

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 13 de setembro de 2021

Mutações virais e o risco de 'desnutrição passiva'

por Michael Passwater

OMNS (13 de setembro de 2021) O *New York Times* citou recentemente Michael Osterholm, um epidemiologista especialista da Universidade de Minnesota, reconhecendo: "Ainda estamos realmente na era das cavernas em termos de compreensão de como os vírus surgem, como se espalham, como eles começam e param, por que eles fazem o que fazem." [\[1\]](#) Embora seja verdade para muitos tópicos que novos estudos geralmente levam a mais perguntas do que respostas, este tópico tem uma importância especial para a experiência humana. Devemos acelerar nossa compreensão das complexas interações entre humanos e vírus para sobreviver e melhorar nossa experiência na Terra.

Felizmente, nas últimas três décadas, pioneiros brilhantes, incluindo Ethan Will Taylor, Melinda Beck e Caroline Broome, têm apontado diligentemente o caminho para fora da caverna. A bioquímica é complicada, a genética é ainda mais complexa e a terminologia é desconhecida. Mas a mensagem é muito importante para ser escondida em uma biblioteca. Exige tentativas de compreender e comunicar suas descobertas. Isso pode exigir uma mudança no pensamento e nas ações.

Os leitores do *Orthomolecular Medicine News Service* reconhecem a importância de uma boa nutrição para manter nossos corpos saudáveis. Vamos desviar nossa atenção por um momento para explorar o impacto da nutrição em um vírus invasor. [\[2,3\]](#) Os vírus RNA são responsáveis por muitas das doenças infecciosas mais devastadoras de nosso tempo - Ebola, Dengue, Influenza, Hepatite C, Polio, Zika, SARS, MERS e SARS-CoV-2, entre outros. No entanto, além de serem tão incompletos que são totalmente dependentes de células hospedeiras invasoras para se replicarem, os vírus de RNA também são primitivos de maneiras que os tornam instáveis. Seu processo de replicação é rápido, sujeito a erros e desprovido do ácido nucleico e das enzimas de leitura de prova de dobramento de proteínas usadas por organismos avançados para minimizar mutações e traduções erradas durante a replicação do ácido nucleico e produção de proteínas. Como resultado dessa instabilidade, cepas verdadeiramente puras de um vírus raramente são encontradas na natureza. Os vírus tendem a existir como misturas de variantes intimamente relacionadas, às vezes chamadas de "quase espécies".

Melinda Beck e colegas realizaram experimentos com os vírus coxsackie e influenza, explorando o impacto da nutrição do hospedeiro sobre esses vírus. [\[4-11\]](#) Eles injetaram um vírus (quase-espécie) considerado avirulento (não produzindo doença) em camundongos nutridos (especificamente, selênio e vitamina E suficiente em camundongos), e injetaram o mesmo vírus em selênio e camundongos deficientes em vitamina E. Os camundongos nutridos não adoeceram, e os genomas virais de consenso desses camundongos refletiram o vírus avirulento inicial injetado. Conseqüentemente, injetar o vírus colhido da primeira rodada de ratos nutridos em outros ratos nutridos continuou a não produzir doenças. No entanto, os camundongos desnutridos injetados

com o vírus inicial morreram e os vírus isolados desses camundongos apresentaram mutações que aumentaram sua patogenicidade. Este vírus mutante foi então injetado em ratos nutridos, e eles morreram também. [\[6,7\]](#)

Caroline Broome e colegas exploraram esse conceito em humanos usando vacinas orais atenuadas contra poliomielite. [\[11\]](#) Os grupos de teste receberam 0, 50 ou 100 microgramas (mcg) de selênio como selenito de sódio diariamente por 6 semanas antes de serem expostos ao vírus atenuado e por 9 semanas após a exposição. As pessoas que receberam 100 mcg de selênio por dia eliminaram o vírus mais cedo, e o vírus isolado desse grupo continha menos mutações.

Os pesquisadores sugeriram três fatores como possíveis explicações para suas descobertas:

1. Função imunológica diminuída em camundongos com deficiência de selênio e vitamina E, permitindo que populações menores de cepas mais virulentas da quase-espécie avirulenta geral escapem da erradicação pelo sistema imunológico.
2. Uma mudança no equilíbrio redox intracelular em direção à oxidação, permitindo uma replicação viral mais rápida. Concentrações mais baixas de glutatona intracelular estão associadas a títulos virais mais elevados. [\[12,13\]](#)
3. Aumento do estresse oxidativo levando a novas mutações virais como resultado de dano oxidativo direto ao RNA viral.

As selenoproteínas são importantes para a função imunológica, incluindo a produção de interferon, fagocitose (destruição de células brancas do sangue de vírus invasores ou outro patógeno) e a criação e manutenção de células de memória imunológica. Sem selenoproteínas adequadas, as respostas imunológicas a infecções e vacinações são subótimas e a imunidade celular e humoral resultante, se alcançada, dura por um período mais curto. [\[11,14\]](#) Ethan Will Taylor e colegas demonstraram que os vírus de RNA destroem as selenoproteínas do hospedeiro e outros componentes da síntese de DNA para favorecer a auto-replicação do vírus de RNA. [\[15-18\]](#) Como piratas pegando os tesouros de uma vila à beira-mar e usando-os para seus próprios fins, um vírus de RNA pode perturbar as defesas da célula hospedeira e usar os nutrientes, ácidos nucleicos e mecanismos de montagem do hospedeiro para se produzir em massa. Em 2009, o Dr. Taylor detalhou a interrupção do metabolismo celular que resulta do HIV e outros vírus de RNA levando à depleção de NAD⁺, depleção de ATP e necrose. [\[15\]](#) Em alguns casos, a imunossupressão também ocorre devido à depleção da via do triptofano.

As glutatona peroxidases e as tioredoxinas redutases são selenoproteínas essenciais como antioxidantes diretos e para reciclar outros antioxidantes como o ácido ascórbico (vitamina C) e os tocoferóis (vitamina E). [\[19\]](#) O ácido ascórbico, por sua vez, também ajuda a minimizar as mutações do ácido nucleico e a manter o equilíbrio redox entre suas várias funções no corpo. As espécies reativas de oxigênio (O₂⁻) e as espécies reativas de nitrogênio (NO, ONOO⁻) desempenham um grande papel em causar mutações no vírus do RNA, e também danificando células hospedeiras e ácidos nucleicos. [\[12,13\]](#) A insuficiência ou interrupção pré-infecção (deficiência adquirida induzida pelo vírus) da rede antioxidante do hospedeiro aumenta a gravidade da doença

atual e leva a mutações do vírus de RNA que aumentam o risco de doença grave para outros hospedeiros no futuro. [20-28]

Talvez se saiba mais sobre o surgimento de vírus patogênicos do que imaginamos? Acontece que a mesma boa nutrição que mantém as pessoas fortes, também mantém os genomas virais mais estáveis e menos patogênicos. [29-35] Semelhante à realidade desagradável de que um não fumante frequentemente próximo a um fumante pode ficar doente por causa do fumo passivo, uma pessoa bem nutrida pode ser vulnerável à doença por exposição a vírus mutantes decorrentes da replicação viral em hospedeiros desnutridos.

Lidar com as insuficiências e desequilíbrios de micronutrientes e macronutrientes em nossas comunidades e cadeias alimentares é fundamental para a saúde pública.

Doses recomendadas para adultos para reduzir o risco de infecções virais graves [28-34] :

- Vitamina C, 500-1000 mg, 3 vezes ao dia (mais para a tolerância intestinal em caso de doença)
- Vitamina D3, 5.000 UI (125 mcg) / dia (manter o nível de vitamina D plasmática na faixa de 40 - 80 ng / mL)
- Vitamina K2, 100 mcg / dia
- Niacina / niacinamida 200 - 1000 mg / dia (em doses divididas, começar com doses menores, aumentar ao longo de semanas)
- Magnésio 400 mg / dia (na forma de malato, citrato, quelato ou cloreto)
- Zinco, 20 mg / dia
- Cobre 2 mg / dia (junto com zinco, na forma de quelato, orotato ou gluconato)
- Selênio 100-200 mcg / dia
- Vitamina E 400 UI (268 mg) / dia

Referências e leituras adicionais:

1. Leonhardt D, Wu A (2021) "Has Delta Peaked?" The New York Times, The Morning. 1 de setembro de 2021. <https://www.nytimes.com/2021/09/01/briefing/delta-peak-covid-caseload.html>
2. Beck MA, Handy J, Levander OA (2004) Estado nutricional do hospedeiro: o fator de virulência negligenciado. Trends Microbiol 12: 417-423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15337163>
3. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L (2019) Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. Nutrients 11: 2101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31487871>
4. Beck MA (1999) Trace Minerals, Immune Function, and Viral Evolution. Capítulo 16 em: Estratégias militares para a manutenção da nutrição e da função imunológica no campo. Instituto de Medicina (EUA), Comitê de Pesquisa em Nutrição Militar. US

5. Beck MA, Kolbeck PC, Rohr LH, et al. (1994a) O enterovírus humano benigno torna-se virulento em camundongos com deficiência de selênio. *J. Med. Virol.* 43: 166-170. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8083665>
6. Beck MA, Kolbeck PC, Rohr LH, et al. (1994b) A deficiência de vitamina E intensifica a lesão miocárdica da infecção por coxsackievirus B3 em camundongos. *J. Nutr.* 124: 345-358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8120653>
7. Beck MA, Shi Q, Morris VC, Levander OA. (1995) A evolução genômica rápida de um coxsackievirus B3 não virulento em camundongos com deficiência de selênio resulta na seleção de isolados virulentos idênticos. *Nat. Med.* 1: 433-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7585090>
8. Nelson HK, Shi Q, Van Dael P. et al. (2001) Estado nutricional de selênio do hospedeiro como uma força motriz para as mutações do vírus da gripe. *FASEB J.* 15: 1721-1738. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11481250>
9. Beck MA, Nelson HK, Shi Q, et al. (2001) A deficiência de selênio aumenta a patologia de uma infecção pelo vírus da influenza. *FASEB J.* 15: 1481-1483. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11387264>
10. Beck MA, Levander OA. (1998) Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infecções. *Annu. Rev. Nutr.* 18: 93-116. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9706220>
11. Broome CS, McArdle F, Kyle JAM, et al. (2004) Um aumento na ingestão de selênio melhora a função imunológica e o manuseio do poliovírus em adultos com status marginal de selênio. *Sou. J. Clin. Nutr.* 80: 154-162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15213043>
12. Akaike T, Fujii S, Kato A, et al. (2000) Mutação viral acelerada pela produção de óxido nítrico durante a infecção in vivo. *FASEB J.* 14: 1447-1454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10877838>
13. Akaike TY, Noguchi, S Ijiri, et al. (1996) Patogênese da pneumonia induzida pelo vírus da influenza: envolvimento de óxido nítrico e radicais de oxigênio. *Proc. Natl. Acad. Sci. EUA.* 93: 2448-2453. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8637894>
14. Grupo de Pesquisa da Doença de Keshan. (1979) Observações sobre o efeito do selenito de sódio na prevenção da doença de Keshan. *Queixo. Med. J.* 92: 471-476. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/114371> <http://rs.yiigle.com/CN11215419799207/1069168.htm>

15. Taylor, EW (2009) O modelo de sumidouro de niacina induzido por estresse oxidativo (OSINS) para a patogênese do HIV. *Toxicology* 278: 124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857540>
16. Wang Y, Huang J, Sun Y, et al. (2021) O SARS-CoV-2 suprime a expressão de mRNA de selenoproteínas associadas à ferroptose, estresse do retículo endoplasmático e síntese de DNA. *Food and Chemical Toxicology* 153: 112286. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34023458>
17. Taylor EW, Ruzicka JA, Premadasa L, Zhao L (2016) Cellular Selenoprotein mRNA Tethering via Antisense Interactions with Ebola and HIV-1 mRNAs May Impact Host Selenium Biochemistry. *Cur Top Med Chem.* 16: 1530-1535. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26369818>
18. Taylor EW, Radding W. (2020) Understanding Selenium and Glutathione as Antiviral Factors in COVID-19: Does the Viral Mpro Protease Target Host Selenoproteins and Glutathione Synthesis? *Front Nutr.* 7: 143. eCollection 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984400>
19. Beck MA, Esworthy RS, Ho YS, Chu FF (1998) Glutathione peroxidase protege os ratos da miocardite induzida por vírus. *FASEB J.* 12: 1143-1149. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9737717> https://www.researchgate.net/publication/13547567_Glutathione_peroxidase_protects_mice_from_viral-induced_myocarditis
20. Van der Vliet A, Cross CE. (2000) Oxidants, nitrosants, and the lung. *Sou. J. Med.* 109: 398-421. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020397>
21. Maeda H, Akaike T. (1991) Oxygen free radicals como moléculas patogênicas em doenças virais. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 198: 721-727. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1656471>
22. Beck MA, Handy J, Levander OA. (2000) O papel do estresse oxidativo nas infecções virais. *Ann. NY Acad. Sci.* 917: 906-912. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11268420>
23. Grimble RF. (2001) Modulação nutricional da função imunológica. *Proc. Nutr. Soc.* 60: 389-397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11681814>
24. Bhaskaram, P. (2002) Micronutrient desnutrição, infecção e imunidade: uma visão geral. *Nutr. Rev.* 60: S40-S45.
25. Field CJ, Johnson IR, Schley PD. (2002) Nutrientes e seu papel na resistência do hospedeiro à infecção. *J. Leukoc. Biol.* 71: 16-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11781377>
26. von Essen MR, Kongsbak M., Schjerling P, et al. (2010) A vitamina D controla a sinalização do receptor do antígeno das células T e a ativação das células T humanas. *Nat Immunol.* 11: 344-349. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20208539>
27. Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. (2003) Selênio no sistema imunológico. *J. Nutr.* 133: 1457S-1459S. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12730442>

28. Nencioni L, Iuvara A, Aquilano K, et al. (2003) A replicação do vírus Influenza A é dependente de uma via antioxidante que envolve GSH e Bcl-2. FASEB J. 17: 758-760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12594179> <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1096/fj.02-0508fje>

29. Doctor Y, Saul AW, Smith RG (2021) Nutrition to Prevent and Treat COVID-19. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n03.shtml> (sugere adicionar niacina / niacinamida, K2 junto com D3 e aumentar o selênio para 200 ug / dia para as recomendações de suplemento listadas)

30. Passwater M (2020) Faça as contas: MATEMÁTICA + Salva Vidas. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v16n55.shtml>

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

32. Clínica Riordan (2021) Vitamina C em altas doses (IVC) <https://riordanclinic.org/what-we-do/high-dose-iv-vitamin-c>

33. Holford P (2020) Vitamina C para a Prevenção e Tratamento do Coronavírus. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n36.shtml>

34. Gonzalez MJ (2020) Personalize seu COVID-19 Prevention: An Orthomolecular Protocol. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n31.shtml>

35. Rasmussen MPF (2020) Vitamina C Evidence for Tratar Complicações de COVID-19 e outras infecções virais. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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