

PARA LIBERAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 8 de setembro de 2022

A aterosclerose é uma ferida que não cicatriza

Comentário de Thomas E. Levy MD, JD e Ron Hunninghake, MD

OMNS (8 de setembro de 2022) Embora a inflamação crônica da parede da artéria coronária seja finalmente considerada a causa direta de toda aterosclerose coronariana por cardiologistas e internistas, parece haver pouca curiosidade sobre o que está causando essa pandemia de inflamação que mata cerca de 50% da população mundial a cada ano. [1,2] Quando um homem de 50 anos tem um ataque cardíaco, mas está completamente livre de todos os fatores de risco conhecidos para doença cardíaca, o cardiologista que o trata apenas considera que esse indivíduo teve azar, embora esse sentimento nunca seja expresso diretamente a esse indivíduo. Verdade seja dita, a sorte está envolvida em se alguém se torna um paciente cardíaco. No entanto, pertence diretamente à sorte envolvida em se esse indivíduo escolheu ver um dentista biológico bem informado mais cedo na vida, em vez de apenas um dentista convencional orientado para o procedimento/estrutura dentária que não tem consciência ou preocupação com a dinâmica fisiológica. interação entre a boca e o resto do corpo.

Fisiopatologia da Aterosclerose Coronária

Há mais de quinze anos, o principal periódico da subespecialidade para cardiologistas, *Circulation*, relatou a presença de espécies bacterianas patológicas encontradas em espécimes de placas ateroscleróticas obtidos de 38 pacientes com doença coronariana. As amostras foram obtidas por meio de aterectomia por cateter. Em TODOS os 38 pacientes, o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) revelou as assinaturas de DNA dessas bactérias, com mais de 50 espécies diferentes sendo identificadas. [3] Em 92% desses espécimes, o DNA de 2 a 9 espécies diferentes de fungos também foi detectado. As amostras de controle não revelaram evidência de bactérias ou fungos. [4] Outros estudos também mostraram uma alta incidência de patógenos, incluindo vírus, em placas ateroscleróticas nas artérias coronárias e em outros lugares. [5-10]

Pacientes com infarto do miocárdio secundário a oclusões coronárias agudas precipitadas por coágulos de plaquetas moles que se depositam em placas ateroscleróticas também foram investigados. Esses coágulos foram aspirados na angiografia e analisados por testes de PCR. A esmagadora maioria desses coágulos tinha assinaturas de DNA de patógenos periodontais (orais). Além disso, a concentração desse DNA foi 16 vezes (1.600%) maior nesses coágulos do que no sangue circundante. Seria desafiar a lógica considerar esses patógenos como outra coisa senão a principal razão para o coágulo se desenvolver na placa aterosclerótica, embora os autores só cheguem ao ponto de concluir que os coágulos "podem estar associados" às bactérias orais que se acumularam no interior da placa aterosclerótica. eles. [11] Na literatura médica é quase impossível encontrar um artigo que conclua definitivamente uma relação de causa e efeito entre qualquer fator e qualquer desfecho. Em vez disso, a conclusão mais ousada que já foi alcançada é que uma associação, correlação ou relação de algum tipo está presente, seguida pelo conselho sempre presente de que mais estudos são necessários.

A colonização crônica de patógenos causa toda a aterosclerose

A colonização crônica por patógenos (CPC) em uma parede arterial inicia e sustenta a evolução da aterosclerose. Onde quer que um CPC se estabeleça, moléculas pró-oxidantes (tóxicas) são continuamente produzidas secundárias ao metabolismo dos patógenos. Além disso, quando alguns desses patógenos finalmente morrem, eles também liberam endotoxinas, exotoxinas e uma abundância de ferro livre, todos altamente pró-oxidantes por natureza. Como resultado direto desse insulto ao CPC, a parede arterial é rapidamente esgotada de seu conteúdo antioxidante, especialmente vitamina C. Uma vez que isso ocorre, a parede do vaso nunca mais pode ser restaurada ao seu status antioxidante normal até que os locais de infecção focais que estão continuamente sustentando o CPC pode ser completamente resolvido ou pelo menos estabilizado. Vitamina C suplementar sempre ajudará, mas em um grau variável, dependendo de quantas infecções focais estão presentes e quão "vazantes" elas são na liberação de seus patógenos e toxinas no sangue. Um pequeno número de pacientes coronarianos pode demonstrar uma regressão das lesões ateroscleróticas tomando grandes doses de vitamina C, deixando as infecções focais sem tratamento. No entanto, a maioria dos pacientes coronários só pode esperar, de forma realista, interromper ou retardar o processo aterosclerótico tomando vitamina C sem resolver os locais de sementeira da infecção.

Uma vez que a presença do patógeno na parede arterial tenha metabolizado toda a vitamina C presente e praticamente nenhuma quantidade mensurável de vitamina C permaneça, ocorre um estado de inflamação. A inflamação **não pode existir** onde os níveis de vitamina C são normais ou quase normais. A deficiência focal aguda de vitamina C e a inflamação focal aguda são, na verdade, **sinônimos** do mesmo estado fisiológico. E uma vez que a parede arterial fica inflamada, ocorre uma resposta imune aguda. Literalmente, o CPC na parede arterial resulta em um estado de escorbuto focal (deficiência grave de vitamina C). A inflamação **nunca ocorre espontaneamente**, pois **só se desenvolve onde o aumento do estresse oxidativo consumiu quantidades excessivas de vitamina C**.

A resposta imune aguda que procura locais de inflamação no corpo tem algumas características dignas de nota. As primeiras células que se mobilizam e atingem o tecido inflamado são os monócitos, que estão fortemente carregados de vitamina C, mais do que qualquer outra célula. A concentração de vitamina C em monócitos mostrou ser mais de 80 vezes (8.000%) maior do que o plasma circundante. Os glóbulos brancos regulares, embora ainda tenham concentrações relativamente grandes de vitamina C, têm apenas cerca de um terço da concentração observada nos monócitos. E, ao contrário dos glóbulos brancos, os monócitos também têm a capacidade de manter seu alto teor de vitamina C em face de concentrações plasmáticas reduzidas. [\[12-14\]](#) Em culturas de células, os monócitos humanos foram capazes de manter um gradiente de concentração de 100 vezes através da membrana plasmática. [\[15\]](#)

As células que lideram a resposta imune aguda indicam que a entrega imediata de vitamina C altamente concentrada é uma parte crucial do mecanismo pelo qual a resposta imune alivia a inflamação que se desenvolveu. E por mais incrivelmente complexo que o sistema imunológico seja conhecido, é sempre a inflamação que desencadeia a resposta imune, e uma deficiência de vitamina C associada está sempre presente. Assim como a deficiência de vitamina C resulta em inflamação, a reposição de vitamina C resolve quando o suficiente pode ser fornecido. Apesar de suas numerosas vias metabólicas e componentes, o objetivo final da

resposta imune parece ser a **entrega de vitamina C**.ao local da inflamação e/ou infecção o mais rápido e substancialmente possível. Muito simplesmente, o excesso de oxidação causa doença onde quer que seja encontrada, e uma antioxidação suficiente a resolve.

Se a presença inicial do patógeno for transitória, espera-se que a resposta imune aguda resolva prontamente a inflamação associada à medida que os patógenos são mortos e o aumento do estresse oxidativo é completamente neutralizado nas paredes arteriais. No entanto, quando infecções focais remotas, tipicamente orais, permanecem sem solução e a propagação dos patógenos continua "24 horas por dia, 7 dias por semana", a resposta imune aguda transita para uma resposta imune crônica tentando lidar com uma inflamação crônica. Isso traz outros fatores em jogo à medida que a aterosclerose evolui.

O impacto mais precoce do estado deficiente de vitamina C na parede arterial é visto na matriz extracelular (MEC) que envolve as células endoteliais que revestem o revestimento interno da parede. A MEC é conhecida como membrana basal quando associada às células endoteliais. [16,17] Esta membrana basal normalmente tem um alto teor de colágeno e glicoproteínas interconectadas que lhe conferem uma consistência espessa e gelatinosa. Quantidades relativamente grandes de vitamina C são necessárias para manter bons níveis de colágeno e glicoproteínas saudáveis na membrana basal. Quando há pouca ou nenhuma vitamina C presente, o estado gelatinoso se degrada para um estado menos intacto e até aquoso, e os espaços entre as células endoteliais se expandem, iniciando o que é conhecido como estágio degenerativo da aterosclerose. Isso facilita a absorção de cálcio, colesterol, gorduras e ainda mais patógenos/toxinas da corrente sanguínea para esses espaços. Monócitos então aparecem e fazem a transição para macrófagos fagocitários que engolfam essas substâncias. [18,19] Também é importante saber que agentes "aterogênicos" como o colesterol só podem promover a evolução da aterosclerose estabelecida. É incapaz de iniciar a aterosclerose enquanto não houver CPC presente e a parede arterial tiver um conteúdo normal de vitamina C.

O estágio degenerativo da aterosclerose prossegue então para o estágio proliferativo da aterosclerose. Esta fase apresenta o influxo de fibroblastos, outro tipo de célula com uma concentração muito alta de vitamina C. [20] Os fibroblastos são cruciais para a produção de novo colágeno e grande parte do conteúdo de proteína na MEC e na membrana basal, e vitamina C suficiente é necessária pelos fibroblastos para conseguir isso. [21] O recrutamento de fibroblastos é um mecanismo compensatório para fortalecer e fortalecer a MEC que foi enfraquecida e tornada aquosa pela depleção de vitamina C. continuará inabalável em uma tentativa fútil de sintetizar quantidades suficientes de tecido conjuntivo de qualidade para restaurar a parede a um estado normal.

Uma hipótese sobre o desenvolvimento da aterosclerose é que, uma vez que o colágeno de qualidade e outras formas de tecido conjuntivo nunca serão restaurados aos níveis normais na ausência de vitamina C adequada, a "próxima melhor" resposta compensatória para uma parede que nunca mais terá tração normal força é torná-lo mais espesso, como no crescimento de ateromas (placas). [22,23] Qualquer mecanismo compensatório no corpo visa, em última análise, manter o corpo vivo, e uma parede arterial espessa terá muito menos probabilidade de desenvolver aneurismas arteriais que eventualmente se rompem e causam morte súbita. Isso realmente funciona por um longo período de tempo em muitas pessoas,

pelo menos até que os ateromas cresçam tanto que a artéria coronária acabe ficando completamente ocluída. Basicamente, a placa aterosclerótica cresce onde o tecido conjuntivo de suporte não pode.

Independentemente do mecanismo, está claro que, enquanto os níveis de vitamina C na parede arterial aterosclerótica permanecerem baixos a imensuráveis, os ateromas continuarão a crescer. E enquanto o CPC na parede arterial continuar a consumir toda a vitamina C presente e permanecer sem tratamento, a aterosclerose não pode ser resolvida, ou mesmo retardar sua progressão. Estudos de autópsia confirmaram que a vitamina C estava sempre esgotada, e muitas vezes completamente ausente, nas paredes e placas arteriais ateroscleróticas. [24] Além disso, em um modelo animal aterosclerótico, um nível normal de vitamina C poderia ser restaurado e as placas ateroscleróticas regrediriam e até resolveriam. [25] Uma dose diária de apenas 1.500 mg de vitamina C em pacientes com aterosclerose periférica foi capaz de interromper a progressão e até mesmo induzir a regressão na maioria dos tratados, documentada por angiografia. [26]

Aterosclerose, a ferida que não cicatriza

A definição de ferida é o dano à integridade do tecido biológico, incluindo pele, membranas mucosas e tecidos de órgãos. Quando a infecção ou colonização de patógenos também está presente, em comparação com uma ferida "limpa" infligida de forma aguda, a cura é sempre dependente da resolução da inflamação induzida por patógenos e da deficiência focal de vitamina C que sempre resulta. A resolução da aterosclerose segue os princípios básicos da cicatrização de feridas. A aterosclerose clássica é uma ferida que não cicatriza devido à deficiência contínua de vitamina C induzida por patógenos. Enquanto a resposta imune crônica induzida pela inflamação secundária à deficiência focal de vitamina C permanecer sem tratamento, a boa cicatrização nunca ocorrerá.

Além disso, os requisitos de cura para feridas dentro e fora do corpo são praticamente os mesmos. [27] Os fibroblastos, que são necessários para atingir a cicatrização normal, não podem funcionar normalmente na ausência da vitamina C necessária para regenerar uma membrana basal normal ou MEC. A aterosclerose crônica e as feridas mal cicatrizadas apresentam estresse oxidativo elevado induzido por inflamação/infecção, e a vitamina C está sempre esgotada nesses locais.

Em qualquer microambiente com depleção de vitamina C, uma cura normal nunca será realizada até que o estado de vitamina C seja restaurado. [28,29] No entanto, a cicatrização de algumas feridas com baixa qualidade de resolução pode ocorrer quando quantidades abaixo do ideal de vitamina C estão disponíveis. O câncer, principalmente em sítios metastáticos, é uma condição considerada na literatura como uma ferida não cicatrizante ou crônica, e níveis muito elevados de estresse oxidativo estão sempre presentes. [30,31] A vitamina C intravenosa tem sido relatada como um tratamento eficaz para pacientes com câncer, mesmo quando o câncer está avançado. [32]

Uma escara crônica é um exemplo clássico de uma ferida externa aberta que geralmente responde mal aos protocolos tradicionais de tratamento de feridas. Os pacientes com tais lesões são tipicamente inválidos com um estado geral de vitaminas e nutrição pobre. No entanto, essa cicatrização de feridas abertas é significativamente aumentada pela insulina,

um hormônio que facilita muito a absorção de vitamina C dentro das células do tecido infectado. [33,34] Uma presença suficiente de vitamina C é o fator mais crítico na cura em qualquer parte do corpo. [35-37]

Resolvendo a aterosclerose coronária

Estabilizar ou reverter a aterosclerose coronariana requer otimizar a resposta de cicatrização nas áreas afetadas das artérias. Como qualquer outra ferida que não cicatriza, a aterosclerose requer um equilíbrio redox (redução-oxidação) normalizado para permitir que a cicatrização prossiga. Qualquer presença de patógeno é uma fonte potente e contínua de novos pró-oxidantes (toxinas), que então provoca um processo inflamatório crônico. Como descrito acima, isso significa que níveis suficientes de vitamina C na parede arterial nunca podem ser alcançados quando as novas toxinas relacionadas ao patógeno não são eliminadas ou pelo menos severamente reduzidas. E até que esses níveis de vitamina C possam ser restaurados, uma resposta inflamatória crônica com um influxo de fibroblastos construindo a placa continuará inabalável.

O objetivo de qualquer tratamento eficaz para a estabilização e/ou resolução da aterosclerose coronariana é simples, embora não necessariamente facilmente alcançado. A presença de nova toxina (estresse oxidativo) deve ser prevenida e o dano oxidativo antigo deve ser reparado. Como o Dr. Hal Huggins, o pai da odontologia biológica, expressou tão elegantemente: *"Você não pode se secar enquanto ainda está no chuveiro."*

Embora infecções focais localizadas em qualquer parte do corpo possam potencialmente semear as artérias coronárias e outros locais distantes dessas infecções, o simples fato é que as infecções da cavidade oral são responsáveis pelo CPC nas artérias coronárias ateroscleróticas em mais de 90% das vezes. As infecções focais fora da boca não têm a conexão direta com a drenagem venosa e linfática que as gengivas, dentes e amígdalas infectados têm. Além disso, outros locais de infecção não geram as altas pressões que são vistas quando os dentes rangem e mastigam. Essas pressões aumentam muito a expressão de patógenos no sangue e na linfa.

No momento da redação deste artigo, o diagnóstico de rotina e a eliminação de focos infecciosos na boca raramente fazem parte do tratamento de rotina de um paciente com doença coronariana suspeita ou estabelecida. No entanto, continua a ser a **parte mais importante** de um protocolo de tratamento da aterosclerose. A suplementação ideal, deixando tais infecções sem tratamento, não protegerá o paciente tanto quanto a remoção de todos os focos infecciosos sem ênfase na suplementação ideal. Mas fazer as duas coisas de forma confiável interromperá a progressão da aterosclerose e frequentemente resultará em sua regressão.

Essencial para alcançar a resolução completa das infecções da cavidade oral é a administração de um exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) da cavidade oral. Também conhecido como raio-X 3D da boca, dentes com abscessos grosseiros, mas completamente livres de sintomas, são frequentemente encontrados, e apenas um deles pode garantir que a aterosclerose coronariana comece e nunca termine até que seja removida adequadamente. Gengivas, amígdalas e seios da face infectados também são frequentemente encontrados.

Sempre que as infecções da cavidade oral não podem ser avaliadas e tratadas adequadamente, é especialmente importante normalizar os níveis hormonais críticos, incluindo hormônios sexuais, cortisol e, principalmente, hormônio tireoidiano. Todos os hormônios trabalham para minimizar o estresse oxidativo em todo o corpo. Quando esse estresse oxidativo é suficientemente elevado, as infecções focais podem efetivamente metastatizar e se instalar em qualquer parte do corpo, mas especialmente nas artérias coronárias. Literalmente, manter níveis completamente normais de hormônio tireoidiano nas células do corpo, juntamente com níveis normais de hormônio sexual e cortisol, pode **manter as infecções focais focais**. O trabalho do Dr. Broda Barnes demonstrou a poderosa capacidade de um estado normal de hormônio tireoidiano na prevenção de ataques cardíacos, o que obviamente significava que o CPC das artérias coronárias desses pacientes também estava sendo controlado. [\[38\]](#) Parece agora que a manutenção da função tireoidiana normal em todas as células do corpo requer a manutenção de uma relação T3 livre/T3 reversa ideal. Geralmente, 18/1 ou superior é o valor alvo. Apenas medir os exames de sangue "padrão" da tireóide não detectará o comprometimento leve, mas significativo da função da tireóide que permite que as infecções focais se espalhem. Aqui está um exemplo de como calcular essa proporção:

T3 livre (triiodotironina): 3,1 pg/mL (intervalo de referência: 2,0-4,4)

T3 reverso: 18,4 ng/dL (intervalo de referência: 9,2-24,1)

Para converter pg/mL em ng/dL: multiplique por 100-3,1 x 100 = 310

Em seguida, divida os dois números: 310/18,4 = **16,8**

Geralmente, níveis mais altos de T3 reverso indicam uma maior contribuição de estresse oxidativo não controlado no corpo e níveis mais baixos de T3 indicam uma maior contribuição de hormônio tireoidiano diminuído. No entanto, a maioria dos indivíduos com uma proporção baixa, como visto aqui, apresenta uma combinação de aumento do estresse oxidativo e diminuição do hormônio tireoidiano. O acompanhamento a longo prazo é essencial para garantir a necessidade e a dosagem de tireoide dessecada (não Synthroid ou T4) após a resolução de infecções focais, uma vez que nunca está claro o quão reversível um nível baixo de hormônio tireoidiano em um determinado indivíduo pode ser .

Os protocolos de revisão odontológica, suplementação e aplicação hormonal apropriada são abordados em profundidade em outros lugares, juntamente com uma explicação clara de um equilíbrio redox reduzido sendo a fisiopatologia subjacente a todas as doenças. [\[39,40\]](#)

Recapitular

Doenças em qualquer parte do corpo são caracterizadas por tecidos com uma fonte contínua de novos pró-oxidantes além da chegada de novos antioxidantes. As áreas focais da doença têm as características de uma ferida que não cicatriza. Uma ferida cicatriza quando novas toxinas (geralmente produzidas por patógenos) são reduzidas e um grande influxo de antioxidantes, especialmente vitamina C, pode ser garantido.

A doença cardíaca coronária é responsável por cerca de 50% das mortes no mundo hoje. A colonização crônica por patógenos (CPC) é sempre encontrada nas artérias coronárias desses indivíduos, mantendo a artéria em estado crônico de escorbuto com pouca ou nenhuma

vitamina C presente. Até que o consumo de vitamina C seja interrompido ou severamente reduzido, as placas ateroscleróticas crescem e eventualmente causam ataques cardíacos ao bloquear completamente uma artéria afetada.

Quando as infecções focais orais que semeiam as artérias coronárias podem ser identificadas e eliminadas, e a suplementação e os níveis hormonais ideais podem ser mantidos, a estabilização da aterosclerose é quase certa de ocorrer. A reversão da aterosclerose também será vista com frequência.

Um exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) da cavidade oral é tão (ou mais) essencial do que **qualquer outro teste** envolvido na avaliação e tratamento adequados de qualquer paciente com doença cardíaca suspeita ou documentada. Este raio-X 3D continua sendo a única maneira de saber com precisão se os dentes com abscessos mortais estão presentes.

(O Editor Contribuinte da OMNS Dr. Thomas E. Levy é certificado em medicina interna e cardiologia. Dr. Ron Hunninghake é Diretor Médico da Clínica Riordan, Wichita Kansas. Ambos os autores são membros do Hall da Fama da Medicina Ortomolecular. As opiniões apresentadas neste artigo são os autores e não necessariamente os de todos os membros do Conselho de Revisão Editorial do Orthomolecular Medicine News Service .)

Autor correspondente: Thomas Levy televymd@yahoo.com

Referências

1. Legein B, Temmerman L, Biessen E, Lutgens E (2013) Inflamação e interações do sistema imunológico na aterosclerose. Ciências da Vida Celular e Molecular 70:3847-3869. PMID: [23430000](#)
2. Rosenfeld M (2013) Inflamação e aterosclerose: mecanismos diretos versus indiretos. Opinião Atual em Farmacologia 13:154-160. PMID: [23357128](#)
3. Ott S, El Mokhtari N, Musfeldt M et al. (2006) Detecção de diversas assinaturas bacterianas em lesões ateroscleróticas de pacientes de pacientes com doença coronariana. Circulação 113:929-937. PMID: [16490835](#)
4. Ott S, El Mokhtari N, Rehman A et al. (2007) Assinaturas de rDNA de fungos em placas ateroscleróticas coronárias. Microbiologia Ambiental 9:3035-3045. PMID: [17991032](#)
5. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M et al. (2000) Identificação de patógenos periodontais em placas ateromatosas. Journal of Periodontology 71:1554-1560. PMID: [11063387](#)
6. Mahendra J, Mahendra L, Kurian V et al. (2010) detecção baseada em rRNA 16S de patógenos orais na placa aterosclerótica coronariana. Indian Journal of Dental Research 21:248-252. PMID: [20657096](#)
7. Rosenfeld M, Campbell L (2011) Patógenos e aterosclerose: atualização sobre a contribuição potencial de múltiplos organismos infecciosos para a patogênese da aterosclerose. Trombose e Hemostasia 106:858-867. PMID: [22012133](#)
8. Tufano A, Di Capua M, Coppola A et al. (2012) A carga infecciosa na aterotrombose. Seminários em Trombose e Hemostasia 38:515-523. PMID: [22660918](#)

9. Bale B, Doneen A, Vigerust D (2017) Os patógenos periodontais de alto risco contribuem para a patogênese da aterosclerose. *Revista Médica de Pós-Graduação* 93:215-220. PMID: [27899684](#)
10. Priyanka S, Kaarthikeyan G, Nadathur J et al. (2017) Detecção de citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e vírus Torque Teno em placas subgengivais e ateromatosas de pacientes cardíacos com periodontite crônica. *Jornal da Sociedade Indiana de Periodontologia* 21:456-460. PMID: [29551863](#)
11. Pessi T, Karhunen V, Karjalainen P et al. (2013) Assinaturas bacterianas em aspirados de trombos de pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Circulação* 127:1219-1228. PMID: [23418311](#)
12. 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. *O Jornal Britânico de Nutrição* 47:473-482. PMID: [7082619](#)
13. Moser U (1987) Captação de ácido ascórbico por leucócitos. *Annals of the New York Academy of Sciences* 498:200-215. PMID: [3475998](#)
14. Schorah C (1992) O transporte da vitamina C e os efeitos da doença. *The Proceedings of the Nutrition Society* 51:189-198. PMID: [1438327](#)
15. Bergsten P, Amitai G, Kehrl J et al. (1990) Concentrações milimolares de ácido ascórbico em leucócitos mononucleares humanos purificados. Esgotamento e reacumulação. *O Jornal de Química Biológica* 265:2584-2587. PMID: [2303417](#)
16. Walma D, Yamada K (2020) A matriz extracelular em desenvolvimento. *Desenvolvimento* 147:dev175596. PMID: [32467294](#)
17. Sherwood D (2021) A remodelação da membrana basal orienta a migração celular e a morfogênese celular durante o desenvolvimento. *Opinião Atual em Biologia Celular* 72:19-27. PMID: [34015751](#)
18. Chistiakov D, Melnichenko A, Myasoedova V et al. (2017) Mecanismos de formação de células espumosas na aterosclerose. *Journal of Molecular Medicine* 95:1153-1165. PMID: [28785870](#)
19. Li J, Meng Q, Fu Y et al. (2021) Novos insights: células espumosas dinâmicas derivadas do macrófago na aterosclerose. *Journal of Cellular Physiology* 236:6154-6167. PMID: [33507545](#)
20. Welch R, Bergsten P, Butler J, Levine M (1993) Acúmulo de ácido ascórbico e transporte em fibroblastos humanos. *The Biochemical Journal* 294:505-510. PMID: [8373364](#)
21. Diller R, Tabor A (2022) O papel da matriz extracelular (ECM) na cicatrização de feridas: uma revisão. *Biomimética* 7:87. PMID: [35892357](#)
22. Rath M, Pauling L (1990a) Hipótese: a lipoproteína(a) é um substituto do ascorbato. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América* 87:6204-6207. PMID: [2143582](#)
23. Rath M, Pauling L (1990b) Evidência imunológica para o acúmulo de lipoproteína (a) na lesão aterosclerótica da cobaia hipoascorbêmica. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América* 87:9388-9390. PMID: [2147514](#)
24. Willis G, Fishman S (1955) teor de ácido ascórbico de tecido arterial humano. *Canadian Medical Association Journal* 72:500-503. PMID: [14364385](#)
25. Willis G (1957) A reversibilidade da aterosclerose. *Jornal da Associação Médica Canadense* 77:106-108. PMID: [13446787](#)
26. Willis G, Light A, Gow W (1954) Serial arteriography in atherosclerosis. *Jornal da Associação Médica Canadense* 71:562-568. PMID: [13209447](#)

27. Bainbridge P (2013) Cicatrização de feridas e o papel dos fibroblastos. *Journal of Wound Care* 22:407-412. PMID: [23924840](#)
28. Bechara N, Flood V, Gunton J (2022) Uma revisão sistemática sobre o papel da vitamina C na cicatrização de tecidos. *Antioxidantes* 11:1605. PMID: [36009324](#)
29. Lepucki A, Orłinska K, Mielczarek-Palacz A et al. (2022) O papel das proteínas da matriz extracelular no câncer de mama. *Jornal de Medicina Clínica* 11:1250. PMID: [35268340](#)
30. Menter D, Kopetz S, Hawk E et al. (2017) Plaquetas "primeiros respondedores" em resposta a feridas, câncer e metástase. *Revisões de metástases de câncer* 36:199-213. PMID: [28730545](#)
31. Deyell M, Garris C, Laughney A (2021) Metástase de câncer como uma ferida que não cicatriza. *British Journal of Cancer* 124:1491-1502. PMID: [33731858](#)
32. Padayatty S, Riordan H, Hewitt S et al. (2006) Vitamina C administrada por via intravenosa como terapia contra o câncer: três casos. *Jornal da Associação Médica Canadense* 174:937-942. PMID: [16567755](#)
33. Qutob S, Dixon S, Wilson J (1998) A insulina estimula a reciclagem da vitamina C e o acúmulo de ascorbato nas células osteoblásticas. *Endocrinologia* 139:51-56. PMID: [9421397](#)
34. Martinez-Jimenez M, Valadez-Castillo F, Aguilar-Garcia J et al. (2018) Efeitos do uso local de insulina na cicatrização de feridas em pacientes não diabéticos. *Cirurgia Plástica* 26:75-79. PMID: [29845043](#)
35. Moores J (2013) Vitamina C: uma perspectiva de cicatrização de feridas. *British Journal of Community Nursing Supl*:S6, S8-11. PMID: [24796079](#)
36. Li X, Teng L, Lin Y, Xie G (2018) Papel da vitamina C na cicatrização de feridas após cirurgia de implante dentário em pacientes tratados com enxertos ósseos e pacientes com periodontite crônica. *Implantodontia Clínica e Pesquisa Relacionada* 20:793-798. PMID: [30039526](#)
37. Gunton J, Girgis C, Lau T et al. (2021) A vitamina C melhora a cicatrização de úlceras nos pés: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *O Jornal Britânico de Nutrição* 126:1451-1458. PMID: [32981536](#)
38. Barnes B, Galton L (1976) *Hipotireoidismo: A Doença Insuspeitada*. Nova York, NY: Harper & Row
39. Levy T (2017) *Epidemia oculta: infecções orais silenciosas causam a maioria dos ataques cardíacos e câncer de mama*. Henderson, NV: MedFox Publishing. Download grátis: www.hep21.medfoxpub.com
40. Levy T (2021) *Recuperação Rápida de Vírus: Não há necessidade de viver com medo!* Henderson, NV: MedFox Publishing. Download grátis: www.rvr.medfoxpub.com

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

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