

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 5 de julho de 2023

Como prevenir a mortalidade por sepse: Parte 2

por Max Langen e Dr. Petra Wiechel

Para ler a parte 1, [clique aqui](#)

OMNS (5 de julho de 2023) A literatura científica revisada por pares sugere claramente que a mortalidade global por sepse pode ser reduzida drasticamente e milhões de mortes prematuras podem ser evitadas. Os pacientes devem receber tratamento adequado com cuidados padrão, em combinação com coenzima Q10, melatonina, dose muito alta de vitamina C, curcumina, sementes de nigella sativa e doses ideais de outros nutrientes essenciais discutidos abaixo.

Zinco

Um baixo status de zinco é comum, afetando 33% da população global. [1] Por uma variedade de razões, o zinco dietético pode ser insuficiente, e a absorção de zinco no intestino pode ser inadequada, especialmente em indivíduos mais velhos. A suplementação de zinco pode reduzir a incidência de infecções porque o zinco é importante para o sistema imunológico. [2] Um estudo recente com indivíduos >55 anos e um status de zinco ligeiramente inadequado mostrou que a suplementação de zinco resultou em uma redução de 60% na incidência de infecções e prescrições de antibióticos. [3] A administração de um spray nasal de zinco também pode prevenir infecções em mais de 30%, mesmo em pessoas que provavelmente não têm deficiência de zinco. [4]

Suplementos de zinco reduziram o risco de progressão da doença e mortalidade em 57% em pacientes que sofriam de pneumonia grave. [5] Um estudo de pacientes com Covid-19 descobriu que o tratamento com zinco reduziu o risco de morte em 43%. [6] Além disso, um RCT duplo-cego mostrou que o tratamento duas vezes ao dia com zinco (25 mg) reduziu o risco de internação na unidade de terapia intensiva em mais de 50% e reduziu o tempo de internação. [7]

Os efeitos antivirais, antibacterianos e anti-inflamatórios do zinco podem ajudar a prevenir e tratar infecções e melhorar e acelerar a recuperação. Além disso, ao prevenir a cascata inflamatória e a progressão da doença, o tratamento com zinco pode prevenir a sepse. Isso sugere que pacientes com risco de sepse, especialmente aqueles com baixo nível de zinco, devem receber tratamento com zinco.

Evidências mostram que o tratamento com zinco (sulfato de zinco monohidratado na dose de 3 mg/kg duas vezes ao dia por via oral por 10 dias junto com antibióticos padrão) pode reduzir significativamente a mortalidade em ~ 50% em pacientes com sepse neonatal. [8,9] Um estudo mais recente mostrou que em crianças menores de cinco anos, o tratamento com zinco (≥ 10 mg/d) reduziu o risco de mortalidade por diarreia, pneumonia, infecções e sepse em 15%, 30%, 44% e 57%. A mortalidade por todas as causas também caiu pela metade, tanto em bebês com peso normal quanto em bebês com baixo peso ao nascer. [10]

O tratamento com zinco provavelmente também seria eficaz na sepse em adultos. Claro, a prevenção é sempre melhor do que o tratamento. O tratamento precoce de infecções com zinco provavelmente ajudará a prevenir o desenvolvimento de sepse.

A eficácia do zinco pode ser aumentada ainda mais pela coadministração de ionóforos de zinco que ajudam a aumentar os níveis intracelulares de zinco (como quercetina, quinina/quina ou extrato de chá verde e seu principal composto EGCG). [11,12] Por exemplo, estudos mostraram que o consumo robusto de chá verde reduz o risco de doenças infecciosas. Infecções por influenza ou Covid-19 foram reduzidas em 40% pelo consumo frequente de chá verde. [13,14] A suplementação do polifenol quercetina (como fitossomo de quercetina para melhorar a biodisponibilidade) acelerou significativamente a depuração viral e reduziu o tempo de recuperação em pacientes com infecção viral. [15] É provável que pelo menos alguns dos efeitos dessas substâncias sejam devidos ao seu consumo, levando ao aumento dos níveis intracelulares de zinco.

N-Acetilcisteína (NAC) e Glicina

A glutatona é um dos antioxidantes mais importantes que ajuda a prevenir muitas doenças e infecções graves, inibindo o estresse oxidativo e os processos inflamatórios. No entanto, os níveis de glutatona são baixos em muitos indivíduos, especialmente naqueles mais velhos, com sobrepeso ou doentes crônicos, predispondo-os a complicações de doenças infecciosas graves. [16,17] A síntese de glutatona requer quantidades suficientes dos três aminoácidos cisteína, glicina e glutamina.

A suplementação de NAC é uma maneira eficiente de aumentar os níveis de cisteína e, portanto, melhorar a síntese de glutatona. Um estudo com adultos mais velhos mostrou que a suplementação a longo prazo de NAC (600 mg duas vezes ao dia) reduziu os episódios sintomáticos de infecções do trato respiratório. Embora o NAC não tenha protegido contra infecções por influenza, ele protegeu contra episódios clinicamente aparentes. Apenas 25% das pessoas infectadas pelo vírus no grupo NAC desenvolveram sintomas típicos de infecção respiratória, enquanto 79% das pessoas infectadas pelo vírus no grupo placebo desenvolveram esses sintomas. [18] Ao aumentar a glutatona, o NAC melhorou a defesa imunológica do corpo e, portanto, reduziu a doença induzida por vírus, reduzindo a gravidade e a duração dos sintomas remanescentes semelhantes aos da gripe. Isso sugere que os suplementos de NAC podem diminuir a incidência de complicações graves de doenças infecciosas, como pneumonia e sepse.

O risco de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), uma das principais causas de sepse hospitalar, foi reduzido (em 42%) pela administração de NAC. [19] No entanto, a inalação de NAC pode ser ainda mais eficaz. Em pacientes ventilados mecanicamente que receberam NAC em aerossol, a incidência de PAV foi reduzida em 65%. [20] Portanto, a NAC provavelmente é eficaz na prevenção da sepse adquirida na comunidade e no hospital. É importante notar, no entanto, que pode não ser uma terapia aguda eficaz para pacientes sépticos. [21]

Uma vez que a glicina também é necessária para a síntese de glutatona, a combinação de NAC + glicina pode ser mais eficaz para a melhora do estado de glutatona do que a monoterapia com NAC. A combinação de glicina e NAC demonstrou aumentar a expectativa de vida em 24% (em camundongos), devido ao aumento dos níveis de glutatona e da saúde mitocondrial, redução do estresse oxidativo e processos inflamatórios. [22] Além disso, um estudo recente mostrou que a

suplementação de glicina a longo prazo reduz drasticamente o risco de qualquer infecção respiratória (viral, bacteriana etc.) reforçando a matriz extracelular. Muitas pessoas que seguem uma dieta "normal" não obtêm um suprimento suficiente de glicina - este parece ser um dos fatores de risco mais importantes para infecções respiratórias. E aumentando a ingestão de glicina, muitas das infecções anuais poderiam ser evitadas. [23] A suplementação com NAC e glicina pode, portanto, ser uma estratégia muito útil para prevenir infecções e reduzir a incidência de complicações perigosas de doenças infecciosas, como sepse.

Probióticos

Um estudo recente com pacientes traumatizados ventilados mecanicamente mostrou que a administração profilática de uma fórmula probiótica, composta por *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis* e *Saccharomyces boulardii* através da sonda nasogástrica e espalhada na orofaringe reduziu o risco de desenvolver PAV em 66% e o risco de desenvolver sepse em 78%. [24]

Curcumina

A curcumina (um ingrediente ativo da cúrcuma) é uma das melhores respostas da natureza à inflamação. Dados pré-clínicos indicaram que a curcumina pode inibir fortemente os processos inflamatórios na sepse e melhorar a sobrevivência ao inibir as complicações induzidas pela sepse nos órgãos. [25] Como a curcumina tem baixa biodisponibilidade, foram desenvolvidas formulações que melhoram substancialmente a absorção gastrointestinal.

Estudos recentes com pacientes sépticos mostraram que a nanocurcumina (160 mg via sonda nasogástrica duas vezes ao dia) reduziu significativamente os marcadores inflamatórios, o estresse oxidativo, a gravidade da sepse e a progressão da falência de órgãos, além de melhorar a função endotelial. Isso permitiu a redução da duração da ventilação mecânica e da internação hospitalar, sugerindo que a curcumina pode acelerar o tempo de recuperação de pacientes sépticos. Portanto, formulações de curcumina altamente biodisponíveis (como nanocurcumina ou curcumina + piperina, etc.) podem ser uma estratégia terapêutica eficaz para pacientes com sepse gravemente enfermos. [26,27]

Muitos outros estudos mostram que a curcumina pode reduzir o risco de desenvolver complicações graves de doenças infecciosas. Em um estudo com pacientes com Covid-19, o tratamento precoce com nanocurcumina impediu completamente a progressão da doença e acelerou a recuperação. [28] Pacientes com Covid-19 que receberam curcumina tiveram um risco de morte até 83% menor. [29,30] A curcumina pode até inibir a malária. Resultados pré-clínicos mostraram que o tratamento com curcumina pode erradicar esse parasita e reduzir significativamente o risco de morte. [31]

Nigella sativa (cominho preto)

Nigella sativa (sementes cruas ou óleo de semente em cápsulas) é altamente eficaz na prevenção, tratamento e erradicação de doenças infecciosas virais e bacterianas, incluindo hepatite C, *helicobacter pylori* e infecções respiratórias. A ingestão de sementes de *nigella sativa* demonstrou

modular a defesa imunológica e reduzir o risco de infecções graves. Pacientes com infecções respiratórias comuns se recuperam significativamente mais rápido quando recebem nigella sativa. O consumo de 40mg/kg/d reduziu o risco de infecções sintomáticas por Covid-19 em mais de 60%. Além disso, os pacientes com Covid-19 que receberam tratamento precoce com sementes de nigella sativa tiveram um risco 93% menor de evoluir para um caso grave durante a doença. Pacientes com Covid-19 gravemente hospitalizados que receberam sementes de nigella sativa, [\[32\]](#)

Os resultados pré-clínicos sugeriram que o tratamento com altas doses de timoquinona (um dos principais compostos ativos das sementes de nigella sativa) pode reduzir a mortalidade na sepse em 70 a 90%. Portanto, pode ser prudente administrar esse tratamento a pacientes sépticos (hospitalizados) ou àqueles com risco aumentado de sepse. [\[33,34\]](#)

Cártamo Amarelo

O cártamo amarelo é o principal ingrediente ativo derivado do *Carthamus tinctorius* L e tem sido usado na medicina tradicional para muitas doenças. Seus efeitos anti-inflamatórios, anticoagulantes e antioxidantes o tornam um ótimo candidato para o tratamento da sepse. Pacientes muito doentes sofrendo de sepse grave ou choque séptico que receberam tratamento padrão + 200 mg de cártamo amarelo por via intravenosa tiveram um risco significativamente menor de morte do que aqueles que receberam apenas tratamento padrão. [\[35\]](#)

Xuebijing

Xuebijing é uma preparação à base de plantas composta por: *Carthamus tinctorius* L., *Paeonia lactiflora* Pall., *Ligusticum chuanxiong* Hort., *Salvia miltiorrhiza* Bge. e *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. Um estudo recente mostrou que as infecções xuebijing podem reduzir a mortalidade em pacientes sépticos. [\[36\]](#) Outro estudo recente confirmou que esse tratamento reduz significativamente o risco de mortalidade em 28 dias em 27%. Os resultados secundários mostraram que a mortalidade na UTI e hospitalar também foi significativamente reduzida. [\[37\]](#)

Acupuntura

A acupuntura também se mostrou uma terapia eficaz para a sepse. Uma nova meta-análise de 17 RCTs indica que a terapia adjuvante com acupuntura, além do tratamento padrão, pode reduzir a mortalidade em 28 dias em mais de 30% em comparação com o tratamento padrão sozinho. Muitos outros parâmetros, incluindo contagens de glóbulos brancos e níveis de procalcitonina, fator de necrose tumoral (TNF)- α , interleucina (IL)-6, ácido lático e pressão intra-abdominal e CD3+, CD4+ também melhoraram. [\[38\]](#) O aumento da sobrevivência de pacientes sépticos após a acupuntura pode, pelo menos em parte, ser explicado pelos efeitos anti-inflamatórios significativos desse tratamento. [\[39\]](#)

Nutrição, jejum, saúde intestinal e alívio do estresse psicológico

A funcionalidade do sistema imunológico depende da qualidade da dieta. Muitas infecções e doenças infecciosas graves poderiam ser evitadas por uma dieta antiinflamatória rica em micronutrientes, polifenóis, ácidos graxos insaturados, proteínas vegetais e fibras. Um estudo mostrou que as pessoas que consomem > 500 g/d de vegetais e frutas e > 10 g/d de nozes têm um risco ~80% menor de contrair uma infecção respiratória. [40] Os profissionais de saúde com Covid-19 que seguiram uma dieta baseada principalmente em vegetais ricos em micronutrientes tiveram um risco 70% menor de desenvolver sintomas moderados ou graves de Covid-19. Indivíduos que consomem dietas ricas em proteína animal tiveram um risco fortemente aumentado de um caso grave. [41] Além disso, um estudo com mais de 30.000 adultos >45 anos mostrou que uma alta adesão à dieta mediterrânea anti-inflamatória, rica em alimentos vegetais e azeite, foi associada a um risco 25% menor de desenvolver sepse. [42]

Um dos mecanismos pelos quais uma dieta saudável baseada em vegetais reduz infecções e complicações de doenças infecciosas é a regulação das bactérias intestinais. Uma alta ingestão de fibras (vegetais, frutas, nozes, sementes, legumes, grãos integrais) e polifenóis ajuda a melhorar a composição bacteriana do intestino. Isso, por sua vez, melhora significativamente a funcionalidade do sistema imunológico. No entanto, a ingestão de fibras é severamente deficiente em centenas de milhões de pessoas, predispondo-as fortemente a doenças graves como a sepse. Aqueles com o maior consumo de fibra, >29 g/dia, tiveram um risco 56 a 59% menor de morrer de uma doença infecciosa em comparação com o menor consumo. [43] Da mesma forma, um aumento no consumo diário de nozes (sem sal) de 28 g, especialmente nozes como nozes, amêndoas, castanha de caju, avelãs, pistache, foi associado a um risco 75% menor de morrer de uma doença infecciosa. [44]

Embora a nutrição saudável seja extremamente importante, a frequência das refeições também deve ser considerada. Nossos corpos não estão adaptados aos padrões alimentares modernos com várias refeições por dia. Esses padrões alimentares são promotores de doenças e favorecem o desenvolvimento de doenças metabólicas, diabetes, sobrepeso e, mesmo independente do sobrepeso, inflamação silenciosa com marcadores inflamatórios levemente aumentados como hsCRP. Um nível elevado de hsCRP no sangue aumentou significativamente o risco de desenvolver sepse. [45] A alimentação com restrição de tempo ou jejum intermitente (por exemplo, sem ingestão de alimentos por 16 a 18 horas por dia ou jejum por 2 dias por semana sem restrição calórica geral) reduziu significativamente hs/CRP ou CRP no sangue. [46,47]

Reduzir a frequência das refeições sem reduzir as calorias gerais ajuda a diminuir a inflamação crônica.

Como os processos inflamatórios crônicos são um dos principais fatores de risco para muitas doenças e doenças infecciosas graves, incluindo sepse, os padrões de jejum intermitente podem ajudar significativamente a reduzir a mortalidade e a sepse. Um estudo recente mostrou que as pessoas que praticam jejum periódico tiveram um risco ~40% menor de hospitalização ou morte por uma doença infecciosa viral (Covid-19). [48]

Emoções e pensamentos também influenciam o sistema imunológico. O campo científico da psiconeuroimunologia descreve como mente/cérebro, hormônios e sistema imunológico interagem e influenciam uns aos outros. Verificou-se que o estresse psicológico tem um efeito negativo e pró-inflamatório no sistema imunológico. O aumento do estresse psicossocial está associado a um risco elevado de desenvolver sepse. [49] Portanto, higiene mental e relaxamento,

incluindo exercícios, visitas à natureza, meditação, redução de relações tóxicas, redução do consumo de mídia convencional que espalha o pânico, etc., resultará em melhor saúde imunológica e menor risco de desenvolver doenças infecciosas graves.

Se vírus ou bactérias que entram em nossos corpos ou vivem dentro de nós podem causar doenças ou não, depende criticamente de fatores de estilo de vida, como o suprimento de micronutrientes, qualidade da dieta, frequência das refeições, microbiota intestinal, nível de estresse, higiene mental etc. Béchamp disse: "O micróbio não é nada. O meio é tudo."

O que você pode fazer se um parente estiver no hospital, tiver uma infecção e estiver em risco aumentado de desenvolver ou já tiver desenvolvido sepse?

Infelizmente, a terapia com altas doses de nutrientes e extratos de plantas não faz parte do tratamento padrão em muitos países, embora milhões de vidas possam ser salvas dessa maneira. Frequentemente, houve discussões urgentes sobre suplementos nutricionais em altas doses entre parentes de um paciente hospitalizado gravemente enfermo que solicitou tais tratamentos e profissionais de saúde responsáveis que muitas vezes tentam recusar, porque não aprenderam essa abordagem na faculdade de medicina.

No entanto, um relato de caso na literatura científica descreve uma paciente gravemente doente de Covid-19 de 74 anos com síndrome do desconforto respiratório agudo em um hospital de Michigan que recebeu vitamina C intravenosa de seus médicos devido a um pedido de sua família. Isso levou a resultados muito melhores e ela teve uma recuperação muito mais rápida do que a média dos pacientes. Os médicos ficaram tão surpresos com o resultado que publicaram um relatório a respeito. [\[50\]](#) Ela não teria recebido esse tratamento se sua família não o tivesse solicitado. Talvez mostrar este relatório a outros profissionais de saúde possa ajudar a convencê-los.

Claro, a maioria dos médicos são pessoas muito boas que só querem o melhor para seus pacientes. Mas como eles não aprenderam muito na faculdade de medicina sobre como tratar a sepse pelos tratamentos descritos acima, e como esses tratamentos não fazem parte do tratamento padrão, muitos médicos recusam pedidos para administrá-los. Esta é uma situação muito lamentável -- e ameaçar alguém com uma ação legal é o último passo que devemos tomar. Mas como se trata de salvar a vida de um parente, se nada mais ajudar nessa situação, pode ser necessário seguir o conselho do Dr. Thomas Levy, que além de internista e cardiologista, é também advogado. Ele recomenda que, se você tiver um familiar com sepse em um hospital e quiser que ele receba altas doses de nutrientes e extratos de plantas para os quais há evidências de segurança e eficácia, [\[51\]](#)

Claro, alguns profissionais médicos argumentarão que os estudos "não são grandes o suficiente" ou que "são necessários mais estudos para quantificar a eficácia" etc. O debate sobre a eficácia sempre continuará. No entanto, a ciência avança lentamente e em todo o mundo ocorrem 11 milhões de mortes por sepse todos os anos, o que equivale a mais de 30.000 mortes por dia. E, como explica o Dr. Levy, se houver uma terapia que tenha pelo menos alguma evidência de eficácia (e muitos dos tratamentos apresentados aqui têm mais do que apenas alguma evidência), e que seja barata e geralmente segura para pacientes sépticos, desde que seja administrado corretamente, nenhum paciente deve ter negado tal terapia.

Conclusão

A co-administração de vários destes tratamentos pode ser mais eficaz do que a escolha de apenas um deles. Pesquisas indicam que nutrientes e ervas trabalham juntos. Por exemplo, um RCT mostrou que a suplementação combinada de ácidos graxos ômega-3 + nanocurcumina reduz os processos inflamatórios (PCR-hs e IL-6) mais do que a monoterapia com qualquer um deles isoladamente, sugerindo um efeito sinérgico. [52] Outro RCT mostrou que a administração combinada de nigella sativa + vitamina D leva a uma recuperação mais rápida de uma doença viral do que a monoterapia com qualquer um deles isoladamente. [32]

Os pacientes de Hashimoto com Covid-19 que foram tratados com vitamina D, zinco e selênio tiveram um risco 99% menor de hospitalização em comparação com aqueles que não receberam tratamento com esses nutrientes. [53] Além disso, em pacientes hospitalizados gravemente doentes que sofrem de uma doença viral grave (Covid-19), a coadministração de várias vitaminas, minerais, ervas, algas e probióticos, além do tratamento padrão, reduziu o risco de morte em quase 90% comparado com a terapia padrão sozinha. Um único composto provavelmente não teria sido tão eficaz. Foi a combinação sinérgica de várias substâncias imunomoduladoras naturais que salvou tantas vidas. Esse sistema de suporte nutricional também deve ser priorizado para reduzir a mortalidade em pacientes hospitalizados por sepse ou para prevenir a incidência de sepse. [54] Quanto mais cedo o tratamento começar durante a sepse, maior a chance de sucesso.

Nota: Este artigo não fornece ou substitui aconselhamento médico, pois é apenas para fins educacionais. Antes de tomar qualquer suplemento ou medicamento ou antes de fazer qualquer mudança no estilo de vida, consulte um terapeuta (natural) qualificado ou um médico ortomolecular que pode fornecer aconselhamento personalizado e detalhes dos riscos e benefícios com base em seu histórico médico e situação. Ambos os suplementos e medicamentos (sem receita médica) podem ter efeitos colaterais que não estão listados neste artigo. Interações entre medicamentos e suplementos podem ser possíveis em alguns casos. Este artigo não pretende listar todos os benefícios e riscos potenciais (incluindo efeitos colaterais) dos tratamentos descritos. Além disso, alguns dos tratamentos aqui descritos não devem ser usados antes de uma cirurgia devido à sua forte eficácia antitrombótica. Por exemplo,

(Max Langen descobriu que seus próprios problemas de saúde foram muito aliviados pela medicina ortomolecular. Ele está atualmente trabalhando em um livro sobre isso e tem planos de se qualificar como terapeuta. Dra. Petra Wiechel é médica-chefe da Swiss Mountain Clinic na Suíça [<https://www.swissmountainclinic.com>]. Ela é especialista em medicina biológica e ortomolecular e trata seus pacientes de forma holística.)

Referências

- 1: Caro CR, Del C Coronell M, Arrollo J, et al. (2016) Deficiência de zinco: um problema global que afeta a saúde e o desenvolvimento cognitivo. Arch Latinoam Nutr. 66:165-175. Inglês espanhol. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870603>
- 2: Bao B, Prasad AS, Beck FW, et al. (2008) A suplementação de zinco diminui o estresse oxidativo, a incidência de infecção e a geração de citocinas inflamatórias em pacientes com doença falciforme. Transl Res. 152:67-80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18674741>

- 3: Prasad AS, Beck FW, Bao B, et al. (2007) A suplementação de zinco diminui a incidência de infecções em idosos: efeito do zinco na geração de citocinas e estresse oxidativo. *Am J Clin Nutr*. 85:837-844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344507>
- 4: Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, et al. (2021) Zinco para a prevenção ou tratamento de infecções virais agudas do trato respiratório em adultos: uma revisão sistemática rápida e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *BMJ* Aberto. 11:e047474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728441>
- 5: Wang L, Song Y (2018) Eficácia do zinco administrado como adjuvante no tratamento de pneumonia grave: uma meta-análise de estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo. *Clin Respir J*. 12:857-864. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28488366>
- 6: Tabatabaeizadeh SA (2022) Suplementação de zinco e mortalidade por COVID-19: uma meta-análise. *Eur J Med Res*. 27:70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35599332>
- 7: Ben Abdallah S, Mhalla Y, Trabelsi I, et al. (2023) Zinco oral duas vezes ao dia no tratamento de pacientes com doença de coronavírus 2019: um estudo controlado randomizado duplo-cego. *Clin Infect Dis*. 76:185-191. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36367144>
- 8: Tang Z, Wei Z, Wen F, Wu Y (2019) Eficácia da suplementação de zinco para sepse neonatal: uma revisão sistemática e meta-análise. *J Materna Fetal Neonatal Med*. 32:1213-1218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103346>
- 9: Banupriya N, Bhat BV, Benet BD, et al. (2018) Suplementação oral de zinco de curto prazo entre bebês com sepse neonatal para reduzir a mortalidade e melhorar o resultado - um estudo controlado randomizado duplo-cego. *Indian J Pediatr*. 85:5-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891027>
- 10: Rouhani P, Rezaei Kelishadi M, Saneei P (2022) Efeito da suplementação de zinco na mortalidade em crianças menores de 5 anos: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Eur J Nutr*. 61:37-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120246>
- 11: Margolin L, Luchins J, Margolin D, et al. (2021) Estudo de 20 semanas sobre os resultados clínicos da profilaxia e tratamento sem receita de COVID-19. *J Evid Based Integr Med*. 26:2515690X211026193. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225463>
- 12: Bodiga VL, Vemuri PK, Kudle MR, Bodiga S (2021) Os ionóforos de zinco isolados do extrato de casca da fruta Terminalia bellirica protegem contra lesões por hipóxia/reoxigenação de cardiomiócitos. *Bioorg Med Chem*. 46:116394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34509160>
- 13: Nanri A, Nakamoto K, Sakamoto N, et al. (2021) Consumo de chá verde e infecção por influenza entre funcionários japoneses. *Eur J Clin Nutr*. 75:976-979. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139853>
- 14: Nanri A, Yamamoto S, Konishi M, et al. (2022) Consumo de chá verde e infecção por SARS-CoV-2 entre funcionários de um hospital de referência no Japão. *Clin Nutr Open Sci*. 42:1-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039809>
- 15: Di Pierro F, Khan A, Iqtadar S, et al. (2023) Quercetina como possível agente complementar para COVID-19 em estágio inicial: resultados finais de um ensaio clínico randomizado. *Front Farmacol*. 13:1096853. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36712674>
- 16: Polonikov A (2020) Deficiência endógena de glutatona como a causa mais provável de manifestações graves e morte em pacientes com COVID-19. *ACS Infect Dis*. 6:1558-1562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463221>
- 17: Kumar P, Osahon O, Vides DB, et al. (2021) Deficiência grave de glutatona, estresse oxidativo e danos oxidantes em adultos hospitalizados com COVID-19: implicações para a suplementação de GlyNAC (glicina e N-acetilcisteína). *Antioxidantes* (Basileia). 11h50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35052554>

- 18: De Flora S, Grassi C, Carati L. (1997) Atenuação da sintomatologia semelhante à influenza e melhora da imunidade mediada por células com tratamento prolongado com N-acetilcisteína. *Eur Respir J.* 10:1535-1541. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9230243>
- 19: Sharafkhah M, Abdolrazaghnejad A, Zarinfar N, et al. (2018) Segurança e eficácia da N-acetilcisteína para profilaxia da pneumonia associada ao ventilador: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. *Med Gas Res.* 8:19-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770192>
- 20: Qu D, Ren XX, Guo LY, et al. (2016) [Efeito da inalação de N-acetilcisteína na pneumonia associada ao ventilador causada por biofilme em tubos endotraqueais]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 54:278-282. Chinês. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27055427>
- 21: Szakmany T, Hauser B, Radermacher P (2012) N-acetilcisteína para sepse e resposta inflamatória sistêmica em adultos. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012:CD006616. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972094>
- 22: Kumar P, Osahon OW, Sekhar RV (2022) Suplementação de GlyNAC (Glicina e N-Acetilcisteína) em camundongos aumenta a duração da vida corrigindo a deficiência de glutatona, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, anormalidades na mitofagia e detecção de nutrientes e dano genômico. *Nutrientes.* 14:1114. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35268089>
- 23: Melendez-Hevia E, de Paz-Lugo P, Sánchez G (2021) A glicina pode prevenir e combater a invasão do vírus reforçando a matriz extracelular. *Jornal de Alimentos Funcionais.* 76:104318 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464620305429>
- 24: Tsilika M, Thoma G, Aidoni Z, et al. (2022) Uma preparação de quatro probióticos para pneumonia associada ao ventilador em pacientes multitraumatizados: resultados de um ensaio clínico randomizado. *Int J Agentes Antimicrobianos.* 59:106471. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34757134>
- 25: Vieira BM, Caetano MAF, de Carvalho MT, et al. (2023) Impacts of Curcumin Treatment on Experimental Sepsis: A Systematic Review. *Oxid Med Cell Longev.* 2023:2252213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36756300>
- 26: Naeini F, Tutunchi H, Razmi H, et al. (2022) A suplementação de nanocurcumina melhora os índices hematológicos em pacientes gravemente enfermos com sepse? Um ensaio clínico randomizado controlado. *J Food Biochem.* 46:e14093. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35150143>
- 27: Karimi A, Pourreza S, Vajdi M, et al. (2022) Avaliando os efeitos das nanomicelas de curcumina no resultado clínico e nas respostas imunes celulares em pacientes com sepse gravemente enfermos: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Frente Nutr.* 9:1037861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36562037>
- 28: Saber-Moghaddam N, Salari S, Hejazi S, et al. (2021) Eficácia da formulação oral de nanocurcumina no manejo de pacientes com doença de coronavírus hospitalizada leve a moderada - 19: um ensaio clínico não randomizado de rótulo aberto. *Phytother Res.* 35:2616-2623. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33389761>
- 29: Pawar KS, Mastud RN, Pawar SK, et al. (2021) Curcumina oral com piperina como terapia adjuvante para o tratamento de COVID-19: um ensaio clínico randomizado. *Front Farmacol.* 12:669362. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34122090>
- 30: Tahmasebi S, Saeed BQ, Temirgalieva E, et al. (2021) A nanocurcumina melhora as respostas das células Treg em pacientes com SARS-CoV2 leve e grave. *Ciência da Vida.* 276:119437. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33789145>
- 31: Reddy RC, Vatsala PG, Keshamouni VG, et al. (2005) Curcumina para terapia de malária. *Biochem Biophys Res Commun.* 326:472-474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15582601>

- 32: Langen M (2023) Cominho preto e vitamina D é a melhor combinação antiviral. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v19n27.shtml>
- 33: Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS (2011) O efeito protetor da timoquinona contra a morbidade e mortalidade da síndrome de sepse em camundongos. *Int Immunofarmacol.* 11:250-254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21145996>
- 34: Alkharfy KM, Ahmad A, Jan BL, Raish M (2018) A timoquinona reduz a mortalidade e suprime marcadores inflamatórios agudos precoces de sepse em um modelo de camundongo. *Farmacêutico Biomed.* 98:801-805. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571249>
- 35: Li XJ, Wang RR, Kang Y, et al. (2016) Efeitos do amarelo de cártamo no tratamento de sepse grave e choque séptico: um ensaio clínico controlado randomizado. *Complemento baseado em Evid Alternat Med.* 2016:3948795. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26989426>
- 36: Li C, Wang P, Zhang L, et al. (2018) Eficácia e segurança da injeção de Xuebijing (uma patente chinesa) para sepse: uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *J Ethnopharmacol.* 224:512-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860133>
- 37: Liu S, Yao C, Xie J, et al. (2023) Efeito de uma injeção à base de ervas na mortalidade de 28 dias em pacientes com sepse: o ensaio clínico randomizado EXIT-SEP. *JAMA Intern Med.* 1 de maio de 2023: e230780. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37126332>
- 38: Xian J, Wang L, Zhang C, et al. (2023) Eficácia e segurança da acupuntura como terapia complementar para sepse: uma revisão sistemática e meta-análise. *Acupuntura Med.* 41:3-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579024>
- 39: Lee S, Kim SN (2022) O efeito da acupuntura na modulação de citocinas inflamatórias em modelos animais de roedores de doenças respiratórias: uma revisão sistemática e meta-análise. *Front Immunol.* 13:878463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35784312>
- 40: Jagielski P, Łuszczki E, Wnęk D, et al. (2022) Associações de comportamento nutricional e microbiota intestinal com o risco de COVID-19 em jovens adultos saudáveis na Polônia. *Nutrientes.* 14:350. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057534>
- 41: Kim H, Rebholz CM, Hegde S, et al. (2021) Dietas à base de plantas, dietas pescatarianas e gravidade do COVID-19: um estudo de caso-controle de base populacional em seis países. *BMJ Nutr Prev Health.* 4:257-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34308134>
- 42: Gray MS, Wang HE, Martin KD, et al. (2018) Adesão à dieta de estilo mediterrâneo e risco de sepse na coorte REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). *Br J Nutr.* 120:1415-1421. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30375291>
- 43: Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A (2011) Ingestão de fibra alimentar e mortalidade no estudo de dieta e saúde do NIH-AARP. *Arch Intern Med.* 171:1061-1068. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321288>
- 44: Aune D, Keum N, Giovannucci E, et al. (2016) Consumo de nozes e risco de doença cardiovascular, câncer total, mortalidade por todas as causas e causa específica: uma revisão sistemática e meta-análise dose-resposta de estudos prospectivos. *BMC Med.* 14:207. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27916000>
- 45: Wang HE, Shapiro NI, Safford MM, et al. (2013) Proteína C reativa de alta sensibilidade e risco de sepse. *PLoS One.* 8:e69232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23935961>
- 46: Li C, Xing C, Zhang J, et al. (2021) A alimentação com restrição de tempo de oito horas melhora os perfis endócrino e metabólico em mulheres com síndrome dos ovários policísticos anovulatórios. *J Transl Med.* 19:148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849562>
- 47: Wang X, Yang Q, Liao Q, et al. (2020) Efeitos das dietas de jejum intermitente nas concentrações plasmáticas de biomarcadores inflamatórios: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Nutrição.* 79-80:110974. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32947129>

- 48: Horne BD, May HT, Muhlestein JB, et al. (2022) Associação de jejum periódico com menor gravidade dos resultados de COVID-19 na era pré-vacina SARS-CoV-2: uma coorte observacional do registro INSPIRE. *BMJ Nutr Prev Health*. 5:145-153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36619318>
- 49: Ojard C, Donnelly JP, Safford MM, Griffin R, Wang HE (2015) Estresse psicossocial como fator de risco para sepse: um estudo de coorte de base populacional. *Psicossom Med*. 77:93-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25469683>
- 50: Waqas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. (2020) Recuperação precoce incomum de um paciente crítico com COVID-19 após a administração de vitamina C intravenosa. *Am J Case Rep*. 21:e925521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709838>
- 51: Levy TE (2017) Vitamina C e sepse. O Gênio agora está fora da garrafa. *Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular*. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v13n12.shtml>
- 52: Abdolahi M, Sarraf P, Javanbakht MH, et al. (2018) Uma nova combinação de ácidos graxos ω -3 e nanocurcumina modula a expressão gênica da interleucina-6 e os níveis séricos de proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com enxaqueca: um estudo clínico randomizado. *Alvos de Drogas para Distúrbios Neurológicos do SNC*. 17:430-438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29938621>
- 53: Asimi ZV, Hadzovic-Dzuvo A, Al Tawil D (2021) A suplementação de selênio, zinco e vitamina D afeta o curso clínico da infecção por COVID-19 na tireoidite de Hashimoto. *Endocr Abstr*. 73 PEP14.2. <https://c19early.org/asimiz.html> <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0073/ea0073pep14.2>
- 54: Langen M (2023) Milhões de mortes evitáveis por Covid-19. *Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular*. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v19n16.shtml>

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

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