

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 7 de março de 2021

O teste VICTAS: projetado para falhar por Michael Passwater

(OMNS 7 de março de 2021) Um artigo de pesquisa clínica recente conclui: "Entre os pacientes criticamente enfermos com sepse, o tratamento com vitamina C, tiamina e hidrocortisona, em comparação com o placebo, não aumentou significativamente os dias livres de ventilador e vasopressor em 30 dias. No entanto, o estudo foi encerrado precocemente por razões administrativas e pode ter sido insuficiente para detectar uma diferença clinicamente importante." [1] Para alguns profissionais médicos, esse estudo é a prova de que a "terapia HAT" (hidrocortisona, ácido ascórbico, tiamina) e vitamina C não são úteis no tratamento da sepse. Mas tal conclusão é uma generalização perigosa das descobertas do estudo.

Em vez de focar no término antecipado do estudo, um aspecto mais preocupante é seu projeto. O tratamento para os sujeitos incluídos na análise não precisava começar rapidamente. Os tratamentos do estudo foram administrados muitas horas (mediana 14,7) depois que os sintomas de sepse dos indivíduos pioraram para insuficiência cardiovascular ou respiratória. A dose de vitamina C intravenosa (IV) foi limitada e fixada em 1,5g a cada 6 horas (86 mg / kg / dia; 6g por dia para um sujeito de 70 kg), e a duração do tratamento foi limitada a 4 dias. O protocolo não exigia medições de vitamina C, tiamina ou cortisol em participantes do estudo antes, durante ou após o tratamento, e nenhuma medição foi relatada no artigo. Além disso, nenhuma medida de outros co-nutrientes foi incluída. Por exemplo, [2] Níveis baixos de zinco, magnésio e selenoproteína, bem como anemia, também foram associados a resultados ruins em cuidados intensivos, incluindo sepse viral. [3-8] O artigo não diz se os grupos de tratamento e controle estavam equilibrados no início do estudo com relação à vitamina C e outros níveis de nutrientes, nem se vitamina C adequada foi administrada para manter os níveis plasmáticos na faixa terapêutica durante o estudo. A seção "Limitações" do artigo reconhece "... uma dose mais alta ou dosagem com base nas concentrações plasmáticas de vitamina C pode produzir resultados diferentes."

Em ambos os braços Teste e Controle do estudo, a mortalidade por protocolo antes da alta da UTI foi de 16,6% e 17,0%, respectivamente ($p = 0,91$), e em 180 dias foi de 39,5% e 36,8%, respectivamente ($p = 0,57$). Nem o tratamento padrão nem a adição tardia de VCI de baixa dose por um curto período de tempo melhorou a baixa sobrevivência de sepse neste estudo. A conclusão geral que se pode tirar desse estudo VICTAS é que a vitamina C é segura, mas que pouco, muito tarde e por um período muito curto é inadequada.

50 anos atrás, o Dr. Frederick R. Klenner publicou um resumo de sua experiência e publicações anteriores. [9] Ele encorajou uma dose IV diária de 350 - 700 mg de vitamina C por kg de peso corporal do paciente (25.000 - 50.000 mg para um sujeito de 70 kg / 154 lb), aumentando a dose e a frequência conforme necessário até que o paciente se recuperasse:

"É um princípio demonstrado que a produção de histamina e outros produtos finais a partir de proteínas celulares desaminizadas liberadas por lesão nas células são uma causa de choque. O valor clínico do ácido ascórbico no combate ao choque é explicado quando percebemos que as enzimas desaminizantes do células danificadas são inibidas pela vitamina C. Foi demonstrado por Chambers e Pollock [\[10\]](#) que danos mecânicos a uma célula resultam em mudanças de pH que revertem as enzimas celulares de atividade construtiva para destrutiva. As mudanças de pH se espalham para outras células. A atividade libera histamina, uma das principais substâncias produtoras de choque. A presença de vitamina C inibe a transição dessa enzima para a fase destrutiva. Clark e Rossiter [\[11\]](#)relataram que condições de choque e estresse causam depleção do conteúdo de ácido ascórbico do plasma. Tal como acontece com os corpos dos vírus, o ácido ascórbico também se junta ao fator de proteína dessas toxinas, efetuando uma destruição rápida. A resposta para essas emergências é simples. Grandes quantidades de ácido ascórbico 350 mg a 700 mg por kg de peso corporal administrados por via intravenosa. Em pacientes pequenos, onde as veias são precárias, o ácido ascórbico pode ser facilmente administrado por via intramuscular em quantidades de até dois gramas em um local. Várias áreas podem ser usadas com cada dose administrada. O gelo preso aos músculos glúteos até ficar vermelho, quase elimina a dor. Sempre reaplicamos o gelo por alguns minutos após a injeção. O ácido ascórbico também é administrado, por via oral, como tratamento de acompanhamento. Cada sala de emergência deve ser abastecida com ampolas de vitamina C com força suficiente para que o tempo nunca seja contado - como um fator para salvar uma vida. A ampola de 4 gramas, 20 cc e a ampola de 10 gramas 50 cc devem ser disponibilizadas ao médico. "

O estudo CITRIS-ALI usou 50 mg de vitamina C por kg de peso do paciente por tratamento (200 mg / kg / dia; 14g por dia para um indivíduo de 70 kg) - mais do que o dobro da dose usada no estudo VICTAS - ainda menos de um terço da faixa superior promovido pelo Dr. Klenner. Além disso, o estudo CITRIS-ALI mostrou um claro benefício de sobrevivência (a mortalidade foi um desfecho secundário naquele ensaio). [\[12\]](#) Essa dose de 200 mg / kg / dia também foi usada pelo ensaio de segurança de Fase I anterior de VCI na sepse. [\[13\]](#)

Por que, anos depois, o estudo VICTAS decidiu usar menos da metade dessa dose? O que aconteceria se um teste fosse feito usando doses eficazes - aquelas mostradas por mais de 70 anos para ajudar pessoas reais a se recuperar de doenças críticas? Os médicos que utilizam este protocolo não voltam a tratar pacientes sem ele.

No artigo da OMNS de 20 de janeiro de 2021 "O Tratamento de Doenças Infeciosas Usando Vitamina C e Outros Nutrientes", Margot DesBois cobre muito bem a história inicial do uso de CIV em doenças graves. [\[14\]](#) Além dos drs. Frederick Klenner, Claus Jungeblut, Robert Cathcart e William McCormick, mais recentes pioneiros da medicina clínica, incluindo os drs. Hugh Riordan, Ron Hunningshake, AA Fowler, Paul Marik e Joseph Varon podem ser adicionados à lista. [\[15-21\]](#)

Digno de nota, o protocolo publicado de maior sucesso para o tratamento hospitalar da Covid-19 nos EUA inclui 3g de VCI por dose junto com um corticosteroide e tiamina a cada 6 horas, e o uso de doses de 25g de VCI se a terapia de resgate for necessária. E os

tratamentos não param às 96 horas. A ideia de que dar vitamina C além de 96 horas pode ser perigoso não tem base científica ou clínica. Consulte o plano de tratamento completo do COVID-19, [22] e o protocolo de IVC da Clínica Riordan. [23]

Como um lembrete para aqueles que conduzem e revisam pesquisas sobre nutrientes, aqui estão as "regras" publicadas pelo pesquisador de vitaminas Robert P. Heaney. [24]

Quadro 1 Regras para estudos clínicos individuais sobre os efeitos dos nutrientes.	Quadro 2 Regras para inclusão de estudos em revisões sistemáticas e meta-análises.
1. O estado nutricional basal deve ser medido, usado como um critério de inclusão para entrada no estudo e registrado no relatório do estudo.	1. Os estudos individuais selecionados para revisão ou meta-análise devem ter atendido aos critérios listados no Quadro 1 para testes de nutrientes.
2. A intervenção (ou seja, mudança na exposição ou ingestão de nutrientes) deve ser grande o suficiente para alterar o estado dos nutrientes e deve ser quantificada por análises adequadas.	2. Todos os estudos incluídos devem ter começado com os mesmos valores de estado nutricional basal ou semelhantes.
3. A mudança no estado nutricional produzida nas pessoas inscritas nos estudos deve ser medida e registrada no relatório do estudo.	3. Todos os estudos incluídos devem usar doses iguais ou muito semelhantes.
4. A hipótese a ser testada deve ser a de que uma mudança no estado nutricional (não apenas uma mudança na dieta) produz o efeito desejado.	4. Todos os estudos incluídos devem ter usado a mesma forma química do nutriente e, se alimentos forem usados como veículo para o nutriente de teste, todos os estudos devem ter empregado a mesma matriz alimentar.
5. O status do co-nutriente deve ser otimizado para garantir que o nutriente de teste seja o único fator limitante relacionado à nutrição na resposta.	5. Todos os estudos incluídos devem ter o mesmo status de co-nutriente.
	6. Todos os estudos incluídos devem ter períodos aproximadamente iguais de exposição à ingestão alterada.

O estudo VICTAS [1] não atendeu a nenhuma dessas 5 regras para a realização de pesquisas com nutrientes.

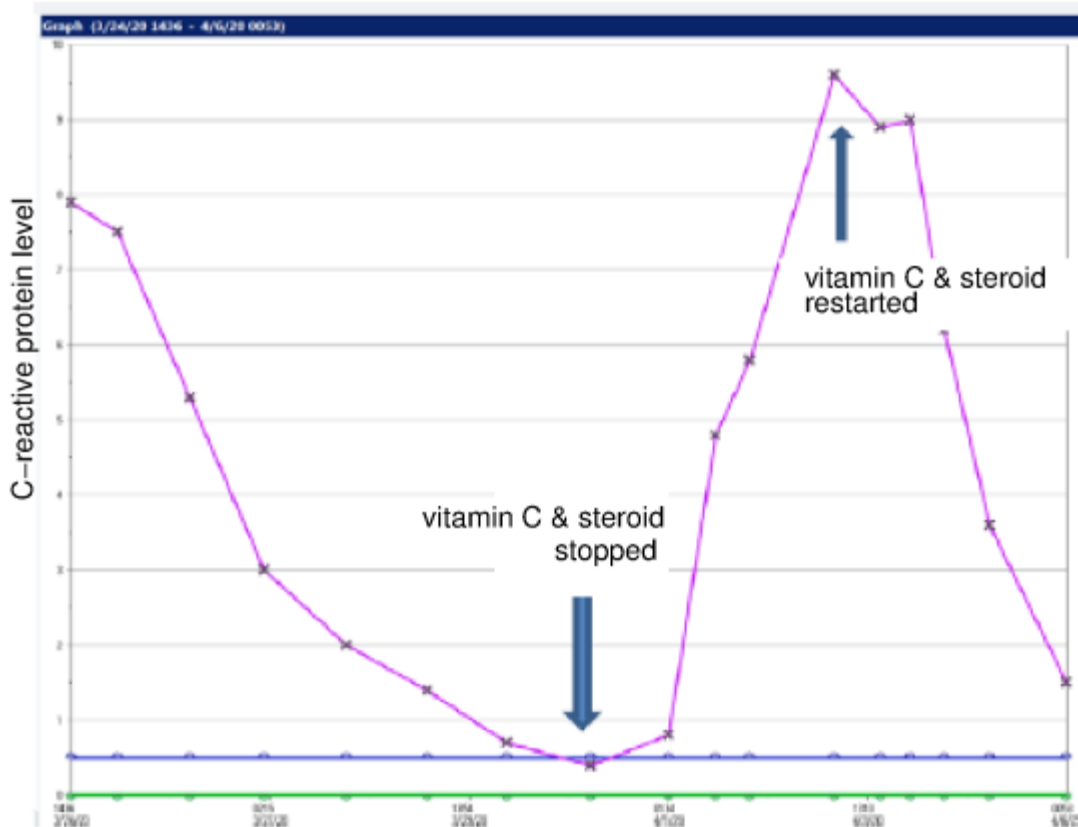
Pesquisas recentes mostraram a importância da vitamina C na sepse e outras doenças agudas com risco de vida. A vitamina C tem uma infinidade de efeitos essenciais para a vida no corpo humano e, devido à sua meia-vida curta, costuma ser o fator limitante da taxa nesses processos bioquímicos. É o antioxidante extracelular primário e é importante para eliminar os radicais de elétrons prejudiciais. Em níveis muito altos, ele está envolvido na regulação redox, é um pró-oxidante e pode causar danos ao DNA e / ou proteínas. Isso é útil no tratamento do câncer. É um cofator essencial na síntese de catecolaminas, vasopressina, esteroides, neuropeptídeos e alguns neurotransmissores. Também é essencial na síntese de colágeno e elastina - que são moléculas importantes em todo o corpo, inclusive nas artérias

e articulações. A vitamina C também é importante para a regulação epigenômica de genes e é necessária para muitos tipos de células do sistema imunológico adaptativo. Essas funções bioquímicas são essenciais para melhorar a função das células imunológicas, as funções das células endoteliais, a hemodinâmica (função circulatória) e a cicatrização de feridas.

O estresse, incluindo baixas temperaturas, toxinas, infecções e traumas, aumenta muito a demanda celular por vitamina C e atrapalha a capacidade do corpo de reciclar a vitamina C oxidada (ácido desidroascórbico ou DHAA) de volta à forma reduzida de vitamina C (ácido ascórbico). A vitamina C tem uma meia-vida curta no corpo (minutos a horas). Em 2008, a prestigiosa revista *Cell* publicou a descoberta de que as células vermelhas do sangue de humanos (e de outros mamíferos incapazes de produzir vitamina C) expressam um grande número de transportadores de GLUT1 - mais GLUT1 do que em qualquer outro tipo de célula humana. [25] Esses transportadores GLUT1 são aparentemente nomeados erroneamente, já que poderiam ser mais propriamente chamados de transportadores DHAA1. O transportador humano RBC GLUT1 é co-expresso com a proteína estomatina, que o transforma em um transportador DHAA em vez de um transportador de glicose. [25] O resultado são 20-30 trilhões de glóbulos vermelhos em humanos saudáveis circulando por quilômetros de vasos sanguíneos "absorvendo" DHAA e - se níveis adequados de selenoproteína glutatona peroxidase estiverem presentes nos glóbulos vermelhos - reduzindo o DHAA de volta para AA e enviando de volta para o sangue. Um sistema de reciclagem semelhante está presente no cérebro entre astrócitos e tanicitos. [26] Isso apóia o conceito de que é importante manter o sangue, a vasculatura e o cérebro banhados em ácido ascórbico adequado.

Humanos em sofrimento agudo com toxinas, vírus e bactérias têm sido tratados com sucesso com injeções de altas doses de vitamina C por mais de 70 anos. Estudos recentes demonstraram um benefício sinérgico para as células endoteliais quando a vitamina C e o cortisol são injetados nos vasos sanguíneos simultaneamente. Décadas de experiência ressaltaram a importância da intervenção precoce e do aumento da dose e da duração conforme necessário para neutralizar a acidose e / ou toxinas. [27-53]

Abaixo está um gráfico cortesia do Dr. Paul E Marik do nível de proteína C reativa de um paciente de UTI (biomarcador de inflamação) durante 3g de VCI e uma co-administração de corticosteroide a cada 6 horas por 96 horas, interrompendo o tratamento e, em seguida, retomando o tratamento . O tratamento contínuo com vitamina C até a recuperação completa, diminuindo da administração IV para a oral conforme o paciente se recupera, é importante. É necessária a administração contínua de vitamina C para atingir e manter os níveis de saturação do tecido necessários para tratar sepse e choque séptico.



70 anos de tratamentos bem-sucedidos para milhares de pacientes são evidências insuficientes? Se mais estudos forem necessários, quem testará a dose de 350-700 mg / kg / dia de VCI sem a perigosa e artificial limitação de 96 horas?

Reconhecimentos:

Gostaria de agradecer a Benjamin Rakotoambinina, MD, PhD, professor de Fisiologia da Universidade de Antananarivo, Madagascar, em colaboração com Laurent Hiffler, MD do Cellular Nutrition Research Group por sua revisão crítica e feedback; e os drs. Robert G. Smith e Andrew Saul por sua revisão crítica e apoio editorial.

(Michael E. Passwater, filho do autor e colunista Dr. Richard Passwater, é certificado pela American Society for Clinical Pathology como um tecnólogo médico, um especialista em imunohematologia e um diploma em gerenciamento de laboratório. Ele trabalhou em laboratórios clínicos por 28 anos, e escreveu anteriormente "Faça a matemática:" MATH + "Salva Vidas" publicado pelo Orthomolecular Medicine News Service <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n55.shtml>).

Referências:

1. Sevransky JE, Rothman RE, Hager DN, et al. (2021) Efeito da vitamina C, tiamina e hidrocortisona em dias livres de ventilador e vasopressor em pacientes com sepse: The

VICTAS Randomized Clinical Trial. JAMA 325: 742-

751. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776688>

2. Moraes RB, Friedman G, Wawrzeniak IC, et al. (2015) A deficiência de vitamina D está independentemente associada à mortalidade entre pacientes criticamente enfermos. *Clínicas*. 70: 326-332. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26039948>

3. Alker W, Haase H. (2018) Zinc and Sepsis *Nutrients* 10: 976. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060473>

4. Noormandi A, Khalili H, Mohammadi M, et al. (2020) Efeito da suplementação de magnésio na depuração de lactato em pacientes criticamente enfermos com sepse grave: um ensaio clínico randomizado. *Eur J Clin Pharmacol* 76: 175-184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31814044>

5. Velissaris D, Karamouzos V, Pierrakos C, et al. (2015) Hipomagnesemia em pacientes gravemente enfermos com sepse. *J Clin Med Res* 2015; 7: 911-918. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26566403>

6. Guerin C, Cousin C, Mignot F, et al. (1996) Magnésio sérico e eritrocitário em pacientes criticamente enfermos. *Intensive Care Med* 22: 724-727. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8880238>

7. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al. (2007) "Selênio em Terapia Intensiva (SIC): resultados de um estudo prospectivo randomizado, controlado por placebo, de múltiplos centros em pacientes com síndrome de resposta inflamatória sistêmica grave, sepse e choque séptico." *Crit Care Med*. 35: 118-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17095947>

8. Belsky JB, Wira CR, Jacob V, et al. (2018) Uma revisão dos micronutrientes na sepse: o papel da tiamina, L-carnitina, vitamina C, selênio e vitamina D. *Nutr Res Rev*. 31: 281-290. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984680>

9. Klenner FR. (1971) Observations On the Dose and Administration of Ascorbic Acid When Employed Beyond the Range of A Vitamin In Human Pathology. *J Applied Nutrit*. 23: 61-87. https://seanet.com/~alexs/ascorbate/197x/klenner-fr-j_appl_nutr-1971-v23-n3&4-p61.htm

10. Chambers R, Pollock H. (1927) Micrurgical studies in cell physiology: IV. Determinação colorimétrica do pH nuclear e citoplasmático em ovo de estrela do mar. *J Gen. Physiol* 10: 739-755. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19872358/>

11. Clark EJ, Rossiter RJ. (1944) Metabolismo de carboidratos após a queima. *QJ Exp Physiol Cog Med Sci* 32: 279-300. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1944.sp000890>

12. Fowler AA, Truwit JD, Hite RD, et al. (2019) Efeito da infusão de vitamina C na insuficiência de órgãos e biomarcadores de inflamação e lesão vascular em pacientes com

sepsis e insuficiência respiratória aguda grave: o ensaio clínico randomizado CITRIS-ALI. JAMA 322: 1261-1270. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573637>

13. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, et al. (2014) "Teste de segurança de fase I de ácido ascórbico intravenoso em pacientes com sepsis grave." J Transl Med 12:32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24484547>

14. DesBois M (2021) O tratamento de doenças infecciosas usando vitamina C e outros nutrientes. Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n04.shtml>

15. Klenner FR (1949) The Treatment of Poliomyelitis and other Virus Diseases with Vitamin C. South Med Surg. 111: 209-214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18147027> <https://vitaminfoundation.org/www.orthomed.com/polio.htm> https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/194x/klenner-fr-southern_med_surg-1948-v110-n2-p36.htm

16. Jungeblut CW (1935) Inactivation of Poliomyelitis virus in vitro by cristaline vitamina C (ácido ascórbico) J Exp Med. 62: 517-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19870431>

17. Cathcart RF (1981) Vitamin C, titulação para tolerância intestinal, anascorbemia e escorbuto agudo induzido. Med Hypotheses 7: 1359-1376. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7321921>

18. McCormick WJ (1951) Vitamin C in the Prophylaxis and Therapy of Infectious Diseases. Arch Pediatr. 68: 1-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14800557> https://www.seanet.com/~alexs/ascorbate/195x/mccormick-wj-arch_pediatrics-1951-v68-n1-p1.htm

19. Hugh D Riordan HD, Hunninghake RB, Riordan NH, et al. (2003) Ácido ascórbico intravenoso: protocolo para sua aplicação e uso. PR Health Sci J, 22: 287-290. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14619456>

20. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. (2017) Hidrocortisona, vitamina C e tiamina para o tratamento de sepsis grave e choque séptico: um estudo retrospectivo antes e depois. Chest 151: 1229-1238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27940189>

21. Kory P, Meduri GU, Iglesias J, et al. (2021) Fundamentação clínica e científica para o protocolo de tratamento hospitalar "MATH +" para COVID-19. J Intensive Care Med. 36: 135-156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317385>

22. Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (2021) Protocolo de gerenciamento EVMS COVID-19: Uma visão geral dos protocolos MATH + e I-MASK +. <http://www.flccc.net>

23. Riordan H, Riordan, N, Casciari J (2021) O protocolo de vitamina C intravenosa de Riordan (IVC) para tratamento adjuvante do câncer: IVC como agente quimioterápico e

modificador da resposta biológica. Riordan Clinic. https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2015/11/RiordanIVCprotocol_en.pdf

24. Heaney RP. (2014) Diretrizes para otimizar o design e a análise de estudos clínicos dos efeitos dos nutrientes. *Nutr Rev* 72: 48-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330136>

25. Montel-Hagen A, Kinet S, Manel N, et al. (2008) Erythrocyte Glut1 desencadeia a captação de ácido desidroascórbico em mamíferos incapazes de sintetizar a vitamina C. *Cell*, 132: 1039-1048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358815>

26. Nualart F, Mack L, García A, et al. (2014) Transportadores de vitamina C, reciclagem e efeito do observador no sistema nervoso: SVCT2 versus Gluts. *J Stem Cell Res Ther* 4: 209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110615>

27. Maio JM, Harrison FE. (2013) Papel da vitamina C na função do endotélio vascular. *Antioxidants & Redox Signaling* 19: 2068-2083. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23581713>

28. Nabzdyk CS, Bittner EA. (2018) Vitamina C em estado crítico - indicações e controvérsias. *World J Crit Care Med* 7: 52-61. <https://www.wjgnet.com/2220-3141/full/v7/i5/52.htm>

29. Lee RE. (1961) Ascorbic Acid and the Peripheral Vascular System. *Ann NY Acad Sci*. 92: 295-301. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1961.tb46129.x>

30. Lee RE, Holze EA. (1951) Fatores nutricionais em hemodinâmica: dissociação da resposta pressora e resistência à hemorragia na avitaminose C. *Proc. Soc. Expt. Biol Med*. 76: 325-329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14827915>

31. Barabutis N, Khangoora V, Marik PE, Catravas JD. (2017) A hidrocortisona e o ácido ascórbico previnem e reparam sinergicamente a disfunção da barreira endotelial pulmonar induzida por lipopolissacarídeos. *Chest* 152: 954-962. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739448>

32. Parker WH, Rhea EM, Qu ZC. (2016) O ascorbato intracelular aperta a barreira da permeabilidade endotelial através do Epac1 e do citoesqueleto da tubulina. *Am J Physiol Cell Physiol*. 311: C652-C662. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27605450>

33. Gu W, Cheng A, Barnes H, et al. (2014) Deficiência de vitamina C levando a sangramento hemodinamicamente significativo. *JSM Clinical Case Reports* 2: 1046. <https://www.jscimedcentral.com/CaseReports/casereports-2-1046.pdf>

34. Zhao B, Fei J, Chen Y, et al. (2014) O tratamento com vitamina C atenua lesões de múltiplos órgãos relacionadas ao choque hemorrágico por meio da indução de heme oxigenase-1. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 14: 442-454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25387896>

35. Ladumer A, Schmitt CA, Schachner D, et al. (2012) O ascorbato estimula a atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial por meio da modulação rápida de seu estado de fosforilação. *Free Radic Biol Med*. 52: 2082-2090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542797>
36. Heller R, Munscher-Paulig F, Grabner R, Till V. (1999) L-Ascorbic Acid Potentiates Nitric Oxide Synthesis in Endothelial Cells. *J Biol Chem* 274: 8254-8260. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10075731>
37. Dingchao H, Zhduan Q, Xiaodong F. (1994) The Protective Effects of High-Dose Ascorbic Acid on Myocardium against Reperfusion Injury Durante e After Cardiopulmonary Bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 42: 276-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7863489>
38. Ichim TE, Minev B, Braciak T, et al. (2011) Ácido ascórbico intravenoso para prevenir e tratar a sepse associada ao câncer? *J Transl Med* 9:25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21375761>
39. Cisternas P, Silva-Alvarez C, Martinez F, et al. (2014) A forma oxidada da vitamina C, ácido desidroascórbico, regula o metabolismo energético neuronal. *J Neurochem* 129: 663-671. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24460956>
40. Wang Y, Lin H, Lin BW, et al. (2019) Efeitos de diferentes doses de ácido ascórbico na mortalidade de pacientes criticamente enfermos: uma meta-análise. *Ann Intensive Care* 9:58. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111241>
41. Boretti A, Banik BK. (2020) Vitamina C intravenosa para redução da tempestade de citocinas na síndrome do desconforto respiratório agudo. *PharmaNutrition* 12: 100190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322486>
42. Iglesias J, Vassallo AV, Patel V et al. (2020) Resultados da ressuscitação metabólica com ácido ascórbico, tiamina e glicocorticoides no tratamento precoce da sepse. *Chest* 158: 164-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32194058>
43. de Melo AF, Homem-de-Mello M. (2020) A vitamina C intravenosa em altas doses pode ajudar na tempestade de citocinas em infecções graves por SARS-CoV-2. *Crit Care* 24: 500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792018>
44. Zhang J, Rao X, Li Y et al. (2021) Ensaio piloto de altas doses de vitamina C em pacientes com COVID-19 gravemente enfermos. *Ann Intensive Care* 11: 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33420963>
45. Lankadeva YR, Peiris RM, Okazaki N, et al. (2021) Reversão das respostas fisiopatológicas à sepse Gram-negativa por megadose Vitamina C. *Crit Care Med* 49: e179-e190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239507>

46. Patterson G, Isales CM, Fulzele S. (2021) O baixo nível de vitamina C e a desregulação do transportador de vitamina C podem estar envolvidos na gravidade da infecção por COVID-19. Envelhecimento e doença 12: 14-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532123>
47. Tomassa-Irriguible TM, Lielsa-Berrocal L. (2020) COVID-19: Até 87% dos pacientes criticamente enfermos tinham baixos valores de vitamina C. Research Square, pré-impressão. <https://www.researchsquare.com/article/rs-89413/v1>
48. Arvinte C, Singh M, Marik PE. Níveis séricos de vitamina C e vitamina D em uma coorte de pacientes com COVID-19 gravemente enfermos de uma Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Comunitário da América do Norte em maio de 2020. Um estudo piloto. Medicine in Drug Discovery 8: 100064. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964205>
49. Wagas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. (2020) Recuperação incomum de um paciente crítico COVID-19 após administração de vitamina C. Am J Case Rep 21: e925521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709838>
50. Marik PE. (2018) Hidrocortisona, ácido ascórbico e tiamina (terapia HAT) para o tratamento da sepse. Concentre-se no ácido ascórbico. Nutrients 10: 1762. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30441816>
51. Maio JM, Qu ZC. (2011) O ácido ascórbico previne aumentos induzidos por oxidantes na permeabilidade endotelial. Biofactors 37: 46-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21328627>
52. Utoguchi N, Ikeda K., Saeki K et al. (1995) O ácido ascórbico estimula a função de barreira da monocamada de células endoteliais em cultura. J Cell Physiol 163: 393-399. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7706381>
53. Han M, Pendem S, Teh SL, et al. (2010) O ascorbato protege a função de barreira endotelial durante o insulto séptico: Papel da proteína fosfatase tipo 2A. Free Radic Biol Med 48: 128-135. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19840845>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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