

## PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 15 de abril de 2021

### **Vitaminas e minerais para reduzir o risco de doenças: Adicionando à evidência.**

**por Robert G. Smith, PhD, Editor Associado**

(OMNS 15 de abril de 2021) Ainda há uma grande supressão de informações sobre o protocolo de vitamina C, D, magnésio, zinco e selênio para reduzir o risco de Covid-19. [1] Por exemplo, essa supressão foi perpetuada por médicos que não estudaram nutrição na faculdade de medicina e agências governamentais que promoveram suplementos de nutrientes apenas para prevenir deficiências definitivas como o escorbuto. As pessoas estão dizendo que este protocolo não é eficaz porque não há estudos randomizados e duplo-cegos mostrando sua eficácia. Esse tipo de estudo não foi feito por muitos motivos, incluindo o método científico prevalecente que estuda apenas um nutriente por vez, a escassez de fundos disponíveis para testar protocolos de nutrientes - uma vez que a maior parte do financiamento para tratamentos médicos vem de empresas farmacêuticas, e o política do estabelecimento médico. [1] Seria útil organizar um estudo bem feito que testasse a eficácia de um protocolo de suplementação para prevenir infecção, hospitalização e mortalidade. Se as doses que sabemos serem seguras pudessem se mostrar eficazes em um estudo duplo-cego randomizado, a suplementação profilática poderia ser apoiada pelas autoridades. Como a área da Medicina Ortomolecular pode organizar tal estudo? Com o coronavírus evoluindo para novas variantes, tal estudo continuaria a ser útil para salvar vidas. E um estudo devidamente organizado com foco em níveis adequados de nutrientes essenciais também pode testar a redução do risco de uma ampla variedade de outras doenças.

#### **Eficácia**

Estudos clínicos, histórias de casos e experiência direta ao longo de muitas décadas têm mostrado a importância de doses adequadas de nutrientes essenciais na prevenção e reversão de doenças. Isso precisa vir aos holofotes públicos na atual pandemia de COVID-19. A terapia nutricional é firmemente baseada em princípios biológicos sólidos e conhecimento bioquímico estabelecido acumulado ao longo do último século. Por exemplo, sabe-se que doses adequadas de vitamina C, maiores do que a RDA, podem prevenir a infecção viral e ainda podem melhorar a recuperação da infecção e fornecer muitos outros benefícios à saúde. [1-56] Na pneumonia grave causada pela infecção por COVID-19, os níveis de vitamina C podem cair abruptamente, causando escorbuto local. [1-4] A vitamina D é essencial para uma ampla variedade de sinalizações semelhantes a hormônios no corpo e, além de sua função de apoiar a saúde óssea, é necessária para um sistema imunológico forte. A vitamina D é conhecida por uma variedade de estudos para reduzir o risco de infecções virais, como gripe e resfriado comum, bem como COVID-19, e baixos níveis de vitamina D são conhecidos por serem um risco para piores resultados hospitalares. [54-68] O magnésio é essencial para o funcionamento adequado de centenas de vias bioquímicas no corpo, incluindo muitas das relacionadas à função da vitamina D no sistema imunológico e na recuperação de doenças. [69-73] Zinco e selênio são conhecidos por serem importantes na recuperação de inflamação, infecção e sepse. [55, 74, 75] E um protocolo que inclui todos esses nutrientes essenciais e outros conhecidos por serem importantes para a saúde

provavelmente fornecerá benefícios sinérgicos ainda maiores no apoio à saúde e na redução do risco de doenças. [ [7-9](#) , [23-25](#) , [58](#) , [76](#) ]

### **Segurança**

Embora as doses clinicamente eficazes de vitaminas e minerais sejam maiores do que a RDA, eles são conhecidos por serem seguros para a esmagadora maioria da população adulta. A vitamina C tomada em uma dose de 1000-3000 mg por dia em doses divididas é segura e bem tolerada pela maioria das pessoas. [\[6,20\]](#) A vitamina D tomada em uma dose de 5.000 a 10.000 UI por dia é segura. [\[58\]](#) O magnésio em uma dose de 400 - 600 mg por dia em uma forma prontamente absorvível é seguro para indivíduos, exceto aqueles com função renal gravemente comprometida, bloqueio cardíaco, obstrução intestinal e miastenia gravis. [\[73\]](#) O zinco é seguro em uma dose de 20 - 50 mg por dia na maioria dos indivíduos. O selênio é seguro na dose de 200 mcg por dia na maioria dos indivíduos. Um protocolo compreendendo pelo menos essas doses de nutrientes essenciais pode ajudar a prevenir e reverter infecções virais.

### **Como isso é feito**

Embora estudos randomizados duplo-cegos de intervenção sejam necessários para testar a segurança e eficácia de um novo medicamento potencial na redução do risco de infecção, [\[77\]](#) o estudo de um protocolo nutricional contendo nutrientes essenciais difere de várias maneiras. Em primeiro lugar, como todos precisam de todos os nutrientes essenciais, nosso corpo já contém alguns de cada nutriente. Portanto, é necessário levar em consideração os níveis existentes e ajustar as doses de acordo com cada indivíduo no estudo. Indivíduos que têm níveis adequados provavelmente não melhorarão muito, porque as doses de intervenção não diminuirão seu risco tanto quanto para outros deficientes. Além disso, os protocolos mais eficazes incluem vários nutrientes essenciais porque são simbióticos, de modo que os estudos de um nutriente (como realizados para medicamentos) perderão grande parte da eficácia total. Assim, as doses de todos os nutrientes em um estudo devem ser variadas para testar suas combinações. Avançar, a absorção de nutrientes da dieta ou de um protocolo específico de suplementos pode diferir entre os indivíduos por uma variedade de razões, incluindo estilo de vida, idade, dieta normal e fatores genéticos. Portanto, o estudo deve determinar os níveis de nutrientes existentes de cada indivíduo antes e como resultado do protocolo de vitaminas e minerais. [\[78,79\]](#)

Em segundo lugar, muitos estudos de nutrientes essenciais que não são realizados de acordo com um protocolo randomizado duplo-cego (RCT), por exemplo, estudos ambientais ou epidemiológicos, costumam ser observacionais. Não se trata de um tratamento intervencionista, mas estuda cuidadosamente o efeito de um nutriente essencial na dieta, levando em consideração outros fatores que podem afetar um risco. Um estudo observacional pode determinar a associação da redução do risco com viver em um ambiente específico onde um nutriente está presente, por exemplo, o benefício de viver em uma latitude equatorial ensolarada onde os níveis de vitamina D são geralmente mais elevados. Embora os estudos observacionais sejam frequentemente maiores e mais diversificados, abrangendo mais indivíduos e diferentes ambientes ou países, eles são amplamente considerados como não sendo um teste válido da eficácia de um tratamento,

No entanto, estudos observacionais podem se basear em conhecimentos bioquímicos conhecidos para fornecer uma causa provável para um efeito observado. Por exemplo, como a vitamina C e a vitamina D são conhecidas por serem essenciais para o sistema imunológico, isso apóia as descobertas de estudos observacionais de que essas vitaminas em doses adequadas podem reduzir o risco de infecção e melhorar a recuperação. Esse conhecimento também apóia estudos que mostram deficiências de vitamina C e D, magnésio, zinco e selênio em pacientes com pneumonia grave e / ou sepse. [\[1-75\]](#) Além disso, estudos observacionais podem estender o conhecimento científico relevante para um estudo duplo-cego randomizado. Por exemplo, os grupos incluídos em um RCT podem ser determinados de acordo com o conhecimento prévio obtido em estudos observacionais - em essência, testando se a associação comprovada pelos estudos observacionais mais amplos é acidental ou causal.

### **Ética**

Outra diferença importante entre os estudos de nutrientes essenciais e medicamentos é que, uma vez que os nutrientes são conhecidos como essenciais, não é ético permitir que os indivíduos em um estudo sucumbam ao esgotamento de nutrientes. Portanto, qualquer benefício dos nutrientes essenciais demonstrado por estudos anteriores deve ser levado em consideração. Por exemplo, o grupo de controle em um ECR que estuda o efeito de nutrientes essenciais deve receber pelo menos a ingestão diária mínima, de sua dieta normal e / ou de suplementação, que são sabidamente essenciais. No entanto, após o teste dos níveis de nutrientes, cada indivíduo poderia, em princípio, dar permissão para ser cegamente atribuído a um grupo de controle que não recebe as doses mais altas. Mas aqueles que avaliaram os níveis ideais de nutrientes provavelmente não escolheriam ser incluídos em um estudo que poderia atribuir níveis mais baixos de nutrientes. Portanto, um estudo observacional que não atribua doses, mas apenas mensure seus níveis, pode ser considerado o mais ético. Os métodos exatos usados para configurar os diferentes grupos de controle e tratados e as doses fornecidas exigirão uma consideração cuidadosa.

### **Outras condições**

Além disso, uma vez que uma nutrição excelente é amplamente conhecida por melhorar a saúde, um estudo que testa o efeito de um protocolo nutricional na prevenção de infecções poderia ser estendido para além de sua intenção original. Por exemplo, se realizado por mais de 12 meses, pode verificar as doses necessárias para reduzir o risco de uma variedade de doenças progressivas associadas ao envelhecimento, índice de massa corporal ou dieta. Embora pequenas doses de nutrientes essenciais sejam conhecidas por serem benéficas, um estudo intervencionista testando diferentes doses pode ser estendido para testar qual redução no risco de doenças cardiovasculares, diabetes ou câncer pode ser obtida com doses adequadas, seguras e mais altas.

### **O estudo deve:**

1. Teste a eficácia do protocolo usando um paradigma de dosagem (isto é, intervencionista) para reduzir o risco de infecção, necessidade de hospitalização e mortalidade. Isso é compatível com outras formas de proteção, por exemplo, vacinação, distanciamento social e uso de máscaras.
2. Ser um estudo duplo-cego, ensaio randomizado controlado (RCT) com várias combinações de dosagem diferentes, junto com controles com placebo.

3. Meça e leve em consideração os níveis de vitaminas e minerais existentes nos grupos de estudo de entrada.
4. Ter uma duração suficiente, de preferência 6-12 meses ou mais, para que qualquer deficiência de vitaminas e minerais possa ser aliviada. Notavelmente, tanto a vitamina D quanto o magnésio requerem, em alguns casos, vários meses de suplementação para atingir níveis adequados quando um indivíduo é deficiente.
5. Ser executado com um número suficiente de indivíduos para mostrar significância estatística.
6. Inclui grupos que diferem em seus status com relação à condição da doença. Alguns grupos devem estar em excelente estado de saúde, sem sintomas, mas outros grupos devem incluir indivíduos com uma variedade de fatores de risco conhecidos. Por exemplo, grupos compostos por idosos ou obesos, grupos que apresentam sintomas ou que foram hospitalizados.
7. Teste grupos de várias populações diferentes, incluindo diferentes grupos étnicos, em diferentes países, diferentes regiões geográficas e climas.
8. Inclui grupos que não foram vacinados contra Covid-19.
9. Verifique as taxas de infecção para diferentes variantes do coronavírus.

### **Como organizar**

Uma vez que grandes estudos clínicos são geralmente muito caros, o estudo pode começar com vários pequenos grupos compreendendo, por exemplo, várias centenas de indivíduos. Poderia ser financiado por uma campanha de financiamento público online que é criada e divulgada por um consórcio de organizações médicas integrativas e ortomoleculares. [ [por exemplo](#) , 25 , 80-83] Sua metodologia pode ser verificada e verificada por um grupo independente de pesquisadores médicos com conhecimento da nutrição, com experiência de envolvimento em estudos anteriores. O estado de saúde dos participantes deverá ser verificado no momento da entrada por uma equipe de profissionais médicos, para testar os níveis de nutrientes existentes e identificar os fatores de risco e condições de doença em potencial. Um site online e linhas diretas por telefone e e-mail podem fornecer o suporte necessário para responder a perguntas sobre doses e complicações. Um subcomitê de cientistas e médicos da medicina integrativa e ortomolecular pode implementar um programa de extensão para divulgar o estudo para inscrição e arrecadação de fundos. Pode até ser possível permitir que indivíduos se inscrevam no estudo (como uma categoria de grupos incluídos) depois de terem apoiado o estudo doando fundos em um site online.

### **Conclusão**

O uso generalizado de um protocolo de vitaminas e minerais pode reduzir o risco de infecção por vírus e pneumonia e pode ajudar a interromper a pandemia. Isso pode fornecer um grande impulso à saúde em todo o mundo. O protocolo é seguro. Não requer o tipo de ensaio clínico que estabelece a eficácia e segurança de um novo medicamento. No entanto, um ensaio clínico duplo-cego randomizado e controlado parece essencial - nem que seja para silenciar a dúvida que existe atualmente sobre a terapia nutricional. Com um plano sólido para organizar e financiar um ensaio desse tipo de terapia nutricional, podemos prosseguir para testar sua eficácia no combate a uma variedade de doenças, incluindo infecções virais.

## Referências:

1. Doutor Y, Saul AW, Smith RG (2021) Nutrição para Tratar e Prevenir COVID-19. Orthomolecular Medicine News Service, <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n03.shtml>
2. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA (2020) Visão geral do possível papel da vitamina C na gestão de COVID-19. Pharmacol Rep. 72: 1517-1528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113146>
3. Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. (2020) Vitamina C - Uma terapia adjuvante para infecção respiratória, sepse e COVID-19. Nutrients, 12: 3760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297491>
4. Xing Y, Zhao B, Yin L, et al. (2021) A suplementação de vitamina C é necessária para pacientes com doença coronavírus: um achado de espectrometria de massa em tandem de cromatografia líquida de ultra-alto desempenho. J Pharm Biomed Anal. 196: 113927. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33549875>
5. Jogador G, Saul AW, Downing D, Schuitemaker G. (2020) Pesquisas e artigos publicados sobre vitamina C como uma consideração para pneumonia, infecções pulmonares e o novo coronavírus (SARS-CoV-2 / COVID-19). Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n20.shtml>
6. Rasmussen MPF (2020) Vitamina C Evidência para o tratamento de complicações de COVID-19 e outras infecções virais. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml>
7. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Rodriguez JR (2020) Antiviral Mechanisms of Vitamin C: A Short Communication Consensus Report. J Orthomol Med 35 (2). <https://isom.ca/article/antiviral-mechanisms-of-vitamin-ca-short-communication-consensus-report>
8. Riordan H., Riordan N., Casciari J., et al. (2021) Protocolo de vitamina C intravenosa de Riordan (IVC) para tratamento adjuvante do câncer: IVC como agente quimioterápico e modificador da resposta biológica. Riordan Clinic. [https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2015/11/RiordanIVCprotocol\\_en.pdf](https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2015/11/RiordanIVCprotocol_en.pdf)
9. Saul AW (2020) Nutritional Treatment of Coronavirus. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n06.shtml>
10. Cerullo G., Negro M., Parimbelli M., et al. (2020) The Long History of Vitamin C: From Prevention of the Common Cold to Potential Aid in the Treatment of COVID-19. Front Immunol. 11: 574029. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193359>

11. Klenner FR. (1971) Observations On the Dose and Administration of Ascorbic Acid When Employed Beyond the Range of A Vitamin In Human Pathology. J Applied Nutrit. 23: 61-87. [https://seanet.com/~alexs/ascorbate/197x/klenner-fr-j\\_appl\\_nutr-1971-v23-n3&4-p61.htm](https://seanet.com/~alexs/ascorbate/197x/klenner-fr-j_appl_nutr-1971-v23-n3&4-p61.htm)
12. Klenner FR. (1948) Pneumonia por vírus e seu tratamento com vitamina C. J South Med Surg 110: 36- [https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern\\_med\\_surg-1948-v110-n2-p36.htm](https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern_med_surg-1948-v110-n2-p36.htm)
13. Klenner, FR. (1951) Doses massivas de vitamina C e as doenças virais. J South Med and Surg, 113: 101-107. [https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/195x/klenner-fr-southern\\_med\\_surg-1951-v103-n4-p101.htm](https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/195x/klenner-fr-southern_med_surg-1951-v103-n4-p101.htm)
14. Klenner FR (1949) The Treatment of Poliomyelitis and other Virus Diseases with Vitamin C. South Med Surg. 111: 209-214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18147027> <https://vitaminfoundation.org/www.orthomed.com/polio.htm> [https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern\\_med\\_surg-1948-v110-n2-p36.htm](https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern_med_surg-1948-v110-n2-p36.htm)
15. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, et al. (1994) Os efeitos clínicos da suplementação de vitamina C em pacientes idosos hospitalizados com infecções respiratórias agudas. Int J Vitam Nutr Res 64: 212-219. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7814237>
16. Fowler AA, Truwit JD, Hite RD, et al. (2019) Efeito da infusão de vitamina C na insuficiência de órgãos e biomarcadores de inflamação e lesão vascular em pacientes com sepse e insuficiência respiratória aguda grave: o ensaio clínico randomizado CITRIS-ALI. JAMA 322: 1261-1270. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573637>
17. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, et al. (2014) Teste de segurança de fase I de ácido ascórbico intravenoso em pacientes com sepse grave. J Transl Med 12:32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24484547>
18. DesBois M (2021) O tratamento de doenças infecciosas usando vitamina C e outros nutrientes. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n04.shtml>
19. Jungeblut CW (1935) Inactivation of Poliomyelitis virus in vitro por cristalina vitamina C (ácido ascórbico) J Exp Med. 62: 517-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19870431>
20. Cathcart RF (1981) Vitamin C, titulando para tolerância intestinal, anascorbemia e escorbuto agudo induzido. Med Hypotheses 7: 1359-1376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7321921>
21. McCormick WJ (1951) Vitamina C na Profilaxia e Terapia de Doenças Infecciosas. Arch Pediatr. 68: 1-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14800557> [https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/195x/mccormick-wj-arch\\_pediatrics-1951-v68-n1-p1.htm](https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/195x/mccormick-wj-arch_pediatrics-1951-v68-n1-p1.htm)

22. Riordan HD, Hunninghake RB, Riordan NH, et al. (2003) Ácido ascórbico intravenoso: protocolo para sua aplicação e uso. PR Health Sci J. 22: 287-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14619456>
23. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. (2017) Hidrocortisona, vitamina C e tiamina para o tratamento de sepse grave e choque séptico: um estudo retrospectivo antes e depois. Chest 151: 1229-1238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27940189>
24. Kory P, Meduri GU, Iglesias J, et al. (2021) Fundamentação clínica e científica para o protocolo de tratamento hospitalar "MATH +" para COVID-19. J Intensive Care Med. 36: 135-156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317385>
25. Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (2021) Protocolo de gerenciamento EVMS COVID-19: Uma visão geral dos protocolos MATH + e I-MASK +. <https://covid19criticalcare.com> [https://www.evms.edu/media/evms\\_public/departments/internal\\_medicine/EVMS\\_Critical\\_Care\\_COVID-19\\_Protocol.pdf](https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf)
26. Montel-Hagen A, Kinet S, Manel N, et al. (2008) Erythrocyte Glut1 desencadeia a captação de ácido desidroascórbico em mamíferos incapazes de sintetizar a vitamina C. Cell, 132: 1039-1048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358815>
27. Nualart F, Mack L., Garcia A, et al. (2014) Transportadores de vitamina C, reciclagem e efeito do observador no sistema nervoso: SVCT2 versus Gluts. J Stem Cell Res Ther 4: 209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110615>
28. Maio JM, Harrison FE. (2013) Papel da vitamina C na função do endotélio vascular. Antioxidants & Redox Signaling 19: 2068-2083. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23581713>
29. Nabzdyk CS, Bittner EA. (2018) Vitamina C em estado crítico - indicações e controvérsias. World J Crit Care Med 7: 52-61. <https://www.wjnet.com/2220-3141/full/v7/i5/52.htm>
30. Lee RE. (1961) Ascorbic Acid and the Peripheral Vascular System. Ann NY Acad Sei. 92: 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1961.tb46129.x>
31. Lee RE, Holze EA. (1951) Fatores nutricionais em hemodinâmica: dissociação da resposta pressora e resistência à hemorragia na avitaminose C. Proc. Soc. Expt. Biol Med. 76: 325-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14827915>
32. Barabutis N, Khangoora V, Marik PE, Catravas JD. (2017) A hidrocortisona e o ácido ascórbico previnem e reparam sinergicamente a disfunção da barreira endotelial pulmonar induzida por lipopolissacarídeos. Chest 152: 954-962. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739448>

33. Parker WH, Rhea EM, Qu ZC. (2016) O ascorbato intracelular aperta a barreira da permeabilidade endotelial através do Epac1 e do citoesqueleto da tubulina. *Am J Physiol Cell Physiol.* 311: C652-C662. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27605450>
34. Gu W, Cheng A, Barnes H, et al. (2014) Deficiência de vitamina C levando a sangramento hemodinamicamente significativo. *JSM Clinical Case Reports* 2: 1046. <https://www.jscimedcentral.com/CaseReports/casereports-2-1046.pdf>
35. Zhao B, Fei J, Chen Y, et al. (2014) O tratamento com vitamina C atenua lesões de múltiplos órgãos relacionadas ao choque hemorrágico por meio da indução de heme oxigenase-1. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 14: 442-454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25387896>
36. Ladumer A, Schmitt CA, Schachner D, et al. (2012) O ascorbato estimula a atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial por meio da modulação rápida de seu estado de fosforilação. *Free Radic Biol Med.* 52: 2082-2090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542797>
37. Heller R, Munscher-Paulig F, Grabner R, Till V. (1999) L-Ascorbic Acid Potentiates Nitric Oxide Synthesis in Endothelial Cells. *J Biol Chem* 274: 8254-8260. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10075731>
38. Dingchao H, Zhduan Q, Xiaodong F. (1994) The Protective Effects of High-Dose Ascorbic Acid on Myocardium against Reperfusion Injury during and after Cardiopulmonary Bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 42: 276-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7863489>
39. Ichim TE, Minev B, Braciak T, et al. (2011) Ácido ascórbico intravenoso para prevenir e tratar a sepse associada ao câncer? *J Transl Med* 9:25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21375761>
40. Cisternas P, Silva-Alvarez C, Martinez F, et al. (2014) A forma oxidada da vitamina C, ácido desidroascórbico, regula o metabolismo energético neuronal. *J Neurochem* 129: 663-671. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460956>
41. Wang Y, Lin H, Lin BW, et al. (2019) Efeitos de diferentes doses de ácido ascórbico na mortalidade de pacientes criticamente enfermos: uma meta-análise. *Ann Intensive Care* 9:58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111241>
42. Boretti A, Banik BK. (2020) Vitamina C intravenosa para redução da tempestade de citocinas na síndrome do desconforto respiratório agudo. *PharmaNutrition* 12: 100190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322486>
43. Iglesias J, Vassallo AV, Patel V et al. (2020) Resultados da ressuscitação metabólica com ácido ascórbico, tiamina e glicocorticoides no tratamento precoce da sepse. *Chest* 158: 164-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32194058>

44. de Melo AF, Homem-de-Mello M. (2020) A vitamina C intravenosa em altas doses pode ajudar na tempestade de citocinas em infecções graves por SARS-CoV-2. Crit Care 24: 500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792018>
45. Zhang J, Rao X, Li Y et al. (2021) Ensaio piloto de altas doses de vitamina C em pacientes com COVID-19 gravemente enfermos. Ann Intensive Care 11: 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33420963>
46. Lankadeva YR, Peiris RM, Okazaki N, et al. (2021) Reversão das respostas fisiopatológicas à sepse Gram-negativa por megadose Vitamina C. Crit Care Med 49: e179-e190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239507>
47. Patterson G, Isales CM, Fulzele S. (2021) O baixo nível de vitamina C e a desregulação do transportador de vitamina C podem estar envolvidos na gravidade da infecção por COVID-19. Envelhecimento e doença 12: 14-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532123>
48. Tomassa-Irriguible TM, Lielsa-Berrocal L. (2020) COVID-19: Até 87% dos pacientes criticamente enfermos tinham baixos valores de vitamina C. Research Square, pré-impressão. <https://www.researchsquare.com/article/rs-89413/v1>
49. Wagas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. (2020) Recuperação incomum de um paciente crítico COVID-19 após administração de vitamina C. Am J Case Rep 21: e925521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709838>
50. Marik PE. (2018) Hidrocortisona, ácido ascórbico e tiamina (terapia HAT) para o tratamento da sepse. Concentre-se no ácido ascórbico. Nutrients 10: 1762. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30441816>
51. Maio JM, Qu ZC. (2011) O ácido ascórbico previne aumentos induzidos por oxidantes na permeabilidade endotelial. Biofactors 37: 46-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21328627>
52. Utoguchi N, Ikeda K., Saeki K et al. (1995) O ácido ascórbico estimula a função de barreira da monocamada de células endoteliais em cultura. J Cell Physiol 163: 393-399. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7706381>
53. Han M, Pendem S, Teh SL, et al. (2010) O ascorbato protege a função de barreira endotelial durante o insulto séptico: Papel da proteína fosfatase tipo 2A. Free Radic Biol Med. 48: 128-135. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19840845>
54. Arvinte C, Singh M, Marik PE. Níveis séricos de vitamina C e vitamina D em uma coorte de pacientes com COVID-19 gravemente enfermos de uma Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Comunitário da América do Norte em maio de 2020. Um estudo piloto. Medicine in Drug Discovery 8: 100064. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964205>

55. Belsky JB, Wira CR, Jacob V, et al. (2018) Uma revisão dos micronutrientes na sepse: o papel da tiamina, L-carnitina, vitamina C, selênio e vitamina D. *Nutr Res Rev.* 31: 281-290. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984680>
56. Bae M, Kim H (2020) O papel da vitamina C, vitamina D e selênio no sistema imunológico contra COVID-19. *Molecules*, 25: 5346. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33207753>
57. Moraes RB, Friedman G, Wawrzeniak IC, et al. (2015) A deficiência de vitamina D está independentemente associada à mortalidade entre pacientes criticamente enfermos. *Clínicas*. 70: 326-332. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039948>
58. Downing D. (2020) Como podemos consertar esta pandemia em um mês. Serviço de notícias de medicina otomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n49.shtml>
59. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JA, Bhattoa HP. (2020) Evidências de que a suplementação de vitamina D pode reduzir o risco de influenza e infecções e mortes por COVID-19. *Nutrients*, 12: 988. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/4/988>
60. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. (2020) Efeito do tratamento com calcifediol e melhor terapia disponível versus melhor terapia disponível na admissão à unidade de terapia intensiva e mortalidade entre pacientes hospitalizados por COVID-19: Um estudo clínico piloto randomizado. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 203: 105751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238>
61. Ilie, P., Stefanescu, S., Smith, L. (2020) O papel da vitamina D na prevenção da infecção por doença de Coronavirus 2019 e mortalidade. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32: 1195-1198 <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-020-01570-8>
62. Mercola J, Grant WB, Wagner CL (2020) Evidência em relação à vitamina D e ao risco de COVID-19 e sua gravidade. *Nutrients*, 12: 3361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33142828>
63. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. (2020) Taxas de positividade para SARS-CoV-2 associadas aos níveis circulantes de 25-hidroxivitamina D. *PLoS One*, 15 (9): e0239252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941512>
64. Schwalfenberg, G. (2015). Vitamina D para influenza. *Canadian Family Physician*, 61: 507. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463890>
65. Dancer, RCA, Parekh, D., Lax, S., et al (2015). A deficiência de vitamina D contribui diretamente para a síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA). *Tórax*, 70 (7), 617-624. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206680>
66. Sulli A, Gotelli E, Casabella A, et al. (2021) Vitamina D e Resultados do Pulmão em Pacientes Idosos com COVID-19. *Nutrients*, 13: 717. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33668240>

67. Ames BN, Grant WB, Willett WC (2021) A alta prevalência de deficiência de vitamina D em afro-americanos contribui para as disparidades de saúde? *Nutrients* 13: 499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33546262>
68. Mariani J, Gimenez VMM, Bergam I, et al. (2020) Associação entre a deficiência de vitamina D e a incidência, complicações e mortalidade do COVID-19 em 46 países: um estudo ecológico. *Health Secur. Online antes da impressão*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33325788>
69. Noormandi A, Khalili H, Mohammadi M, et al. (2020) Efeito da suplementação de magnésio na depuração de lactato em pacientes criticamente enfermos com sepse grave: um ensaio clínico randomizado. *Eur J Clin Pharmacol* 76: 175-184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31814044>
70. Velissaris D, Karamouzou V, Pierrakos C, et al. (2015) Hipomagnesemia em pacientes gravemente enfermos com sepse. *J Clin Med Res* 2015; 7: 911-918. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26566403>
71. Guerin C, Cousin C, Mignot F, et al. (1996) Magnésio sérico e eritrocitário em pacientes criticamente enfermos. *Intensive Care Med* 22: 724-727. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8880238>
72. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J (2018) Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients*. 10: 1202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200431>
73. Dean, C. (2017) *The Magnesium Miracle*. 2ª Ed., Ballantine Books, ISBN-13: 978-0399594441.
74. Alker W, Haase H. (2018) Zinc and Sepsis. *Nutrients* 10: 976. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060473>
75. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al. (2007) Selênio em Terapia Intensiva (SIC): resultados de um estudo prospectivo randomizado, controlado por placebo, de múltiplos centros em pacientes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica grave, sepse e choque séptico. *Crit Care Med*. 35: 118-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17095947>
76. Gonzalez MJ, Olalde J, Rodriguez JR, et al. (2018) Correção metabólica e modulação fisiológica como a teoria unificadora do estado saudável: a abordagem ortomolecular, sistêmica e funcional para a otimização fisiológica. *J Orthomol Med*. 33 (1). <https://isom.ca/article/metabolic-correction-physiologic-modulation-unifying-theory-healthy-state>
77. Matthews JNS (2006) *Introdução aos Ensaio Clínicos Controlados Randomizados*, 2ª Ed., Chapman & Hall / CRC. ISBN-13: 9781-584886242.

78. Passwater M. (2021) The VICTAS Trial: Designed to Fail. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n08.shtml>

79. Heaney RP. (2014) Diretrizes para otimizar o design e a análise de estudos clínicos dos efeitos dos nutrientes. Nutr Rev 72: 48-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330136>

80. International Society of Orthomolecular Medicine. <https://www.isom.ca>

81. Vitamina C para COVID. <https://www.vitaminc4covid.com>

82. Alliance for Natural Health, International. <https://www.anhinternational.org>

83. Alliance for Natural Health, EUA. <https://anh-usa.org>

### **Medicina nutricional é medicina ortomolecular**

A medicina ortomolecular usa terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>