Melo Me Mpomo

Patrícia Brazil Pereira Coelho

Ana Lina de Carvalho Cunha Sales

Renata Adrielle Lima Vieira

João Araújo Barros-Neto

Este livro foi selecionado pelo Edital nº 01/2020 da Universidade Federal de Alagoas (Ufal), de um total de 44 obras escritas por professores/as vinculados/as em Programas de Pós-Graduação da Ufal, com colaboração de outros/as pesquisadores/as de instituições de ensino superior (autoria, coautoria e coletânea), sob a coordenação da Editora da Universidade Federal de Alagoas (Edufal). O objetivo é divulgar conteúdos digitais – e-books – relacionados à pandemia da Covid-19, problematizando seus impactos e desdobramentos. As obras de conteúdos originais são resultados de pesquisa, estudos, planos de ação, planos de contingência, diagnósticos, prognósticos, mapeamentos, soluções tecnológicas, defesa da vida, novas interfaces didáticas e pedagógicas, tomada de decisão por parte dos agentes públicos, saúde psíquica, bem-estar, cultura, arte, alternativas terapêuticas para o enfrentamento da Covid-19, dentre outros, abordando aspectos relacionados às diferentes formas de acesso à saúde e à proteção social, entre grupos mais vulneráveis da sociedade.

ISBN 978-65-5624-052-7

