



Uso Racional da Vitamina C (ácido ascórbico)

Edição: Marco Sant Anna e Alessandra Russo

Revisão: Tarcísio Palhano e Rogério Hoefler

Breve descrição

As vitaminas são usadas na prevenção e tratamento de carências nutricionais e terapia de doenças não relacionadas à deficiência ¹.

Nas situações carenciais, as vitaminas exercem sua atividade fisiológica, prevenindo ou revertendo síndromes clínicas ocasionadas pela deficiência. Hipovitaminoses decorrem mais frequentemente de carências nutricionais, porém, podem derivar de problemas de absorção intestinal, transporte plasmático, armazenamento tecidual, conversão à forma ativa e depuração ¹.

O ácido ascórbico (vitamina C) é uma vitamina hidrossolúvel, essencial para a síntese de colágeno e reparação de tecidos. Desempenha papel significativo no metabolismo de tirosina, dos carboidratos, do ferro, na conversão de ácido fólico em ácido folínico, na síntese de lipídeos e proteínas, na resistência às infecções e na respiração celular. Oferece suporte ao sistema imunológico, em virtude da sua propriedade antioxidante, ajudando a neutralizar os radicais livres nas células ². A eliminação das vitaminas hidrossolúveis ingeridas em quantidades fisiológicas ocorre por biotransformação e por excreção renal na sua forma ativa, em proporções variáveis para cada agente. O excesso proporcionado por doses farmacológicas é eliminado pelo rim na forma ativa ¹.

A absorção do ácido ascórbico ocorre no jejuno e no íleo, que são porções distais do intestino delgado, sendo para isto necessária a presença de sódio na luz intestinal. Gugliel Mucci, Soto e Lowenstein citados por Soto (1992)³, afirmam que o uso prolongado de salicilatos e barbitúricos afeta a absorção de ácido ascórbico ⁴.

A capacidade que o intestino tem em absorver o ácido ascórbico é de aproximadamente 1200 mg/24h. Quando o suprimento em ácido ascórbico aumenta muito, a absorção diminui, passando de 49,5% para uma dose oral de 1,5 g, a 16,1%, para uma dose de 12 g ⁵.

O ácido ascórbico distribui-se amplamente em todos os tecidos do organismo. Alguns tecidos, como a glândula suprarrenal, a hipófise e a retina são ricos em ácido ascórbico (1 a 2 mg/g); outros, como o fígado, os pulmões, o pâncreas e os leucócitos têm teores médios (0,1 a 1 mg/g); os rins, os músculos e os eritrócitos têm pequenos teores de ácido ascórbico. As reservas corporais totais variam, em humanos, de aproximadamente zero a 3000 mg; um estoque de 3000 mg só pode ser mantido com elevados níveis de ingestão, ou seja, maiores que 1 g/dia ⁵.

Necessidades fisiológicas diárias

Segundo as Referências de Ingestão Dietética [*Dietary Reference Intakes (DRIs)*], de 2000, a Ingestão Dietética Recomendada [*Recommended Dietary Allowance (RDA)*] de ácido ascórbico (ver Quadro 1) diz respeito aos valores de referência para quantidades estimadas de ingestão de nutrientes, devendo ser utilizados para planejar e avaliar dietas para populações saudáveis. No Brasil, não há dados de base populacional disponível sobre a variabilidade do consumo por indivíduo. Portanto, a única alternativa, até o presente, é a utilização dos dados norte-americanos ⁶.

Nutriente ⁷	Função ²	Idade ⁷	RDA/IA ⁷ mg/dia	NMID ⁷ mg/dia
Vitamina C Conhecida também como: <ul style="list-style-type: none"> • Ácido ascórbico • Ácido deidroascórbico <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> Para consultar o teor de nutrientes e vitamina C nos alimentos clique aqui. Esses valores podem variar de acordo com as condições de cultura, variedade, estágios de maturação, etc. </div>	É essencial para: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Síntese de Colágeno ❖ Reparação dos tecidos Desempenha papel importante: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Metabolismo da tirosina e carboidratos; ❖ Absorção de ferro; ❖ Conversão de ácido fólico em folínico; ❖ Síntese de lipídios e proteínas ❖ Resistência às infecções ❖ Respiração celular 	Crianças		
		0-6 meses	40 ^{IA*}	ND
		7-12 meses	50 ^{IA*}	ND
		1-3 anos	15	400
		4-8 anos	25	650
		Homens		
		9-13 anos	45	1200
		14-18 anos	75	1800
		19-70 anos	90	2000
		Mulheres		
		9-13 anos	45	1200
		14-18 anos	65	1800
		19-70 anos	75	2000
Gravidez				
< 18 anos	80	1800		
19-50 anos	85	2000		
Lactação				
< 18 anos	115	1800		
19-50 anos	120	2000		

DRI - 2000. Institute of Medicine (IOM), Washington-EUA.

LEGENDAS:

RDA: Recomendações Nutricionais

IA: Ingestão Adequada

NMID: Nível Máximo de Ingestão Diária de Vitamina C que é tolerável e provavelmente não apresenta risco de efeitos adversos.

ND: Não Determinada, devido à falta de dados de efeitos adversos nessa faixa etária e preocupação no que diz respeito à falta de habilidade do organismo para eliminar excedentes de vitamina C.

RDA e IA podem ser usadas como metas de consumo individual. RDAs foram criadas por norte-americanos e canadenses para atender às necessidades de quase todos os indivíduos (97% a 98%) de um grupo. Para as crianças amamentadas saudáveis, a IA* é a ingestão média; para outros estágios de vida e outros grupos, é creditada para cobrir as necessidades de todos os indivíduos do grupo, mas a falta de dados impede a especificação, com confiança, a porcentagem de indivíduos abrangidos por esse consumo.

Profilaxia e tratamento de doenças

No Quadro 2 estão discriminadas as doses e as vias de administração da vitamina C, utilizadas em profilaxia e tratamento de hipovitaminoses.

USO	VIA	DOSE/COMENTÁRIO
Profilático	VO ou IM	<ul style="list-style-type: none">✓ Lactentes amamentados com fórmulas: 35 mg/dia *✓ Lactentes maiores, crianças e adultos: 50-100 mg/dia.✓ Gestação e Lactação: adicional de 20-40 mg/dia✓ Períodos de aumento das necessidades (infecção, trauma): 150 mg/dia.
Terapêutico **	VO ou IM	<ul style="list-style-type: none">✓ Crianças e adultos: 100 mg, 3 vezes ao dia, durante uma semana, seguidos de 100mg/dia, por várias semanas.✓ Queimaduras graves: 200 a 500 mg/dia, até a cicatrização completa.

Fonte: Fuchs e Wannmacher, 2010.

Fonte: Fuchs e Wannmacher, 2010.

(*) Se a fórmula contiver 2 a 3 vezes mais proteínas que o leite materno, 50 mg/dia.

(**) A dieta deve ser corrigida para garantir a ingestão de pelo menos 60 ou 120 mL de suco de laranja/dia ou de outra fonte de ácido ascórbico.

Principais fontes para consumo

Ácido ascórbico, carotenoides, pectina e compostos fenólicos são importantes componentes das frutas cítricas e todas as frutas e verduras contêm alguma quantidade de ácido ascórbico. No Quadro 3 estão listados os alimentos que possuem teores de ácido ascórbico acima de 50 mg/100 g de alimento (parte comestível) ¹¹.

Vit. C mg/100 g*	Alimento	Vit. C mg/100 g*	Alimento
941,4	Acerola, crua	94,5	Laranja Bahia, suco
623,2	Acerola, polpa, congelada	82,2	Mamão, Papaia, cru
219,3	Caju, cru	80,6	Goiaba, vermelha, com casca, crua
201,4	Pimentão amarelo, cru	78,5	Mamão, Formosa, cru
173,6	Farinha de arroz, enriquecida	76,9	Couve, manteiga, refogada
158,2	Pimentão vermelho, cru	73,3	Laranja, pêra, suco
138,7	Caju, suco concentrado, envasado	70,8	Kiwí, cru
119,7	Caju, polpa, congelada	65,5	Manga, Palmer, crua
112	Mexerica Rio, crua	63,6	Morango, cru
109,4	Cereais, mingau, milho, infantil	60,9	Carambola, crua
100,2	Pimentão, verde, cru	60,1	Agrião, cru
99,2	Goiaba, branca, com casca, crua	56,9	Laranja, baía, crua
96,7	Couve, manteiga, crua	53,7	Laranja, pêra, crua
96,3	Creme de milho, pó	51,7	Salsa, crua

Vale ressaltar que os alimentos industrializados poderão receber suplementação de vitamina C, com isso, a quantidade suplementada poderá ser visualizada no rótulo do respectivo alimento.

A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, 4a. edição, produzida pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) pode ser acessada [clikando aqui](#). Nela você encontrará os teores de nutrientes e vitamina C nos alimentos. Esses valores podem variar de acordo com as condições de cultura, variedade, estágios de maturação, etc.

Mitos e verdades

As doses administradas de ácido ascórbico que excedem a concentração máxima absorvida pelos tecidos são eliminadas pelos rins. Os principais metabólitos do ácido ascórbico excretados na urina, além do ácido ascórbico inalterado, são o ácido desidroascórbico, o ácido oxálico e o ácido 2,3-dicetogulônico, cujos teores na urina são variáveis e relacionados à dose de ácido ascórbico administrada ¹¹.

O ácido ascórbico tem sido preconizado para acidificação da urina em infecções urinárias, prevenção e tratamento do resfriado comum, prevenção e tratamento do câncer de cólon, asma, infertilidade masculina por espermaglutinação inespecífica, osteogênese imperfeita, retirada de opioides, aterosclerose, cicatrização e esquizofrenia. No entanto, poucas dessas indicações clínicas foram testadas em ensaios clínicos. Por exemplo, um ensaio clínico envolvendo 81 pacientes com diabetes tipo 2 concluiu que a suplementação com 1000 mg/dia de ácido ascórbico pode ser benéfica, reduzindo glicemia de jejum e lipídeos nesses pacientes e, assim, complicações cardiovasculares ¹.

Os pacientes que recebem nutrição parenteral por longos períodos ou são submetidos à hemodiálise devem receber suplementação de ácido ascórbico ¹².

Vitamina C para profilaxia e tratamento do resfriado: Mito!

Apesar de o uso no resfriado comum ter sido há muitos anos recomendado por Linus Pauling (Ganhador do Prêmio Nobel de Química e da Paz), revisão sistemática publicada no *BMJ Clinical Evidence* concluiu que é improvável que a vitamina C reduza a duração ou intensidade dos sintomas ¹.

Doses elevadas de ácido ascórbico foram utilizadas para prevenir ou diminuir os sinais e sintomas do resfriado comum, porém, a maioria dos estudos controlados mostrou que o medicamento tem pouco ou nenhum valor no tratamento e prevenção desses eventos. Muitos clínicos acreditam que os possíveis benefícios não estão isentos de riscos relacionados à toxicidade ¹².

Uma revisão Cochrane, que incluiu 30 ensaios clínicos controlados (n = 11.350 participantes), apresentou metanálise para o risco de se contrair um resfriado após receber ácido ascórbico como profilaxia. O risco relativo (RR) agrupado foi de 0,96 (intervalos de confiança [IC] de 95%: 0,92-1,00). Esta revisão mostrou que a ingestão regular de ácido ascórbico não tem efeito algum sobre a incidência do resfriado comum na população estudada. Mostrou apenas redução leve na duração e na gravidade dos sintomas do resfriado comum. A magnitude do efeito foi tão pequena que sua utilidade clínica é incerta. Um subgrupo de seis ensaios clínicos com um total de 622 maratonistas, esquiadores e soldados em exercícios em ambiente frio mostrou um RR agrupado de 0,5 (IC de 95%: 0,38-0,66). Nesse subgrupo, o ácido ascórbico reduziu o risco de adquirir resfriado comum pela metade ¹³.

Outra revisão Cochrane, que incluiu 30 ensaios clínicos controlados (n = 9.676 episódios respiratórios), apresentou metanálise sobre a duração de episódios de resfriado comum

durante a profilaxia. Foi observado efeito benéfico consistente, porém pequeno, na duração dos sintomas do resfriado, representando uma redução de duração do resfriado de 8% (IC 95%: 3% a 13%) para os adultos e de 13,6% (IC 95%: 5%-22%) para crianças¹³.

Revisão Cochrane, que incluiu sete ensaios clínicos (incluíam = 3.294 episódios respiratórios) apresentou metanálise para a duração do episódio de resfriado durante o tratamento com ácido ascórbico, iniciado após o surgimento dos sintomas. Não foi observada diferença significativa quando comparado ao placebo. Quatro ensaios clínicos comparativos (n = 2.753 episódios respiratórios) contribuíram com a metanálise sobre a gravidade do resfriado durante o tratamento e não foi observada nenhuma diferença significativa quando comparado o tratamento com placebo¹³.

Os testes com doses terapêuticas elevadas de ácido ascórbico (iniciado após o aparecimento dos sintomas) não mostraram efeito coerente sobre a redução ou a gravidade dos sintomas. Contudo, houve poucos ensaios que avaliaram o uso terapêutico de ácido ascórbico e a qualidade dos estudos foi variável. Os autores concluíram que necessária a realização de mais ensaios clínicos para avaliem a eficácia terapêutica dessa vitamina¹³.

As conclusões dos estudos acima demonstraram o fracasso da administração de suplementos de ácido ascórbico para a redução da incidência de resfriados comum na população geral, evidenciando que não se justifica a profilaxia habitual com megadoses de ácido ascórbico nos indivíduos. No entanto, os resultados indicam que o uso de ácido ascórbico poderia ser justificado em pessoas expostas a períodos curtos de estresse físico extremo por exercícios físicos intensos, pelo frio ou em ambos os casos¹³.

Vitamina C para prevenir e tratar o escorbuto: Verdade!¹²

O objetivo principal de manter uma ingestão adequada de ácido ascórbico é evitar o escorbuto e fornecer proteção antioxidante¹².

A deficiência de ácido ascórbico causa escorbuto. Estruturas colagenosas são primariamente afetadas e ocorre desenvolvimento de lesões nos ossos e vasos sanguíneos. A administração de ácido ascórbico reverte totalmente os sinais e sintomas de deficiência da vitamina¹².

Vitamina C no tratamento da degeneração macular: Verdade!¹²

Alguns médicos recomendam doses elevadas de suplementos antioxidantes contendo: ácido ascórbico, betacaroteno, vitamina E e zinco, para pacientes com alto risco de degeneração macular relacionada à idade (senil). Essa recomendação está baseada nos resultados de um estudo randomizado, controlado por placebo, em adultos entre 55 e 80 anos de idade, com degeneração macular senil. Estes receberam uma alta dose de suplemento de vitamina antioxidante (ácido ascórbico 500 mg, tocoferol (vitamina E) 400 unidades e betacaroteno 15 mg), 80 mg de zinco (como óxido de zinco) diariamente, junto com 2 mg de cobre (como óxido cúprico) por dia, para prevenção de uma potencial anemia. Essas doses de suplemento vitamínico antioxidante mais zinco ou placebo foram administradas por cerca de 6 anos e 4 meses¹².

Embora os pacientes de todos os grupos de tratamento continuassem apresentando progressão da doença e perdendo a visão ao longo do período de estudo, resultados indicam que essa suplementação reduziu o risco de desenvolvimento de degeneração macular senil, em pacientes de alto risco, isto é, naqueles com degeneração macular senil em estágio intermediário ou avançado, em apenas um olho. Além de reduzir o risco de perda da acuidade visual causada por degeneração macular senil, em pacientes de alto risco, a respectiva suplementação não atrasou a progressão da doença em fase inicial. No entanto, os pacientes desses grupos tiveram menor incidência de desenvolvimento de degeneração macular senil durante o período de estudo. Com base nessas evidências, a suplementação com altas doses de vitaminas antioxidantes e zinco seriam eficazes nesses pacientes ¹².

Dessa forma, alguns clínicos sugerem que os adultos com gânglios extensos, pelo menos um grande gânglio, atrofia geográfica não central em um ou ambos os olhos, ou degeneração macular senil ou à perda da visão devido à degeneração macular em um olho, devem considerar a possibilidade de fazer suplementação vitamínica e zinco semelhante ao avaliado nesse estudo ¹².

Outras verdades sobre a vitamina C

O ácido ascórbico também é utilizado como acidificante urinário, embora sua eficácia seja questionada. O ácido ascórbico pode ser útil na correção de tirosinemia em bebês prematuros submetidos a regime de dieta hiperproteica. O medicamento pode ser útil também para tratar pacientes com metemoglobinemia idiopática, embora seja menos eficaz do que o azul de metileno. Evidência limitada indica que o ácido ascórbico associado à deferoxamina promove maior excreção de ferro do que a deferoxamina isolada. Ácido ascórbico também é usado como antioxidante em formulações de doxiciclina injetável e de outros medicamentos ¹².

No entanto, o ácido ascórbico não apresentou valor terapêutico, em ensaios clínicos controlados de boa qualidade metodológica, quando prescrito para: hematúria, hemorragia da retina, estados hemorrágicos, cárie dentária, piorreia, infecções de gengiva, anemia, acne, infertilidade, aterosclerose, depressão mental, úlcera péptica, tuberculose, disenteria, doenças do colágeno, câncer, osteogênese imperfeita, fraturas, úlceras de perna, escaras de pressão, resistência física, febre do feno, prostração térmica, prevenção de trombose vascular, toxicidade de levodopa, toxicidade de succinilcolina, toxicidade do arsênio e como agente mucolítico ¹².

Vitamina C como antioxidante (efeito nas reações de oxidação-redução)¹².

As funções biológicas do ácido ascórbico baseiam-se na sua capacidade de fornecer equivalentes redutores para várias reações de oxidação-redução. Atua principalmente como um cofator para reações que requerem uma redução de metaloenzimas com ferro ou cobre e como protetor antioxidante que atua na fase aquosa intracelular e extracelular ¹².

O ácido ascórbico doa elétrons para no mínimo oito enzimas humanas, três das quais participam da hidroxilação do colágeno, duas na biossíntese da carnitina e três na síntese de hormônios e aminoácidos ¹².

O papel do estresse oxidativo em doenças crônicas ainda não é claro. Algumas doenças crônicas nas quais o dano e estresse oxidativo podem estar envolvidos são: câncer, doença cardiovascular, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, catarata; no entanto, atualmente, as evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer uma relação causal entre elas ¹².

O ácido ascórbico funciona como um antioxidante, *in vitro*, por eliminação das espécies reativas ao oxigênio e daquelas reativas ao nitrogênio (radicais livres), impedindo-as de atacar o colesterol LDL ¹².

A presença de ácido ascórbico é especialmente importante nos leucócitos, por causa de espécies reativas ao oxigênio (radicais livres) geradas durante a fagocitose e ativação neutrofílica. Esses radicais livres estão associados à infecção e ao estresse inflamatório ¹².

Precauções

O uso de ácido ascórbico requer cautela nas seguintes situações: terapia anticoagulante concomitante; dieta restrita de sódio; diabetes; cálculos renais recorrentes; pacientes submetidos a exames de sangue oculto nas fezes; alguns produtos contendo ácido ascórbico injetável contêm álcool benzílico, por isso deve ser evitado em neonatos prematuros; doses diárias a partir de 500 mg podem interferir nos testes de glicose na urina; altas doses durante a gravidez podem causar escorbuto no recém-nascido ².

Principais reações adversas associadas ao ácido ascórbico:

Dermatológica: reação no local de injeção, dor e inchaço (injetável) ².

Em altas doses (megadoses) destacam-se os seguintes efeitos adversos:

Gastrointestinal: diarreia por irritação da mucosa gastrointestinal ^{1,2}.

Hematológica: sobrecarga de ferro, em virtude do aumento da absorção intestinal de ferro ^{1,2}.

Renal: nefrolitíase ^{1,2}, uretrite inespecífica ¹, hematúria ¹.

Com baixa frequência podem ocorrer: hemólise, crises de falcização, além de relatos de nefrotoxicidade em administração parenteral ¹.

Vitaminas hidrossolúveis produzem poucos efeitos adversos, pois o excesso de dose é depurado pelo rim. Porém, 2.000 mg/dia de ácido ascórbico, durante 6 dias, aumentaram o risco (Tiselius Risk Index) de cálculo de oxalato de cálcio em 40% ¹.

Referências Bibliográficas

1. Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
2. Klasco RK (Ed): DrugPoint®. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/>. Acesso em: 07.12.2012.
3. SOTO AD. Nutrición en el anciano: necesidades nutricionales. In: CONGRESO LATINO AMERICANO DE NUTRICIONISTAS DIETISTAS, Libro de Resúmenes. La Paz, Bolívia, 1992. p.88-94.
4. Aranha FQ, Barros ZF, Moura LSA, Gonçalves MCR, Barros JC de, Metri JC, et al. O papel da Vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso. Rev. Nutr. vol.13 nº.2. Campinas: Aug/2000.
5. GUILLAND JC, LEQUEU B. As vitaminas do nutriente ao medicamento. São Paulo: Santos, 1995.
6. Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. Rev. Nutr. vol.17 no.2. Campinas Apr/June: 2004.
7. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment. Washington DC; 2000. 306p Disponível em:
http://iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/~/_media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/RDA%20and%20AIs_Vitamin%20and%20Elements.pdf
8. Brasil. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Tabela brasileira de composição de alimentos. 4 ed. Campinas: 2011.
9. Ywassaki LA, Canniatti-Brazaca SG. Ascorbic acid and pectin in different sizes and parts of citric fruits. Ciência e Tecnologia de Alimentos. junho de 2011;31(2):319–26.
10. Medline Plus. A service de U.S. National Library of Medicine (National Institutes of Health). Citado em 07 Dez 2012. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002404.htm>
11. FRANCO G. Tabela de composição química dos alimentos. 9.ed. São Paulo : Atheneu, 1992.
12. McEvoy G. AHFS Drug Information. Bethesda, Maryland, USA: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
13. Hemilä H, Chalker E, Douglas B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD000980. 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub1.