

Associação entre a deficiência em magnésio e a doença do coronavírus (covid-19): uma revisão integrativa

/

Association between magnesium deficiency and coronavirus disease (covid-19): an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-248

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Helizes Freitas de Melo

Pós graduação em Nutrição e alimentação saudável e empreendedorismo.

Instituição: Universidade Instituto de Medicina Brasileira e Reabilitação (IBMR)

Endereço: Rua Max Lameu Cavalcante 12307 casa 40 vargem Pequena Rio de Janeiro RJ

E-mail: Lisa.fm@icloud.com

Patrícia da Silva Lacerda

Graduando em Nutrição

Instituição: Universidade Instituto de Medicina Brasileira e Reabilitação (IBMR)

Endereço: Rua Max Lameu Cavalcante 12307 casa 40 Vargem Pequena Rio de Janeiro RJ

E-mail: Lisa.fm@icloud.com

RESUMO

A doença do coronavírus (COVID-19) foi caracterizada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo que milhões de pessoas no mundo foram infectadas pelo novo coronavírus SARS-COV-2. Alguns estudos já têm sido conduzidos com o intuito de verificar a existência de relação entre as concentrações biológicas de minerais, como o magnésio, e a COVID-19, considerando as funções exercidas por esse nutriente, em particular, no fortalecimento do sistema imune. O presente estudo consiste em revisão integrativa conduzida com o objetivo de avaliar a existência de associação entre a deficiência em magnésio e a COVID-19. Uma pesquisa em bases de dados *Pubmed*, *Cochrane Library* e *ScienceDirect* foi feita por dois pesquisadores, sendo incluídos estudos observacionais, experimentais e de intervenção (considerando tempo 0). Foram excluídos da pesquisa alguns tipos de estudo como, exemplo àqueles feitos em animais e revisões. Dos sete estudos incluídos nesta revisão, quatro mostraram, em seus resultados, prevalência elevada de hipomagnesemia nos pacientes com COVID-19, variando de 20,8% a 48%. Além disso, pacientes com COVID-19 internados na UTI apresentaram maior prevalência de hipomagnesemia quando comparados com àqueles que não precisaram de UTI. Dessa forma, os resultados do presente estudo sugerem a existência de associação entre a hipomagnesemia e a COVID-19, bem como com maior gravidade da doença.

Palavras-chave: magnesium, COVID-19.

ABSTRACT

The coronavirus disease (COVID-19) was characterized as a pandemic by the World Health Organization (WHO), and millions of people worldwide have been infected by the new coronavirus SARS-COV-2. Some studies have already been conducted in order to verify the existence of a relationship between the biological concentrations of minerals, such as magnesium, and COVID-19, considering the functions performed by this nutrient, in particular, in strengthening the immune system. The present study consists of an integrative review

conducted with the objective of evaluating the existence of an association between magnesium deficiency and COVID-19. A search of Pubmed, Cochrane Library and ScienceDirect databases was performed by two researchers, including observational, experimental and intervention studies (considering time 0). Some types of studies were excluded from the research, such as those performed on animals and reviews. Of the seven studies included in this review, four showed, in their results, a high prevalence of hypomagnesemia in patients with COVID-19, ranging from 20.8% to 48%. In addition, patients with COVID-19 admitted to the ICU had a higher prevalence of hypomagnesemia when compared to those who did not need the ICU. Thus, the results of the present study suggest the existence of an association between hypomagnesemia and COVID-19, as well as with greater severity of the disease.

Keywords: magnesium, COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a covid-19 foi caracterizada como pandemia pela organização mundial da saúde (OMS), sendo que milhões de pessoas no mundo foram infectadas pelo novo coronavírus sars-cov-2. Essa doença induz uma síndrome respiratória aguda em diversos pacientes, levando a maioria, principalmente idosos e pessoas com morbidades, a óbito. Dessa forma, foi observado o crescimento na procura por suplementação com vitaminas e minerais para fortalecer o sistema imune, além de pesquisas emergenciais por vacinas e tratamentos para a doença (ASCOM SE/UNA-SUS,2020).

SARS-COV-2 é um vírus envelopado, esférico ou polimórfico, do tipo β coronavírus de RNA de fita simples da família coronavírus e nidovirales. Os coronavírus são um grande grupo de vírus que geralmente causam infecções leves a moderadas do trato respiratório superior e infecções gastrointestinais menos comuns (MOUSAVIZADEH et al., 2021; SALATA et al, 2019).

A transmissão da COVID-19 ocorre por meio da interação entre a proteína S do SARS-CoV-2 e os receptores na superfície da célula hospedeira, sendo que o principal receptor celular humano do vírus é a enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2), que se manifesta principalmente em uma diversidade de células endoteliais que revestem os pulmões e os intestinos, rins e vasos sanguíneos, além de células epiteliais da língua (HAMMING et al 2004 QIURONG et al., 2020).

Vale mencionar que a elevada expressão de ACE2 nas células alveolares tipo II do pulmão e células epiteliais do esôfago pode ajudar a explicar a potencial rota de infecção do vírus (HAO et al., 2020; HONGCHAO et al., 2020). A maioria dos indivíduos infectados tem doenças respiratórias leves a moderadas e podem se recuperar sem tratamento especial; no entanto, os idosos e pessoas com doenças associadas, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2

e doenças cardiovasculares, têm maior probabilidade de desenvolver a forma grave e potencialmente fatal da COVID-19 (TAYLOR, 2020).

Associado a isso, a enzima ACE2 é amplamente conhecida por seu efeito redutor da pressão arterial porque catalisa a hidrólise da angiotensina II, um peptídeo vasoconstritor. À medida que aumenta a permeabilidade celular e as células epiteliais são destruídas, o vírus é liberado dos alvéolos, ativando, posteriormente, o sistema imunológico inato e adaptativo. Dessa forma, macrófagos e outras células imunes estimuladas aprisionam o vírus e secretam citocinas e quimiocinas, principalmente, interleucina 6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR). Os exsudatos inflamatórios e hemácias, em elevadas concentrações, invadem os alvéolos, levando a dificuldades respiratórias e insuficiência respiratória (CHI et al., 2020; KIERAN et al, 2014). Destaca-se que, quando a IL-6 é expressa nos pulmões, a fibrose pulmonar e a hipertensão são comuns (HUNTER et al., 2015).

Alguns estudos já têm sido conduzidos com o intuito de verificar a existência de relação entre as concentrações biológicas de minerais e a COVID-19, considerando as funções exercidas por esses nutrientes. O magnésio, em particular, é cofator enzimático importante para várias funções relacionadas a metabolismo de carboidrato e homeostasia celular; além de influenciar no metabolismo de outros nutrientes, atuando no transporte de cálcio e potássio e ativação da tiamina.

Um aspecto relevante é a ação do magnésio no sistema imune. Pesquisas mostram a participação do mineral em mecanismos envolvidos em vias antiinflamatórias e antiapoptóticas, e ainda na expressão gênica de timócitos em modelos animais, bem como a relação entre o magnésio e asma, sistema imunológico e apoptose em humanos (TAM et al., 2003).

Portanto, considerando a COVID-19 como um problema de saúde pública e suas repercussões na saúde do indivíduo, as funções do magnésio em contribuir para o fortalecimento do sistema imune e a possível atuação desse mineral na melhoria da saúde de pacientes, conduzimos esta revisão integrativa com o objetivo de avaliar a existência de associação entre a deficiência em magnésio e a COVID-19.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de artigos originais que avaliaram a existência de relação entre o magnésio e a COVID-19. Esta revisão foi realizada segundo fases previamente determinadas por Souza; Silva; Carvalho (2010).

2.1 ELABORAÇÃO DA PERGUNTA NORTEADORA

A estratégia PECO (P – paciente, E – exposição, C – controle, O – desfecho) foi utilizada para determinação da pergunta norteadora “Qual a associação entre a deficiência em magnésio e a COVID-19?”.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane Library e ScienceDirect, no período de 01 de novembro de 2021 a 25 de novembro de 2021. Dois investigadores HFM e PSL conduziram a busca de artigos de forma independente, sendo que as diferenças na seleção foram resolvidas por meio de consenso entre os investigadores.

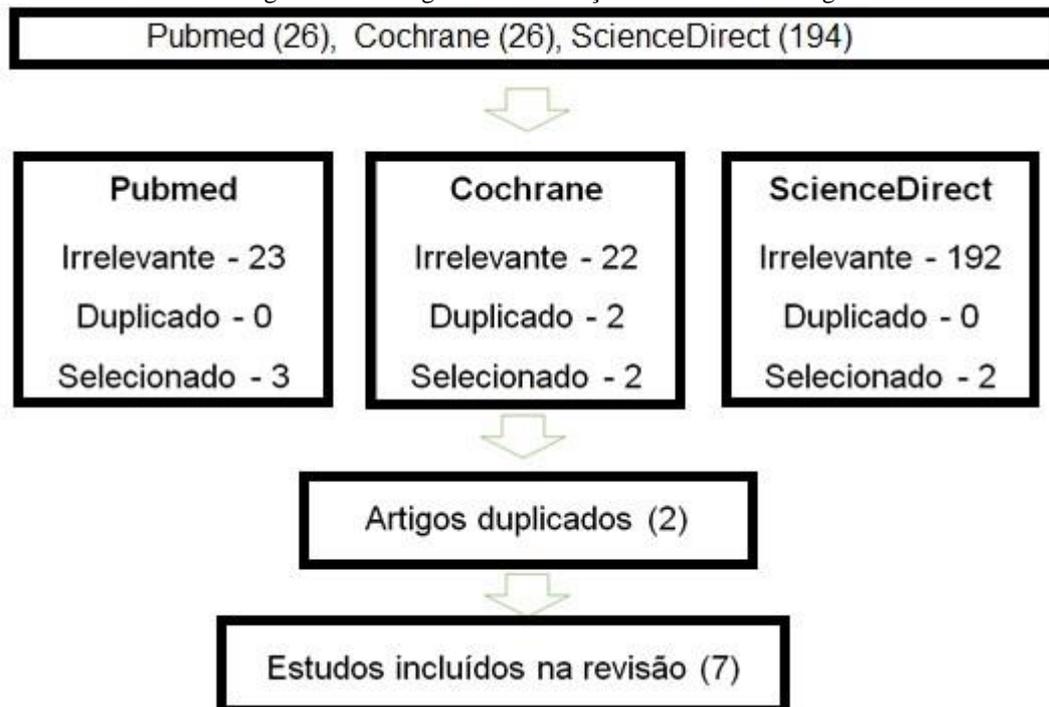
As palavras-chave “magnesium” e “COVID-19” e seus sinônimos foram utilizadas na busca de artigos. O seguinte cruzamento foi utilizado: “Magnesium AND (COVID-19 or COVID-19 Virus Disease or COVID-19 Virus Infection or 2019-nCoV Infection or Coronavirus Disease-19 or Coronavirus Disease 19 or 2019 Novel Coronavirus Disease or 2019 Novel Coronavirus Infection or 2019-nCoV COVID19 or SARS Coronavirus 2 Infection or SARS-CoV-2 Infection or COVID-19 Pandemic)”.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos nesta revisão artigos que apresentassem relação com a pergunta norteadora do nosso estudo. Estudos observacional, experimental e de intervenção (considerando tempo 0) foram incluídos. Não foi limitado ano de publicação e idade dos pacientes. Além disso, foi conduzida uma busca detalhada na lista de referências dos artigos selecionados a partir da busca realizada nas bases de dados.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não satisfizeram os critérios de inclusão, artigos pagos e alguns tipos de estudos, como revisões e estudos em animais. Alguns estudos de revisão encontrados foram utilizados para desenvolver a introdução e auxiliar na discussão dos resultados do presente estudo. A figura 01 mostra o fluxograma com seleção detalhada dos artigos.

Figura 01. Fluxograma com seleção detalhada dos artigos.



Fonte: autoria própria.

2.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois investigadores, coautores do presente estudo, extraíram de forma independente as seguintes informações dos estudos selecionados: autores, ano de publicação, país, idade, sexo, tamanho amostral, local de coleta, tipo de estudo, parâmetros do estado nutricional, dados sobre concentração sérica de magnésio e métodos de avaliação do magnésio.

3 RESULTADOS

3.1 ARTIGOS SELECIONADOS

Foram encontrados 246 artigos na busca realizada nas bases de dados, sendo 26 na base de dados *PubMed*, a *Cochrane Library* 26 e 194 na *ScienceDirect*. Artigos irrelevantes para o estudo 237 artigos que eram irrelevantes, 02 eram duplicados, dessa forma, foram incluídos 7 artigos nesta revisão.

3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A tabela 01 mostra as características dos estudos incluídos na revisão. O estudo foi desenvolvido em hospitais com pacientes de ambos os sexos, internados em UTI e pacientes de ambulatório, contaminados e não contaminados com SARS - Cov 2 com faixa etária entre 17 até 99 anos, incluindo gestantes. As amostras foram analisadas a partir de coleta de dados na

admissão dos pacientes no hospital e em prontuários. Foi observado dentre os 7 estudos que, 5 constam hipomagnesemia como resultado.

Tabela 01. Características dos estudos incluídos na revisão.

Autor, ano	País	Tamanho da amostra	Faixa etária	Sexo	Local de coleta	Tipo de estudo	IMC	Dados de Mg	Método de análise do Mg
Quilliot et al. (2020)	França	300	Adultos (≥ 18 anos)	183 H e 117 M	Hospital	Coorte	27,8 \pm 6,05 kg/m ²	0,78 \pm 0,13 mmol/l; 48% dos pacientes com hipomagnesemia	Colorimétrico
Sarvazad et al. (2020)	Ira	58 (24 UTI e 34 ambulatorios)	Média de 56 (UTI) e 62 (ambulatorio) anos	33 H e 25 M	Hospital	Transversal	-	38% com hipomagnesemia	Dados de Prontuário
Rostami et al. (2021)	Teerã	300 (132 UTI e 168 não UTI)	19 a 99 anos (58,2 \pm 14,2)	159 H e 141 M	Hospital	Transversal	-	Pacientes em UTI: 8,3 \pm 0,71 (36,3% com hipomagnesemia) Não UTI: 8,51 \pm 1,0 (20,8% com hipomagnesemia)	Dados de Prontuário
Beigmohammadi et al. (2021)	Teerã	60 em UTI 39 H e 21 M	> 20 anos (53,5 \pm 12,75)	29 H e 31 M	Hospital	Transversal	25.90 \pm 2.70	1,90 \pm 0,40 mg/dL	Espectrômetro de massa de plasma acoplado
Gunay et al. (2021)	Turquia	629 (547 sobreviventes e 82 não sobreviventes)	Sobreviventes: 56,0 anos (22 a 92) e não sobreviventes: 64,5 anos (37 a 93)	294 H e 253 M sobreviventes; 61 H e 21 M não sobreviventes	Hospital	Transversal	-	Sobreviventes: 2,03 mg/dL (1,18-2,88) e não sobreviventes: 1,94 mg/dL (1,04 a 2,87)*	-
Zhu et al. (2021)	China	83	-	-	Hospital	Transversal	-	21,6% com hipomagnesemia Grupo em estado crítico: 0,72 \pm 0,15 mol/L	-
Anuk et al. (2020)	Turquia	100 gestantes com COVID-19 (34 no 1ºT, 33 no 2ºT)	17 a 41 anos (Média: 28 (1ºT), 29 (2ºT), 30)	F	Hospital	Transversal	25,65 \pm 3,96 (1ºT),	1ºT - Controle: 1,56 \pm 0,21 vs COVID-19: 1,85 \pm 0,34* 2ºT - Controle:	Espectrofotometria de absorção atômica

		2ºT e 33 no 3ºT) e 100 controles	(3ºT)				26,72 ± 3,32 (2ºT), 29,11± 5,68 (3ºT)	1,76 ± 0,20 vs COVID- 19: 1,82 ± 0,39 3ºT - Controle: 1,95 ± 0,66 vs COVID19: 2,77 ± 0,40 mg/dL*	
--	--	--	-------	--	--	--	---	--	--

Legenda: Informação do Mg em pacientes internados em UTI e em tratamento ambulatorial com SARS-Cov. 2(*). Mg: magnésio, IMC: índice de massa corporal, Kg/m²: Quilograma por metro quadrado, Mg/dL: miligrama por decilitro, mol/L: mol por litro.

4 DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa avaliou sete estudos que investigaram a existência de associação entre a deficiência em magnésio e a COVID-19, com a perspectiva de analisar criticamente a possibilidade do uso da suplementação com magnésio para contribuir na prevenção e/ou recuperação da saúde de pessoas com essa doença. Destes, quatro estudos mostraram, em seus resultados, prevalência elevada de hipomagnesemia nos pacientes com COVID-19, variando de 20,8% a 48%.

Sobre este aspecto, é importante mencionar que a maior secreção de moléculas relacionadas ao estresse decorrente da própria doença, como as catecolaminas e corticoides, pode induzir aumento na excreção urinária de magnésio, fator que pode justificar a presença de hipomagnesemia nos pacientes com COVID-19 (Iotti et al., 2020)

Associado a isso, a hipomagnesemia em indivíduos com COVID-19 pode ser decorrente de lesão no túbulo renal proximal causada pelo SARS-CoV-2, a qual induz perdas urinárias de magnésio. Além disso, alterações eletrolíticas presentes nesses pacientes podem ser devido à fluidoterapia inadequada, efeito colateral de medicamentos, insuficiência renal ou diálise durante a hospitalização. Esses fatores, juntos, podem explicar a existência de hipomagnesemia nos pacientes com COVID-19 (ROSTAMI et al., 2021).

Vale mencionar que a hipomagnesemia pode agravar o quadro clínico do paciente com COVID-19, pois ocorre prejuízo das funções exercidas pelo magnésio, contribuindo, assim, para exacerbar a inflamação e o estresse oxidativo já presente nesses pacientes, além de comprometer o sistema imune e causar alterações na homeostase de outros nutrientes importantes para melhoria da saúde desses indivíduos, a exemplo do cálcio e vitamina D (TAYLOR, 2020).

Outro aspecto relevante é que a hipomagnesemia pode desempenhar um papel importante na patogênese de doenças como cardiopatias, hipertensão arterial, diabetes mellitus e asma, as quais são consideradas comorbidades que aumenta o risco de maior severidade de COVID-19 nos pacientes. (COZZOLINO, 2020, P.402 - 403). Nessa perspectiva, Tang et al. (2020) evidenciaram, em sua revisão de literatura, que a concentração sérica de magnésio deve ser monitorada em indivíduos com COVID-19, bem como que a suplementação com este mineral demonstrou ser eficaz na prevenção ou tratamento de doenças relacionadas aos sistemas respiratório, reprodutivo, nervoso, renal, digestivo e cardiovascular. Portanto, os autores concluem que a intervenção com o nutriente deve ser administrada em tempo hábil para pacientes com COVID-19 e que tenham comorbidades associadas ou estejam gestantes.

Outro resultado de destaque é que pacientes com COVID-19 internados na UTI apresentaram maior prevalência de hipomagnesemia (36,3%) quando comparados com àqueles que não precisaram de UTI (20,8%), como observado na pesquisa de Rostami et al. (2021). Associado a isso, Gunay et al. (2021) verificaram que indivíduos que sobreviveram à doença tinham concentrações séricas maiores de magnésio em relação àqueles que chegaram a óbito. Esses dados sugerem que a hipomagnesemia pode estar associada ao maior grau de severidade da doença e risco elevado de mortalidade.

Vale mencionar que a combinação de nutrientes como o magnésio, zinco, ômega 3 e vitamina D é considerada ideal na tentativa de impedir a entrada do vírus SARS-COV-2 nas células hospedeiras e sua proliferação, além de contribuir para a redução da inflamação excessiva e fortalecimento do sistema imunológico, bem como reduzir o impacto da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Portanto, é essencial o consumo desses nutrientes em quantidades adequadas (STORY, 2021).

Destaca-se ainda que, embora a importância do magnésio seja amplamente reconhecida, suas concentrações séricas não são rotineiramente determinadas na medicina clínica. (SALEM, 1993, p. s256). Assim, considerando que a COVID-19 é uma doença epidêmica com taxa de mortalidade relativamente alta e que ainda se espalha rapidamente, é necessário implantar um plano ativo de tratamento eficaz que leve em consideração todos os substratos que podem auxiliar na melhora do quadro clínico do paciente, inclusive micronutrientes, como o magnésio.

Um ponto forte desta revisão é que os estudos foram cuidadosamente selecionados de acordo com uma estratégia de busca pré-determinada. No entanto, uma limitação é a possibilidade de alguma pesquisa não ter sido incluída por ter sido publicada em línguas diferentes de inglês, português ou espanhol, ou ainda que estejam indexadas somente em bases de dados não pesquisadas.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa sugere a existência de associação entre a hipomagnesemia e a COVID-19, bem como com maior gravidade da doença. No entanto, mais estudos ainda precisam ser conduzidos com o intuito de ratificar tal resultado, além de avaliar os possíveis efeitos benéficos da intervenção com magnésio em contribuir para a prevenção de COVID-19 e/ou a melhoria do quadro clínico dos pacientes com essa doença.

REFERÊNCIAS

1. Anuk, AT, Polat, N., Akdas, S., Erol, SA, Tanacan, A., Biriken, D., Keskin, HL, Moraloglu Tekin, O., Yazihan, N., & Sahin, D. (2021) A relação entre o status do elemento traço (zinco, cobre, magnésio) e os resultados clínicos na infecção por COVID-19 durante a gravidez. *Pesquisa de oligoelementos biológicos*, 199
2. (10), 3608-3617. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02496-y>
3. Beigmohammadi, M. T., Bitarafan, S., Abdollahi, A., Amoozadeh, L., Salahshour, F., Mahmoodi Ali Abadi, M., Soltani, D., & Motalebnejad, Z. A. (2021). The association between serum levels of micronutrients and the severity of disease in patients with COVID-19. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 91-92, 111400. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111400>
4. Beigmohammadi, MT, Bitarafan, S., Abdollahi, A., Amoozadeh, L., Salahshour, F., Mahmoodi Ali Abadi, M., Soltani, D., & Motalebnejad, ZA (2021). A associação entre os níveis séricos de micronutrientes e a gravidade da doença em pacientes com COVID-19. *Nutrition (Burbank, Condado de Los Angeles, Califórnia)*, 91-92, 111400. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111400>
5. DiNicolantonio, JJ, & O'Keefe, JH (2021). Deficiência de magnésio e vitamina D como causa potencial de disfunção imunológica, tempestade de citocinas e coagulação intravascular disseminada em pacientes covid-19. *Missouri medicine*, 118 (1), 68-73.
6. Dominguez, L. J., Veronese, N., Guerrero-Romero, F., & Barbagallo, M. (2021).
7. Magnesium in Infectious Diseases in Older People. *Nutrients*, 13(1), 180. <https://doi.org/10.3390/nu13010180>
8. Gunay, S., Caliskan, S., & Sigirli, D. (2021). Relationship of magnesemia with myocardial damage and mortality in patients with COVID-19. *Magnesium research*, 34(3), 93–102. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0485>
9. Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas. Coronavírus; 2020
a. [acessado em 07 de DEZEMBRO de 2021].
10. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses>. [Google Scholar]
11. Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 54(2), 159–163. (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
12. Organização Mundial de Saúde. Um relatório sobre saúde. São Paulo, SP. (2020)
13. Paules, C. I., Marston, H. D., & Fauci, A. S. (2020). Coronavirus Infections-More
14. Than Just the Common Cold. *JAMA*, 323(8), 707–708. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>

15. Pourdowlat, G., Mousavinasab, SR, Farzanegan, B., Kashefizadeh, A., Meybodi, ZA, Jafarzadeh, M., & Baniasadi, S. (2021). Avaliação da eficácia e segurança do sulfato de magnésio inalado em combinação com o tratamento padrão em pacientes com COVID-19 moderado ou grave: Um resumo estruturado de um protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado e controlado. *Trials* , 22 (1), 60. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05032-y>
16. Pourdowlat, G., Mousavinasab, SR, Farzanegan, B., Kashefizadeh, A., Meybodi, ZA, Jafarzadeh, M., & Baniasadi, S. (2021). Avaliação da eficácia e segurança do sulfato de magnésio inalado em combinação com o tratamento padrão em pacientes com COVID-19 moderado ou grave: Um resumo estruturado de um protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado e controlado. *Trials* , 22 (1), 60. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05032-y>
NLM
17. Quilliot, D., Bonsack, O., Jaussaud, R., & Mazur, A. (2020). Dysmagnesemia in Covid-19 cohort patients: prevalence and associated factors. *Magnesium research*, 33(4), 114–122. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0476>
18. Salata, C., Calistri, A., Parolin, C., & Palù, G. (2019). Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathogens and disease*, 77(9), ftaa006.
19. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa006>
20. SALEM, Michael; STACEY, JoAnn; CHEMOW, Bart. Ionized magnesium values in critically ill patients-a novel ion selective electrode for determining free extracellular magnesium concentrations. *Critical Care Medicine*, v. 21, n. 4, p. S256, 1993.
21. Story MJ (2021). Suficiência essencial de zinco, ácidos graxos poliinsaturados ?-3, vitamina D e magnésio para prevenção e tratamento de COVID-19, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares e câncer. *Biochimie* , 187 , 94-109. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2021.05.013>
22. Taylor C. Wallace (2020) Combating COVID-19 and Building Immune Resilience: A Potential Role for Magnesium Nutrition?, *Journal of the American College of Nutrition*, 39: 8, 685-693, DOI: 10.1080 / 07315724.2020.1785971
23. Van Kempen, T., & Deixler, E. (2021). SARS-CoV-2: influência do fosfato e magnésio, moderado pela vitamina D, no metabolismo energético (ATP) e na gravidade do COVID-19. *Jornal americano de fisiologia. Endocrinologia e metabolismo*, 320 (1), E2 – E6. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00474.2020>
24. Zhang, C., Wu, Z., Li, J. W., Zhao, H., & Wang, G. Q. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5), 105954. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>
25. Zhu, L., Bao, X., Bi, J., Lin, Y., Shan, C., Fan, X., Bian, J., & Wang, X. (2021). Serum magnesium in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from Wuhan, China. *Magnesium research*, 34(3), 103–113.
26. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0488>
27. Published: 24 September 2003

POSSIBLE ROLES OF MAGNESIUM ON THE IMMUNE SYSTEM

- M Tam,
- S Gómez,
- M González-Gross &
- A Marcos

European Journal of Clinical Nutrition

Iotti S., Wolf F., Mazur A., Maier J.A. The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives. *Magnes. Res.* 2020;33:21–27.