

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Orthomolecular Medicine News Service, 2 de janeiro de 2025

A má gestão da ASCVD: um apelo por soluções para a causa raiz além do colesterol

Richard Z. Cheng, MD, Ph.D., Thomas E. Levy, MD, JD

Resumo

Nós documentamos a reversão de 10 casos de doenças cardiovasculares, incluindo dois com estenose de até 70% da artéria coronária, por meio de uma abordagem integrativa de medicina ortomolecular abordando as causas raiz [\(1\)](#). Essas evidências apoiam a visão de que a doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) é fundamentalmente uma condição inflamatória que começa no endotélio. Em contraste, o paradigma predominante de redução do colesterol simplifica excessivamente o gerenciamento da ASCVD, focando em marcadores intermediários enquanto negligencia os impulsionadores fundamentais, como dieta, inflamação, toxinas ambientais e deficiências de nutrientes. A Análise da Causa Raiz (RCA), uma metodologia comprovada para abordar problemas complexos, continua subutilizada no tratamento da ASCVD. Este artigo critica a dependência do gerenciamento de sintomas e destaca as barreiras no sistema de alívio de sintomas médicos baseado em medicamentos, incluindo influências corporativas, que perpetuam o sofrimento evitável. Apelamos para a integração da RCA e estratégias holísticas para abordar as causas subjacentes da ASCVD e restaurar a confiança pública nas instituições de saúde.

Introdução

Metodologias modernas de resolução de problemas enfatizam o tratamento das causas raiz em vez de apenas gerenciar os sintomas [\(2\)](#). A Análise de Causa Raiz (ACR) é uma pedra angular dessa abordagem, oferecendo métodos estruturados para identificar as origens de problemas complexos e implementar soluções de longo prazo. Apesar de sua eficácia comprovada, a ACR está flagrantemente ausente no gerenciamento de ASCVD. Em vez disso, instituições como a American Heart Association (AHA) defendem intervenções focadas em sintomas, notavelmente estatinas, promovendo dependência e produzindo resultados abaixo do ideal [\(3,4\)](#). Este artigo critica essa negligência da ACR no tratamento de ASCVD, questionando se isso resulta de ignorância, incompetência ou conluio deliberado com fins lucrativos com interesses farmacêuticos.

A RCA envolve definir o problema, reunir dados relevantes, analisar causas usando ferramentas como os "Cinco Porquês" e implementar soluções direcionadas enquanto monitora os resultados [\(5-7\)](#). Quando aplicada à ASCVD, a RCA destaca problemas sistêmicos negligenciados, como dieta inadequada, inflamação crônica, toxinas ambientais e deficiência nutricional, que são frequentemente deixados de lado em favor de abordagens farmacêuticas.

Abordagem simplificada da AHA para fatores de risco de ASCVD

A AHA falha em categorizar adequadamente os fatores de risco de ASCVD em causas raiz, etapas intermediárias (mecanismos) e resultados clínicos. Em vez disso, ela agrupa esses fatores em categorias amplas sem reconhecer seus papéis distintos no desenvolvimento e progressão da doença (8). Essa falta de diferenciação reflete uma ignorância fundamental do processo de Análise de Causa Raiz (RCA), ou pior, um esforço intencional para obscurecer as causas raiz para manter o status quo.

Causas raiz — como dieta ruim, inflamação crônica, toxinas ambientais e deficiências nutricionais — são contribuintes fundamentais que impulsionam os mecanismos que levam à ASCVD. Etapas intermediárias incluem processos como disfunção endotelial, estresse oxidativo, desregulação lipídica e deposição, que traduzem essas causas raiz em marcadores clínicos mensuráveis. Resultados clínicos, como infarto do miocárdio, derrame e doença arterial periférica, representam o estágio final desses processos patológicos.

Ao não fazer essas distinções, a AHA perpetua um foco equivocado em marcadores intermediários como o colesterol LDL, ignorando os drivers upstream da doença. Essa simplificação excessiva prejudica os esforços para abordar a ASCVD em sua fonte e, em vez disso, promove o gerenciamento de sintomas, geralmente por meio de intervenções farmacêuticas como estatinas. Essa abordagem, na melhor das hipóteses, revela uma falta de compreensão dos processos complexos da doença. Na pior das hipóteses, sugere um enterro intencional das causas raiz, beirando a negligência criminoso ao priorizar o lucro em vez da saúde do paciente.

O paradigma focado nos sintomas da AHA

A AHA e suas diretrizes endossadas exemplificam uma abordagem focada em sintomas para o gerenciamento da ASCVD, priorizando a redução do colesterol LDL por meio de estatinas, enquanto negligencia as causas raízes da doença (9). Essa estratégia simplifica demais a complexidade da doença cardiovascular e não aborda adequadamente os contribuintes fundamentais, como dieta inadequada, inflamação crônica, toxinas ambientais e deficiências nutricionais. Embora as estatinas tenham demonstrado eficácia na redução de certos eventos cardiovasculares, um foco singular no colesterol LDL não incorpora uma compreensão mais holística da fisiopatologia da ASCVD. Essa falta de ênfase nas causas raízes destaca uma lacuna significativa nas diretrizes atuais e ressalta a necessidade de integrar a Análise de Causa Raiz (RCA) para desenvolver abordagens mais abrangentes e centradas no paciente para o tratamento da ASCVD.

1. **Desorientação alimentar:** O endosso de longa data da AHA de dietas com baixo teor de gordura (e conseqüentemente ricas em carboidratos) pode ter contribuído inadvertidamente para as epidemias de obesidade e diabetes, que são importantes impulsionadores da ASCVD (10–15). Evidências emergentes indicam que dietas anti-inflamatórias e com baixo teor de carboidratos podem efetivamente reverter a síndrome metabólica e melhorar a saúde cardiovascular (16–19). Ao contrário da defesa de longo prazo da AHA de dietas com baixo teor de gordura, estudos mostram cada vez mais que dietas cetogênicas ricas em gordura apoiam a perda de peso, melhoram o controle glicêmico, melhoram os perfis lipídicos e a resistência à insulina e reduzem a inflamação (20–23). A dieta cetogênica foi sugerida para melhorar a energética cardíaca, reduzir o uso de oxigênio (24) e até mesmo reverter a dislipidemia aterogênica (25). A promoção contínua de diretrizes alimentares desatualizadas reflete uma relutância em se adaptar à ciência nutricional em evolução, destacando uma lacuna crítica nos esforços de prevenção da ASCVD.

2. **Negligência da Inflamação:** A inflamação crônica é uma causa raiz bem documentada da ASCVD, mas a AHA foca estritamente no colesterol LDL [\(26–28\)](#). A colonização crônica de patógenos orais na parede da artéria coronária tem estado consistentemente presente, sendo responsável pela inflamação crônica sempre vista em doenças da artéria coronária [\(29–39\)](#). Essa omissão levanta questões sobre a integridade das diretrizes moldadas por interesses farmacêuticos.

3. **Supressão de fatores ambientais:** toxinas são difundidas na vida moderna, de produtos químicos industriais a poluentes, e muitas têm efeitos cardiotoxícos. Elas danificam as mitocôndrias, aumentam o estresse oxidativo e interrompem a produção de energia celular, contribuindo para doenças cardiovasculares por meio de processos como disfunção endotelial e peroxidação lipídica. Metais pesados e certos medicamentos exemplificam como as toxinas exacerbam o estresse oxidativo e os danos mitocondriais, enfatizando a necessidade de abordar seu impacto na saúde cardíaca [\(40–43\)](#). O silêncio da AHA sobre esses contribuintes sugere ignorância ou uma recusa em abordar soluções não farmacêuticas.

4. **Negligenciando deficiências nutricionais:** deficiências em nutrientes essenciais, como vitamina C e magnésio, são contribuintes críticos, mas frequentemente negligenciados, para ASCVD. Ao negligenciar essas e outras deficiências de nutrientes, a abordagem da AHA falha em abordar os principais fatores modificáveis na progressão da doença. Embora muitas vitaminas e micronutrientes desempenhem papéis importantes na saúde cardíaca e no gerenciamento de ASCVD, os exemplos a seguir ilustram sua importância:

- **Vitamina C:** A teoria unificada de Linus Pauling destaca a centralidade da vitamina C na manutenção da integridade vascular [\(44,45\)](#). Ele propôs que a deficiência crônica de vitamina C sustenta a aterosclerose ao prejudicar a síntese de colágeno, que é vital para a integridade estrutural das paredes arteriais. Essa deficiência enfraquece as artérias, tornando-as propensas a danos e formação de placas.

- **Magnésio:** Este mineral crítico suporta a função endotelial, regula a pressão arterial e previne a calcificação arterial. A deficiência de magnésio está associada ao aumento do risco cardiovascular, mas continua sendo inadequadamente abordada nas diretrizes tradicionais [\(46\)](#).

5. **O papel da Big Pharma na má gestão da ASCVD:** A influência das empresas farmacêuticas na gestão da ASCVD é significativa e levanta preocupações importantes. As estatinas, que geram bilhões em receita anual, ilustram como os incentivos financeiros podem moldar as prioridades do tratamento, enfatizando o gerenciamento dos sintomas em vez da resolução da causa raiz.

- **Conflitos de interesse financeiro:** Estudos revelam que 56-90% dos autores de diretrizes têm relações financeiras com empresas farmacêuticas [\(47–49\)](#). Uma revisão sistemática descobriu que mais da metade dos autores de diretrizes tinham vínculos com a indústria, particularmente em áreas onde os produtos farmacêuticos dominam o tratamento [\(50,51\)](#). Muitos painéis de diretrizes não têm processos formais para declarar conflitos de interesse, com apenas 2 de 44 diretrizes revisadas contendo divulgações específicas [\(47\)](#). Relações financeiras não reveladas foram identificadas em 24% dos autores que alegaram não haver conflitos e 70% das diretrizes [\(52\)](#).

- **Impacto no Cuidado:** Os laços da indústria podem influenciar as recomendações das diretrizes, levando potencialmente ao sobrediagnóstico e ao sobretratamento [\(53,54\)](#). Além disso, as organizações que produzem diretrizes frequentemente mantêm relações financeiras com a indústria farmacêutica, complicando ainda mais a imparcialidade [\(55\)](#).

- **Preocupações Específicas nas Diretrizes da ASCVD:** Muitos pesquisadores e instituições que moldam as diretrizes da ASCVD recebem financiamento de fabricantes de estatinas [\(56–60\)](#). As táticas da indústria para influenciar as diretrizes incluem o financiamento de pesquisas tendenciosas, lobby e o emprego de estratégias de marketing sofisticadas visando médicos e o público [\(56,58\)](#). Essas práticas criam conflitos de interesse

significativos, minando a confiança pública na objetividade e credibilidade das diretrizes clínicas.

6. **Supressão de alternativas:** intervenções não farmacêuticas, como mudanças na dieta, são frequentemente marginalizadas em favor de tratamentos farmacêuticos, apesar de evidências substanciais que apoiam sua eficácia (61–63). Por exemplo, pesquisas recentes demonstraram os benefícios de dietas com baixo teor de carboidratos e alto teor de gordura na melhoria da saúde metabólica, desafiando as recomendações dietéticas tradicionais com baixo teor de gordura (10–15). No entanto, essas abordagens continuam subutilizadas na assistência médica convencional, refletindo um viés sistêmico em direção a soluções farmacêuticas. A falta de ênfase em estratégias orientadas pela Análise de Causa Raiz (RCA) representa uma lacuna crítica no tratamento de contribuintes subjacentes à ASCVD. Expandir a integração de intervenções não farmacêuticas, incluindo mudanças na dieta, exercícios e gerenciamento de estresse, requer uma mudança de foco em direção ao atendimento holístico e centrado no paciente e maior financiamento para pesquisas focadas no estilo de vida. Abordar essa supervisão é essencial para melhorar os resultados de saúde a longo prazo e reduzir a dependência de medicamentos.

7. **Falsa representação pública:** Ao enfatizar as estatinas como a solução primária, as diretrizes da AHA correm o risco de ofuscar os papéis críticos de fatores sistêmicos, como dieta e toxinas ambientais no desenvolvimento de ASCVD. Embora as estatinas tenham demonstrado benefícios na redução de eventos cardiovasculares, focar exclusivamente em intervenções farmacêuticas negligencia o contexto mais amplo de prevenção e gerenciamento de doenças. Abordar essas questões sistêmicas juntamente com a medicação pode levar a resultados de saúde mais abrangentes e sustentáveis.

O caso da RCA na gestão da ASCVD

Adotar a RCA no tratamento da ASCVD não é apenas lógico, mas também essencial para abordar as causas raiz da doença e melhorar os resultados dos pacientes. Nossa abordagem integrativa de medicina ortomolecular exemplifica esse modelo de tratamento abrangente (64). Ignorar essa abordagem leva à perda de oportunidades de prevenção e tratamento eficazes. Os principais benefícios da RCA incluem:

1. **Abordando as causas raiz:** Dieta ruim, inflamação crônica, toxinas ambientais e deficiências de vitaminas e micronutrientes podem ser efetivamente identificadas e mitigadas por meio de estratégias orientadas por RCA. Por exemplo, abordar deficiências de vitamina C e magnésio demonstrou melhorar a saúde vascular e reduzir o risco de ASCVD.

2. **Reduzindo a dependência de medicamentos:** Ao priorizar a prevenção e as mudanças no estilo de vida, a RCA minimiza a necessidade de medicamentos para toda a vida, que geralmente são associados a efeitos colaterais significativos. Por exemplo, dietas com baixo teor de carboidratos e intervenções anti-inflamatórias podem reduzir a dependência de estatinas e outros produtos farmacêuticos.

3. **Aumento da confiança pública:** diretrizes transparentes baseadas na RCA que priorizam o atendimento holístico restaurariam a confiança nas instituições de saúde, demonstrando um compromisso em abordar as causas sistêmicas da ASCVD em vez de focar apenas no controle dos sintomas.

Estudo de caso: RCA vs. Gestão de sintomas em ASCVD

As abordagens tradicionais para o tratamento da ASCVD geralmente envolvem a prescrição de estatinas para reduzir o colesterol LDL, com foco no controle dos sintomas em vez de abordar as causas subjacentes. Em contraste, uma abordagem baseada em RCA busca identificar e mitigar as causas raiz da doença por meio de (64) :

1. **Investigando as causas raiz:** avalie os hábitos alimentares por meio de registros alimentares e painéis de nutrientes, avalie as exposições ambientais (por exemplo, metais pesados ou poluentes) e identifique deficiências em micronutrientes essenciais, como vitamina C e magnésio.
2. **Implementação de mudanças no estilo de vida:** introduzir dietas com baixo teor de carboidratos, crus ou minimamente processadas, com gordura saudável adequada e anti-inflamatórias para melhorar a saúde metabólica e implementar estratégias de redução de toxinas adaptadas ao histórico de exposição do paciente.
3. **Suplementação com nutrientes essenciais:** forneça suplementação baseada em evidências, incluindo vitamina C para a saúde vascular, magnésio para a função endotelial e ácidos graxos ômega-3 para reduzir a inflamação.
4. **Monitoramento de marcadores sistêmicos:** use marcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR), para monitorar o progresso e ajustar as intervenções conforme necessário.

Essa abordagem não apenas aborda as causas raízes, mas também capacita os pacientes a assumir o controle de sua saúde, reduzindo a dependência de intervenções farmacêuticas.

Uma análise mais detalhada de cada uma dessas áreas será discutida em artigos futuros.

Conclusão:

A falha em incorporar a Análise de Causa Raiz (RCA) no gerenciamento de ASCVD representa um descuido significativo nas prioridades da medicina moderna. Embora as diretrizes focadas em sintomas da AHA possam ser eficazes no gerenciamento de certos aspectos da ASCVD, elas frequentemente negligenciam os drivers subjacentes da doença, perpetuando a dependência de produtos farmacêuticos e o sofrimento evitável.

Integrar a RCA aos cuidados de saúde permitiria uma abordagem mais abrangente, abordando causas raiz como dieta ruim, inflamação crônica, toxinas ambientais e deficiências nutricionais. Essa mudança tem o potencial de melhorar os resultados dos pacientes, reduzir a dependência de medicamentos e, em alguns casos, prevenir ou até mesmo reverter a ASCVD, conforme demonstrado em nossos relatórios de caso.

Os desafios para adotar a RCA, incluindo restrições de recursos, educação clínica e inércia sistêmica, são significativos, mas superáveis por meio de esforços colaborativos. Superar essas barreiras exigirá parcerias interdisciplinares, diretrizes clínicas atualizadas e um compromisso com o cuidado centrado no paciente. É hora de os sistemas de saúde adotarem a RCA como uma pedra angular do gerenciamento eficaz, ético e holístico da ASCVD.

Referências:

1. Cheng RZ, Duan L, Levy TE (2024) Uma abordagem holística para ASCVD: resumo de uma nova estrutura e relatório de 10 estudos de caso. Orthomol Med News Serv [Internet]. 2024 Nov 27;20(20). Disponível em: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n20.shtml>

2. Trbovich P, Shojania KG (2017) Análise de causa raiz: matar mosquitos versus drenar o pântano. *BMJ Qual Saf.* 26:350-353. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28228469>
3. Rastogi L, Mody B, Mody R (2023) ASCVD - Devemos tratar ou erradicar? *Res Int J Cardiol Cardiovasc Med.* 04:001-002. <https://msdpublications.com/uploads/article/RIJCCM-4-1015.pdf>
4. Schade DS, Ramo B, Obenshain SS, Schrader R, Eaton RP (2019) A justificativa para uma abordagem diferente para prevenir doenças cardiovasculares. *World J Cardiovasc Dis.* 9:489-510. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=94084>
5. Uberoi RS, Swati E, Gupta U, Sibal A (2007) Análise de causa raiz em assistência médica *Apollo Medicine*, 4(1)[citado em 27 de dezembro de 2024]. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0976001620070115>
6. Shaqdan K, Aran S, Daftari Besheli L, Abujuhdeh H (2014) Análise de causa raiz e análise de modo e efeito de falha de saúde: duas técnicas líderes em avaliação de qualidade de assistência médica. *J Am Coll Radiol.* 11:572-579. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24507549>
7. Brook OR, Kruskal JB, Eisenberg RL, Larson DB (2015) Análise de causa raiz: aprendendo com eventos adversos de segurança. *Radiogr.* 35:1655-1667. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26466177>
8. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. (2019) Diretriz ACC/AHA sobre a prevenção primária de doenças cardiovasculares: um relatório da Força-Tarefa do Colégio Americano de Cardiologia/Associação Americana do Coração sobre Diretrizes de Prática Clínica. *Circulação*, 140:e596-e646. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879355>
9. Maganti K (2019) American College of Cardiology. [citado em 27 de dezembro de 2024]. Pontos-chave das Diretrizes ACC/AHA de 2019 sobre a prevenção primária de doenças cardiovasculares. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2019/04/29/07/42/Key-Points-From-the-2019-ACC-AHA-Guidelines-on-the-Primary-Prevention-of-CVD>
10. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, et al. (2004) Suplementos vitamínicos antioxidantes e doenças cardiovasculares. *Circulação*. 110:637-641. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15289389>
11. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. (2000) Diretrizes Dietéticas da AHA: revisão 2000: Uma declaração para profissionais de saúde do Comitê de Nutrição da American Heart Association. *Circulação*. 102:2284-2299. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11056107>
12. Fischer NM, Pallazola VA, Xun H, et al. (2020) A evolução da dieta saudável para o coração para a saúde vascular: Uma caminhada através do tempo. *Vasc Med.* 25:184-193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32124663>
13. Yancy WS, Westman EC, French PA, Califf RM (2003) Dietas e eventos coronários clínicos: a verdade está lá fora. *Circulation*. 107:10-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12515734>
14. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al. (2017) Gorduras dietéticas e doenças cardiovasculares: um conselho presidencial da American Heart Association. *Circulação*, 136:e1-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28620111>
15. Sikand G, Severson T (2020) As 10 principais estratégias alimentares para redução do risco cardiovascular aterosclerótico. *Am J Prev Cardiol.* 4:100106. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34327475>
16. Berger A, Thorn E. (2022) Dietas com baixo teor de carboidratos podem ser recomendadas para reduzir o risco cardiovascular? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 29:413-419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35869740>
- [PubMed] 17. Giugliano D, Esposito K (2008). *Curr Opin Lipidol.* 19:63-66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18196989>

18. O'Neill BJ (2020) Efeito de dietas com baixo teor de carboidratos no risco cardiometabólico, resistência à insulina e síndrome metabólica. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 27:301-307. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32773574>
19. Noakes TD, Windt J (2017) Evidências que apoiam a prescrição de dietas com baixo teor de carboidratos e alto teor de gordura: uma revisão narrativa. *Br J Sports Med.* 51:133-139. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28053201>
20. Boal AH, Kanonidou C (2024) A dieta cetogênica: a chave para o sucesso? Uma revisão sobre perda de peso, lipídios e risco cardiovascular. *J Cardiol Cardiovasc Med.* 9:052-057. <https://www.cardiologymedjournal.com/abstract/jccm-aid1178>
21. Dyńka D, Kowalczke K, Charuta A, Paziewska A (2023) A dieta cetogênica e doenças cardiovasculares. *Nutrientes,* 15:3368. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37571305>
22. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, et al. (2002) Uma dieta cetogênica afeta favoravelmente os biomarcadores séricos para doenças cardiovasculares em homens com peso normal. *J Nutr.* 132:1879-1885. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12097663>
23. Zaghoul MS, Elizondo-Benedetto S, Zayed MA (2024) Impacto da dieta cetogênica em doenças cardiovasculares. *Nutr Rev.* 82:1835-1844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38109885>
24. Luong TV, Abild CB, Bangshaab M, et al. (2022) Dieta Cetogênica e Metabolismo do Substrato Cardíaco. *Nutrientes,* 14:1322. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35405935>
25. Lechner K, Krauss RM (2022) Obesidade e doença cardiovascular: além do peso corporal e do equilíbrio energético. *Eur J Prev Cardiol.* 29:2216-2217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36136860>
26. Raggi P, Genest J, Giles JT, et al. (2018) Papel da inflamação na patogênese da aterosclerose e intervenções terapêuticas. *Aterosclerose,* 276:98-108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055326>
27. Geovanini GR, Libby P (2018) Aterosclerose e inflamação: visão geral e atualizações. *Clin Sci. (Londres)* 132:1243-1252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29930142>
28. Tsoupras A, Lordan R, Zabetakis I (2018) Inflamação, não colesterol, é uma causa de doença crônica. *Nutrientes,* 10:604. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29757226>
29. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, et al. (2005) Placa aterosclerótica humana contém *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* invasivos viáveis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 25:e17-e18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15662025>
30. Lowe GD (2001) A relação entre infecção, inflamação e doença cardiovascular: uma visão geral. *Ann Periodontol.* 6:1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11887452>
31. Legein B, Temmerman L, Biessen EAL, Lutgens E (2013) Inflamação e interações do sistema imunológico na aterosclerose. *Cell Mol Life Sci.* 70:3847-3869. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23430000>
32. Rosenfeld ME (2013) Inflamação e aterosclerose: mecanismos diretos versus indiretos. *Curr Opin Pharmacol.* 13:154-160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23357128>
33. Ott SJ, El Mokhtari NE, Musfeldt M, et al. (2006) Detecção de diversas assinaturas bacterianas em lesões ateroscleróticas de pacientes com doença cardíaca coronária. *Circulation,* 113:929-937. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16490835>
34. Ott SJ, El Mokhtari NE, Rehman A, et al. (2007) Assinaturas de rDNA fúngico em placas ateroscleróticas coronárias. *Environ Microbiol.* 9:3035-3045. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17991032>
35. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, et al. (2000) Identificação de patógenos periodontais em placas de ateroma. *J Periodontologia.* 71:1554-1560. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11063387>
36. Mahendra J, Mahendra L, Kurian VM, et al. (2010) Detecção baseada em 16S rRNA de patógenos orais em placa aterosclerótica coronária. *Indian J Dent Res.* 21:248-252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20657096>

37. Rosenfeld ME, Campbell LA (2011) Patógenos e aterosclerose: atualização sobre a contribuição potencial de múltiplos organismos infecciosos para a patogênese da aterosclerose. *Thromb Haemost.* 106:858-867. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22012133>
38. Tufano A, Di Capua M, Coppola A, et al. (2012) A carga infecciosa na aterosclerose. *Semin Thromb Hemost.* 38:515-523. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22660918>
39. Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ (2017) Patógenos periodontais de alto risco contribuem para a patogênese da aterosclerose. *Postgrad Med J.* 93:215-220. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899684>
40. Bayo Jimenez MT, Hahad O, Kuntic M, et al. (2023) Poluição por ruído, ar e metais pesados como fatores de risco para disfunção endotelial. *Eur Cardiol.* 18:e09. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37377448>
41. Yang Y, Wei S, Zhang B, Li W (2021) Progresso recente na cardiotoxicidade induzida por toxinas ambientais e potencial protetor de produtos naturais. *Front Pharmacol.* 12:699193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34305607>
42. Ross MK, Matthews AT, Mangum LC (2014) Aterogênese química: papel dos venenos endógenos e exógenos no desenvolvimento de doenças. *Tóxicos.* 2:17-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25705646>
43. Cheng RZ (2024) The Hidden Link: Como as toxinas causam câncer, doenças cardíacas e diabetes tipo 2 por meio de danos mitocondriais [Internet]. 2024. Disponível em: <https://www.drwlc.com/blog/2024/12/25/the-hidden-link-how-toxins-drive-cancer-heart-disease-and-type-2-diabetes-through-mitochondrial-damage>
44. Rath M, Pauling L (1992) Uma teoria unificada da doença cardiovascular humana liderando o caminho para a abolição desta doença como causa de mortalidade humana. *J Orthomol Med.* 7:5. Disponível em: <https://orthomolecular.org/library/jom/1992/pdf/1992-v07n01-p005.pdf>
45. Levy TE, Gordon G (2012) *Primal Panacea*. Segunda edição impressa de 2012. Henderson, NV: Medfox Publishing; 2011. 352 p. Disponível em: <https://www.amazon.com/Primal-Panacea-Thomas-Levy/dp/0983772800>
46. Levy TE (2019) *Magnésio: Revertendo Doenças*. Medfox Publishing. ISBN-13: 9780998312408. Disponível em: <https://www.amazon.com/Magnesium-Reversing-MD-Jd-Levy/dp/0998312401>
47. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS (2002) Relações entre autores de diretrizes de prática clínica e a indústria farmacêutica. *JAMA.* 287:612-617. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11829700>
48. Cosgrove MC, Franco OH, Granger SP, et al. (2007) Ingestão de nutrientes dietéticos e aparência de envelhecimento da pele entre mulheres americanas de meia-idade. *Am J Clin Nutr.* 86:1225-1231. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17921406>
49. Cosgrove L, Bursztajn HJ, Krinsky S, et al. (2009) Conflitos de interesse e divulgação nas Diretrizes de Prática Clínica da Associação Psiquiátrica Americana. *Psychother Psychosom.* 78:228-232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19401623>
50. Neuman J, Korenstein D, Ross JS, Keyhani S (2011) Prevalência de conflitos de interesse financeiro entre membros do painel que produzem diretrizes de prática clínica no Canadá e nos Estados Unidos: estudo transversal. *BMJ.* 343:d5621. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21990257>
51. Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M, Schneider L (2006) Laços financeiros entre os membros do painel do DSM-IV e a indústria farmacêutica. *Psychother Psychosom.* 75:154-160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16636630>
52. Moynihan R, Lai A, Jarvis H, et al. (2019) Laços financeiros não revelados entre redatores de diretrizes e empresas farmacêuticas: um estudo transversal em 10 categorias de doenças. *BMJ Open.* 9:e025864. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813119>

53. Moynihan RN, Cooke GPE, Doust JA, et al. (2013) Expandindo definições de doenças em diretrizes e vínculos de painel de especialistas com a indústria: um estudo transversal de condições comuns nos Estados Unidos. *PLoS Med.* 10:e1001500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23966841>
54. Torjesen I (2013) Três quartos dos painelistas de diretrizes têm vínculos com a indústria farmacêutica. *BMJ.* 347:f4998. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23945363>
55. Campsall P, Colizza K, Straus S, Stelfox HT (2016) Relações financeiras entre organizações que produzem diretrizes de prática clínica e a indústria biomédica: um estudo transversal. *PLoS Med.* 13:e1002029. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27244653>
56. Fuchs FD (2010) Influência corporativa sobre o planejamento e apresentação de ensaios clínicos: a bela e a fera. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 8:7-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20014930>
57. Hunt LM, Arndt EA, Bell HS, Howard HA (2021) As corporações estão redefinindo a doença e a saúde? A epidemia de diabetes, números de metas e medicamentos de sucesso. *J Bioethical Inq.* 18:477-497. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34487285>
58. Brezis M (2008) Big pharma e assistência médica: conflito de interesses insolúvel entre empresa privada e saúde pública. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 45:83-89; discussão 90-94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18982834>
59. Robinson JG (2014) Visão geral da Diretriz ACC/AHA de 2013 sobre o tratamento do colesterol no sangue para reduzir o risco cardiovascular aterosclerótico em adultos. *Future Cardiol.* 10:149-152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24762237>
60. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. (2014) Tratamento do colesterol no sangue para reduzir o risco de doença cardiovascular aterosclerótica em adultos: sinopse da diretriz de colesterol do American College of Cardiology/American Heart Association de 2013. *Ann Intern Med.* 160:339-343. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24474185>
61. Turk MA, Liu Y, Pope JE (2023) Intervenções não farmacológicas no tratamento da artrite reumatoide: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Autoimmun Rev.* 22:103323. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36940841>
62. Thomas LE (2013) Como a medicina baseada em evidências influencia os médicos contra a nutrição. *Med Hypotheses.* 81:1116-1119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24238959>
63. Voglhuber J, Ljubojevic-Holzer S, Abdellatif M, Sedej S (2021) Visando fatores de risco cardiovascular por meio de adaptações alimentares e miméticos de restrição calórica. *Front Nutr.* 8:758058. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34660673>
64. Cheng RZ (2024) Protocolo de Medicina Ortomolecular Integrativa para ASCVD [Internet]. 2024. Disponível em: <https://www.drwlc.com/blog/2024/08/01/integrative-orthomolecular-medicine-protocol-for-ascvd>