

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 23 de dezembro de 2020

Faça a matemática: "MATH +" salva vidas por Michael Passwater

(OMNS 23 de dezembro de 2020) À medida que a pandemia SARS-CoV-2 avançava para a América do Norte, cinco médicos intensivistas experientes formaram a "Front Line Covid-19 Critical Care Alliance" (FLCCC Alliance). [\[1\]](#) Este grupo de trabalho, inicialmente composto pelos médicos de cuidados intensivos Pierre Kory, G. Umberto Meduri, Jose Iglesias, Joseph Varon e Paul Marik, foi e continua dedicado a desenvolver e refinar protocolos de tratamento contra Covid-19. Em 2017, com a adição de hidrocortisona intravenosa (cortisol), ácido ascórbico (vitamina C) e tiamina (vitamina B1) ao tratamento padrão da sepse, o Dr. Paul Marik obteve grande sucesso contra a sepse, incluindo choque séptico. Isso ficou conhecido como terapia "HAT" para sepse e foi um ponto de partida para a Aliança FLCCC na batalha contra a Covid-19. Dada a complexidade da Covid-19, a terapia "HAT" foi rapidamente expandida para o protocolo "MATH +" para o cuidado de pacientes Covid-19 hospitalizados.

M = metilprednisolona; Dose de carga de 80 mg, em seguida, 40 mg a cada 12 horas por pelo menos 7 dias e até a transferência para fora da UTI

A = ácido ascórbico; 3 g IV a cada 6 horas por pelo menos 7 dias e / ou até a transferência para fora da UTI.

T = Tiamina; 200 mg IV a cada 12 horas

H = heparina (heparina de baixo peso molecular); 1 mg / Kg subcutâneo a cada 12 horas, a menos que contra-indicado

+ = Vitamina D3, melatonina, zinco, magnésio, vitaminas do complexo B, atervastina, famotidina e troca plasmática terapêutica, se indicado

"Se o que você está fazendo não está funcionando, mude o que está fazendo." (Paul E. Marik, MD)

A intervenção precoce e evitar a ventilação mecânica também foram aspectos essenciais de sua abordagem. Os resultados até julho de 2020 em dois hospitais que implementaram o protocolo MATH + concluíram a revisão por pares e agora estão publicados online [\[2\]](#) O que eles encontraram parece milagroso. A equipe do Dr. Joseph Varon no United Memorial Medical Center em Houston, TX tratou 140 pacientes hospitalizados da Covid-19 até julho com uma taxa de sobrevivência de 95,6%, e a equipe do Dr. Paul Marik no Sentara Norfolk General Hospital em Norfolk, VA tratou 191 Covid hospitalizados -19 pacientes com uma taxa de sobrevivência de 93,9%. A diferença entre os locais é que o UMMC inicia o protocolo no Departamento de Emergência, enquanto o Norfolk General inicia o protocolo na UTI. Em comparação, 461 outros hospitais nos EUA, Reino Unido e China que não usam o protocolo MATH + publicaram taxas de sobrevida variando de 68% a 84,4%. Com o CDC relatando mais de 5.000 pacientes Covid-19 hospitalizados nos Estados Unidos durante a última semana de

novembro, o amplo uso do MATH + pode representar muitos milhares de sobreviventes adicionais nos próximos meses. Em 18/12/2020, o número de médicos que relataram o uso de parte ou de todo o protocolo MATH + cresceu para mais de 120.

O artigo conclui:

"... os variados mecanismos fisiopatológicos identificados em COVID-19 provavelmente requerem múltiplos agentes terapêuticos trabalhando em conjunto para neutralizar as diversas consequências deletérias dessa resposta imune aberrante. É extremamente improvável que uma "bala mágica" seja encontrada, ou mesmo um medicamento que seria eficaz em vários estágios da doença. **O protocolo de tratamento Math + oferece uma combinação barata de medicamentos com um perfil de segurança bem conhecido com base em fortes fundamentos fisiológicos e uma base de evidências clínicas crescente que potencialmente oferece uma abordagem que salva vidas para a gestão de pacientes COVID-19.**"

Sobreviver a uma internação hospitalar é ótimo, mas ficar bem o suficiente para não precisar de internação hospitalar é ainda melhor. A FLCCC Alliance desenvolveu o protocolo I-MASK para atendimento ambulatorial. [3] Em outubro, o medicamento ivermectina foi adicionado aos protocolos de internação (MATH +) e ambulatorial (I-MASK). A ivermectina é um medicamento barato e amplamente disponível que ganhou o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2015 por seus efeitos antiparasitários. [4] Parece ser um agente antiviral eficaz também. [5-9]

Este estudo aumenta a pilha de dezenas de publicações, incluindo 2 ensaios clínicos randomizados prospectivos com vitamina D, associando melhores resultados de Covid-19 com vitamina D, zinco, vitamina C e / ou selenoproteínas suficientes. [10-20]

Descobertas e lembretes da pandemia SARS-CoV-2:

1. O ácido ascórbico é muito eficaz na batalha contra agentes infecciosos conhecidos e desconhecidos. Isso é conhecido desde a década de 1940. O trabalho recente do Dr. Marik ajudou a expandir nossa compreensão do sinergismo de cura de células antiinflamatórias e endoteliais (vasos sanguíneos) da co-administração de ácido ascórbico e cortisol. [21-40]

- a. Os três aspectos com maior risco de vida da doença de Covid-19 séria são hiperinflamação, hipercoagulação e hipóxia grave. O impacto do ácido ascórbico nas células imunológicas, células endoteliais e tecidos das vias aéreas ajuda a mitigar todas as três preocupações. [21-23,31,41-53]
- b. No ambiente de cuidados intensivos, a co-administração intravenosa de cortisol e ácido ascórbico demonstrou iniciar a reversão do glicocálice e do dano às células endoteliais em minutos.
- c. A dosagem frequente para manter um estado estacionário é melhor, porque o ácido ascórbico tem uma meia-vida curta. A intervenção precoce é melhor, porque os glóbulos brancos ativados são dependentes de um alto nível de ácido ascórbico. Tomar quantidades de gramas em cada refeição e aumentar a ingestão para a tolerância intestinal durante a doença é útil. Quando doente, é necessário

tomar ácido ascórbico ao longo do dia, muito mais do que pode ser absorvido de uma só vez.

Dr. Joseph Varon trabalhou 270 dias consecutivos e contando. Ele e sua equipe usam o protocolo MATH + e veem > 95% de seus pacientes Covid-19 sobreviverem.

2. Os nutrientes não funcionam sozinhos; estudos observacionais e / ou intervencionais que testam o efeito da administração de nutrientes isolados tendem a ignorar os fatores de confusão e as sinergias essenciais necessárias para o benefício ideal e uma avaliação precisa. [\[54-56\]](#)

3. Manter um nível de vitamina D no sangue de 40 a 80 ng / mL é uma parte importante da otimização da saúde imunológica.

- a. A vitamina D é um hormônio poderoso, com impacto na expressão e função de mais de 3.000 genes, e é um componente importante dos sistemas imunológicos inato e adaptativo. O Dr. Will Taylor mostrou que dois desses genes, TRXND1 e GCLC, se tornaram um importante campo de batalha durante a infecção por SARS-Cov-2. Ele mostrou que o vírus suprime a expressão de genes associados a antioxidantes essenciais, reguladores da síntese de DNA, ferroptose e estresse de retículo endoplasmático (TXNRD1, TXNRD3, GCLC, GPX4, SELENOF, SELENOK, SELENOM, SELENOS), enquanto a vitamina D suprime significativamente dois destes genes: TXNRD1 e GCLC. [\[57\]](#)
- b. Estudos de populações tribais saudáveis em países não industrializados mostraram níveis de vitamina D no sangue de 40 ng / mL. [\[58\]](#)
- c. Em 1903, Niels Ryberg Finsen recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina "em reconhecimento por sua contribuição para o tratamento de doenças ... com radiação de luz concentrada, por meio da qual abriu um novo caminho para a ciência médica". [\[59\]](#)
- d. A insuficiência e deficiência de vitamina D foram associadas a um risco aumentado de morte cardiovascular, morte na UTI e morte de Covid-19. [\[15,60,61\]](#)
- e. O magnésio é um cofator essencial no metabolismo da vitamina D (além de ser um cofator essencial para ATP biologicamente ativo). [\[60\]](#)
- f. Equilibrar a ingestão de D3 com vitamina K2 é importante para o metabolismo e a distribuição ideais do cálcio. Uma proporção de 125-250 mcg (5.000-10.000 IU) D3 para 100 mcg K2 MK7 é útil. [\[62,63\]](#)
- g. A doença renal prejudica seriamente o D3 e o metabolismo da selenoproteína. [\[64,65\]](#)

4. A vitamina D e o selênio estão intimamente ligados na bioquímica humana.

- a. O Dr. Schutze et al publicaram em 1999 que a regulação positiva efetiva de TXNRD1 pela vitamina D3 exigia um nível adequado de selênio. [\[66\]](#)
- b. Tanto o D3 quanto o aminoácido essencial selenocisteína devem estar presentes em quantidades adequadas para a produção efetiva de várias selenoproteínas em humanos. [\[67\]](#)

- c. Foi demonstrado que a co-suplementação com D3 e L-cisteína melhora o status dos genes reguladores de GSH, CYP24A1 e vitamina D, incluindo maior regulação positiva da expressão do gene PGC-1alfa, NRF2 e GLUT-4 em comparação com D3 sozinho. [68]
- d. GSH, por sua vez, aumenta a vitamina D circulante e aumenta as ações da vitamina D. [69-71]

5. A vitamina D e as selenoproteínas são necessárias para a formação e manutenção das células de memória imunológica. A insuficiência não apenas aumenta o risco de doenças infecciosas, mas também afeta o benefício duradouro da imunidade adaptativa da infecção. Isso também pode ter implicações para o sucesso dos esforços de vacinação. [12,13,72-75]

6. As concentrações de selênio de 70 - 150 ng / mL são consistentes com boa saúde na população em geral. Os níveis de selenoproteína P no sangue de 4,3 +/- 1,0 mg / L foram associados a melhores resultados em pacientes com Covid-19; a manutenção de Zn e SELENOP dentro do intervalo de referência mostrou indicar altas chances de sobrevivência. [14,76-78]

7. A teoria dos germes é útil, mas a constituição do hospedeiro ainda é importante. A nutrição inadequada continua sendo o inimigo número 1 da saúde pública nacional e global.

- a. Os fatores do hospedeiro afetam a patogenicidade de muitos vírus. Muitos fatores impactantes do hospedeiro são modificáveis e relacionados à nutrição. [79-83]
- b. Alguns vírus se transformam em cepas mais prejudiciais quando se replicam em um ambiente desnutrido - principalmente em ambientes com deficiência de selênio. "Desnutrição de segunda mão" é um conceito subestimado. Enquanto as pessoas estiverem desnutridas, é provável que continuem a surgir cepas mais virulentas, o que também coloca as pessoas nutridas em risco devido às mutações virais. [84]
- c. O combate às infecções aumenta muito a demanda metabólica do corpo humano. Os vírus também precisam de nutrientes; o roubo e / ou destruição de nutrientes do hospedeiro e proteínas essenciais impacta ainda mais a necessidade de nutrientes adicionais para as pessoas eliminarem e se recuperarem de infecções. [76, 85-87]

(Michael Passwater é certificado pela Sociedade Americana de Patologia Clínica como Tecnólogo Médico, especialista em Imunohematologia e diploma em Gerenciamento de Laboratório. Ele trabalhou em laboratórios clínicos por 28 anos e é bacharel em Tecnologia Médica pela a Universidade de Delaware. Filho do Dr. Richard Passwater, ele tomou vitamina C e outros suplementos nutricionais desde antes de nascer.)

Referências

1. Front Line Covid-19 Critical Care Alliance <https://covid19criticalcare.com>

2. Kory P, Meduri GU, Iglesias J, Varon J, Marik PE. Justificativa clínica e científica para o protocolo de tratamento hospitalar "MATH +" para COVID-19. *Journal of Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1177/0885066620973585>
3. Protocolo I-MASK + da Aliança FLCC (2020). <https://hardball.parkoffletter.org/wp-content/uploads/2020/12/FLCCC-I-MASK-Protocol-v6-2020-12-09-ENGLISH.pdf>
4. Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina 2015. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2015/summary>
5. Tay MYF, Fraser JE, Chan WKK, et al. (2013) Nuclear localization of dengue virus (DENV) 1-4 não estrutural proteína 5; proteção contra todos os 4 sorotipos DENV pelo inibidor Ivermectina. *Antiviral Research*. 99: 301-306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23769930>
6. Varghese FS, Kaukinen P, Gläser S, et al. (2016) Descoberta de berberina, abamectina e ivermectina como antivirais contra chikungunya e outros alfavírus. *Antiviral Research*. 126: 117-124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752081>
7. Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, et al. (2012) A ivermectina é um inibidor específico da importação nuclear mediada por importina alfa / beta capaz de inibir a replicação do HIV-1 e do vírus da dengue. *Biochemical Journal*. 443: 851-856. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22417684>
8. King CR, Tessier TM, Dodge MJ, et al. (2020) Inibição da replicação do adenovírus humano pelo inibidor da importação nuclear alfa / beta1 importina, Ivermectina. *Journal of Virology*. 94: e00710-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641484>
9. Caly L, Druce JD, Catton MG, et al. (2020) O medicamento aprovado pela FDA ivermectina inibe a replicação do SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 178: 104787. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251768>
10. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF (2020) SARS-CoV-2 positividade taxas associadas a níveis circulantes de 25-hidroxivitamina D. *PLoS ONE* 15: e0239252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>
11. Mercola J, Grant WB, Wagner CL. (2020) Evidência sobre vitamina D e risco de COVID-19 e sua gravidade. *Nutrients*, 12: 3361. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3361>
12. Zhang J, Taylor EW, Bennett K., Saad R., Rayman MP. (2020) Associação entre o status regional de selênio e o resultado relatado de casos de COVID-19 na China. *Am J Clin Nutr*, 111: 1297-1299. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa095>
13. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. (2020) A deficiência de selênio está associada ao risco de mortalidade por COVID-19. *Nutrients* 12: 2098. <https://doi.org/10.3390/nu12072098>

14. Heller RA, Sun Q, Hackler J et al. (2021) Predição de chances de sobrevivência em COVID-19 por zinco, idade e selenoproteína P como biomarcador composto. Redox Biology 38: 101764. Online antes da impressão. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33126054>
15. Merzon E. (2020) O baixo nível plasmático de 25 (OH) vitamina D está associado ao aumento do risco de infecção por COVID-19: um estudo de base populacional israelense. FEBS J. 287: 3693-3702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700398>
16. Castillo ME, Costa LME, Barrios JMV, 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: 105757. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238>
17. Jungreis I, Kellis M. (2020) A análise matemática do ensaio de calcifediol de Cordoba sugere um forte papel da vitamina D na redução das admissões na UTI de pacientes hospitalizados com COVID-19. Pré-impressão MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.11.08.20222638>
18. Instituto de Pesquisa de Nutrientes em Saúde de Base. <https://www.grassrootshealth.net>
19. Polonikov, A. (2020) Deficiência endógena de glutatona como a causa mais provável de manifestações graves e morte em pacientes com COVID-19. ACS Infect Dis 2020, 6, 7, 1558-1562. <https://doi.org/10.1021/acsinfectdis.0c00288>
20. Horowitz RI, Freeman PR, Bruzzese J. (2020) Eficácia da terapia com glutatona no alívio da dispneia associada à pneumonia COVID-19: Um relatório de 2 casos. Respir Med Case Rep 2020, 101063. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101063>
21. 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 2014, 14: 442-454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25387896>
22. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AME, de Waard MC. (2014) Vitamin C revisited. Critical Care 18: 460-473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25185110>
23. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, Natarajan R, et al. (2014) Teste de segurança de fase I de ácido ascórbico intravenoso em pacientes com sepse grave. Journal of Translational Medicine, 12:32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24484547>
24. Gu W, Cheng A, Barnes H, Kuhn B, Schivo M. (2014) Vitamin C Deficiency Leading to Hemodynamically Significant Bleeding. JSM Clinical Case Reports. 2: 1046. <http://www.jsmedcentral.com/CaseReports/casereports-2-1046.pdf>

25. Manning J, Mitchell B, Appaduras DA, May JM, et al. (2013) Vitamin C Promotes Maturation of T-Cells. Sinal antioxidante Redox. 19: 2054-2067. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23249337>
26. 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. 15 de maio de 2012; 52: 2082-2090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542797>
27. Reddell L, Cotton BA. (2012) Suplementação de antioxidantes e micronutrientes em pacientes com trauma. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 15: 181-187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261953>
28. Maio JM, Qu ZC. (2010) O ácido ascórbico previne o aumento da permeabilidade endotelial causada pela lipoproteína oxidada de baixa densidade. Res. Radical Livre 44: 1359-1368. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20815791>
29. Duconge J, Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, et al. (2008) Farmacocinética da vitamina C: insights sobre a administração oral e intravenosa de ascorbato. PR Health Sci J. 27: 7-19. <http://prhsj.rcm.upr.edu/index.php/prhsj/article/view/13>
30. Deicher R, Ziai F, Begknayer C, et al. (2005) O baixo nível plasmático de vitamina C total é um fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes em hemodiálise. J Am Soc Nephrol. 16: 1811-1818. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15814831>
31. 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>
32. Leibovitz B, Siegel BV. (1978) Ácido ascórbico, função dos neutrófilos e a resposta imune. Int J Vitam Nutr Res. 48: 159-164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/357320>
33. 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 Nutrition, 1971, Vol 23: 61-87. https://jeffreydachmd.com/wp-content/uploads/2013/07/Ascorbic_Acid_Fred_klenner_1971.pdf
34. Lee RE. (1961) Ascorbic Acid and the Peripheral Vascular System. Ann NY Acad Sei. 92: 295-301. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13760268>
35. Lee RE, Holze EA. (1951) Fatores nutricionais em hemodinâmica: dissociação da resposta pressora e resistência à hemorragia na avitaminose C. Proc Soc Exp. Biol Med. 76: 325-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14827915>
36. McCormick WJ. (1951) Vitamina C na Profilaxia e Terapia de Doenças Infecciosas. Arch Pediatr, 68: 1-9.

37. Klenner FR. (1949) The Treatment of Poliomyelitis and Other Virus Diseases with Vitamin C. *Journal of Southern Medicine and Surgery*, 111: 209-214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18147027> https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern_med_surg-1949-v111-n7-p209.htm
38. Klenner FR. (1944) Virus Pneumonia and its Treatment with Vitamin C. *Journal of Southern Medicine and Surgery*, 110: 36-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18900646> https://www.mv.helsinki.fi/home/hemila/C/P/Klenner_1948_ch.pdf
39. Lee RE, Lee NZ. (1947) O sistema vascular periférico e suas reações no escorbuto; um estudo experimental. *Am J Physiol*, 149: 465-475. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20239975>
40. Jungeblut CW. (1935) Inactivation of Poliomyelitis Virus in vitro by Crystalline Vitamin C (Ascorbic Acid). *J Exp Med*, 62: 517-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19870431>
41. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Catravas JD, Marik PE. (2020) Quercetina e Vitamina C: Uma terapia experimental sinérgica para a prevenção e tratamento da doença relacionada à SARS-CoV-2 (COVID-19). *Front Immunol*, 11: 1451. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32636851>
42. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Marik PE. (2020) As propriedades antivirais da vitamina C. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 18: 99-101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31852327>
43. Barabutis N, Khangoora V, Marik PE, Catravas JD. (2017) A hidrocortisona e o ácido ascórbico protegem e reparam sinergicamente a disfunção da barreira endotelial pulmonar induzida por lipopolissacarídeos. *Chest*, 152: 954-962. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739448>
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. 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>
45. 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>
46. 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>

47. Han M, Pendem S, Teh SL, Sukumaran DK, Wu F, Wilson JX. (2010) O ascorbato protege a função de barreira endotelial durante o insulto séptico: Papel da proteína fosfatase tipo 2A. *Free Radic Biol Med* 2010; 48: 128-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19840845>
48. Khan HMW, Parikh N, Megah SM, Predeteanu GS. (2020) Recuperação precoce incomum de um COVID-19 crítico após administração de vitamina C. *Am J Case Rep*, 21: e925521 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709838>
49. Bharara A, Grossman C, Grinnon D, et al. (2016) Vitamina C intravenosa administrada como terapia adjuvante para a síndrome do desconforto respiratório agudo recorrente. *Case Rep Crit Care*. 2016: 8560871. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27891260>
50. Maio JM, Harrison FE. (2013) Papel da vitamina C na função do endotélio vascular. *Sinal antioxidante Redox*. 19: 2068-2083. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23581713>
51. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al. (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>
52. 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>
53. Parker WH, Rhea EM, Qu ZC, Hecker MR, May JM. (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>
54. Ferry M., Coley N., Andrieu S, et al. (2013) Como projetar ensaios de intervenção nutricional para populações e se candidatar a alegações de eficácia: uma declaração da academia internacional sobre nutrição e força-tarefa de envelhecimento. *J Nutr Heal Aging*. 17: 619-523. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23933873>
55. Bieri JG. (1964) Efeitos sinérgicos entre antioxidantes e selênio ou vitamina E. *Biochem Pharmacol*. 13: 1465-1470. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14239620>
56. Badmaev V, Majeed M, Passwater RA. (1996) Selenium: A Quest for Better Understanding. *Altern Ther Health Med*. 2: 59-62, 65-67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8795924>
57. Taylor, EW RNA vírus vs. síntese de DNA: uma estratégia viral geral que pode contribuir para os efeitos antivirais protetores do selênio. Preprints 2020, 10.20944 / preprints202006.0069.v1, 2020060069, <http://doi.org/10.20944/preprints202006.0069.v1>
58. Luxwolda MF, Kuipers RS, Kema IP, Dijck-Brouwer DA, Muskiet FA. (2012) As populações que vivem tradicionalmente na África Oriental têm uma concentração sérica média de 25-

hidroxivitamina D de 115 nmol / l. Br J Nutr. 108: 1557-1561. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22264449>

59. Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina, 1903. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1903/summary>

60. Dean C (2017) The Magnesium Miracle, 2ª ed. Ballantine Books. ISBN-13: 978-0399594441

61. Deng X, Song Y, Manson JE, et al. (2013) Magnésio, status da vitamina D e mortalidade: resultados da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição dos EUA (NHANES) 2001 a 2006 e NHANES III. BMC Med, 11: 187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23981518>

62. Flore R, Ponziani FR, Di Rienzo TA, et al. (2013) Algo mais a dizer sobre a homeostase do cálcio: o papel da vitamina K2 na calcificação vascular e na osteoporose. Eur Rev Med Pharmacol Sei. 17: 2433-2440. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24089220>

63. Schwalfenberg GK. (2017) Vitaminas K1 e K2: o grupo emergente de vitaminas necessárias para a saúde humana. J Nutr Metab. 2017: 6254836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28698808>

64. Bosworth C, de Boer IH. (2013) Metabolismo da vitamina D prejudicado na CKD. Semin Nephrol. 33: 158-168. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23465502>

65. Reinhardt W, Dolff S, Benson S, et al. (2015) A Doença Renal Crônica Afeta Distintamente a Relação Entre o Status da Selenoproteína P e os Parâmetros do Hormônio da Tireoide no Soro. Tireoide. 25: 1091-1096. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348725>

66. Schütze N, Fritsche J, Ebert-Dumig R, et al. (1999) A selenoproteína tioredoxina redutase é expressa em monócitos do sangue periférico e células de leucemia mielóide humana THP1 - regulação por 1,25-diidroxitamina D3 e selenito. Biofactors, 10: 329-338, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10619700>

67. Jain SK, Micinski D. (2013) A vitamina D regula positivamente o glutamato cisteína ligase e a glutatona redutase, e a formação de GSH, e diminui a secreção de ROS e MCP-1 e IL-8 em monócitos U937 expostos à alta glicose. Biochem Biophys Res Commun 437: 7-11, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23770363>

68. Alvarez JA, Chowdhury R, Jones DP, et al. (2014) O status da vitamina D está independentemente associado ao status redox plasmático de glutatona e tiol / dissulfeto de cisteína em adultos. Clin Endocrinol (Oxf) 81: 458-466. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24628365>

69. Parsanathan R, Jain SK. (2019) A deficiência de glutatona induz alterações epigenéticas dos genes do metabolismo da vitamina D no fígado de camundongos obesos alimentados com dieta rica em gordura. Sci Rep. 9: 14784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31616013>

70. Fan YG, Pang ZQ, Wu TY, et al. (2020) A deficiência de vitamina D agrava as patologias do tipo Alzheimer, reduzindo a capacidade antioxidante. *Free Radic Biol Med.* 161: 139-149. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33068737>
71. Jain SK, Parsanathan R, Achari AE, et al. (2017) A glutationa estimula os genes reguladores da vitamina D e do metabolismo da glicose, reduz o estresse oxidativo e a inflamação e aumenta os níveis de 25-hidroxi-vitamina D no sangue: uma nova abordagem para tratar a deficiência de 25-hidroxivitamina D. *Sinal antioxidante Redox.* 29: 1792-1807. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30160165>
72. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. (2019) Selenium, Selenoproteins, and Viral Infection. *Nutrients*, 11: 2101. <https://doi.org/10.3390/nu11092101>
73. Huang Z, Rose AH, Hoffman PR. (2012) The Role of Selenium in Inflammation and Immunity: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Opportunities. *Sinal antioxidante Redox.* 16: 705-743. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21955027>
74. Cantorna MT, Snyder L, Lin YOD, Yang L. (2015) Vitamin D e 1,25 (OH) 2D Regulation of T cells. *Nutrients*, 7: 3011-3021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25912039>
75. Looman KIM, Jansen MAE, Voortman T, et al. (2017) O papel da vitamina D nas células T de memória circulantes em crianças: The generation R Study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 28: 579-587. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686349>
76. Taylor EW, Radding W. (2020) Understanding Selenium and Glutathione as Antiviral Factors in COVID-19: Does the Viral M pro Protease Target Host Selenoproteins and Glutathione Synthesis? *Front Nutr* 7: 143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984400>
77. Bellinger FP, Ramoy AV, Reeves MA, Berry MJ. (2009) Regulação e função de selenoproteínas em doenças humanas. *Biochem J*, 422: 11-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19627257>
78. Hiffler L, Rakotoambinina B. (2020) Selênio e interações de vírus de RNA: implicações potenciais para a infecção por SARSCov-2 (COVID-19). *Front Nutr.* 7: 164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015130>
79. Beck MA, Levander OA, Handy J. (2003) Selenium deficiency and viral Infection. *J Nutr.* 133 (5 Suplemento 1): 1463S-1467S. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12730444>
80. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. (2005) Mecanismos de modulação de nutrientes da resposta imune. *J Allergy Clin Immunol.* 115: 1119-1128; questionário 1129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15940121>
81. Hoffmann PR, Berry MJ. (2008) A influência do selênio nas respostas imunes. *Mol Nutr Food Res.* 52: 1273-1280. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18384097>

82. Taylor AK, Cao W, Vora KP, et al. (2013) A desnutrição protéica energética diminui a imunidade e aumenta a suscetibilidade à infecção por influenza em camundongos. J Infect Dis. 207: 501-510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22949306>
83. 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>
84. Revisão de Harthill M. (2011): a deficiência de selênio em micronutrientes influencia a evolução de algumas doenças infecciosas virais. Biol Trace Elem Res. 143: 1325-1336. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21318622>
85. Mak TW, Grusdat M, Duncan GS, et al. (2017) Glutathione Primes Metabolism for Inflammation. Imunidade. 46: 675-689, 1089-1090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28423341> , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28636957>
86. Leibovitz B, Siegel BV. (1978) Ácido ascórbico, função dos neutrófilos e a resposta imune. Int J Vitam Nutr Res. 48: 159-164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/357320>
87. Manning J, Mitchell B, Appadurai DA, et al. (2013) Vitamin C Promotes Maturation of T-Cells. Sinal antioxidante Redox. 19: 2054-2067. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23249337>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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