

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 3 de novembro de 2023

Insuficiência cardíaca ou falha terapêutica?

Toxinas causam cardiomiopatia

Thomas E. Levy, MD, JD, Editor Colaborador

OMNS (3 de novembro de 2023) Cardiomiopatia significa simplesmente doença do músculo cardíaco. [1] Pode ocorrer como uma doença primária do músculo cardíaco, devido a uma condição secundária que afeta negativamente a função cardíaca ou a partir de uma combinação de ambas as condições clínicas. [2,3] Foram apresentadas mudanças relativamente recentes na definição de cardiomiopatia que diferem um pouco dessas categorizações de longa data de doença cardíaca. Contudo, para o médico praticante, as considerações mais importantes na abordagem do paciente com cardiomiopatia e insuficiência cardíaca clínica são:

- O próprio músculo cardíaco está doente?
- O músculo cardíaco está normal, mas está sendo forçado à falência por fatores não cardíacos?
- A apresentação clínica é uma combinação de ambas as condições?
- O protocolo de tratamento visa apenas o alívio dos sintomas ou também a resolução da patologia de base que originou a insuficiência cardíaca clínica?

Como a cardiomiopatia que se apresenta como insuficiência cardíaca clínica é uma condição que normalmente envolve múltiplos fatores, não existe um protocolo clínico único que possa ser considerado o plano de tratamento ideal. Além disso, a insuficiência cardíaca raramente ocorre por si só, sem que outras doenças e condições co-mórbidas estejam presentes e também contribuam para os sintomas. [4,5] No entanto, todas as apresentações de insuficiência cardíaca compartilham características que devem sempre ser abordadas clinicamente, independentemente de quaisquer outros tratamentos que estejam sendo administrados. O enorme impacto da insuficiência cardíaca na saúde pública não pode ser exagerado. Na Alemanha, por exemplo, a insuficiência cardíaca é o diagnóstico primário mais comum em pacientes internados. [6]

Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca

Quando a função do coração está suficientemente prejudicada para diminuir a quantidade de sangue que deve ser bombeada a cada batimento cardíaco (débito cardíaco), eventualmente surgirá um quadro clínico de insuficiência cardíaca. Como o corpo pode compensar clinicamente razoavelmente bem a insuficiência cardíaca precoce, só quando a diminuição da função é suficientemente grave e crônica é que os sintomas da insuficiência cardíaca se tornam nítidos. Por causa disso, mesmo os sintomas aparentemente leves de insuficiência cardíaca devem ser levados muito a sério, com um diagnóstico completo (especialmente no cenário de pandemia em curso) e a aplicação de tratamentos com base científica para apoiar e melhorar a função cardíaca.

Os sintomas comuns de insuficiência cardíaca incluem os seguintes, devido basicamente ao acúmulo anormal de líquido nos pulmões e no resto do corpo devido à capacidade inadequada de bombeamento do coração: [7,8]

- Falta de ar em repouso ou muito rapidamente com esforço
- Falta de ar quando deitado
- Acordar de repente com falta de ar
- Fadiga
- Inchaço nos pés, tornozelos e, eventualmente, pernas e/ou abdômen
- Frequência cardíaca acelerada, palpitações

As células do músculo cardíaco não falham e “se desgastam” sem motivo. Quando o estresse oxidativo aumenta dentro do tecido cardíaco, a inflamação, por definição, também existe. Além disso, parte desse aumento do estresse oxidativo é resultado da diminuição da produção de ATP (adenosina trifosfato) nas mitocôndrias das células cardíacas. Como o ATP é a principal molécula fornecedora de energia do corpo, as células cardíacas que comprometeram a produção de ATP apresentam mais estresse oxidativo, o que resulta em um quadro clínico de inflamação, ou miocardite.

Quando os fatores que aumentam o estresse oxidativo são intensos e de início agudo, ocorrerá um rápido aumento do coração com má contração cardíaca (cardiomiopatia congestiva). No entanto, quando os fatores que aumentam o stress oxidativo são menos intensos e de natureza mais crônica, o coração geralmente primeiro "adapta-se" aumentando a espessura da parede cardíaca sem aumento das dimensões do ventrículo esquerdo (cardiomiopatia hipertrófica). Um quadro clínico de insuficiência cardíaca ainda estará presente e continuará a evoluir à medida que o espessamento da parede cardíaca torna o ventrículo esquerdo mais rígido e menos complacente. Isto faz com que a câmara cardíaca não se encha tão rapidamente (insuficiência cardíaca diastólica ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada). [\[9,10\]](#) Efetivamente, esta forma de cardiomiopatia consome **mais** ATP tentando encher o coração do que esvaziá-lo. [\[11\]](#)

Com esta resistência ao enchimento da câmara, a quantidade de sangue bombeada a cada batimento cardíaco diminui enquanto o suprimento de sangue que entra nessa câmara “retorna”, resultando nos sintomas de insuficiência cardíaca mencionados acima. A ser discutido abaixo, **as toxinas causam ambas as formas de cardiomiopatia**. Se não forem tratados, os estágios terminais da cardiomiopatia hipertrófica evoluem para uma cardiomiopatia congestiva, com aumento substancial do ventrículo esquerdo e contratilidade muito fraca. Isto ocorrerá mesmo quando o coração não estava aumentado ou contraído mal no início da inflamação miocárdica. A apresentação clínica inicial da insuficiência cardíaca é aproximadamente dividida igualmente entre cardiomiopatia hipertrófica e congestiva. [\[12\]](#)

O fluxo sanguíneo limitado no coração (isquemia) é comumente considerado a causa da cardiomiopatia congestiva na maioria das vezes. Esta é certamente uma das principais razões para a insuficiência cardíaca quando múltiplos ataques cardíacos com morte do músculo cardíaco e cicatrizes fibróticas estão presentes no lugar da contração do músculo cardíaco. No entanto, biópsias cardíacas em pacientes consecutivos com bloqueios avançados das artérias coronárias e insuficiência cardíaca clínica indicaram o contrário. A avaliação microscópica destas biópsias indicou que a miocardite era a causa subjacente, e a função cardíaca em alguns destes pacientes melhorou **dramaticamente** com medidas anti-inflamatórias. Na ausência de isquemia ativa ou ataques cardíacos antigos com extensa perda de tecido cardíaco, é errado considerar a isquemia como causa primária de insuficiência cardíaca congestiva. A conclusão importante é que **a miocardite não é necessariamente um diagnóstico óbvio**. Deve haver um limite mais baixo para a realização de biópsias de tecido cardíaco, pois a falta do diagnóstico de uma condição tratável aumenta muito a morbidade e a mortalidade de muitos pacientes. [\[13\]](#)

Toxinas e o Coração

Embora o acúmulo de toxinas no músculo cardíaco possa ser a causa singular da insuficiência cardíaca avançada, será muito mais frequentemente um dos vários fatores que contribuem para a diminuição da contratilidade cardíaca. Além disso, a cronicidade da insuficiência cardíaca, independentemente da causa, desempenhará um papel importante na determinação da sua reversibilidade, uma vez que cada vez mais células cardíacas inflamadas acabarão por morrer e não apenas permanecerão num estado de inflamação crônica. Essa inflamação é consistentemente observada no estudo microscópico de biópsias cardíacas em cardiomiopatia relacionada a toxinas e infecções. [14,15] Muitas toxinas diferentes, incluindo muitos metais pesados, foram associadas à insuficiência cardíaca ou demonstraram claramente ser a **causa direta**. Além disso, uma ou mais destas toxinas estão **quase sempre presentes** em concentrações elevadas no músculo cardíaco afetado. Uma lista parcial de tais agentes inclui o seguinte:

- Líderar
- Cobre
- Ferro
- Mercúrio
- Alumínio
- Cobalto/Cromo
- Cádmio
- Ouro/Prata
- Quimioterapia
- Proteína Espiga COVID

Chumbo: Em uma menina de 3 anos com intoxicação crônica por chumbo, desenvolveu-se insuficiência cardíaca aguda que foi clinicamente revertida após quatro dias de terapia de quelação com EDTA de cálcio. [16] Foi documentado que crianças que morreram de insuficiência cardíaca secundária a envenenamento agudo por chumbo apresentavam achados microscópicos de miocardite. [17] Outros estudos demonstraram que o chumbo atinge o coração e o sistema vascular. [18-21] Estudos em animais também demonstraram que uma exposição suficiente ao chumbo causará miocardite e danos vasculares, como observado em humanos. Esses estudos mostram que a exposição ao chumbo também causará aterosclerose e hipertensão. [22-24]

Cobre: Um metal de transição necessário para o funcionamento normal das células, mas facilmente levado a níveis excessivos e tóxicos no corpo, o cobre é outra toxina culpada comumente envolvida em pacientes com cardiomiopatia. [25,26] O excesso de cobre parece ser especialmente tóxico para o coração, já que a infusão de cobre na circulação coronária de ratos resulta em comprometimento da função cardíaca em apenas alguns minutos. [27] A cardiomiopatia hipertrófica tem sido fortemente associada aos níveis excessivos de cobre observados na doença de Wilson. Foi demonstrado que a trientina, um quelante seletivo do cobre, melhora a função cardíaca em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. [28]

Num ensaio randomizado e controlado por placebo em pacientes diabéticos com espessamento ventricular esquerdo (que pode levar à cardiomiopatia hipertrófica), a quelação de cobre diminuiu significativamente o espessamento da parede cardíaca. Este estudo **nem sequer rastreou níveis elevados de cobre**. [29,30] Além disso, a quelação de trientina em ratos diabéticos com insuficiência ventricular esquerda avançada durante um período de oito semanas demonstrou

melhora significativa da função cardíaca. [31] Outro estudo de remoção de metais pesados em ratos diabéticos com trientina ou citrato (ácido cítrico) protegeu significativamente a função cardíaca. [32] Em um relato de caso, um paciente com esclerodermia e cardiomiopatia congestiva melhorou dramaticamente com penicilamina, um quelante eficaz de cobre, chumbo e mercúrio. Nenhum teste de nível de cobre foi relatado como parte da avaliação deste paciente. [33] Esses estudos indicam ainda que a toxicidade do cobre e/ou outros metais pesados no coração costuma ser um fator contribuinte significativo em pacientes com espessamento precoce da parede cardíaca e, posteriormente, sua descompensação em diminuição da função cardíaca e insuficiência cardíaca.

Parece que *não é necessário fazer* um diagnóstico claro do excesso de cobre antes de tratar os pacientes presumivelmente como tendo muito cobre no coração, especialmente quando o espessamento da parede cardíaca está presente em um paciente diabético. [34] Também foi demonstrado que um estado de sobrecarga de cobre é um fator primário na patogênese de danos a qualquer órgão no diabético. [35] A remoção do cobre também demonstrou diminuir a resposta inflamatória ao tratamento de ablação por radiofrequência para câncer de fígado em ratos. [36] Essas descobertas sugerem fortemente que:

A presença insuspeita de excesso de cobre em tecidos e órgãos pode prejudicar a resolução de QUALQUER patologia a ser tratada, indicando um papel positivo para a remoção de cobre em quase todas as condições médicas.

Ferro: Foi descrita insuficiência cardíaca congestiva secundária à sobrecarga grave de ferro no organismo. A administração diária de um quelante de ferro (deferroxamina) em um paciente com cardiomiopatia congestiva durante aproximadamente um ano melhorou dramaticamente a função cardíaca e o débito cardíaco, com a capacidade de bombeamento cardíaco mais que duplicando (fração de ejeção de 20% para 48%). [37] Outro relato de caso descreveu uma mulher de 27 anos com "insuficiência cardíaca grave" normalizando completamente com um regime de remoção de ferro. [38] Pacientes com cardiomiopatia grave por sobrecarga de ferro têm uma sobrevida média de apenas um ano quando a flebotomia terapêutica (doação de sangue) e a quelação de ferro não são utilizadas. Esta forma de cardiomiopatia começa com restrição do enchimento do coração (disfunção diastólica) e evolui para cardiomiopatia congestiva. [39]

A cardiomiopatia por sobrecarga de ferro ocorre mais comumente em pacientes com hemocromatose hereditária ou hemocromatose secundária (como na β -talassemia e na anemia falciforme). [40] No entanto, ainda pode-se esperar que o excesso de ferro inferior ao observado na hemocromatose completa cause sua própria toxicidade dose-dependente. A maioria dos adultos já tem níveis excessivos de ferro no corpo, como refletido pelos níveis elevados de ferritina que permanecem erroneamente considerados normais nos intervalos de referência laboratoriais. [25] O excesso de ferro no coração também é um fator predisponente ao desenvolvimento de fibrilação atrial, uma arritmia que contribui para o aumento da morbidade e mortalidade. [41]

Em estudos com animais, foi demonstrado que o excesso de ferro celular nas células cardíacas aumenta o estresse oxidativo e prejudica a capacidade da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial (ETC) de produzir ATP. Como o ATP é a principal molécula fornecedora de energia no corpo, qualquer diminuição na sua produção sempre resulta em comprometimento da função celular e doenças. [42,43] É digno de nota que a suplementação de resveratrol demonstrou melhorar drasticamente a função cardíaca em modelos animais de cardiomiopatia por sobrecarga

de ferro. [44-46] Em outro estudo com animais, tanto a deferiprona quanto a N-acetilcisteína foram eficazes na diminuição da concentração cardíaca de ferro. [47]

Mercúrio: Sendo o elemento não radioativo mais tóxico, o mercúrio é um metal pesado que causa graves danos onde quer que se acumule. Um estudo marcante comparou diretamente as concentrações de metais pesados tóxicos em biópsias do músculo cardíaco com biópsias musculares de controle em pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática (CMDI), o que significa insuficiência cardíaca avançada de causa desconhecida. O músculo cardíaco da cardiomiopatia continha **22.000 vezes** mais mercúrio do que o músculo cardíaco normal. Em comparação com amostras normais, o mesmo músculo cardíaco doente tinha **12.000 vezes** mais antimônio, 11 vezes mais ouro, 13 vezes mais cromo e 4 vezes mais cobalto. De grande importância, **não houve triagem primária para detectar o aumento da exposição a metais pesados no grupo de estudo**, o que significa que esses acúmulos **provavelmente representam o achado na maioria dos casos de CMDI**. [48] A menos que exposições excessivas a metais pesados sejam facilmente aparentes, os efeitos generalizados de tais envenenamentos tornam muito improvável que tal toxicidade seja suspeitada e então corretamente diagnosticada. [49]

Num outro estudo, o músculo cardíaco em pacientes com cardiomiopatia examinados na autópsia revelou níveis significativamente mais elevados de chumbo, níquel, cobre e manganês, e níveis significativamente mais baixos de zinco em comparação com o músculo cardíaco em pacientes sem cardiomiopatia. Os níveis de mercúrio e antimônio não foram relatados e presumivelmente não foram medidos. [50] Este estudo indica que a maioria dos pacientes com CMDI apresenta não apenas níveis astronômicos de mercúrio e antimônio, mas também elevações significativas de chumbo, níquel e cobre. Se não fosse um órgão vital, a capacidade do coração de remover seletivamente metais pesados do sangue e do resto do corpo poderia ser considerada um mecanismo de proteção para a saúde do corpo! Isto leva à conclusão de que:

O músculo cardíaco em pacientes com cardiomiopatia congestiva avançada é o local de coleta preferido para a maioria dos metais pesados levados para o corpo.

Atualmente, a IDCM é a causa de insuficiência cardíaca em mais de 100.000 pessoas nos Estados Unidos e é **o diagnóstico subjacente que leva a 45% dos transplantes cardíacos**. Além disso, evidências de infecção viral resolvida ou contínua em amostras de biópsia cardíaca são observadas em 25% dos pacientes com CMDI. [51] Até 80% dos pacientes com CMDI demonstram um ou mais autoanticorpos anticardíacos. [52] Esses anticorpos são comumente o resultado de infecções ocultas. Acumulações de metais pesados e miocardite viral crônica parecem ser parceiras precipitantes da patologia. [53] Embora não esteja claro se um fator facilita melhor a presença do outro, parece que o acúmulo de metais pesados, liderado pelo mercúrio, é uma **causa muito comum de IDCM**. Com base nesses estudos que mediram especificamente o status de metais pesados no músculo cardíaco IDCM, o acúmulo de metais pesados parece ser o culpado por esta forma avançada de insuficiência cardíaca na **MAIORIA** das vezes. O coração da CMDI parece ser um local quimicamente atraente para o acúmulo de múltiplos metais pesados após ser estimulado por uma infecção viral anterior que precipita a miocardite, já que nenhum outro órgão no corpo dos pacientes com CMDI parece concentrar de forma semelhante essas toxinas.

Mercúrio também funciona de forma eficaz para produzir um estado de deficiência de selênio. A restauração dos estoques deficientes de selênio pode diminuir a toxicidade clínica do mercúrio, embora não promova diretamente a mobilização ou eliminação do mercúrio. Foi relatada cardiomiopatia congestiva secundária à deficiência de selênio, e a restauração dos níveis depletados de selênio pode revertê-la. [54-57] Com base nos dados acima sobre mercúrio e IDCM,

uma cardiomiopatia associada à deficiência de selênio é provavelmente uma cardiomiopatia devido à toxicidade do excesso de mercúrio não ser mais anulada por uma presença suficiente de selênio. É digno de nota que o excesso de selênio suplementar tem sua própria toxicidade, ao contrário de muitos outros suplementos nutricionais, e não deve ser exagerado.

Alumínio: O fosfeto de alumínio, um agente usado como pesticida, induziu uma cardiomiopatia grave, mas reversível, após envenenamento acidental em um exterminador. [58] Demonstrou-se que cuidados de suporte intensos para reverter a pressão arterial baixa facilitam a recuperação de outros indivíduos envenenados com fosfeto de alumínio, o que resultou em grave comprometimento da contratilidade cardíaca. [59,60] Em um paciente em hemodiálise que faleceu com insuficiência cardíaca, foram observados depósitos pesados de alumínio nas células cardíacas após exame de microscópio eletrônico. [61] Um estudo em animais também mostrou que o cloreto de alumínio poderia induzir uma cardiomiopatia amplamente reversível. [62] Os ácidos orgânicos (succínico, málico ou cítrico) e o quelante de ferro, desferrioxamina, são agentes que podem mobilizar (solubilizar) e eliminar acúmulos de alumínio. [63]

Cobalto/Cromo: O cobalto é outro metal pesado tóxico documentado como causa de cardiomiopatia congestiva. Níveis elevados de cobalto no sangue foram identificados em alguns pacientes com implantes metálicos de quadril. [64,65] Níveis elevados de cromo no sangue dos implantes também podem ser observados. [66,67] No entanto, a presença de tais elevações não é uma garantia de que ocorrerá uma cardiomiopatia. [68] Conforme observado acima, a CMDI geralmente começa com uma miocardite viral não diagnosticada. Tal miocardite parece infligir o dano miocárdico que desencadeia a absorção quase esponjosa de cobalto e outros metais pesados, conforme descrito na seção sobre acúmulo de mercúrio no coração. Um estudo em animais também mostrou que uma dieta pobre (restrição de proteínas) predispôs ainda mais o coração à toxicidade do cobalto. [69] A N-acetilcisteína é eficaz na redução significativa das concentrações sanguíneas de cobalto e cromo. [70] O ácido alfa lipóico é outro quelante eficaz do cobalto. [71]

Cádmio: Um estudo que examinou os níveis de metais pesados no sangue, soro e urina encontrou níveis de cádmio significativamente mais elevados em pacientes com IDCM do que em controles saudáveis. [72]

Ouro/Prata: Embora o ouro e a prata não sejam reconhecidos como substâncias tóxicas em geral, é sempre necessário ter alguns cuidados num regime de suplementação, especialmente quando envolve metais. Em um relato de caso, uma cardiomiopatia congestiva dilatada resultou da ingestão excessiva de ouro coloidal por cerca de três meses, juntamente com uma história de ingestão intermitente de prata coloidal nos últimos sete anos. Além de um coração aumentado que contraía mal, uma nova anormalidade significativa na condução cardíaca (bloqueio de ramo esquerdo) resultou desta suplementação. Após a terapia de quelação (dimercaprol), o bloqueio desapareceu e a fração de ejeção do coração melhorou de 20% para 50%, uma melhoria muito dramática. É digno de nota que a triagem de urina (sem medição dos níveis teciduais) não revelou evidência de excesso de alumínio, arsênico, bário, berílio, cádmio, cobre, manganês ou tálio. [73]

Quimioterapia: A quimioterapia do câncer utiliza alguns agentes que são altamente tóxicos para o coração. As antraciclinas (doxorubicina, idarrubicina, epirrubina, mitoxantrona) geralmente resultam em algum aumento do tamanho do coração e diminuição da contratilidade. [74,75] Estes são efeitos cardíacos que ainda são considerados em grande parte irreversíveis, embora a terapia de quelação

tenha demonstrado ser eficaz na prevenção de tais danos cardíacos. [76-79] Considerando que múltiplas toxinas e metais pesados estão normalmente presentes em pacientes com CMDI, não se deve presumir que tentar remover o máximo da carga de toxinas do corpo (e do coração) não trará nenhum benefício. Os pacientes com cancro normalmente também têm outras doenças, e é razoável pensar que alguns destes pacientes (tais como aqueles com acumulação de cobre frequentemente observada na diabetes) podem já ter acumulado toxinas cardíacas antes de haver qualquer evidência de comprometimento cardíaco. Como tal, a terapia de quelação teria o potencial de reverter, pelo menos parcialmente, o dano cardíaco observado atualmente com a quimioterapia.

Proteína Espiga COVID: A síndrome da proteína Espiga persistente (PSP) é observada quando a proteína Espiga relacionada ao patógeno COVID permanece no corpo após uma vacinação contra COVID e/ou porque nunca foi completamente eliminada após uma infecção por COVID não resolvida (COVID crônica ou de longa duração).). [80-82] Embora a proteína espiga tenha sido encontrada em todo o corpo em estudos de autópsia em pacientes com COVID, ela parece ter uma predileção particular por atacar o coração e seus vasos sanguíneos. [83-88]

A proteína espiga causa danos no coração e em outras partes do corpo por múltiplos mecanismos. Esses mecanismos incluem:

- Facilitar a entrada do patógeno COVID nas células (ligação ao receptor ACE2). [89-91]
- Superestimulação da resposta imune por estar cronicamente presente, evoluindo para uma doença autoimune. [92-94]
- Atacar diretamente não apenas as células dos tecidos e órgãos, mas também as paredes dos vasos sanguíneos e as plaquetas que neles circulam, resultando no aumento da formação de coágulos sanguíneos. [95,96]
- **Toxicidade intrínseca** tanto da proteína espiga completa quanto **de fragmentos** dela. [97-99]
- A capacidade de entrar no genoma da célula onde atualmente não pode ser erradicada de forma confiável, juntamente com a aparente capacidade de ser replicada indefinidamente. [100]

A miocardite, muitas vezes evoluindo com aumento do tamanho do coração e insuficiência cardíaca, pode resultar da exposição à proteína espiga após a(s) vacina(s) contra a COVID e/ou da sua presença persistente na COVID crônica. No entanto, muitos casos de miocardite por proteínas espiga, provavelmente uma maioria substancial, são condições crônicas e latentes que permanecem sem diagnóstico, exceto quando há evidências clínicas claras que indicam sua presença.

A síndrome PSP envolve rotineiramente o coração, mesmo quando não é facilmente aparente clinicamente. Na verdade, a proteína espiga tem tanta preferência pelo músculo cardíaco que é improvável que os pacientes crônicos com COVID ou pós-vacinação tenham a proteína espiga ou seu impacto patológico em outras partes do corpo, poupando o coração. Nas autópsias de pacientes que morreram de COVID-19, foi observado RNA viral relacionado à COVID ou evidência de inflamação miocárdica em mais de 80% das vezes. [101] Outro estudo de autópsia revelou a presença de proteína espiga em mais de 60% das vezes. [102]

A miocardite clinicamente significativa secundária à PSP pode muitas vezes passar despercebida e ser completamente **insuspeita** clinicamente devido à natureza irregular e limitada de muitos casos de miocardite por proteína espiga. [103] Em um relato de caso, as células do sistema de condução (nó AV) do coração estavam inflamadas seletivamente, sugerindo por que mesmo uma miocardite

mínima e não detectada por proteína espiga pode desencadear arritmias letais. [\[104\]](#) Em outro relato de caso de autópsia, a proteína espiga no coração era mais dominante no nó AV, bem como nas células marca-passo no átrio. Espalhadas por todo o coração havia células cardíacas *necróticas* (mortas), adjacentes a células viáveis. [\[105\]](#) Outro estudo de autópsia também relatou esta morte de uma única célula em corações de COVID. [\[106.107\]](#)

Ao contrário de outras cardiomiopatias tóxicas, a proteína espiga raramente envolve todo o coração, e a quantidade de envolvimento do músculo cardíaco pode ser mínima. No entanto, a morte súbita cardíaca (não causada por um ataque cardíaco devido à aterosclerose coronária "tradicional") já não é incomum, e parece que um número substancial de indivíduos em todo o mundo pode estar assintomático e ainda estar sujeito a arritmias potencialmente fatais sob condições de estresse, incluindo jovens atletas previamente saudáveis. [\[108\]](#)

Como o número de pessoas com miocardite por proteína Espiga/COVID não detectada já é enorme e está aumentando constantemente, parte da terapia para qualquer pessoa que tenha a proteína Espiga persistente ainda deve envolver a administração regular de um ou mais agentes quelantes de metais pesados. Conforme discutido acima, os metais pesados parecem “aguardar” que o microambiente da inflamação miocárdica de uma infecção viral anterior comece a se acumular, caso ainda não tenham se acumulado ali antes da infecção por COVID ou da administração da vacina. Tal como acontece com todas as outras toxinas, os metais pesados agravarão sempre substancialmente qualquer inflamação e instabilidade eléctrica já causada pela presença da proteína espiga e do agente patogénico COVID. Muito provavelmente este agravamento é de natureza sinérgica, e não apenas o efeito aditivo da proteína espiga e dos metais pesados.

Antes de ser feito o diagnóstico de cardiomiopatia *idiopática* (origem desconhecida), as causas tóxicas e infecciosas devem ser descartadas. Se a ausência destas causas não for claramente estabelecida, a *quelação profilática de nutrientes* deve sempre fazer parte de qualquer protocolo terapêutico, ou a reversibilidade da insuficiência cardíaca clínica nunca será realizada. Atualmente, tais efeitos diagnósticos raramente são feitos. [\[109\]](#)

Fisiologia ATP e Cardiomiopatia

Nenhuma célula, seja no coração ou em qualquer outro lugar, é saudável quando a função mitocondrial e a produção de ATP são cronicamente suprimidas. Tal supressão ocorrerá de forma confiável quando o equilíbrio de redução-oxidação dentro das células for suficientemente deslocado em direção ao excesso de oxidação. Todas as células doentes têm muito pouca presença de antioxidantes, e isso se reflete em níveis celulares mais elevados de cálcio e em níveis celulares mais baixos de magnésio, vitamina C e glutatona. Quando esses níveis permanecem anormais, a produção mitocondrial de ATP também estará sempre deprimida. ***Estas anomalias celulares estão sempre presentes em tecidos ou órgãos doentes.*** [\[110.111\]](#)

Quando a produção cardíaca de ATP puder ser restaurada a níveis ideais com um aumento normal da capacidade de exercício, o resultado será um coração saudável, a menos que já tenham ocorrido danos irreversíveis. [\[112\]](#) É digno de nota que as mitocôndrias são especialmente abundantes no tecido cardíaco, e mais de 90% da energia do coração é gerada por essas mitocôndrias. Como o coração renova completamente o seu conteúdo de ATP a cada 20 segundos ou mais, pode demonstrar insuficiência mitocondrial clara (insuficiência cardíaca) quando outros órgãos parecem estar menos afetados ou completamente inalterados. [\[113,114\]](#) Nenhum órgão consome mais energia por grama de tecido do que o coração. [\[115\]](#)

Como as mitocôndrias são os locais intracelulares de produção de ATP (energia), pesquisas significativas têm sido direcionadas para encontrar maneiras de reverter ou diminuir a “disfunção mitocondrial”. [116] A maioria dos casos de disfunção mitocondrial é devida ao aumento do estresse oxidativo resultante de infecção crônica e acúmulo de toxinas, embora raros defeitos genéticos na função mitocondrial possam resultar nos mesmos quadros clínicos de diminuição da produção de energia. [117]

Grande parte desta pesquisa mitocondrial concentrou-se em defeitos na cadeia de transporte de elétrons (ETC) incorporada nas membranas das mitocôndrias. O ETC alimenta diretamente a enzima ATP sintase, vital para a produção de ATP no final dessa cadeia. O ETC tem quatro complexos principais, ou etapas, que funcionam para transportar elétrons de maneira ideal para a enzima terminal produtora de ATP. [118,119] Esses complexos e suas características significativas podem ser resumidos e *simplificados* da seguinte forma:

- Complexo I: NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo) em sua forma reduzida, NADH, inicia a sequência de doação de elétrons.
- Complexo II: FAD (flavina adenina dinucleotídeo) em sua forma reduzida, FADH₂, continua a retransmissão de elétrons para a ubiquinona (coenzima Q10 [CoQ10] oxidada).
- Complexo III: Ubiquinol (CoQ10 reduzido) retransmite os elétrons para o citocromo c.
- Complexo IV: A citocromo c oxidase então recebe os elétrons onde o oxigênio molecular é ligado e reduzido a água.
- A ATP sintase (também conhecida como complexo V) é então ativada para completar o transporte de elétrons ETC com a subsequente produção de ATP.

A disfunção mitocondrial é abordada com mais sucesso quando os substratos do ETC (NAD, FAD, CoQ10) são suplementados diretamente ou os precursores necessários para a sua síntese são suplementados. Abastecer o ETC não só produz mais ATP, mas também resulta em **menos estresse oxidativo** gerado no processo pelos agentes ETC, à medida que a função mitocondrial se torna mais eficiente e a oxidação celular total diminui. [120,121] E quando o ATP pode ser aumentado e o estresse oxidativo pode ser diminuído, **a cura** mitocondrial pode ocorrer. Tal cura é sugerida num estudo que concluiu que a mortalidade cardiovascular permaneceu **reduzida** durante oito anos após a conclusão de um período de quatro anos de suplementação com CoQ10 e selênio. [122]

Defeitos na CTE foram identificados especificamente na insuficiência cardíaca e estão sempre presentes. [123] Mesmo nos casos mais avançados de insuficiência cardíaca, a maioria dos corações afetados ainda apresenta células cardíacas inflamadas, mas viáveis, que podem ser impactadas positivamente com a melhoria da produção de ATP. Além das terapias de quelação mencionadas acima, o reforço da função mitocondrial tem sido um objetivo fisiológico importante no tratamento da insuficiência cardíaca. [124] Embora doenças cardíacas possam ocorrer devido a distúrbios mitocondriais hereditários, a maioria dos casos de insuficiência cardíaca se deve a mitocôndrias doentes **devido** aos patógenos e toxinas acumuladas no coração. [125]

A medicina tradicional não possui medicamentos que atuem diretamente para normalizar a disfunção mitocondrial em pacientes com insuficiência cardíaca. Em vez disso, todos os medicamentos prescritos atuais funcionam apenas para mobilizar basicamente a acumulação excessiva de líquidos e/ou para diminuir a carga de trabalho (resistência periférica) enfrentada pelo músculo cardíaco deficiente. Isto não quer dizer que não haja lugar para estes medicamentos, apenas que eles não devem ser os únicos agentes administrados ao paciente. Tal como acontece com a maioria dos medicamentos prescritos, o objetivo terapêutico parece limitado à melhoria dos sintomas, ao mesmo tempo que permite que a patologia subjacente continue a evoluir. A

medicina tradicional é muito melhor para diagnosticar e nomear condições médicas do que para revertê-las ou resolvê-las.

Quando são utilizadas terapias direcionadas capazes de entrar na ETC das mitocôndrias e melhorar a produção de ATP, a resposta clínica na insuficiência cardíaca é muitas vezes dramática. Estes incluem muitos dos pacientes considerados portadores de cardiomiopatias congestivas terminais e sem possibilidade de melhora ou sobrevida significativa em longo prazo sem transplante cardíaco.

A CoQ10 é a mais pesquisada dessas terapias direcionadas à ETC para cardiomiopatia, e seus enormes benefícios na função cardíaca foram bem documentados. O papel especialmente vital da CoQ10 no apoio à produção de ATP no coração reflete-se nas suas concentrações em diferentes tecidos do corpo. Muito mais CoQ10 é encontrada no coração do que em qualquer um dos 12 outros tecidos humanos examinados. Além disso, o coração continha cerca de duas vezes mais CoQ10 que os rins, o órgão/tecido no estudo com as segundas maiores concentrações de CoQ10. O músculo não cardíaco tinha apenas um terço da CoQ10 do músculo cardíaco. [\[126\]](#)

A CoQ10 promove diretamente a ETC mitocondrial, apoiando a transferência de elétrons nos complexos I e II, bem como pelo seu papel estabelecido no complexo III. Seu impacto na restauração da função cardíaca na cardiomiopatia tem sido significativo e às vezes impressionante, especialmente porque esta é uma condição que só recebe cuidados de suporte por cardiologistas tradicionais enquanto a deterioração cardíaca constante continua.

Num ensaio randomizado, duplo-cego, realizado em 420 pacientes com insuficiência cardíaca grave e acompanhados por dois anos, houve uma redução de 42% na mortalidade por todas as causas e na mortalidade cardíaca em pacientes que receberam 100 mg de CoQ10 três vezes ao dia. Também ocorreram menos hospitalizações por insuficiência cardíaca no grupo tratado. [\[127\]](#) A suplementação de selênio junto com CoQ10 parece ser especialmente eficaz na redução da mortalidade em pacientes com cardiomiopatia. [\[128\]](#)

A fração de ejeção (FE), uma medida da eficácia com que o coração se contrai e esvazia em cada batimento, é o parâmetro objetivo mais direto e facilmente mensurável para avaliar a função cardíaca. FEs considerados normais variam aproximadamente de 65 a 80%. FEs de 10% a 15% representam a maior perda de função cardíaca e são números característicos para pacientes em lista de espera para transplante cardíaco. A suplementação de CoQ10 resgatou muitos pacientes considerados com insuficiência cardíaca terminal, e isso foi acompanhado por melhorias dramáticas na FE e na capacidade funcional na maioria dos pacientes, com um estudo mostrando que a FE média passou de 25 para 42%. [\[129-134\]](#) Deve-se notar também que aumentar a FE de 15% para 25% pode levar um paciente que tem dificuldade de andar pela sala sem falta de ar a um paciente que pode funcionar normalmente, desde que grandes esforços físicos sejam evitados.

A patologia inicial observada na insuficiência cardíaca da cardiomiopatia hipertrófica com FE preservadas também é claramente melhorada com a suplementação de CoQ10. [\[135.136\]](#)

Níveis baixos de CoQ10, juntamente com níveis aumentados de PCR (proteína C reativa, um marcador de estresse oxidativo) foram documentados na insuficiência cardíaca, seja devido a doença coronariana ou de causa desconhecida. [\[137\]](#) Outros estudos também mostraram que níveis séricos mais baixos de CoQ10 se correlacionaram com o aumento da mortalidade por todas as causas em geral, bem como em pacientes com insuficiência cardíaca. [\[138.139\]](#)

Por outro lado, foi demonstrado que a suplementação de CoQ10 diminui a mortalidade por todas as causas em todos os indivíduos. Além disso, a suplementação de CoQ10 aumentou claramente a capacidade de exercício nos pacientes com insuficiência cardíaca, sem apresentar efeitos adversos significativos ou problemas de segurança. [\[140-143\]](#) Descoberto pela primeira vez em 1955, os benefícios da CoQ10 na insuficiência cardíaca foram documentados extensivamente na literatura científica há 50 anos, mas os livros de medicina e os manuais terapêuticos médicos estabelecidos não fazem qualquer menção a **este** nutriente antioxidante vital, e muito menos seu impacto na insuficiência cardíaca congestiva. [\[144-148\]](#)

Como a CoQ10 aumenta a produção de energia em todas as células do corpo, não deveria surpreender que estudos tenham demonstrado os seus benefícios numa ampla variedade de doenças. Níveis baixos foram documentados em muitas condições médicas, juntamente com evidências de seus claros benefícios quando suplementados ou administrados adequadamente. Essas condições incluem o seguinte:

- Distúrbios cerebrais, incluindo doença de Parkinson e doença de Alzheimer, acidente vascular cerebral e depressão [\[149-152\]](#)
- Autismo [\[153\]](#)
- TDAH (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade) [\[154\]](#)
- Hipertensão (pressão alta) [\[155-158\]](#)
- Doença arterial coronariana (aterosclerose) e infarto agudo do miocárdio [\[159-162\]](#)
- Melhor resultado clínico pós-bypass coronário e angioplastia coronária [\[163,164\]](#)
- Fibrilação atrial [\[165\]](#)
- Asma [\[166,167\]](#)
- Obesidade [\[168\]](#)
- Fibromialgia [\[169\]](#)
- Diabetes (melhoria do perfil glicídico e lipídico) [\[170\]](#)
- Falência de múltiplos órgãos quando geneticamente deficiente [\[171\]](#)
- Melhoria na doença renal crônica [\[172\]](#)
- Doença pulmonar crônica [\[173\]](#)
- Doença hepática gordurosa [\[174\]](#)
- Estresse oxidativo cronicamente aumentado [\[175\]](#)
- Vertigem [\[176\]](#)
- Sepsis e qualquer doença crítica [\[177-179\]](#)
- Cardiomiopatia por estatina [\[180\]](#)
- Miopatia por estatina (esquelética) [\[181\]](#)
- Doença ocular [\[182\]](#)

Como a CoQ10 é um dos poucos antioxidantes vitais sintetizados no corpo, o envelhecimento é responsável por grande parte de sua deficiência no organismo. As pessoas mais velhas produzem menos CoQ10, geralmente têm menos CoQ10 na dieta e têm outras condições médicas que o consomem excessivamente. A pessoa média de 80 anos tem apenas cerca de 50% do conteúdo cardíaco de CoQ10 que a pessoa média de 20 anos. [\[183,184\]](#) Mas a sua importância na função cardíaca é a mesma, independentemente da idade. Tal como os níveis hormonais deficientes precisam de ser restaurados para otimizar a saúde do paciente idoso, a CoQ10 também precisa de ser abordada de forma semelhante, pois é essencial para a saúde ótima de todas as células. [\[185\]](#) A suplementação adicional pode atingir especificamente os complexos I, II e IV na ETC mitocondrial para ajudar a otimizar a produção de ATP. Essa suplementação não só será benéfica para todas as células do corpo, como também as crescentes demandas de ATP do coração os tornam especialmente adequados para ajudar a apoiar e melhorar a insuficiência cardíaca. [\[186\]](#)

NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo) é o substrato primário que alimenta o complexo I. A principal maneira de manter altos os níveis de NAD, além de suplementar diretamente o próprio NAD, é consumir grandes quantidades de seu precursor primário para ser sintetizado no corpo. Esse papel é desempenhado pela niacina (vitamina B3) e seus vitâmeros (como a niacinamida). [199] Foi documentado que os níveis de NAD e ATP estão significativamente reduzidos em amostras de biópsia de cardiomiopatia. [187] Assim como a CoQ10, a niacina melhora significativamente todas as condições cardiovasculares, não apenas a cardiomiopatia. [188-198]

Um estado grave de deficiência de niacina também foi documentado como a patologia raiz da esquizofrenia e de outros distúrbios cerebrais, consistente com as altas necessidades de ATP do sistema nervoso central para o funcionamento normal. [199] A deficiência grave de niacina resulta em pelagra, uma condição com risco de vida que também está associada à diminuição da contratilidade cardíaca. [200-202]

A riboflavina (vitamina B2) também desempenha um papel crítico na otimização da produção de ATP mitocondrial. Serve como um precursor, ou bloco de construção, para o FAD, o principal substrato de transferência de elétrons no complexo II do ETC. [203] Um estudo em animais demonstrou que a riboflavina pode aliviar a insuficiência cardíaca e melhorar o metabolismo cardíaco. [204] Também pode diminuir a quantidade de danos que a redução do fluxo sanguíneo, ou isquemia, causará ao coração. [205] Uma deficiência genética do complexo II resulta em uma cardiomiopatia congestiva avançada, indicando sua importância nesta condição. [206] Quando o FAD é alvo de antígeno por anticorpos antimitocondriais, também ocorre uma cardiomiopatia dilatada. [207]

O complexo IV da ETC, envolvendo a transferência de elétrons via citocromo c oxidase para o oxigênio, o aceptor terminal de elétrons, é fortemente suportado pelo azul de metileno (MB). [208] MB é um poderoso corante redox que demonstrou beneficiar doenças neurodegenerativas, aumentando a produção de energia mitocondrial. [209-212] Promover a produção de ATP ETC apoiando diretamente o complexo IV é especialmente significativo, uma vez que o estresse oxidativo gerado nos três primeiros complexos é evitado. Isto significa que menos estresse oxidativo líquido é gerado na célula sem comprometer a produção de ATP, um objetivo terapêutico raramente alcançado. [213] Este efeito é também o motivo pelo qual o MB tem sido promovido como um agente antienvelhecimento, já que o estresse oxidativo cumulativo é a razão de todos os aspectos do envelhecimento. [214] Em estudos celulares, o MB atrasa claramente o processo de envelhecimento. [215]

Consistente com seus benefícios cerebrais documentados, o MB também demonstrou proteger e curar o coração. Bem documentado para resgatar e curar completamente pacientes com choque séptico refratário ao tratamento avançado como *monoterapia*, o MB também foi capaz de melhorar a função cardíaca em um paciente com choque séptico que já tinha cardiomiopatia avançada. [216-218] Outros estudos confirmaram esse efeito consistentemente positivo do AM no choque séptico. [219,220] Estados avançados de choque hemodinâmico sem sepse também foram resolvidos pelo tratamento com MB. [221] Em estudos com animais, o MB não apenas melhora a produção de energia ETC, mas também diminui o estresse oxidativo e melhora os níveis de NAD nas mitocôndrias. [222,223]

Tratamento de cardiomiopatia

O tratamento adequado de qualquer forma de cardiomiopatia, mas especialmente da insuficiência cardíaca congestiva avançada devido a um coração aumentado e com pouca contração, precisa ser direcionado principalmente para:

1. Eliminação de toxinas
2. Restaurando a produção normal de energia celular

Eliminação de toxinas: Uma investigação diagnóstica completa é sempre ideal, embora atualmente seja improvável que ocorra, uma vez que a biópsia endomiocárdica raramente é realizada, exceto para monitorar evidências microscópicas de rejeição de órgãos após um transplante cardíaco. E quando é realizada, a medição do teor de metais pesados nunca é uma parte rotineira do exame. Um teste de provocação de urina provocado com um agente quelante estabelecido, como EDTA (ácido etilenodiaminotetracético), DMSA (ácido dimercaptosuccínico) ou DMPS (dimercaptopropanossulfonato) geralmente resulta em uma liberação significativa de múltiplos metais pesados e deve ser rotineiramente parte de uma insuficiência cardíaca. trabalhar. [\[224\]](#)

O mercúrio é detectado na maioria das pessoas, embora muitas vezes seja pouco considerado porque nenhuma exposição "óbvia" ao mercúrio é evidente. No entanto, o número de pessoas expostas durante muitos anos a obturações dentárias de amálgama de mercúrio que liberam gases é enorme, e os níveis astronômicos de mercúrio encontrados em muitos pacientes com CMDI são quase sempre secundários a essas obturações. [\[225-228\]](#) Além disso, uma liberação rápida de mercúrio no desafio de queelação da urina nunca deve ser desconsiderada como inconsequente. A análise do cabelo também pode ser muito útil na avaliação do conteúdo de metais pesados no corpo e deve ser feita junto com a provocação da urina. Por exemplo, as crianças autistas tinham níveis significativamente mais elevados de mercúrio, chumbo, arsênico, antimônio e cádmio em comparação com os controles. [\[229\]](#) Em outro estudo, o DMSA demonstrou ser eficaz no aumento da excreção de mercúrio e antimônio em crianças com transtornos do espectro do autismo. [\[230\]](#) **A queelação de metais pesados ainda é raramente realizada, embora deva logicamente tornar-se parte dos protocolos de tratamento padrão para a maioria das condições médicas e doenças, mesmo na ausência de testes para acúmulo de metais pesados.**

O antimônio merece atenção adicional, já que seus níveis dentro dos corações IDCM também foram surpreendentemente elevados. [\[48\]](#) Geralmente com pouca atenção, o antimônio é **tão tóxico, ou até mais tóxico, que o arsênico**. [\[231\]](#) Encontrar músculo cardíaco IDCM com 22.000 vezes o nível normal de mercúrio e 12.000 vezes os níveis normais de antimônio não deve ser desconsiderado como uma curiosidade, mas deve ser **considerado como a principal razão para a diminuição da função cardíaca, e tratado com isso em mente**. É difícil evitar uma exposição significativa ao antimônio, uma vez que os níveis no ar e na água continuam a aumentar devido a múltiplas fontes, incluindo a lixiviação significativa de antimônio dos recipientes de plástico. [\[232-235\]](#)

Até que se estabeleça definitivamente o contrário, um coração aumentado de volume e com pouca contração (cardiomiopatia congestiva avançada) deve ser considerado secundário ao acúmulo de mercúrio e antimônio no músculo cardíaco.

Conforme discutido detalhadamente acima, as evidências indicam que pode-se presumir que as cardiomiopatias apresentam acúmulo significativo de metais pesados e/ou inflamação crônica contínua de baixo grau. Além disso, a presença de toxinas na forma de acumulação de proteínas espiga será encontrada com frequência crescente nesta contínua pandemia de COVID.

Independentemente dos resultados dos testes, todos os pacientes com cardiomiopatia devem tomar um ou mais agentes quelantes ou mobilizadores de toxinas. Além disso, exames de sangue, urina e/ou cabelo de acompanhamento devem ser realizados para estabelecer se as toxinas estão sendo mobilizadas devido à administração do quelante. Quando os testes indicam claramente níveis elevados de um ou mais metais pesados no coração, muitas vezes é aconselhável a administração de quelante prescrito com prescrição potente, especialmente quando a insuficiência cardíaca está avançada. Tais agentes incluem, mas não estão limitados a, os seguintes: [\[236\]](#)

- EDTA (por via oral, intravenosa; EDTA cálcio dissódico é a melhor escolha)
- DMSA (por via oral; especialmente bom para mercúrio e antimônio) [\[237.238\]](#)
- DMPS (por via intravenosa, muito potente, pode causar sintomas substanciais de desintoxicação)
- Dimercaprol (anti-Lewisite britânico [BAL]) [\[239\]](#)
- Penicilamina
- Deferoxamina
- Trientina (especialmente cobre)

Importantes quelantes de nutrientes ou mobilizadores de toxinas:

- Ácidos orgânicos, incluindo ácido alfa-lipoico, ácido cítrico e ácido ascórbico [\[240-243\]](#)
- NAC (N-acetilcisteína)
- Glicina
- IP6 (hexafosfato de inositol)
- Carnitina [\[244\]](#)
- O máximo possível de uma ampla variedade de antioxidantes, incluindo bioflavonóides, aminoácidos e qualquer suplemento ou alimento com **alto teor de organossulfurados**. [\[245\]](#) A maioria dos quelantes, incluindo os agentes prescritos, são derivados sintéticos de aminoácidos. [\[246\]](#)

Produção de energia celular: Todas as cardiomiopatias apresentam produção mitocondrial de ATP deficiente a gravemente deficiente. Embora um amplo espectro de suplementos de qualidade seja sempre benéfico para qualquer doença ou condição médica, é necessária uma suplementação específica com uma dosagem suficiente para otimizar a produção de ATP nas células do coração. Um regime sugerido de suplementação para atingir esse objetivo seria o seguinte:

- Vitamina C como ácido ascórbico ou ascorbato de sódio, três a nove gramas por dia
- Magnésio, qualquer uma das múltiplas formas, um a três gramas por dia
- Vitamina D3, 3.000 a 10.000 unidades diárias, com nível sanguíneo alvo de 50 a 100 ng/cc

Esses três suplementos são suplementos básicos essenciais, pois cada um atua na redução dos níveis de cálcio intracelular, na diminuição do estresse oxidativo em todas as células e na diminuição da mortalidade por todas as causas. [\[247-252\]](#)

Suplementos para estimular e apoiar a produção de ATP mitocondrial:

- Niacinamida, um a três gramas por dia (ou suplementação de NAD)
- Riboflavina, 200 a 400 mg por dia
- Coenzima Q10 (ubiquinona ou ubiquinol), 300 a 900 mg por dia
- Azul de metileno, 10 a 25 mg por dia

Os sete suplementos acima devem ser tomados por todos os pacientes com cardiomiopatia. Como o ATP é importante em todas as células do corpo, estes sete suplementos também podem produzir benefícios clínicos significativos em quase todas as outras condições médicas. Os seguintes suplementos nutricionais também apoiam a produção de ATP mitocondrial e podem ser adicionados ao protocolo geral de quelação/suplementação conforme desejado:

- Tirosina (um precursor da CoQ10)
- Selênio (frequentemente esgotado na cardiomiopatia)
- Succinato [\[253\]](#)
- Ácido 5-aminolevulínico (suporta a função da citocromo c oxidase) [\[254\]](#)
- Glicina (ajuda a produzir ácido 5-aminolevulínico) [\[255\]](#)
- Ribose (precursor limitante da taxa de síntese de nucleotídeos de adenina e produção de ATP) [\[256\]](#)
- Carnitina (aumenta ATP; sua deficiência também induz cardiomiopatia) [\[257,258\]](#)

Todas as dosagens de agentes prescritos e suplementares devem ser orientadas pelo profissional de saúde que cuida do paciente. Os agentes acima pretendem ser **apenas um guia geral**. A resposta clínica e as alterações seriadas nos testes laboratoriais são as principais formas de determinar quando bem um determinado paciente está respondendo.

Recapitular

O músculo cardíaco em todas as cardiomiopatias está esgotado em ATP, a molécula produtora de energia mais importante do corpo. Quanto pior a cardiomiopatia, mais grave é a depleção. **Quase sempre**, esse estado de depleção de ATP é precipitado e mantido por acúmulos de metais pesados, muitas vezes acelerados por inflamação miocárdica precoce provocada por patógenos (miocardite). Essa miocardite é normalmente indetectável em análises químicas de rotina e apenas testes mais invasivos podem documentá-la claramente.

Quando um paciente apresenta um coração aumentado e com pouca contração, deve-se presumir que há acúmulos significativos de metais pesados e o protocolo de tratamento deve incluir terapia de quelação/mobilização de toxinas.

Dependendo do histórico do paciente e dos achados laboratoriais, o médico precisa decidir se a COVID crônica com inflamação mediada pela proteína espiga de baixo grau é uma parte importante (ou inteira) da patologia envolvida. Se isto for confirmado, ou se as suspeitas clínicas forem elevadas, medidas para erradicar a proteína espiga devem ser vigorosamente adotadas. [\[80-83\]](#)

Além das medidas de remoção de metais pesados/toxinas, a suplementação direcionada projetada para apoiar e curar diretamente a falha na capacidade das mitocôndrias cardíacas de produzir níveis normais de ATP é **essencial** para uma resposta cardíaca e clínica ideal.

Mesmo que haja recusa em reconhecer a provável presença de metais pesados no músculo cardíaco deficiente, o que continuará a ser a regra e não a exceção entre os cardiologistas tradicionais, os quelantes de nutrientes de venda livre e os promotores da produção de ATP ainda podem ser tomados como desejado, e benefícios substanciais resultarão na maioria das vezes.

Thomas E. Levy, MD, JD é ex-professor assistente de medicina na Tulane Medical School e ex-bolsista do American College of Cardiology. Ele também é advogado certificado. Ele pode ser contatado em televymd@yahoo.com . Todos os seus artigos para o Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular podem ser acessados em https://www.tomlevymd.com/health_ebytes.php .

Nota: Para acessar qualquer uma das referências abaixo, digite o número PMID após a citação na caixa de pesquisa neste link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> .

Referências

1. Brieler J, Breeden M, Tucker J (2017) Cardiomiopatia: uma visão geral. Médico de Família Americano 96:640-646. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431384>
2. Maron B, Towbin J, Thiene G et al. (2006) Definições e classificação contemporâneas das cardiomiopatias: uma declaração científica da American Heart Association do Conselho de Cardiologia Clínica, Insuficiência Cardíaca e Comitê de Transplante; Grupos de Trabalho Interdisciplinares de Qualidade de Atendimento e Resultados e Genômica Funcional e Biologia Translacional; e Conselho de Epidemiologia e Prevenção. Circulação 113:1807-1816. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567565>
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. (2008) Classificação das cardiomiopatias: uma declaração de posição do Grupo de Trabalho sobre Doenças Miocárdicas e Pericárdicas da Sociedade Europeia de Cardiologia. European Heart Journal 29:270-276. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17916581>
4. van Deursen V, Damman K, van der Meer P et al. (2014) Comorbidades na insuficiência cardíaca. Avaliações de insuficiência cardíaca 19:163-172. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23266884>
5. Deichl A, Wachter R, Edelmann F (2022) Comorbidades em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Herz 47:301-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35674774>
6. Dorr M, Riemer U, Cristo M, et al. (2021) Hospitalizações por insuficiência cardíaca: ainda grandes diferenças entre a Alemanha Oriental e Ocidental 30 anos após a reunificação. ESC Insuficiência Cardíaca 8:2546-2555. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33949148>
7. La Franca E, Manno G, Ajello L et al. (2021) Fisiopatologia e diagnóstico da insuficiência cardíaca congestiva: certezas consolidadas e novas perspectivas. Problemas Atuais em Cardiologia 46:100691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012532>
8. Chen J, Aronowitz P (2022) Insuficiência cardíaca congestiva. As Clínicas Médicas da América do Norte 106:447-458. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35491065>
9. Borlaug B (2020) Avaliação e manejo da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Nature Reviews: Cardiologia 17:559-573. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231333>
10. de Abreu (2022) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e o ensaio IMPEROR-Preservado: uma revisão de como chegamos até aqui. Avaliações de insuficiência cardíaca 27:2077-2082. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35604573>
11. Sinatra S (2009) Cardiologia metabólica: o elo perdido nas doenças cardiovasculares. Terapias Alternativas em Saúde e Medicina 15:48-50. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19284182>
12. King M, Kingery J, Casey B (2012) Diagnóstico e avaliação de insuficiência cardíaca. Médico de Família Americano 85:1161-1168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962896>
13. Chimenti C, Frustaci A, Pieroni M, Maseri A (1999) Miocardite histologicamente comprovada em pacientes com disfunção biventricular e doença arterial coronariana assintomática grave. Cardiologia 44:177-180. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10208054>

14. Marin-Garcia J (2016) Morte celular na patogênese e progressão da insuficiência cardíaca. Revisões sobre insuficiência cardíaca 21:117-121. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886226>
15. Tschope C, Ammirati E, Bozkurt B et al. (2021) Miocardite e cardiomiopatia inflamatória: evidências atuais e direções futuras. Nature Reviews: Cardiologia 18:169-193. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046850>
16. Freeman R (1965) Miocardite reversível devido a envenenamento crônico por chumbo na infância. Arquivos de Doenças na Infância 40:389-393. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14329255>
17. Kopp S, Barron J, Tow J (1988) Ações cardiovasculares do chumbo e relação com a hipertensão: uma revisão. Perspectivas de Saúde Ambiental 78:91-99. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3060356>
18. Prozialeck W, Edwards J, Nebert D et al. (2008) O sistema vascular como alvo da toxicidade metálica. Ciências Toxicológicas 102:207-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17947343>
19. Leia J, Williams J (1952) Miocardite por chumbo: relato de um caso. American Heart Journal 44:797-802. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12985544>
20. Kline T (1960) Alterações miocárdicas no envenenamento por chumbo. Jornal de Doenças Infantis da AMA 99:48-54. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14409891>
21. Hegde S, Maysky M, Zaidi A (2020) Um caso raro de cardiomiopatia induzida por chumbo. JACC: Relatos de Casos 2:1496-1500. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34317004>
22. Revis N, Major T, Horton C (1980) Os efeitos do cádmio, magnésio, chumbo ou cádmio no metabolismo das lipoproteínas e na aterosclerose no pombo. Jornal de Patologia e Toxicologia Ambiental 4:293-303. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7462906>
23. Webb R, Winqvist R, Victory W, Vander A (1981) Efeitos in vivo e in vitro do chumbo na reatividade vascular em ratos. O Jornal Americano de Fisiologia 241:H211-H216. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7270708>
24. Revis N, Zinsmeister A, Bull R (1981) Aterosclerose e indução de hipertensão por íons chumbo e cádmio: um efeito prevenido pelo íon cálcio. Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América 78:6494-6498. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6947240>
25. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230731/The-Toxic-Nutrient-Triad>
26. Shokrzadeh M, Ghaemian A, Salehifar E et al. (2009) Níveis séricos de zinco e cobre na cardiomiopatia isquêmica. Pesquisa Biológica de Oligoelementos 127:116-123. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18953508>
27. Cheung C, Logo C, Chuang C et al. (2015) A infusão de cobre em baixas doses na circulação coronária induz insuficiência cardíaca aguda em corações diabéticos: novo mecanismo de doença cardíaca. Farmacologia Bioquímica 97:62-76. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26208785>
28. Reid A, Miller C, Farrant J et al. (2022) Quelação de cobre em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. Coração Aberto 9:e001803. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35169044>
29. Cooper G, Young A, Gamble G et al. (2009) Um quelante seletivo de cobre (II) melhora a hipertrofia ventricular esquerda em pacientes com diabetes tipo 2: um estudo randomizado controlado por placebo. Diabetologia 52:715-722. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19172243>
30. Cooper G, Phillips A, Choong et al. (2004) Regeneração do coração no diabetes por quelação seletiva de cobre. Diabetes 53:2501-2508. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15331567>
31. Lu J, Pontre B, Pickup S et al. (2013) O tratamento com um quelante seletivo de cobre causa melhora substantiva na função cardíaca de ratos diabéticos com comprometimento ventricular esquerdo. Diabetologia Cardiovascular 12:28. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23368770>

32. Baynes J, Murray D (2009) Os quelantes metálicos, trientina e citrato, inibem o desenvolvimento de patologia cardíaca no rato diabético Zucker. Pesquisa Experimental sobre Diabetes 2009:696376. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19390595>
33. Muers M, Stokes W (1976) Tratamento da esclerodermia cardíaca com D-penicilamina. British Heart Journal 38:864-867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/135572>
34. Zheng Y, Li X, Wang Y, Cai L (2008) O papel do zinco, cobre e ferro na patogênese do diabetes e complicações diabéticas: efeitos terapêuticos dos quelantes. Hemoglobina 32:135-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18274991>
35. Cooper G (2011) Potencial terapêutico da quelação de cobre com trietilenotetramina no tratamento do diabetes mellitus e da doença de Alzheimer. Drogas 71:1281-1320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21770477>
36. Yin J, Sun L, Zheng J et al. (2016) A quelação de cobre pelo dicloridrato de trientina inibe as respostas inflamatórias induzidas por RFA do fígado in vivo. Pesquisa de Inflamação 65:1009-1020. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27613237>
37. Rahko P, Salemi R, Uretsky B (1986) Reversão bem-sucedida da terapia de quelação da cardiomiopatia congestiva devido à sobrecarga de ferro. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia 8:436-440. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3734266>
38. Mancuso L, Iacona M, Marchi S et al. (1985) [Cardiomiopatia grave em uma mulher com beta-talassemia intermediária. Regressão da insuficiência cardíaca com desferrioxamina.] Artigo em italiano. Giornale Italiano di Cardiologia 15:916-920. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4085735>
39. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C et al. (2014) Envolvimento cardíaco na hemocromatose. Cardiologia em Revisão 22:56-68. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24503941>
40. Kumfu S, Chattapakorn S, Fucharoen S, Chattapakorn N (2012) O bloqueador uniportador de cálcio mitocondrial previne a disfunção mitocondrial cardíaca induzida por sobrecarga de ferro em camundongos talassêmicos. Biometais 25:1167-1175. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910858>
41. Ju H, Liu T, Yang M et al. (2023) Ferro e fibrilação atrial: uma revisão. Estimulação e Eletrofisiologia Clínica 46:312-318. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36799332>
42. Khamsekaew J, Kumfu S, Wongjaikam S et al. (2017) Efeitos da sobrecarga de ferro, um quelante de ferro e um bloqueador dos canais de cálcio tipo T na biogênese mitocondrial cardíaca e na dinâmica mitocondrial em camundongos talassêmicos. Jornal Europeu de Farmacologia 799:118-127. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192097>
43. Kumfu S, Chattapakorn S, Chattapakorn N (2022) Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro: usando as evidências mais recentes para informar aplicações futuras. Biologia Experimental e Medicina 247:574-583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130741>
44. Das S, Wang W, Zhabyeyev P et al. (2015) Lesão por sobrecarga de ferro e cardiomiopatia em modelos adquiridos e genéticos são atenuadas pela terapia com resveratrol. Relatórios Científicos 5:18132. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26638758>
45. Das S, DesAulniers J, Dyck J et al. (2016) O resveratrol medeia efeitos hepáticos terapêuticos em modelos genéticos e adquiridos de sobrecarga de ferro. Fígado Internacional 36:246-257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26077449>
46. Das S, Zhabyeyev P, Basu R et al. (2018) A cardiomiopatia avançada por sobrecarga de ferro em um modelo genético murino é resgatada pela terapia com resveratrol. Relatórios de Biociências 38:BSR20171302. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208771>
47. Sumneang N, Kumfu S, Khamsekaew J et al. (2019) O quelante de ferro combinado com N-acetilcisteína exerce o maior efeito na melhoria da homeostase do cálcio cardíaco em camundongos talassêmicos com sobrecarga de ferro. Toxicologia 427:152289. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542421>

48. Frustaci A, Magnavita N, Chimenti C et al. (1999) Elevação acentuada de oligoelementos miocárdicos na cardiomiopatia dilatada idiopática em comparação com disfunção cardíaca secundária. *Jornal do Colégio Americano de Cardiologia* 33:1578-1583. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334427>
49. Baldwin D, Marshsall W (1999) Envenenamento por metais pesados e sua investigação laboratorial. *Anais de Bioquímica Clínica* 36 (Pt 3): 267-300. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10376071>
50. Cirovic Ana, Dordevic A, Cirovic A et al. (2023) Concentrações de oligoelementos em tecidos cardíacos autopsiados de pacientes com cardiomiopatia secundária. Pesquisa de oligoelementos biológicos, 25 de setembro. Online antes da impressão. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37747654>
51. Cooper L, Rader V, Ralston N (2007) Os papéis do selênio e do mercúrio na patogênese da cardiomiopatia viral. *Insuficiência Cardíaca Congestiva* 13:193-199. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17673870>
52. Caforio A, Mahon N, Tona F, McKenna W (2002) Autoanticorpos cardíacos circulantes em cardiomiopatia dilatada e miocardite: significado patogênético e clínico. *Jornal Europeu de Insuficiência Cardíaca* 4:411-417. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12167378>
53. Ilback N, Lindh U, Fohlman J, Friman G (1995) Novos aspectos da miocardite murina coxsackie B3 com foco em metais pesados. *European Heart Journal* 16 Supl O:20-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8682094>
54. Reeves W, Marcuard S, Willis S, Movahed A (1989) Cardiomiopatia reversível devido à deficiência de selênio. *JPEN: Jornal de Nutrição Parenteral e Enteral* 13:663-665. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2614867>
55. Yusuf S, Rehman Q, Casscells W (2002) Cardiomiopatia associada à deficiência de selênio: relato de caso. *JPEN: Jornal de Nutrição Parenteral e Enteral* 26:63-66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11833754>
56. Munguti C, Rifai M, Shaheen W (2017) Uma causa rara de cardiomiopatia: um caso de deficiência de selênio causando cardiomiopatia grave que melhorou com a suplementação. *Cureus* 9:e1627. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29098137>
57. Spiller H (2018) Repensando o mercúrio: o papel do selênio na fisiopatologia da toxicidade do mercúrio. *Toxicidade Clínica* 56:313-326. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29124976>
58. Petrovic M, Otero D, Leigh A, Singh V (2021) Insuficiência cardíaca aguda devido a envenenamento por fosfeto de alumínio. *Jornal Metodista DeBakey Cardiovascular* 17:6-12. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34824673>
59. Akkaoui M, Achour S, Abidi K et al. (2007) Lesão miocárdica reversível associada ao envenenamento por fosfeto de alumínio. *Toxicologia Clínica* 45:728-731. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849252>
60. Elabbassi W, Chowdhury M, Fachtartz A (2014) Lesão miocárdica reversível grave associada à toxicidade por fosfeto de alumínio: relato de caso e revisão da literatura. *Jornal da Associação Saudita do Coração* 26:216-221. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25278724>
61. Roth A, Nogues C, Galle P, Drueke T (1984) Depósitos de alumínio em múltiplos órgãos em pacientes crônicos em hemodiálise. *Estudos de microscópio eletrônico e microsonda. Arquivo Virchows. A, Anatomia Patológica e Histopatologia* 405:131-140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6438896>
62. Galal S, Hasan H, Abdel-Rafei M, Kiki S (2019) Efeito sinérgico do extrato de cranberry e losartan contra dano hepatorenal induzido por cloreto de alumínio associado à cardiomiopatia em ratos. *Arquivos de Fisiologia e Bioquímica* 125:357-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685075>
63. Domingo J (1989) O uso de agentes quelantes no tratamento da sobrecarga de alumínio. *Jornal de Toxicologia: Toxicologia Clínica* 27:355-367. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2697761>

64. Giacom G, Boon K (2021) Toxicidade por cobalto: uma causa evitável e tratável para cardiomiopatia possivelmente fatal. O Jornal Médico da Nova Zelândia 134:103-108. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582712>
65. Umar M, Jahangir N, Khan M et al. (2020) Cardiomiopatia relacionada ao cobalto: uma verdadeira preocupação! Uma revisão das evidências publicadas. Jornal de Cirurgia Ortopédica 28:2309499020905993. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410523>
66. Fung E, Monnot A, Kovochich M et al. (2018) Características da cardiomiopatia relacionada ao cobalto em pacientes com implantes metálicos de quadril: uma avaliação de 15 relatórios publicados. Toxicologia Cardiovascular 18:206-220. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188590>
67. Bradberry S, Wilkinson J, Ferner R (2014) Toxicidade sistêmica relacionada a próteses metálicas de quadril. Toxicologia Clínica 52:837-847. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132471>
68. Jenkinson M, Meek R, Tate R et al. (2021) Cardiomiopatia induzida por cobalto - os níveis circulantes de cobalto são importantes? Pesquisa Óssea e Conjunta 10:340-347. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34053230>
69. Rona G (1971) Aspectos experimentais da cardiomiopatia por cobalto. British Heart Journal 33 (Suplemento): 171-174. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5572639>
70. Giampreti A, Lonati D, Ragghianti B et al. (2016) N-acetilcisteína como agente quelante eficaz e seguro em pacientes com implante de quadril metal-metal: dois casos. Relatos de casos em ortopedia 2016:8682737. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148463>
71. Webb M (1962) A ação biológica do cobalto e outros metais. III. Quelação de cátions por ácido diidrolipóico. Biochimica et Biophysica Acta 65:47-65. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13999338>
72. Smetana R, Glogar D, Gemeiner M (1985) [Concentrações de metais pesados e oligoelementos em pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática.] Artigo em alemão. Wiener Klinische Wochenschrift 97:697-701. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4060731>
73. Archer S (2008) A cardiomiopatia dilatada e o bloqueio do ramo esquerdo associados à ingestão de ouro e prata coloidal são revertidos pelo antiLewisite britânico e pela vitamina E: a toxicidade potencial dos metais usados como suplementos de saúde. O Jornal Canadense de Cardiologia 24:397-399. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18464946>
74. Bloom M, Harno C, Cardinale D et al. (2016) Disfunção cardíaca e insuficiência cardíaca relacionadas à terapia do câncer: Parte 1: definições, fisiopatologia, fatores de risco e imagens. Circulação: Insuficiência Cardíaca 9:e002661. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26747861>
75. Hamo C, Bloom M, Cardinale D et al. (2016) Disfunção cardíaca e insuficiência cardíaca relacionadas à terapia do câncer: Parte 2: prevenção, tratamento, diretrizes e direções futuras. Circulação: Insuficiência Cardíaca 9:e002843. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26839395>
76. Keefe D (2001) Cardiomiopatia induzida por antraciclina. Seminários em Oncologia 28:2-7. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552224>
77. Sauer H (1997) [A prevenção da cardiomiopatia induzida por antraciclina com um agente quelante (dexrazoxano = ICRF-187).] Artigo em alemão. Strahlentherapie und Oncologie 173:51-51. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9082586>
78. Higgins A, O'Halloran T, Chang J (2015) Cardiomiopatia induzida por quimioterapia. Avaliações de insuficiência cardíaca 20:721-730. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26338137>
79. Hellmann K (1996) Cardioproteção por dexrazoxano (Cardioxane; ICRF 187): progresso em cuidados de suporte. Cuidados de Suporte no Câncer 4:305-307. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8829310>

80. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230310/Resolving-Persistent-Espiga-Protein-Syndrome>
81. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230927/Persistent-Espiga-Protein-Syndrome:-Rapid-Resolution-with-Ultraviolet-Blood-Irradiation>
82. Levy T (2021) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20211018/Canceling-the-Espiga-Protein:-Striking-Visual-Evidence>
83. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20230105/Myocarditis:-Once-Rare-Now-Common>
84. Parry P, Lefringhausen A, Turni C et al. (2023) "Espigaopathy": a proteína espiga COVID-19 é patogênica, tanto do mRNA do vírus quanto da vacina. *Biomedicamentos* 11:2287. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37626783>
85. Ondruschka B, Heinrich F, Lindenmeyer M et al. (2021) Tropismo multiorgânico da linhagem SARS-CoV-2 B.1.1.7. *Revista Internacional de Medicina Legal* 135:2347-2349. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34486072>
86. Ping H, Zhang K, Wang Y et al. (2021) Morte celular e achados patológicos do baço em pacientes com COVID-19. *Patologia, Pesquisa e Prática* 227:153610. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34601398>
87. Morz M (2022) Relato de caso: encefalite necrosante multifocal e miocardite após vacinação com mRNA BNT162b2 contra COVID-19. *Vacinas* 10:1651. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36298516>
88. Macedo S, Pestana A, Santos L et al. (2022) Detecção de infecção por SARS-CoV-2 em células foliculares da tireoide de uma série de autópsias de COVID-19. *Jornal Europeu da Tireóide* 11:e220074. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35900859>
89. Shang J, Wan Y, Luo C et al. (2020) Mecanismos de entrada celular do SARS-CoV-2. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América* 117:11727-11734. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376634>
90. Pillay T (2020) Gene do mês: a nova proteína espiga do coronavírus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Jornal de Patologia Clínica* 73:366-369. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32376714>
91. Belouzard S, Millet J, Licitra B, Whittaker G (2012) Mecanismos de entrada nas células do coronavírus mediadas pela proteína espiga viral. *Vírus* 4:1011-1033. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22816037>
92. Uversky V, Redwan E, Makis W, Rubio-Casillas A (2023) Os anticorpos IgG4 induzidos por vacinação repetida podem gerar tolerância imunológica à proteína espiga do SARS-CoV-2. *Vacinas* 11:991. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37243095>
93. Gusev E, Sarapultsev A, Solomatina L, Chereshev V (2022) Resposta imune específica para SARS-CoV-2 e a patogênese de COVID-19. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares* 23:1716. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163638>
94. Theoharides T (2022) A proteína espiga do SARS-CoV-2 poderia ser responsável pela síndrome de COVID longo? *Neurobiologia Molecular* 59:1850-1861. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35028901>
95. Biswas S, Thakur V, Kaur P et al. (2021) Coágulos sanguíneos em pacientes com COVID-19: simplificando o curioso mistério. *Hipóteses Médicas* 146:110371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33223324>
96. Zhang S, Liu Y, Wang K et al. (2020) SARS-CoV-2 liga-se à ACE2 plaquetária para aumentar a trombose em COVID-19. *Jornal de Hematologia e Oncologia* 13:120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887634>
97. Cao S, Canção Z, Rong J et al. (2023) Fragmentos da proteína Espiga promovem a amiloidogênese de Alzheimer. *Materiais Aplicados e Interfaces ACS* 15:40317-40329. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37585091>

98. Seneff S, Kyriakopoulos A, Nigh G, McCullough P (2023) Um papel potencial da proteína espiga em doenças neurodegenerativas: uma revisão narrativa. *Cureus* 15:e34872. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788995>
99. Fernandes B, Feitosa N, Barbosa A et al. (2022) Toxicidade de fragmentos de proteína S do SARS-CoV-2 para peixe-zebra: uma ferramenta para estudar seus riscos para a saúde humana? *A Ciência do Meio Ambiente Total* 813:152345. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34942250>
100. Alden M, Falla F, Yang D et al. (2022) Transcrição reversa intracelular da vacina de mRNA BNT162b2 da Pfizer BioNTech COVID-19 in vitro em linhagem de células de alavanca humana. *Questões Atuais em Biologia Molecular* 44:1115-1126. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35723296>
101. Haslbauer J, Tzankov A, Mertz K et al. (2021) Caracterização de patologia cardíaca em 23 autópsias de COVID-19 letal. *O Jornal de Patologia: Pesquisa Clínica* 7:326-337. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837673>
102. Lindner D, Fitzek A, Brauninger H et al. (2020) Associação de infecção cardíaca com SARS-CoV-2 em casos confirmados de autópsia de COVID-19. *Cardiologia JAMA* 5:1281-1285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730555>
103. Bielecka-Dabrowa A, Cichocka-Radwan A, Lewek J et al. (2021) Manifestações cardíacas da COVID-19. *Avaliações em Medicina Cardiovascular* 22:365-371. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34258904>
104. Jakovac H, Ferencic A, Stemberger C et al. (2022) Detecção de antígenos SARS-CoV-2 no nó AV de um sistema de condução cardíaca - relato de caso. *Medicina Tropical e Doenças Infecciosas* 7:43. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35324590>
105. Choi S, Lee S, Seo J et al. (2021) Morte súbita induzida por miocardite após vacinação contra COVID-19 com mRNA BNT162b2 na Coreia: relato de caso com foco em achados histopatológicos. *Jornal de Ciência Médica Coreana* 36:e286. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34664804>
106. Fox S, Akmatbekov A, Harbert J et al. (2020) Patologia pulmonar e cardíaca em pacientes afro-americanos com COVID-19: uma série de autópsias de Nova Orleans. *The Lancet: Medicina Respiratória* 8:681-686. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473124>
107. Jum'ah H, Loeffler A, Tomasshefski Jr J (2021) Achados histopatológicos nos corações das autópsias de COVID-19: uma carta ao editor da revista *Cardiovascular Pathology* em resposta a Halushka et al. 2020. *Patologia Cardiovascular* 52:107333. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33741530>
108. Nedeljkovic I, Giga V, Ostojic M et al. (2021) Miocardite focal após infecção leve por COVID-19 em atletas. *Diagnóstico* 11:1519. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441453>
109. Hantson P (2019) Mecanismos de cardiomiopatia tóxica. *Toxicologia Clínica* 57:1-9. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260248>
110. Levy T (2019) *Magnésio, Reversing Disease*, Henderson, NV: MedFox Publishing [download gratuito de e-book disponível em <https://mag.medfoxpub.com/>]
111. Levy T (2013) *Morte por cálcio: prova dos efeitos tóxicos dos suplementos lácteos e de cálcio*, Henderson, NV: MedFox Publishing [download gratuito de e-book disponível em <https://dbc2.medfoxpub.com/>]
112. Sabbah H (2020) Visando as mitocôndrias na insuficiência cardíaca: uma perspectiva translacional. *JACC: Básico à Ciência Translacional* 5:88-106. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043022>
113. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V, Joubert F (2011) Bioenergética da insuficiência cardíaca. *Biochimica et Biophysica Acta* 1813:1360-1372. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20869993>
114. Povos J, Saraf A, Ghazal N et al. (2019) Disfunção mitocondrial e estresse oxidativo em doenças cardíacas. *Medicina Experimental e Molecular* 51:1-13. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857574>

115. Sinatra S (2009) Cardiologia metabólica: uma estratégia integrativa no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. *Terapias Alternativas em Saúde e Medicina* 15:44-52. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19472864>
116. Danieli M, Antonelli E, Piga M et al. (2023) Estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e defeitos enzimáticos da cadeia respiratória em miopatias inflamatórias. *Avaliações de autoimunidade* 22:103308. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36822387>
117. El-Hattab A, Scaglia F (2016) Cardiomiopatias mitocondriais. *Fronteiras na Medicina Cardiovascular* 3:25. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27504452>
118. Nolfi-Donagan D, Braganza A, Shiva S (2020) Cadeia de transporte de elétrons mitocondriais: fosforilação oxidativa, produção de oxidantes e métodos de medição. *Biologia Redox* 37:101674. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811789>
119. Lesnefsky E, Chen Q, Hoppel C (2016) Metabolismo mitocondrial no envelhecimento do coração. *Pesquisa de Circulação* 118:1593-1611. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174952>
120. Berthiaume J, Kurdys J, Muntean D, Rosca M (2019) Estado redox mitocondrial NAD⁺/NADH e cardiomiopatia diabética. *Antioxidantes e sinalização redox* 30:375-398. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073779>
121. Chen Z, Jin Z, Cai J et al. (2022) Metabolismo do substrato energético e estresse oxidativo na cardiomiopatia metabólica. *Jornal de Medicina Molecular* 100:1721-1739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36396746>
122. Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P (2018) Ainda reduziu a mortalidade cardiovascular 12 anos após a suplementação com selênio e coenzima Q10 por quatro anos: uma validação dos resultados anteriores de acompanhamento de 10 anos de um estudo prospectivo randomizado duplo. ensaio cego controlado por placebo em idosos. *PLoS Um* 13:e0193120. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641571>
123. Casademont J, Miro O (2002) Defeitos na cadeia de transporte de elétrons na insuficiência cardíaca. *Revisões sobre insuficiência cardíaca* 7:131-139. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988637>
124. Brown D, Perry J, Allen M et al. (2017) Documento de consenso de especialistas: função mitocondrial como alvo terapêutico na insuficiência cardíaca. *Nature Reviews: Cardiologia* 14:238-250. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28004807>
125. Meyers D, Basha H, Koenig M (2013) Cardiomiopatia mitocondrial: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Diário do Texas Heart Institute* 40:385-394. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24082366>
126. Ernster L, Daliner G (1995) Aspectos bioquímicos, fisiológicos e médicos da função da ubiquinona. *Biochimica et Biophysica Acta* 1271:195-204. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7599208>
127. Mortensen S, Rosenfeldt F, Kumar A et al. (2014) O efeito da coenzima Q10 na morbidade e mortalidade na insuficiência cardíaca crônica: resultados do Q-SYMBIO: um ensaio duplo-cego randomizado. *JACC: Insuficiência Cardíaca* 2:641-649. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25282031>
128. Alehagen U, Johansson P, Bjornstedt M et al. (2013) Mortalidade cardiovascular e N-terminal-proBNP reduzidos após suplementação combinada de selênio e coenzima Q10: um estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo entre cidadãos suecos idosos. *Jornal Internacional de Cardiologia* 167:1860-1866. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22626835>
129. Sacher H, Sacher M, Landau S et al. (1997) Os efeitos clínicos e hemodinâmicos da coenzima Q10 na cardiomiopatia congestiva. *Jornal Americano de Terapêutica* 4:66-72. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10423594>

130. Fotino A, Thompson-Paul A, Bazzano L (2013) Efeito da suplementação de coenzima Q10 na insuficiência cardíaca: uma meta-análise. O Jornal Americano de Nutrição Clínica 97:268-275. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221577>
131. Langsjoen P, Folkers K, Lyson K et al. (1990) Aumento pronunciado na sobrevivência de pacientes com cardiomiopatia quando tratados com coenzima Q10 e terapia convencional. Jornal Internacional de Reações Teciduais 12:163-168. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276894>
132. Langsjoen P, Langsjoen A, Folkers K (1990) Um estudo clínico de seis anos de terapia de cardiomiopatia com coenzima Q10. Jornal Internacional de Reações Teciduais 12:169-171. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276895>
133. Langsjoen P, Langsjoen A (2008) Ubiquinol suplementar em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva avançada. Biofatores 32:119-128. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096107>
134. Sharma A, Fonarow G, Butler J et al. (2016) Coenzima Q10 e insuficiência cardíaca: uma revisão do estado da arte. Circulação: Insuficiência Cardíaca 9:e002639. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27012265>
135. Sobirin M, Herry Y, Sofia S et al. (2019) Efeitos da suplementação de coenzima Q10 na função diastólica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Descobertas e Terapêutica de Drogas 13:38-46. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880321>
136. Langsjoen P, Langsjoen A, Willis R, Folkers K (1997) Tratamento de cardiomiopatia hipertrófica com coenzima Q10. Aspectos Moleculares da Medicina 18 Supl:S145-S151. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9266516>
137. Senes M, Erbay A, Yilmaz F et al. (2008) Coenzima Q10 e proteína C reativa de alta sensibilidade na cardiomiopatia dilatada isquêmica e idiopática. Química Clínica e Medicina Laboratorial 46:382-386. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254715>
138. Molyneux S, Florkowski C, George P et al. (2008) Coenzima Q10: um preditor independente de mortalidade na insuficiência cardíaca crônica. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia 52:1435-1441. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19017509>
139. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2021) Níveis baixos de coenzima Q10 em pacientes com doença cardiovascular aguda estão associados à mortalidade a longo prazo. Vasos Cardíacos 36:401-407. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939561>
140. Oleck S, Ventura H (2016) Coenzima Q10 e utilidade na insuficiência cardíaca: apenas mais um suplemento? Relatórios atuais de insuficiência cardíaca 13:190-195. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27333901>
141. Um P, Wan S, Luo Y et al. (2022) Suplementação de micronutrientes para reduzir o risco cardiovascular. Jornal do Colégio Americano de Cardiologia 80:2269-2285. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36480969>
142. Lei L, Liu Y (2017) Eficácia da coenzima Q10 em pacientes com insuficiência cardíaca: uma meta-análise de ensaios clínicos. Distúrbios Cardiovasculares BMC 17:196. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738783>
143. Di Lorenzo A, Iannuzzo G, Parlato A et al. (2020) Evidência clínica para suplementação de coenzima Q10 na insuficiência cardíaca: da energética à melhoria funcional. Jornal de Medicina Clínica 9:1266. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349341>
144. Ayer A, Macdonald P, Stocker R (2015) Função e papel da CoQ10 na insuficiência cardíaca e doença cardíaca isquêmica. Revisão Anual de Nutrição 35:175-213. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25974695>
145. Goldman L, Schafer A (2019) Goldman-Cecil Medicine, 26ª edição, Elsevier Publishing
146. Ancha S, Auberle C, Cash D et al. (2022) The Washington Manual of Medical Therapeutics, 37ª edição, Lippincott Williams & Wilkins Publisher

147. Festenstein G, Heaton F, Lowe J, Morton R (1955) Um constituinte da porção insaponificável dos lipídios do tecido animal (λ max. 272 m μ). O Jornal Bioquímico 59:558-566. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14363147>
148. Crane F, Hatefi Y, Lester R, Widmer C (1957) Isolamento de uma quinona de mitocôndrias de coração bovino. Biochimica et Biophysica Acta 25:220-221. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13445756>
149. Maes M, Mihaylova I, Kubera M et al. (2009) Menor coenzima Q10 no plasma na depressão: um marcador para resistência ao tratamento e fadiga crônica na depressão e um fator de risco para distúrbios cardiovasculares nessa doença. Cartas de Neuro Endocrinologia 30:462-469. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010493>
150. Nikolaevna O, Aronovna G, Igorevna K et al. (2020) A administração intravenosa de coenzima Q10 no período agudo de isquemia cerebral diminui a mortalidade ao reduzir a necrose cerebral e limitar seu aumento em 4 dias no modelo de acidente vascular cerebral em ratos. Antioxidantes 9:1240. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297323>
151. Manzar H, Abdulhussein D, Yap T, Cordeiro M (2020) Consequências celulares da deficiência de coenzima Q10 na neurodegeneração da retina e do cérebro. Jornal Internacional de Ciências Moleculares 21:9299. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291255>
152. Rauchova H (2021) Efeitos da coenzima Q10 em doenças neurológicas. Pesquisa Fisiológica 70:S683-S714. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35199552>
153. Gvozdjakova A, Kucharska J, Ostatnikova D et al. (2014) Ubiquinol melhora os sintomas em crianças com autismo. Medicina Oxidativa e Longevidade Celular 2014:798957. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24707344>
154. Gamal F, Agami O, Salamah A (2022) Coenzima Q10 no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças: um ensaio clínico randomizado. CNS e distúrbios neurológicos - alvos de drogas 21:717-723. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34819012>
155. Burke B, Neuenschwander R, Olson R (2001) Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de coenzima Q10 na hipertensão sistólica isolada. Jornal Médico do Sul 94:1112-1117. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11780680>
156. Rosenfeldt F, Hilton D, Pepe S, Krum H (2003) Revisão sistemática do efeito da coenzima Q10 no exercício físico, hipertensão e insuficiência cardíaca. Biofatores 18:91-100. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14695924>
157. Rosenfeldt F, Haas S, Krum H et al. (2007) Coenzima Q10 no tratamento da hipertensão: uma meta-análise dos ensaios clínicos. Jornal de Hipertensão Humana 21:297-306. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287847>
158. Yang Y, Wang L, Chen L et al. (2015) Tratamento com coenzima Q10 de distúrbios cardiovasculares do envelhecimento, incluindo insuficiência cardíaca, hipertensão e disfunção endotelial. Clínica Química Acta 450:83-89. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254995>
159. Singh R, Wander G, Rastogi A et al. (1998) Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de coenzima Q10 em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Drogas Cardiovasculares e Terapia 12:347-353. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9825179>
160. Yalcin A, Kilinc E, Sagcan A, Kultursay H (2004) Concentrações de coenzima Q10 na doença arterial coronariana. Bioquímica Clínica 37:706-709. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15302616>
161. Rabanal-Ruiz Y, Llanos-Gonzalez E, Alcain F (2021) O uso da coenzima Q10 em doenças cardiovasculares. Antioxidantes 10:755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068578>
162. Shah I, Memon M, Ansari S et al. (2021) Papel da coenzima Q10 na profilaxia do infarto do miocárdio. Cureus 13:e13137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728151>
163. Huang C, Kuo C, Huang C et al. (2016) A elevada concentração plasmática de coenzima Q10 está correlacionada com o bom desempenho ventricular esquerdo após angioplastia primária em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Medicina 95:e4501. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27495100>

164. Makhija N, Sendasgupta C, Kiran U et al. (2008) O papel da coenzima Q10 oral em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. *Jornal de Anestesia Cardiotorácica e Vascular* 22:832-839. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18834786>
165. Zhao Q, Kebbati A, Zhang Y et al. (2015) Efeito da coenzima Q10 na incidência de fibrilação atrial em pacientes com insuficiência cardíaca. *Jornal de Medicina Investigativa* 63:735-739. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919281>
166. Comhair S, Grandon D, Khan A et al. (2015) Coenzima Q na asma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 191:1336-1338. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029840>
167. Gazdik F, Gvozdjakova A, Nadvornikova R et al. (2002) Diminuição dos níveis de coenzima Q (10) em pacientes com asma brônquica. *Alergia* 57:811-814. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12169177>
168. Bour S, Carmona M, Galinier A et al. (2011) Coenzima Q como fator antiadipogênico. *Antioxidantes e sinalização redox* 14:403-413. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091355>
169. Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S et al. (2019) A suplementação de coenzima Q10 alivia a dor em pacientes com fibromialgia tratados com pregabalina através da redução da atividade cerebral e da disfunção mitocondrial. *Pesquisa de Radicais Livres* 53:901-909. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387429>
170. Ahmadvand H, Ghasemi-Dehnoo M (2014) Efeitos antiaterogênicos, hepatoprotetores e hipolipidêmicos da coenzima Q10 em ratos diabéticos tipo 1 induzidos por aloxana. *ARYA Aterosclerose* 10:192-198. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25258634>
171. Desbats M, Vetro A, Limongelli I et al. (2015) Deficiência primária de coenzima Q10 apresentando-se como falência multiorgânica neonatal fatal. *Jornal Europeu de Genética Humana* 23:1254-1258. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25564041>
172. Yeung C, Billings 4^o F, Claessens A et al. (2015) Estudo de escalonamento de dose de coenzima Q10 em pacientes em hemodiálise: segurança, tolerabilidade e efeito do estresse oxidativo. *BMC Nefrologia* 16:183. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26531095>
173. De Benedetto F, Pastorelli R, Ferrario M et al. (2018) A suplementação com Qter(r) e creatina melhora o desempenho funcional em pacientes com DPOC em oxigenoterapia de longa duração. *Medicina Respiratória* 142:86-93. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30170808>
174. Farhangi M, Alipour B, Jafarvand E, Khoshbaten M (2014) Suplementação oral de coenzima Q10 em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica: efeitos na vaspina sérica, chemerina, pentraxina 3, resistência à insulina e estresse oxidativo. *Arquivos de Pesquisa Médica* 45:589-595. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25450583>
175. Gutierrez-Mariscal F, Arenas-de Larriva A, Limia-Perez L et al. (2020) Suplementação de coenzima Q10 para redução do estresse oxidativo: implicações clínicas no tratamento de doenças crônicas. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares* 21:7870. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114148>
176. Kumar A, Kaur H, Devi P, Mohan V (2009) Papel da coenzima Q10 (CoQ10) em doenças cardíacas, hipertensão e síndrome semelhante a Meniere. *Farmacologia e Terapêutica* 124:259-268. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19638284>
177. Coppadoro A, Berra L, Kumar A et al. (2013) A doença crítica está associada à diminuição dos níveis plasmáticos da coenzima Q10: um estudo transversal. *Jornal de Cuidados Críticos* 28:571-576. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23618779>
178. Soltani R, Alikiaie B, Shafiee F et al. (2020) A coenzima Q10 melhora a sobrevida e reduz marcadores inflamatórios em pacientes sépticos. *Bratislavske Lekarske Listy* 121:154-158. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115970>
179. Shimizu M, Miyazaki T, Takagi A et al. (2017) A baixa circulação da coenzima Q10 durante a fase aguda está associada à inflamação, desnutrição e mortalidade hospitalar em pacientes

internados na unidade coronariana. Vasos Cardíacos 32:668-673. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27942805>

180. Langsjoen P, Langsjoen J, Langsjoen A, Rosenfeldt R (2019) A cardiomiopatia associada às estatinas responde à retirada das estatinas e à administração da coenzima Q10. O Jornal Permanente 23:18. [257. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31496499>

181. Zlatohlavek L, Vrablik M, Grauova B et al. (2012) O efeito da coenzima Q10 na miopatia por estatinas. Cartas de Neuro Endocrinologia 33 Suplemento 2:98-101. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23183519>

182. Qu J, Kaufman Y, Washington I (2009) Coenzima Q10 na retina humana. Oftalmologia Investigativa e Ciências Visuais 50:1814-1818. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19060288>

183. Aaseth J, Alexander J, Alehagen (2021) Suplementação de coenzima Q10 no envelhecimento e doenças. Mecanismos de Envelhecimento e Desenvolvimento 197:111521. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129891>

184. Kalen A, Appelkvist E, Dallner G (1989) Mudanças relacionadas à idade nas composições lipídicas de tecidos de ratos e humanos. Lipídios 24:579-584. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2779364>

185. Acosta M, Fonseca L, Desbats M et al. (2016) Biossíntese da coenzima Q10 na saúde e na doença. Biochimica et Biophysica Acta 1857:1079-1085. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27060254>

186. Schwemmlein J, Maack C, Bertero E (2022) Mitocôndrias como alvos terapêuticos na insuficiência cardíaca. Relatórios Atuais de Insuficiência Cardíaca 19:27-37. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147851>

187. Starling R, Hammer D, Altschuld R (1998) Conteúdo de ATP do miocárdio humano e função contrátil in vivo. Bioquímica Molecular e Celular 180:171-177. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546644>

188. Bays H, Rader D (2009) O ácido nicotínico (niacina) reduz a pressão arterial? Jornal Internacional de Prática Clínica 63:151-159. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19054161>

189. Trueblood N, Ramasamy R, Wang L, Schaefer S (2000) A niacina protege o coração isolado de lesões de isquemia-reperfusão. American Journal of Physiology: Fisiologia Cardíaca e Circulatória 279:H764-H771. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10924076>

190. Diguët N, Trammell S, Tannous C et al. (2018) O ribosídeo de nicotinamida preserva a função cardíaca em um modelo de rato com cardiomiopatia dilatada. Circulação 137:2256-2273. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29217642>

191. Rotllan N, Camacho M, Tondo M et al. (2021) Potencial terapêutico de estratégias emergentes de aumento de NAD+ para doenças cardiovasculares. Antioxidantes 10:1939. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943043>

192. Tannous C, Booz G, Altara R et al. (2021) Dinucleotídeo de nicotinamida adenina: biossíntese, consumo e papel terapêutico em doenças cardíacas. Acta Fisiológica 231:e13551. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853469>

193. Abdellatif M, Trummer-Herbst V, Koser F et al. (2021) Nicotinamida para tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Medicina Translacional Científica 13:eabd7064. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33568522>

194. Abdellatif M, Sedej S, Kroemer G (2021) Metabolismo NAD+ na saúde cardíaca, envelhecimento e doenças. Circulação 144:1795-1817. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843394>

195. Vignier N, Chatzifrangkeskou M, Rodriguez B et al. (2018) O resgate da biossíntese do dinucleotídeo de nicotinamida adenina protege o coração na cardiomiopatia causada pela mutação do gene da lamina A/C. Genética Molecular Humana 27:3870-3880. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30053027>

196. Podyacheva E, Yu N, Vsevolod V et al. (2022) A administração intravenosa de ribosídeo de nicotinamida tem efeito cardioprotetor na cardiomiopatia crônica induzida por

doxorubicina. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares* 23:13096. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361882>

197. Tong D, Schiattarella G, Jiang N et al. (2021) A reposição de NAD⁺ reverte a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. *Pesquisa de Circulação* 128:1629-1641. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882692>

198. Zhu X, Li J, Wang H et al. (2023) A nicotinamida restaura o NAD⁺ tecidual e melhora a sobrevivência em modelos de parada cardíaca em roedores. *PLoS Um* 18:e0291598. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37713442>

199. Levy T (2023) <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20231012/Schizophrenia-Is-Chronic-Encephalitis...and-Niacin-Cures-It>

200. Holubiec P, Lenoczyk M, Staszewski F et al. (2021) Fisiopatologia e manejo clínico da pelagra - uma revisão. *Folia Médica Cracoviensia* 61:125-137. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34882669>

201. Rivadeneira A, Moyer P, Saliccioli J (2019) Pelagra nos EUA: manifestações incomuns de uma entidade rara. *Relatos de casos do BMJ* 12:e230972. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570356>

202. Seftel H (1972) Cardiomiopatias em Joanesburgo Bantu. II. Etiologia da cardiomiopatia idiopática. *Jornal Médico Sul-Africano* 46:1823-1828. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4649262>

203. Schwartz B, Gjini P, Gopal D, Fetterman J (2022) Baterias ineficientes na insuficiência cardíaca: gargalos metabólicos que perturbam o ecossistema mitocondrial. *JACC: Básico à Ciência Translacional* 7:1161-1179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36687274>

204. Wang G, Li W, Lu X, Zhao X (2011) A riboflavina alivia a insuficiência cardíaca na cardiomiopatia diabética tipo I. *Coração Internacional* 6:e21. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22355488>

205. Kotegawa M, Sugiyama M, Haramaki N (1994) Efeitos protetores da riboflavina e seus derivados contra dano isquêmico reperfundido do coração de rato. *Bioquímica e Biologia Molecular Internacional* 34:685-691. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7866293>

206. Jain-Ghai S, Cameron J, Maawali A et al. (2013) Deficiência do Complexo II - relato de caso e revisão da literatura. *American Journal of Medical Genetics: Parte A* 161A:285-294. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322652>

207. Otto A, Stahle I, Klein R et al. (1998) Anticorpos antimitocondriais em pacientes com cardiomiopatia dilatada (anti-M7) são direcionados contra flavoenzimas com FAD ligado covalentemente. *Imunologia Clínica e Experimental* 111:541-547. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9528896>

208. Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q (2020) Mitocôndrias como alvo para neuroproteção: papel do azul de metileno e fotobiomodulação. *Neurodegeneração Translacional* 9:19. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32475349>

209. Lin A, Poteet E, Du F et al. (2012) Azul de metileno como potenciador metabólico e hemodinâmico cerebral. *PLoS Um* 7:e46585. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056355>

210. Tretter I, Horvath G, Holgyesi A et al. (2014) A geração aprimorada de peróxido de hidrogênio acompanha os efeitos bioenergéticos benéficos do azul de metileno em mitocôndrias cerebrais isoladas. *Biologia e Medicina de Radicais Livres* 77:317-330. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25277417>

211. Gonzalez-Lima F, Auchter A (2015) Proteção contra neurodegeneração com baixa dosagem de azul de metileno e luz infravermelha próxima. *Fronteiras na Neurociência Celular* 9:179. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029050>

212. Tucker D, Lu Y, Zhang Q (2018) Da função mitocondrial à neuroproteção - um papel emergente para o azul de metileno. *Neurobiologia Molecular* 55:5137-5153. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28840449>

213. Svab G, Kokas M, Sipos I et al. (2021) O azul de metileno preenche a inibição e produz alterações respiratórias incomuns em mitocôndrias inibidas pelo complexo III. Estudos sobre taxas, ratos e porquinhos-da-índia. Antioxidantes 10:305. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669457>
214. Xue H, Thaivalappil A, Cao K (2021) Os potenciais do azul de metileno como medicamento antienvhecimento. Células 10:3379. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34943887>
215. Atamna H, Kumar R (2010) Papel protetor do azul de metileno nas doenças de Alzheimer via mitocôndrias e citocromo c oxidase. Jornal da Doença de Alzheimer 2:S439-452. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20463399>
216. Jaiswal A, Kumar M, Silver E (2020) Infusão contínua estendida de azul de metileno para choque séptico refratário. Jornal Indiano de Medicina Intensiva 24:206-207. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32435102>
217. Dumbarton T, Minor S, Yeung C, Green R (2011) Infusão prolongada de azul de metileno em choque séptico refratário: relato de caso. Jornal Canadense de Anestesia 58:401-405. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21246318>
218. Schlesinger J, Burger C (2016) Azul de metileno para cardiomiopatia séptica aguda em paciente queimado. Journal of Burn Care & Research 37:e287-291. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25798807>
219. Brown G, Frankl D, Phang T (1996) Infusão contínua de azul de metileno para choque séptico. Revista Médica de Pós-Graduação 72:612-614. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8977944>
220. Kirov M, Evgenov O, Evgenov N et al. (2001) Infusão de azul de metileno em choque séptico humano: um estudo piloto, randomizado e controlado. Medicina Intensiva 29:1860-1867. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11588440>
221. Lo J, Darracq M, Clark R (2014) Uma revisão do tratamento com azul de metileno para colapso cardiovascular. O Jornal de Medicina de Emergência 46:670-679. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508113>
222. Duicu O, Privistirescu A, Wolf A et al. (2017) O azul de metileno melhora a respiração mitocondrial e diminui o estresse oxidativo de maneira dependente do substrato em corações de ratos diabéticos. Jornal Canadense de Fisiologia e Farmacologia 95:1376-1382. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738167>
223. Berthiaume J, Hsiung C, Austin A et al. (2017) O azul de metileno diminui a acetilação da lisina mitocondrial no coração de ratos diabéticos. Bioquímica Molecular e Celular 432:7-24. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303408>
224. Ruha A (2013) Recomendações para testes de urina provocados. Jornal de Toxicologia Médica 9:318-325. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24113861>
225. Bengtson U, Hylander L (2017) Aumento das emissões de mercúrio de amálgamas dentárias modernas. Biometais 30:277-283. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28220332>
226. Edlich R, Greene J, Cochran A et al. (2007) Necessidade de consentimento informado para dentistas que utilizam material restaurador de amálgama de mercúrio, bem como considerações técnicas na remoção de restaurações de amálgama dentária. Jornal de Patologia Ambiental, Toxicologia e Oncologia 26:305-322. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18197828>
227. Sibling R (1990) A relação entre o mercúrio do amálgama dentário e o sistema cardiovascular. A Ciência do Meio Ambiente Total 99:23-35. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2270468>
228. Khordi-Mood M, Sarraf-Shirazi A, Balali-Mood M (2001) Excreção urinária de mercúrio após preenchimento de amálgama em crianças. Jornal de Toxicologia: Toxicologia Clínica 39:701-705. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11778667>
229. Al-Ayadhi L (2005) Metais pesados e oligoelementos em amostras de cabelo de crianças autistas na região central da Arábia Saudita. Neurociências 10:213-218. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22473261>

230. Adams J, Baral M, Geis E et al. (2009) Segurança e eficácia da terapia oral com DMSA para crianças com transtornos do espectro do autismo: Parte A-resultados médicos. *Farmacologia Clínica BMC* 9:16. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19852789>
231. Periferakis A, Caruntu A, Periferakis AT et al. (2022) Disponibilidade, toxicologia e significado médico do antimônio. *Jornal Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública* 19:4669. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35457536>
232. Yang Y, Genesi B, Adams A (2023) Os tubos de coleta podem causar falsas elevações na avaliação ocupacional e clínica da exposição ao antimônio. *Jornal de Toxicologia Analítica* 46:1079-1083. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35141746>
233. Iijima A, Sato K, Yano K et al. (2008) Fator de emissão de antimônio em poeiras de abrasão de freios como uma das fontes de antimônio mais atmosféricas. *Ciência e Tecnologia Ambiental* 42:2937-2942. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18497147>
234. Krachler M, Zheng J, Koerner R et al. (2005) Aumento da contaminação atmosférica por antimônio no hemisfério norte: evidências de neve e gelo da Ilha Devon, Ártico Canadá. *Jornal de Monitoramento Ambiental* 7:1169-1176. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16307068>
235. Filella M, Belzile N, Chen Y (2002) Antimônio no meio ambiente: uma revisão focada em águas naturais. I. Ocorrência. *Resenhas de Ciências da Terra* 57:125-176.
236. Blanusa M, Varnai V, Piasek M, Kostial K (2005) Quelantes como antídotos da toxicidade metálica: aspectos terapêuticos e experimentais. *Química Medicinal Atual* 12:2771-2794. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16305472>
237. Basinger M, Jones M (1981) Requisitos estruturais para a eficácia do antídoto quelato na intoxicação aguda por antimônio (III). *Comunicações de Pesquisa em Patologia Química e Farmacologia* 32:355-363. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6264554>
238. Kosnett M (2013) O papel da quelação no tratamento do envenenamento por arsênico e mercúrio. *Jornal de Toxicologia Médica* 9:347-354. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24178900>
239. Dawn L, Whited L (2023) *Dimercaprol* Treasure Island, FL: StatPearls Publishing
240. Vega A, Delgado N, Handford M (2022) Aumentando a tolerância a metais pesados pela aplicação exógena de ácidos orgânicos. *Jornal Internacional de Ciências Moleculares* 23:5438. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35628249>
241. Thinh N, Osanai Y, Adachi T et al. (2021) Remoção de chumbo e outros metais tóxicos em solos altamente contaminados utilizando quelantes biodegradáveis: GLDA, ácido cítrico e ácido ascórbico. *Quimiosfera* 263:127912. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297011>
242. Ke X, Zhang F, Zhou Y et al. (2020) Remoção de Cd, Pb, Zn, Cu em solo de fundição por lixiviação com ácido cítrico. *Quimiosfera* 255:126690. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387903>
243. Jean L, Bordas F, Gautier-Moussard C et al. (2008) Efeito do ácido cítrico e EDTA na absorção e translocação de cromo e níquel por *Datura innoxia*. *Poluição Ambiental* 153:555-563. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18029071>
244. Banihani S, Bayachou M, Alzoubi K (2015) A L-carnitina é um quelante de cálcio: uma razão para seus efeitos úteis e tóxicos em sistemas biológicos. *Jornal de Fisiologia e Farmacologia Básica e Clínica* 26:141-145. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046310>
245. Bjorklund G, Oliinyk P, Lysiuk R et al. (2020) Intoxicação por arsênico: aspectos gerais e agentes quelantes. *Arquivos de Toxicologia* 94:1879-1897. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388818>
246. Dolev N, Katz Z, Ludmer Z et al. (2020) Aminoácidos naturais como potenciais quelantes para remediação de solos. *Pesquisa Ambiental* 183:109140. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31999998>
247. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relação entre ácido ascórbico plasmático e mortalidade em homens e mulheres no estudo prospectivo EPIC-Norfolk: um estudo

- populacional prospectivo. Investigação Prospectiva Europeia sobre Cancro e Nutrição. Lanceta 357:657-663. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11247548>
248. Ford E, Zhao G, Tsai J, Li C (2011) Vitamina D e mortalidade por todas as causas entre adultos nos EUA: resultados do National Health and Nutrition Examination Survey Linked Mortality Study. Jornal Internacional de Epidemiologia 40:998-1005. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21266455>
249. Naesgaard P, De La Fuente R, Nilsen S et al. (2012) A 25(OH)D sérica é um preditor de 2 anos de mortalidade por todas as causas, morte cardíaca e morte cardíaca súbita em pacientes com dor torácica do norte da Argentina. PLoS Um 7:e43228. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970121>
250. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M et al. (2011) Baixas concentrações séricas de magnésio predizem mortalidade cardiovascular e por todas as causas. Aterosclerose 219:280-284. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21703623>
251. Ferre S, Li X, Adams-Huet B et al. (2018) Associação de magnésio sérico com mortalidade por todas as causas em pacientes com e sem doença renal crônica no Dallas Heart Study. Nefrologia, Diálise, Transplante 33:1389-1396. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077944>
252. Zhang X, Xia J, Del Gobbo L et al. (2018) Concentrações séricas de magnésio e mortalidade por todas as causas, cardiovascular e por câncer entre adultos nos EUA: resultados do NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Nutrição Clínica 37:1541-1549. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890274>
253. Mills E, O'Neill L (2014) Succinato: um sinal metabólico na inflamação. Tendências em Biologia Celular 24:313-320. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24361092>
254. Ogura S, Maruyama K, Hagiya Y et al. (2011) O efeito do ácido 5-aminolevulínico na atividade da citocromo c oxidase no fígado de camundongo. Notas de pesquisa BMC 4:66. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21414200>
255. Shoolingin-Jordan P, Al-Daihan S, Alexeev D et al. (2003) Sintase do ácido 5-aminolevulínico: mecanismo, mutações e medicamento. Biochimica et Biophysica Acta 1647:361-366. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12686158>
256. Pierce J, Shen Q, Mahoney D et al. (2022) Efeitos do ubiquinol e/ou D-ribose em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. O American Journal of Cardiology 176:79-88. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35644694>
257. Paulson D (1998) Cardiomiopatia induzida por deficiência de carnitina. Bioquímica Molecular e Celular 180:33-41. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9546628>
258. Owen L, Sunram-Lea S (2011) Agentes metabólicos que aumentam o ATP podem melhorar o funcionamento cognitivo: uma revisão das evidências para glicose, oxigênio, piruvato, creatina e L-carnitina. Nutrientes 3:735-755. PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22254121>

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

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