

## **PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA**

**Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 11 de dezembro de 2021**

### **Infeção sinérgica com vitamina C e cortisol e defesa contra toxinas**

#### **Comentário de Thomas E. Levy, MD, JD**

OMNS (11 de dezembro de 2021) A vitamina C e o cortisol são os dois agentes antiinflamatórios naturais mais importantes e mais poderosos. Os mecanismos de sua ação sinérgica indicam que são literalmente *projetados pela natureza* para interagir juntos para otimizar o impacto antioxidante necessário para resolver a oxidação causadora de doenças que sempre resulta de toxinas, infecções e estresse. Como a inflamação em um tecido é o resultado direto da oxidação, metabolismo e depleção dos níveis de vitamina C nesse tecido, é de preocupação primária normalizar os níveis celulares de vitamina C o mais rápida e completamente possível. Literalmente, quando os níveis intracelulares de vitamina C são normalizados em um tecido inflamado, a inflamação é completamente resolvida e as células voltam a ficar em um estado normal sem doença.

Uma depleção focal de vitamina C em um tecido é a principal característica de identificação da inflamação focal. Graus maiores de inflamação focal ocorrem apenas com graus maiores de estresse oxidativo focal. Como pode ser logicamente esperado, o estresse oxidativo focal aumenta à medida que os estoques focais de vitamina C são consumidos e não são restaurados. Essa falta de vitamina C nos locais de inflamação explica muito bem por que a resposta aguda do sistema imunológico a um tecido focalmente inflamado é inicialmente dominada pelo aparecimento de monócitos (Tabas et al., 2017). Os monócitos têm uma concentração excepcionalmente alta de vitamina C, a mais alta de todas as células do sistema imunológico. Em relação à concentração plasmática de vitamina C, esses monócitos concentram vitamina C em seu citoplasma 80 vezes (8.000%) mais alto que o plasma. Outras células do sistema imunológico também apresentam níveis intracelulares muito elevados de vitamina C (Evans et al., 1982). Parece provável que o papel inicial dos monócitos que chegam a um local de inflamação é o de efetivamente entregar o impacto antioxidante na forma de vitamina C, trabalhando para aliviar imediatamente qualquer grau de estresse oxidativo que esteja presente.

Em muitos pacientes hospitalizados com infecções significativas, níveis plasmáticos extremamente baixos de vitamina C estão presentes. Quando os níveis reduzidos de vitamina C estão presentes em todo o corpo e não são focais, o aumento do estresse oxidativo associado é generalizado e normalmente se reflete em níveis elevados de proteína C reativa (PCR) no sangue. A PCR é um índice confiável de inflamação sistêmica aumentada que está sempre presente quando os níveis de vitamina C estão significativamente baixos (Carr et al., 2017). Os níveis de cortisol circulante também são os mais baixos nos pacientes mais graves.

Acontece que o cortisol aumenta significativamente a absorção de vitamina C pelas células (Fujita et al., 2001; Mikirova et al., 2019). Mais especificamente, parece estimular a produção do RNA mensageiro necessário para aumentar a expressão dos cotransportadores de ascorbato de sódio (SVCTs). Isso funciona para aumentar a absorção celular de vitamina C necessária para maximizar a proteção das células metabolicamente ativas contra o estresse oxidativo (Savini et al., 2008). ***Esta é provavelmente a função principal*** de cortisol no corpo, já que não há nada mais importante para a resolução da inflamação do tecido e o dano ao tecido resultante do que normalizar níveis elevados de estresse oxidativo intracelular tão rápida e completamente quanto possível, normalizando os níveis intracelulares de vitamina C. E quando os níveis intracelulares de a vitamina C é normal, os níveis de glutathione celular necessários para proteger a célula também são otimizados.

### **Fisiologia Geral da Doença**

A fisiologia de todas as doenças no nível celular e biomolecular está diretamente relacionada à extensão em que qualquer uma das várias biomoléculas estão no estado oxidado (depleção de elétrons). Todos os pró-oxidantes (toxinas) acabam por infligir seus danos oxidando biomoléculas diretamente ou resultando indiretamente na oxidação dessas biomoléculas (proteínas, açúcares, gorduras, enzimas, etc.). Quando as biomoléculas se oxidam (perdem elétrons), elas não desempenham mais suas funções químicas ou metabólicas normais. Uma enzima oxidada, por exemplo, pode ser completamente inativa.

Nenhuma toxina pode causar qualquer toxicidade clínica, a menos que as biomoléculas acabem se oxidando. O conjunto único de biomoléculas que se oxidam determina a natureza da condição clínica resultante de uma determinada exposição à toxina. Não há "doença" presente nas células do tecido envolvido em uma determinada condição médica além da distribuição, identidade e grau de oxidação nas biomoléculas de um tecido afetado. Em vez de "causar" doenças, o estado de oxidação em uma série de biomoléculas É a doença.

Quando os antioxidantes podem doar elétrons e restaurar um estado normal de elétrons de volta às biomoléculas previamente oxidadas (redução), as funções normais dessas biomoléculas são restauradas. Esta é a razão pela qual a terapia antioxidante suficiente, como a que pode ser alcançada com vitamina C intravenosa em alta dosagem, provou ser tão profundamente eficaz no bloqueio e até mesmo na reversão do impacto clínico negativo de qualquer toxina ou veneno. Não existe toxina contra a qual a vitamina C tenha sido testada que não tenha sido efetivamente neutralizada (Levy, 2002).

Por causa disso, não há melhor maneira de salvar um paciente clinicamente envenenado por qualquer agente do que administrar imediatamente uma infusão intravenosa considerável de ascorbato de sódio. A adição de cloreto de magnésio à infusão também é importante para proteger contra arritmias súbitas com risco de vida que podem ocorrer antes que um número suficiente de biomoléculas recém-oxidadas possa ser reduzido e qualquer toxina remanescente seja neutralizada e excretada (Levy, 2019). A relação entre o

cortisol e a vitamina C também exige a adição de cortisol a tais infusões de vitamina C para otimizar a rapidez e o grau em que as células envenenadas podem normalizar a vitamina C intracelular. Isso reverte direta e prontamente os aumentos anormais de oxidação intracelular observados com qualquer toxina excessiva (veneno ou pró-oxidante) exposição.

Como ponto prático, então, o principal ponto clínico a se tirar do sinergismo da vitamina C e do cortisol é o seguinte:

**Sempre que o cortisol for clinicamente indicado, seu impacto será muito potencializado pela administração simultânea de vitamina C.**

**E**

**Sempre que a vitamina C for clinicamente indicada, seu impacto será muito potencializado pela administração simultânea de cortisol.**

**Fisiologia do cortisol**

O cortisol, conhecido como hidrocortisona quando administrado como medicamento, é um hormônio conhecido como glicocorticóide. Esse tipo de hormônio é produzido na parte externa (córtex) das glândulas supra-renais que ficam no topo dos rins. Além de ter um efeito antiinflamatório pronunciado, um glicocorticóide aumenta os níveis de glicose no sangue por meio de um processo conhecido como gliconeogênese no fígado. Este processo utiliza aminoácidos e outras moléculas que não sejam carboidratos para produzir mais glicose. Quando o cortisol ou outros corticosteróides são muito administrados e administrados por um período de tempo muito longo, pode ocorrer um estado de degradação generalizada de proteínas (catabolismo com perda de massa muscular), à medida que as proteínas são convertidas em glicose. Além do mais, essa estimulação contínua da produção de glicose no fígado pode resultar em níveis mais elevados de glicose circulante e, às vezes, até mesmo diabetes franco. Esses efeitos são responsáveis por alguns dos efeitos colaterais mais significativos da terapia com esteróides em altas doses (por exemplo, prednisona, dexametasona). A terapia com esteroides "tradicionalmente dosada" nunca causaria problemas se doses muito mais baixas fossem empregadas (20 mg de hidrocortisona ou menos por dia), especialmente quando administrada em conjunto com doses multigramas de vitamina C. A ingestão crônica de altas doses de esteroides sem a ingestão simultânea (ou produção interna) de vitamina C é análogo a tentar atirar com uma arma de alta potência sem munição. terapia dexametasona). A terapia com esteroides "tradicionalmente dosada" nunca causaria problemas se doses muito mais baixas fossem empregadas (20 mg de hidrocortisona ou menos por dia), especialmente quando administrada em conjunto com doses multigramas de vitamina C. A ingestão crônica de altas doses de esteroides sem a ingestão simultânea (ou produção interna) de vitamina C é análogo a tentar atirar com uma arma de alta potência sem munição. terapia dexametasona). A terapia com esteroides "tradicionalmente dosada" nunca causaria problemas se doses muito mais baixas fossem empregadas (20 mg de hidrocortisona ou menos por dia), especialmente quando administrada em conjunto com doses multigramas de vitamina C. A ingestão crônica de altas doses de esteroides sem a ingestão simultânea (ou produção interna) de vitamina C é análogo a tentar atirar com uma arma de alta potência sem munição.

Digno de nota, tomar grandes quantidades de suplementação de vitamina C sozinha pode eliminar a necessidade de mais cortisol para otimizar a captação intracelular de vitamina C. No entanto, muitas vezes não é uma opção prática administrar 50, 75 ou 100 gramas infusões necessárias para atingir esses níveis celulares ideais de vitamina C sem a ajuda de cortisol. No entanto, o cortisol ainda facilita muito esse processo, e ter cortisol suficiente na corrente sanguínea diminui o "desperdício" de vitamina C por sua eliminação nos rins que, de outra forma, acabaria no interior das células.

*Fornecer a quantidade certa de cortisol quando está cronicamente deficiente e não mais sendo sintetizado em quantidades normais no corpo ainda é absolutamente essencial para alcançar uma saúde ideal, semelhante à necessidade de administração de hormônio tireoidiano quando seus níveis estão cronicamente baixos.*

Mesmo que o corpo possa ter níveis "normais" de cortisol no exame de sangue em diferentes momentos do dia, isso não exclui que, em condições de forte estresse e nova infecção / exposição a toxinas, as supra-renais podem não ter mais a capacidade de produzir o suficiente quantidades adicionais de cortisol para lidar com esse estresse. Na verdade, ***sucumbir a uma infecção é uma indicação direta*** que mais cortisol (e vitamina C) era necessário para o corpo. Foi observado que um indivíduo fatigado com insuficiência adrenal conhecida pode progredir prontamente para um estado de mal-estar semelhante ao da influenza e dor generalizada quando o nível de cortisol está especialmente baixo. Pacientes com gripe nítida têm níveis de cortisol marcadamente baixos, e os níveis mais baixos de cortisol ocorrem nos pacientes mais enfermos, com febres mais altas e contagens brancas mais baixas. Qualquer infecção aguda grave resulta nos mesmos sintomas clássicos associados apenas a níveis muito baixos de cortisol, como visto em pacientes com insuficiência adrenal aguda (Jefferies, 2004).

O potente efeito antiinflamatório do cortisol se encaixa perfeitamente com seu rótulo de hormônio anti-estresse, "lutar ou fugir". Fisiologicamente, o estresse é efetivamente uma onda de pró-oxidantes (toxinas) no sangue, seja de infecção ou de outra fonte. Isso resulta na necessidade de o corpo neutralizar ou compensar imediatamente com uma onda de antioxidantes. Em um ***fígado de mamífero completamente normal***, a vitamina C é sintetizada a partir da glicose modificada por uma sequência de quatro enzimas. No entanto, a maioria dos humanos está perdendo a quarta enzima devido a um defeito epigenético.

Parte da reação de "lutar ou fugir" ao estresse no corpo também é suportada pela liberação de adrenalina (epinefrina) da parte interna (medula) das glândulas suprenais. A adrenalina atua mobilizando a glicose de sua forma de armazenamento (glicogênio) no fígado e nos músculos e também estimula a gliconeogênese para aumentar ainda mais os níveis de glicose (Cryer, 1993). Isso parece ser importante para garantir que o fígado em pleno funcionamento tenha glicose suficiente para produzir a quantidade de vitamina C necessária para lidar com uma infecção aguda suficientemente grave ou uma agressão por toxina. Digno de nota, a suplementação de vitamina C demonstrou diminuir os níveis circulantes de cortisol e adrenalina em atletas após exercícios estressantes. Isso é consistente com o papel desempenhado por essas duas substâncias para aumentar os

níveis de vitamina C após qualquer forma de estresse. Quando vitamina C suficiente já está presente, o cortisol e a adrenalina não são mais tão necessários para apoiar a resposta do corpo ao estresse, e seus níveis são apropriadamente mais baixos (Peters et al., 2001).

No entanto, o desenho natural desse efeito anti-stress e antitoxina no corpo é incrivelmente elegante quando a síntese de vitamina C pode ocorrer em um fígado completamente normal, como é o caso de muitos mamíferos. Pode ser resumido da seguinte forma:

- A presença de patógenos pró-oxidantes ou outras toxinas ("estresse") no sangue **resulta em**
- Um aumento compensatório da produção hepática de vitamina C liberada diretamente no sangue para neutralizar o pico de toxinas, junto com uma liberação reflexa de cortisol e adrenalina das glândulas suprarrenais, **que resulta em**
- Um aumento da captação da vitamina C recém-sintetizada nas células expostas à toxina pelo aumento da presença de cortisol no sangue, **que é sustentado por**
- Um aumento da produção de glicose induzida por cortisol (gliconeogênese) no fígado e uma liberação de glicose induzida por adrenalina de suas formas de armazenamento (glicogênio) **que resulta em**
- Uma conversão contínua dessa produção aumentada de glicose em mais produção de vitamina C com uma liberação contínua de cortisol para trazer a vitamina C para dentro das células desafiadas pela toxina, **continuando até**
- A infecção é resolvida e / ou as toxinas são totalmente neutralizadas com elétrons, metabolizadas e excretadas.

No entanto, no humano típico que não tem a quarta enzima do fígado necessária para sintetizar mais vitamina C a partir da glicose, o cortisol tem apenas a vitamina C pré-existente circulando no sangue disponível para absorção celular. Ao mesmo tempo, a produção de mais glicose induzida por cortisol e adrenalina contribuirá cronicamente para seu excesso de presença em todo o corpo, uma vez que não pode ser usada para alimentar a produção de mais vitamina C no fígado. Digno de nota, um polifenol derivado da azeitona recentemente descoberto dosado apropriadamente parece ajudar a superar esse defeito epigenético, ou pelo menos aumentar os níveis sistêmicos de vitamina C no corpo [www.formula216.com]. A suplementação regular com este produto parece ser muito eficaz na otimização do impacto da vitamina C no corpo.

Quando o estresse oxidativo agudo é devido ao início da infecção e não apenas à presença de uma nova toxina no sangue, o cortisol também desempenha um papel importante na morte do patógeno. Ao facilitar a entrada da vitamina C na célula infetada, o cortisol serve para ajudar a regular a reação de Fenton. Esta reação utiliza os elétrons fornecidos pela vitamina C celular para quebrar o peróxido de hidrogênio citoplasmático no radical hidroxila altamente letal, que oxida imediatamente cada biomolécula que encontra, resultando em morte do patógeno, morte celular programada (apoptose) e / ou franco ruptura celular (Levy, 2021).

## Apoio à pesquisa

A natureza dessa importante interação entre a vitamina C e o cortisol é posteriormente apoiada e esclarecida por uma quantidade substancial de dados de pesquisa clínica, animal e básica ( *in vitro* ).

- Nas células endoteliais microvasculares do pulmão humano, a vitamina C e a hidrocortisona atuam para reverter sinergicamente e dramaticamente a disfunção da barreira induzida por lipopolissacarídeo (oxidativa) (Barabutis et al., 2017).
- Em um modelo de rato de lesão de reperfusão renal, as vitaminas C e E em combinação com hidrocortisona parecem oferecer proteção sinérgica em comparação com aquela oferecida pelos agentes individuais (Azari et al., 2015).
- A função ou expressão da hidrocortisona depende do estado redox de seu receptor intracelular. Quando uma porcentagem substancial dos receptores é oxidada, o grau de ligação da hidrocortisona a seus receptores é proporcionalmente diminuído, e a hidrocortisona não pode mais otimizar a absorção de vitamina C pela célula (Okamoto et al., 1999).
- Um derivado da vitamina C restaurou elétrons em receptores de hidrocortisona oxidados, o que permitiu que funcionassem (Okamoto et al., 1998). Esses receptores inativados são aumentados em número no ambiente altamente oxidado da infecção. Isso significa que vitamina C suficiente é necessária para manter os receptores ativados e capazes de se ligar a qualquer hidrocortisona presente dentro da célula, o que pode facilitar ainda mais a absorção de mais vitamina C. *Um sinergismo clássico: mais vitamina C celular leva a mais ligação ao receptor de cortisol, e uma maior ligação ao receptor de cortisol leva a uma maior captação de vitamina C pelas células.*
- Em pacientes com asma, a suplementação de vitamina C demonstrou permitir uma redução na dose de corticosteroide necessária para manter o controle dessa condição, apoiando ainda mais os impactos fisiológicos semelhantes da vitamina C e da hidrocortisona (Fogarty et al., 2006).

O grau de infecção (como com influenza leve versus sepse avançada) determina em grande parte se a administração de hidrocortisona terá um benefício adicional significativo no protocolo de tratamento. A sepse avançada é uma condição na qual o estresse oxidativo sistêmico é tão máximo quanto possível antes de prosseguir para a morte. Como tal, uma porcentagem muito substancial dos receptores de hidrocortisona intracelulares estão em um estado oxidado não funcional. Por causa disso, o corpo tenta compensar aumentando a produção de cortisol no corpo, embora isso ofereça pouco ou nenhum benefício, desde que os receptores permaneçam oxidados e incapazes de se ligar a qualquer cortisol, e nenhuma vitamina C esteja sendo administrada para ativar o receptores.

Em infecções menos avançadas, e mesmo nos estágios iniciais da sepse, o número de receptores costuma aumentar e a administração de hidrocortisona pode ter benefícios claros, especialmente quando a vitamina C também é administrada (Vardas et al., 2017). Na verdade, o aumento da função do receptor é essencial para evitar que uma pessoa ou animal de laboratório com sepse precoce progrida para sepse avançada e

morte. À medida que a infecção avança, a função do receptor é deprimida devido ao aumento da oxidação de uma infecção agravada, e o corpo então faz a transição para o aumento da produção de cortisol em uma tentativa de compensar (Antonucci et al., 2014; Shibata et al., 2015) . Isso quase nunca para o declínio clínico,

O tratamento de pacientes em choque séptico com vitamina C, hidrocortisona e tiamina foi relatado como surpreendentemente eficaz, com a taxa de mortalidade caindo de 40% para 9% e sem nenhuma das mortes resultantes diretamente de sepse ou complicações sépticas (Marik et al., 2017). No entanto, um estudo construído de forma semelhante mostrou que basicamente o **mesmo resultado** poderia ser alcançado **apenas** com **a administração de vitamina C** (Zabet et al., 2016). Isso se ajusta à observação de que os níveis endógenos circulantes de cortisol já estão elevados na sepse avançada, e é a administração de vitamina C, e não de hidrocortisona adicional, que tem maior consequência nesse ponto do tratamento de um paciente séptico. Digno de nota, como terapia primária ou secundária, a vitamina C atenuou a síndrome da dificuldade respiratória do adulto induzida por sepse (Bharara et al., 2016), a síndrome da dificuldade respiratória do adulto induzida por aspição (Kim et al., 2017), a síndrome respiratória do adulto induzida por vírus síndrome da angústia (Fowler et al., 2017) e síndrome da angústia respiratória do adulto secundária às complicações da psoríase pustulosa (Marik e Long, 2018).

**A melhor terapia para qualquer paciente com sepse avançada seria simplesmente doses muito grandes de vitamina C por via intravenosa, da ordem de 25 gramas a cada seis horas (100 gramas a cada 24 horas).** Junto com os altos níveis circulantes pré-existentes de cortisol, isso reduziria rapidamente os níveis elevados de estresse oxidativo intracelular para normal ou quase normal, e todos, exceto aqueles pacientes com sepse que já haviam desenvolvido muitos danos em múltiplos órgãos, seriam prontamente salvos.

Por outro lado, muitos pacientes gravemente enfermos que não estão lutando contra a sepse demonstrarão níveis de cortisol significativamente baixos (Marik et al., 2008) e se beneficiariam muito com a administração de vitamina C e hidrocortisona. Além disso, sempre que houver dúvida se os níveis de cortisol já estão altos no corpo, a adição de mais hidrocortisona não causa danos e pode ser prontamente adicionada ao protocolo para "cobrir todas as bases".

*Em geral, a literatura científica atual indica que a vitamina C e a hidrocortisona individualmente promovem o aumento da capacidade antioxidante. No entanto, também está claro que esses dois agentes são muito sinérgicos na promoção desse efeito, embora a vitamina C dosada corretamente também pareça ser muito eficaz como monoterapia na sepse e no choque séptico.*

### **Segurança de vitamina C e cortisol**

Antes de prosseguir com as aplicações recomendadas de uma abordagem terapêutica combinada com vitamina C e hidrocortisona, o estado atual da propaganda direcionada a minar e limitar o uso desses agentes deve ser abordado. A maioria dos médicos foi

completamente enganada ao acreditar que a vitamina C é tóxica para os rins e promove a formação de cálculos renais. **Nada poderia estar mais longe da verdade.** Tal como acontece com todos os outros órgãos do corpo, a vitamina C, em doses diárias multigramas, apenas promove uma boa saúde em todo o corpo, incluindo os rins. Um estudo de Harvard com 85.557 mulheres sem histórico de cálculos renais mostrou que a ingestão regular de vitamina C não estava associada a nenhum risco de desenvolver cálculos renais (Curhan et al., 1999). Outro estudo de Harvard descobriu que indivíduos com maior ingestão de vitamina C apresentavam **menor** risco de pedras nos rins do que indivíduos com menor ingestão de vitamina C (Gerster, 1997). Isso foi ainda corroborado em outro estudo analisando os níveis de vitamina C no sangue em mais de 10.000 indivíduos. Os indivíduos com os níveis sanguíneos mais elevados tiveram a incidência mais baixa de pedras nos rins (Simon e Hudes, 1999).

A vitamina C em alta dosagem administrada por via intravenosa também não causa problemas na função renal e não promove a formação de pedras nos rins. Essas infusões atingem níveis de sangue temporários muito mais altos do que com a administração oral, mas ainda assim são completamente atóxicas. Um estudo prospectivo que acompanhou 157 pacientes que receberam tais infusões não mostrou nenhum desenvolvimento de problemas renais durante um período de 12 meses. Não foram relatados cálculos, embora 8% dos pacientes já tivessem história de cálculo renal (Prier et al., 2018). A vitamina C, junto com o magnésio, a vitamina D e a vitamina K2, todos trabalham para prevenir a formação de cálculos, **bem como para dissolver e mobilizar os cálculos existentes.** Isso ocorre porque os cálculos são geralmente oxalato de cálcio, e o oxalato que pode vir do metabolismo da vitamina C nunca produzirá um cálculo na ausência de uma presença excessiva de cálcio (Levy, 2013). Na verdade, embora seja quimicamente um ácido orgânico fraco, a vitamina C (ácido ascórbico) coloca o carbonato de cálcio em solução tão prontamente quanto um ácido inorgânico concentrado, como o ácido clorídrico (Ruskin, 1938).

Além do mito de que a vitamina C causa cálculos renais, muitos médicos parecem simplesmente pensar que ela deve ser tóxica e nem mesmo considerariam administrá-la por via intravenosa. Na verdade, a vitamina C pode ser a única substância para a qual um nível tóxico não pode ser estabelecido. Infusões contínuas de vitamina C de 50 gramas por dia foram dadas ao longo de um período de oito semanas em pacientes com câncer avançado, sem efeitos colaterais negativos definíveis (Casciari et al., 2001). Um estudo que pesquisou a administração de infusões rotineiramente superior a 25 gramas em mais de 20.000 pacientes atendidos por 172 praticantes de medicina complementar revelou que a infusão era "notavelmente segura" (Padayatty et al., 2010). Na Clínica Riordan em Wichita, KS, por um período de 16 anos "... 194.054 g ou 427 libras de vitamina C IV" foi administrado a 275 pacientes sem efeitos colaterais significativos já observados (Jackson et al., 2002). Para uma perspectiva ainda mais aprofundada sobre essa notável falta de toxicidade pela vitamina C, considere o fato de que muita água ingerida muito rapidamente pode matar (Hayashi et al., 2005).

No que diz respeito ao cortisol, todos os médicos e a maior parte do público sabem que altas doses de corticosteróides administradas por um longo período de tempo têm efeitos colaterais negativos graves e inevitáveis. Isso fez com que as aplicações mais rotineiras de

doses muito mais baixas de cortisol também fossem abordadas com cautela desnecessária. Na verdade, muitas pessoas têm níveis circulantes anormalmente baixos de cortisol. E ainda mais importante, o grau de liberação de cortisol induzido pelo estresse pode ser reduzido significativamente, mesmo quando os níveis circulantes não estressados estão dentro da faixa considerada normal. Se a maioria das pessoas fosse testada rotineiramente para seus níveis de cortisol circulante e o grau em que são capazes de aumentar a liberação de cortisol em resposta ao estresse,

### **Otimizando o tratamento da persistência da proteína Spike**

Embora a adição de hidrocortisona à administração de vitamina C possa melhorar ainda mais uma terapia já excelente, o uso desta terapia combinada parece ser uma maneira ideal de abordar as síndromes que são caracterizadas pela persistência da proteína spike relacionada ao COVID no corpo. Indivíduos com problemas após a vacinação COVID, bem como COVID de "longa distância", que é basicamente uma infecção crônica por COVID de baixo grau e contínua, devem provar ser os candidatos ideais para protocolos de tratamento que incluem a administração combinada de hidrocortisona e vitamina C. Como mencionado acima, a vitamina C sozinha administrada em doses suficientes ainda pode efetivamente "saturar" as células-alvo, mas as doses necessárias simplesmente tornam muitos médicos com experiência limitada em vitamina C muito desconfortáveis para administrar tais doses,

O tratamento completo e completo da proteína de pico persistente é especialmente importante não apenas para reduzir a mortalidade em longo prazo, mas também para reduzir uma grande quantidade de morbidade ou doença clínica em curto prazo. Embora agora pareça que uma persistência contínua da proteína do pico pode resultar em uma ampla gama de síndromes clínicas, dependendo de quais órgãos ou tecidos mais se ligam à proteína do pico em diferentes indivíduos, muitos parecem manter a inflamação no músculo cardíaco. Um número substancial de tais pacientes parece ter uma miocardite latente de baixo grau que irá eventualmente evoluir para "burnout" cardíaco e uma cardiomiopatia congestiva fatal. Para obter orientação terapêutica adicional para esses pacientes, consulte este artigo:

[ <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n24.shtml>] Esta miocardite (inflamação do músculo cardíaco) pode se manifestar como fadiga, dor no peito intermitente, falta de ar, ritmos cardíacos anormais e, às vezes, até mesmo o desenvolvimento de inflamação e problemas de coagulação do sangue nas artérias coronárias que podem levar a ataques cardíacos. É vital que essa inflamação seja tratada vigorosamente e **completamente resolvida**. Como tal, deve haver um alto índice de suspeita de sua presença em qualquer pessoa com sintomas mínimos, mesmo após uma infecção por COVID, bem como em qualquer pessoa que tenha sido vacinada com COVID, que envolve a administração direta da proteína spike. Simplesmente presume que a proteína spike está presente e se **replicando** e prossiga com um protocolo agressivo para eliminá-la completamente.

Muitos vírus e patógenos, especialmente COVID, geralmente persistem no corpo, especialmente no trato gastrointestinal superior e inferior. Por causa disso, qualquer pessoa que se sinta completamente recuperada do COVID, mas que nunca recebeu um tratamento definitivo para matar o vírus durante a recuperação (ivermectina, ozônio,

vitamina C, nebulização com peróxido de hidrogênio, etc.), seria aconselhável seguir as recomendações no artigo mencionado acima. Indivíduos totalmente assintomáticos que fizeram exames de microscopia sanguínea semanas após a vacinação COVID mostraram evidências marcantes de viscosidade patológica dos glóbulos vermelhos. Isso por si só é uma justificativa clara para a aplicação de vitamina C (com hidrocortisona, se possível) junto com qualquer uma das várias outras terapias bio-oxidativas para resolver essa viscosidade tão completamente quanto possível. De importância,

### **Guia geral para a administração de hidrocortisona com vitamina C**

Como é discutido extensamente em outro lugar, a importância da vitamina C na fisiologia celular combinada com o defeito epigenético no fígado, impedindo sua síntese no corpo, exige que doses diárias de vários gramas de vitamina C façam parte do regime de suplementação de todos (Levy, 2002). A saúde ideal nunca pode ser alcançada e mantida com a minúscula RDA de 75 a 90 mg de vitamina C por dia para mulheres e homens. A ingestão diária ideal está muito mais próxima de quantidades **100 vezes** maiores do que essas recomendações de RDA. Além disso, as quantidades de vitamina C necessárias durante os períodos de estresse oxidativo avançado podem ser mais de **1000 vezes** mais do que as quantidades de RDA. Para obter um guia completo para a administração multifacetada de vitamina C, consulte: [Thomas-Levy-Guide-To-The-Optimal-Administration-of-Vitamin-C.pdf](#)

Embora uma meta clínica de normalizar a saúde e retornar os testes laboratoriais anormais ao normal possa muitas vezes ser alcançada com muitas das diferentes abordagens para a suplementação de vitamina C, conforme descrito no Guia acima, também há uma série de circunstâncias clínicas que não normalizam prontamente e iriam se beneficiar muito da adição de hidrocortisona para otimizar os níveis de vitamina C intracelular. Além disso, a adição apropriada de hidrocortisona a um protocolo de tratamento com vitamina C no início economiza etapas que seriam desperdiçadas na otimização da saúde intracelular o mais rápido possível. **Qualquer uma das recomendações descritas abaixo deve ser administrada e seguida por um profissional de saúde qualificado.** Essas recomendações são adicionais a tudo o mais que está sendo recomendado em um protocolo de tratamento, seja para uma condição aguda ou crônica.

#### **Para infecções agudas**

Quando a vitamina C intravenosa é uma opção:

para infusões de vitamina C de 25 a 50 gramas, 50 mg de hidrocortisona podem ser adicionados a cada infusão (ou administrados como injeção intravenosa após o início da infusão); quantidades menores de vitamina C (7,5 a 25 gramas como uma infusão ou mesmo como uma injeção intravenosa) ainda podem ser administradas com um total de 25 a 50 mg de hidrocortisona nas seringas também [ [Riordan-Clinic-IVC-Push-Protocol](#) ]. Se apenas hidrocortisona oral estiver disponível, 20 mg devem ser administrados por via oral aproximadamente uma hora antes da infusão de vitamina C ou injeção intravenosa. Esse tempo sincroniza os níveis sanguíneos máximos de hidrocortisona e vitamina C. Essa

abordagem pode ser continuada até que a infecção aguda (geralmente uma a duas semanas ou menos) seja resolvida.

Quando a vitamina C intravenosa não é uma opção:

5 gramas de vitamina C encapsulada em lipossomas orais [www.livonlabs.com], junto com 4 a 6 gramas de pó de ascorbato de sódio (colher de chá) em água ou suco. Isso pode ser repetido várias vezes ao dia com base na resposta clínica. Outras formas de vitamina C oral podem ser administradas de forma semelhante. Uma administração de vitamina C pode ser acompanhada com 5 a 15 mg de hidrocortisona por via oral. É melhor não exceder a dose diária cumulativa de 15 mg de hidrocortisona se esta opção oral for mantida indefinidamente.

**Para infecções crônicas e doenças crônicas**

É ideal que os pacientes neste grupo recebam testes para determinar os níveis de cortisol no sangue basais e relacionados ao estresse. Isso estabelece claramente a adequação subjacente das glândulas supra-renais para a produção de cortisol tanto na linha de base quanto nas circunstâncias de estresse oxidativo agudo. Embora todos possam se beneficiar das combinações de vitamina C-hidrocortisona apresentadas, este teste pode identificar melhor os pacientes que mais precisam desse tipo de suporte antioxidante indefinidamente. A otimização da vitamina C intracelular deve ser uma meta terapêutica para toda a vida.

Como cuidar de pacientes com infecções e doenças crônicas é altamente individualizado, não pode haver recomendações fixas. Disponibilidade, conveniência e despesas são fatores importantes que determinam a frequência com que uma pessoa pode receber infusões de vitamina C. Quando esta é uma parte inicial de um protocolo de tratamento de longo prazo, as recomendações observadas para infecções agudas podem ser empregadas e, após algumas semanas, a abordagem oral de vitamina C / hidrocortisona pode ser adotada. Quando as infusões de vitamina C são dadas intermitentemente, mas indefinidamente, uma ou mais vezes por mês para um paciente com câncer, a hidrocortisona sempre pode ser adicionada.

Muitos pacientes podem se beneficiar simplesmente tomando 5 mg de hidrocortisona por via oral toda vez que tomam sua forma oral de vitamina C, até três vezes ao dia (15 mg de hidrocortisona no total por dia). No entanto, todas essas possibilidades só podem ser realizadas com a orientação de um médico ou outro profissional de saúde que esteja acompanhando de perto a resposta clínica e os exames de sangue em série de um determinado paciente e que seja capaz de prescrever os comprimidos de hidrocortisona orais. As variações potenciais na aplicação de vitamina C com hidrocortisona são numerosas.

## Resumo

A hidrocortisona desempenha um papel ativo em facilitar a absorção de vitamina C pelas células do corpo. Uma vez que a saúde final de qualquer célula se reflete diretamente no status da vitamina C no citoplasma, deve-se sempre prestar atenção em tomar todas as medidas disponíveis para otimizar as concentrações de vitamina C em todas as células do corpo. Além disso, a vitamina C e a hidrocortisona foram estabelecidas como os agentes antiinflamatórios mais potentes e naturalmente disponíveis que existem. Parece que a capacidade da hidrocortisona de aumentar a captação celular de vitamina C é provavelmente o principal motivo de ela ter suas potentes propriedades antiinflamatórias. Embora a vitamina C em dosagens muito altas não exija "assistência" para otimizar seus níveis intracelulares, relativamente poucos médicos se sentem confortáveis em aplicar tais dosagens. Por causa disso, a combinação de hidrocortisona com doses mais baixas de vitamina C pode aumentar muito o número de pacientes que ainda podem otimizar sua saúde com a terapia com vitamina C.

*(O editor colaborador da OMNS, Dr. Thomas E. Levy, é certificado pelo conselho em medicina interna e cardiologia. Ele também é advogado, admitido na ordem dos advogados no Colorado e no distrito de Columbia. As opiniões apresentadas neste artigo são do autor e não necessariamente aqueles de todos os membros do Conselho de Revisão Editorial do Orthomolecular Medicine News Service .)*

## Referências

Antonucci E, Fiaccadori E, Taccone F, Vincent J (2014) Administração de glicocorticóides na sepse e choque séptico: hora de uma mudança de paradigma? *Minerva Anestesiologica* 80: 1058-1062. PMID: 24971687

Azari O, Kheirandish R, Azizi S et al (2015) Os efeitos protetores da hidrocortisona, vitamina C e E sozinhas ou em combinação contra lesão de isquemia-reperfusão renal em ratos. *Iranian Journal of Pathology* 10: 272-280. PMID: 26351497

Barabutis N, Khangoora V, Marik P, Catravas J (2017) A hidrocortisona e o ácido ascórbico previnem e reparam sinergicamente a disfunção da barreira endotelial pulmonar induzida por lipopolissacarídeos. *Chest* 152: 954-962. PMID: 28739448

Bergquist M, Nurkkala M, Rylander C et al. (2013) A expressão do receptor de glicocorticoide está diminuída na sepse experimental por *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Infection* 67: 574-583. PMID: 23933016

Bharara A, Grossman C, Grinnan D et al. (2016) Vitamina C intravenosa administrada como terapia adjuvante para síndrome do desconforto respiratório agudo recorrente. *Relatos de casos em cuidados críticos* 2016: 8560871. PMID: 27891260

Carr A, Rosengrave P, Bayer S et al. (2017) Hipovitaminose C e deficiência de vitamina C em pacientes gravemente enfermos, apesar da ingestão enteral e parenteral recomendada. *Critical Care* 21: 300. PMID: 29228951

Casciari J, Riordan N., Schmidt T et al. (2001) Citotoxicidade de ascorbato, ácido lipóico e outros antioxidantes em tumores in vitro de fibra oca. *British Journal of Cancer* 84: 1544-1550. PMID: 11384106

Cryer P (1993) Adrenalina: um hormônio regulatório metabólico fisiológico em humanos? *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 17, Suppl 3: S43-S46. PMID: 8124400

Curhan G, Willett W, Speizer F, Stampfer M (1999) Ingestão de vitaminas B6 e C e o risco de pedras nos rins em mulheres. *Journal of the American Society of Nephrology* 10: 840-845. PMID: 10203369

Evans R, Currie L, Campbell A (1982) A distribuição de ácido ascórbico entre vários componentes celulares do sangue, em indivíduos normais, e sua relação com a concentração plasmática. *The British Journal of Nutrition* 47: 473-482. PMID: 7082619

Fogarty A, Lewis S, Scrivener S et al. (2006) Os efeitos poupadores dos corticosteroides da vitamina C e do magnésio na asma: um ensaio randomizado. *Respiratory Medicine* 100: 174-179. PMID: 16338599

Fowler A, Kim C, Lepler L et al. (2017) Vitamina C intravenosa como terapia adjuvante para síndrome do desconforto respiratório agudo induzida por enterovírus / rinovírus. *World Journal of Critical Care Medicine* 6: 85-90. PMID: 28224112

Fujita I, Hirano J, Itoh N et al. (2001) A dexametasona induz o transportador de vitamina C dependente de sódio em uma linha de células osteoblásticas de camundongo MC3T3-E1. *The British Journal of Nutrition* 86: 145-149. PMID: 11502226

Gerster H (1997) Nenhuma contribuição de ácido ascórbico para cálculos renais de cálcio. *Annals of Nutrition & Metabolism* 41: 269-282. PMID: 9429689

Hayashi T, Ishida Y, Miyashita T et al. (2005) Intoxicação fatal em água em um paciente esquizofrênico - um caso de autópsia. *Journal of Clinical Forensic Medicine* 12: 157-159. PMID: 15914312

Jackson J, Riordan H, Bramhall N, Neathery S (2002) História de dezesseis anos com tratamento intravenoso de vitamina C em altas doses para vários tipos de câncer e outras doenças. *Journal of Orthomolecular Medicine* 17: 117-119.

Jefferies W (2004) *Safe Uses of Cortisol*. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publisher

Kim C, Debesa O, Nicolato P et al. (2017) Infusão de vitamina C para síndrome da dificuldade respiratória aguda induzida por aspiração de ácido gástrico (SDRA). *Pulmonary Research and Respiratory Medicine Open Journal* 4: 33-37.

Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamina C, doenças infecciosas e toxinas*. Henderson, NV: MedFox Publishing

Levy T (2013) *Death by Calcium: Prova dos efeitos tóxicos dos suplementos de leite e cálcio*. Henderson, NV: MedFox Publishing

Levy T (2019) *Magnésio, Reversing Disease*. Henderson, NV: MedFox Publishing

Levy T (2021) *Rapid Virus Recovery: Não há necessidade de viver com medo!* Henderson, NV: MedFox Publishing. Download gratuito do e-book (inglês ou espanhol) disponível em <https://rvr.medfoxpub.com>

Marik P, Pastores S, Annane D et al. (2008) Recomendações para o diagnóstico e tratamento da insuficiência de corticosteroides em pacientes adultos em estado crítico: declarações de consenso de uma força-tarefa internacional do American College of Critical Care Medicine. *Critical Care Medicine* 36: 1937-1949. PMID: 18496365

Marik P, Khangoora V, Rivera R et al. (2017) Hidrocortisona, vitamina C e tiamina para o tratamento de sepse grave e choque séptico. *Chest* 151: 1229-1238. PMID: 27940189

Marik P, Long A (2018) ARDS complicando a psoríase pustular: tratamento com corticosteroides em baixas doses, vitamina C e tiamina. *BMJ Case Reports* 2018. PMID: 29420246

Mikirova N, Levy T, Hunninghake R (2019) Os níveis de ácido ascórbico no sangue e nas células sanguíneas mononucleares após a suplementação oral de vitamina C encapsulada em lipossomas e não encapsulada por via oral, tomada sem e com hidrocortisona IV. *Journal of Orthomolecular Medicine* 34: 1-8.

Okamoto K, Tanaka H, Makino Y, Makino I (1998) Restauração da função do receptor de glicocorticóide pelo composto fosfodiéster de vitaminas C e E, EPC-K1 (ácido L-ascórbico 2-[3,4-dihidro-2,5, 7,8-tetrametil-2- (4,8,12-trimetiltridecil) -2H-1-benzopiran-6-il hidrogenofosfato] sal de potássio), por meio de um mecanismo dependente de redox. *Biochemical Pharmacology* 56: 79-86. PMID: 9698091

Okamoto K, Tanaka H, Ogawa H et al. (1999) Redox-dependente da regulação da importação nuclear do receptor de glicocorticóide. *The Journal of Biological Chemistry* 274: 10363-10371. PMID: 10187825

Padayatty S, Sun A, Chen Q et al. (2010) Vitamina C: uso intravenoso por profissionais de medicina complementar e alternativa e efeitos adversos. *PLoS One* 5: e11414. PMID: 20628650

Peters E, Anderson R, Nieman D et al. (2001) A suplementação de vitamina C atenua os aumentos no cortisol circulante, adrenalina e polipeptídeos antiinflamatórios após a corrida na ultramaratona. *International Journal of Sports Medicine* 22: 537-543. PMID: 11590482

Prier M, Carr A, Baillie N (2018) Nenhum relato de cálculos renais com administração intravenosa de vitamina C: um estudo prospectivo de série de casos. *Antioxidantes* 7:68. PMID: 29883396

Ruskin S (1938) Estudos sobre a ação paralela da vitamina C e do cálcio. *The American Journal of Digestive Diseases* 5: 408-411.

Savini I, Rossi A, Pierro C et al. (2008) SVCT1 e SVCT2: proteínas-chave para a absorção de vitamina C. *Amino Acids* 34: 347-355. PMID: 17541511

Shibata A, Troster E, Wong H (2015) expressão do receptor de glicocorticoide em leucócitos periféricos de crianças gravemente doentes. *Pediatric Critical Care Medicine* 16: e132-e140. PMID: 25850866

Simon J, Hudes E (1999) Relação do ácido ascórbico sérico à vitamina B12 sérica, ferritina sérica e cálculos renais em adultos dos EUA. *Archives of Internal Medicine* 159: 619-624. PMID: 10090119

Tabas I, Lichtman A (2017) Monocyte-macrophages and T cells in atherosclerosis. *Immunity* 47: 621-634. PMID: 29045897

Vardas K, Ilia S, Sertedaki A et al. (2017) O aumento da expressão do receptor de glicocorticoide na sepse está relacionado a proteínas de choque térmico, citocinas e cortisol e está associado ao aumento da mortalidade. *Experimental de Medicina de Terapia Intensiva* 5:10. PMID: 28224564

Zabet M, Mohammadi M, Ramezani M, Khalili H (2016) Efeito do ácido ascórbico em altas doses na necessidade de vasopressor no choque séptico. *Journal of Research in Pharmacy Practice* 5: 94-100. PMID: 27162802

### **Medicina nutricional é medicina ortomolecular**

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