



**DATA: 20 de outubro de 2020.**

## **NOTA TÉCNICA Nº 03/2020**

### **Evidências científicas insuficientes sobre o uso da Vitamina C como tratamento e/ou prevenção da COVID-19.**

#### **Contextualização**

Atualmente enfrenta-se a pandemia da COVID-19, uma doença nova que não possui tratamento. Entretanto, têm sido disseminadas pelas redes sociais e aplicativos de mensagens, os supostos benefícios da suplementação com a Vitamina C (ácido ascórbico), na prevenção da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Diante disso, a Vitamina C obteve aumento significativo nas vendas de 180,01% nos três primeiros meses de 2020 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA DO BRASIL, 2020), mesmo sem estudos científicos que comprovem sua efetividade em prevenir a COVID-19. O Conselho Federal de Farmácia do Brasil (2020) alertou sobre o aumento no consumo desse suplemento alimentar sem orientação profissional e, a possibilidade de riscos à saúde.

Por isso, o Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (CIMUFS-LAG), visando compartilhar informações seguras e confiáveis, desenvolveu este documento que traz destaque sobre a ausência de evidências científicas acerca da efetividade da Vitamina C para tratamento e/ou prevenção da COVID-19.

#### **Autores da Nota Técnica nº3/2020**

Anny Thayná Rocha Calazans Santos<sup>1</sup>; Luiz Eduardo Oliveira Matos<sup>1</sup>; Taís Cristina Unfer<sup>2</sup>; Izabel Cristina Pereira Rocha<sup>3</sup>.

1 - Discente do Curso de Graduação em Farmácia e Estagiário do CIMUFS-LAG.

2 - Farmacêutica e Coordenadora do CIMUFS-LAG;

3 - Farmacêutica Residente em Saúde da Família UFS-LAG

## **Evidências Científicas:**

O ácido ascórbico (Vitamina C) é uma vitamina hidrossolúvel, caracterizada por ser um cofator essencial em inúmeras reações enzimáticas que mediam uma variedade de funções biológicas essenciais (HERNÁNDEZ, et al., 2020). Em seres humanos, é obtida através da dieta, pois não pode ser sintetizada devido à perda de uma enzima essencial na via biossintética. (LIKESFELDT; MICHELS; FREI, 2014).

Segundo Carr e Maggini (2017), a vitamina C auxilia a defesa imunológica e apoia várias funções celulares do sistema imunológico inato e adaptativo. Dentre as funções, age como barreira epitelial contra patógenos, melhora a quimiotaxia, fagocitose, gera espécies reativas de oxigênio e morte microbiana, além de aumentar a diferenciação e proliferação de células B e T, justificando suas propriedades imunomoduladoras divulgada como estratégia na prevenção e/ou tratamento de infecções, como a causada pelo SARS-CoV-2.

O ácido ascórbico, possui propriedades antioxidantes que estão proeminentes em diversas situações, como o envelhecimento natural das células (FINKEL & HOLBROOK, 2000; SANTOS, 2013) e também nas infecções, em que o estresse oxidativo é elevado (HEMILA, 2017). Radicais livres são os principais causadores do envelhecimento natural das células e a vitamina C previne seu acúmulo no organismo (SANTOS, 2013), realizando funções fisiológicas como atividade antioxidante, modulação do sistema imunológico, síntese de colágeno, biossíntese da carnitina e síntese de hormônios, aminoácidos e neurotransmissores (BIERHALS, et al.). O equilíbrio entre a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) e as defesas antioxidantes determinam o grau de estresse oxidativo (FINKEL & HOLBROOK, 2000).

Estudos realizados, como uma revisão sistemática (HEMILA, 2017) e revisões de literatura (PETERHANS, 1997; AKAIKE, 2001; SEGAL, 2005), mostraram que ocorre diminuição dos níveis de vitamina C durante infecções. Isso ocorre, pois muitas infecções levam à ativação de fagócitos, que liberam agentes oxidantes

(EROs), que podem ser prejudiciais às células hospedeiras. Estes agentes desempenham um papel importante nos processos que levam à inativação de vírus e à morte de bactérias. Diante do exposto, a vitamina C funciona como um protetor antioxidante tanto no interior como no exterior das células, pois segundo Bierhals (2018) ela elimina as EROs e impede-as de atacar as lipoproteínas de baixa densidade.

Fowler *et al.* (2014), executaram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de fase I com 24 pacientes diagnosticados com sepse grave na unidade de terapia intensiva com o objetivo de determinar a segurança do ácido ascórbico com infusão intravenosa. Concluiu-se que a infusão intravenosa de ácido ascórbico foi segura e bem tolerada influenciando positivamente na redução da extensão de falência de múltiplos órgãos, biomarcadores pró-inflamatórios, proteína C-reativa e procalcitonina, assim, demonstrando a propriedade anti-inflamatória do ácido ascórbico. O estudo citado é de fase I, portanto, para assegurar o uso da vitamina C como terapia adjuvante no tratamento de sepse grave é necessário um estudo maior de fase II.

Um ensaio clínico randomizado desenvolvido por Levy *et al.* (1996), composto de 23 pacientes com história de furunculose recorrente com culturas nasais negativas, observou que 12 pacientes com as funções neutrófilas menores que os do controle obtiveram uma melhora significativa através do tratamento com a vitamina C. Outro estudo randomizado realizado por Heuser e Vojdani (1997), com 55 pacientes expostos a produtos químicos tóxicos, concluiu que a vitamina C em alta dose oral foi capaz de aumentar a atividade das *Natural Killers Cell* em até dez vezes em 78% dos pacientes, devido a enzima proteína quinase C de transdução de sinal (PKC). Esses estudos demonstraram que o tratamento com vitamina C promoveu e aprimorou as atividades das células NK, funções neutrófilas e quimiotaxia comprovando o potencial imunomodulador da Vitamina C.

A Vitamina C administrada por via intravenosa está sendo estudada como opção de tratamento, na recuperação dos pulmões lesionados pela infecção do SARS-CoV-19, devido as suas propriedades antioxidantes e antiinflamatórias. (HERNÁNDEZ, *et al.*, 2020). Um estudo clínico prospectivo randomizado, ainda em

andamento, composto por 140 participantes diagnosticados com pneumonia grave causada pelo SARS-CoV-2, tratados em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), que deverá ser concluído em setembro de 2020, traz a hipótese de que a vitamina C pode melhorar o prognóstico de infecções agudas graves do trato respiratório causada pelo 2019-nCoV, mas ressalta a importância dos estudos de eficácia clínica e segurança. O tratamento inclui uma infusão de 12 g de vitamina C duas vezes por dia durante sete dias e o resultado primário mede os dias sem ventilação (PENG, 2020). Apesar do estudo de Peng (2020), considerar uma infusão de 24g diárias de vitamina C como um possível tratamento para a COVID-19, não existe evidência experimental da eficácia clínica das megadoses. É importante salientar que o Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM) estabelece o Nível Superior Tolerável de Ingestão para ingestão oral de vitamina C em 2 g por dia para adultos (LIKKESFELDT; MICHELS; FREI, 2014).

Nesse prisma, deve-se ter cautela na administração de altas doses de vitamina C, considerando principalmente a via parenteral e seu risco de causar hemólise. Os possíveis efeitos benéficos não estão isentos de efeitos tóxicos, e a hipervitaminose de ácido ascórbico pode resultar em nefrotoxicidade, crises de falcização, e interferência na função plaquetária (FUNCHS; WANNMACHER, 2010). Uma revisão bibliográfica desenvolvida por Silva (2000), analisou a toxicologia do ácido ascórbico e demonstrou que doses de 1g ou mais podem desenvolver deficiência de vitamina B12. Doses de 2g a 8g por dia cronicamente administradas podem precipitar a formação de pedras de oxalato de cálcio no rim ou ossos, neuropatia por oxalato e deficiência renal (SILVA, 2000). Megadoses da vitamina por via intravenosa podem matar pessoas geneticamente deficientes de glicose 6-fosfato desidrogenase, por hemólise oxidativa dos eritrócitos (SILVA, 2000).

Assim, até o momento, não existem estudos concluídos, conclusivos e/ou robustos que comprovem o uso da Vitamina C como tratamento e/ou prevenção para a COVID-19. Entretanto, os estudos citados sobre o papel do ácido ascórbico na imunomodulação, indicam seu uso relacionado a imunidade e células de defesa. Logo, deve-se considerar a importância da ingestão diária da Vitamina C na dieta.

Dessa forma, a suplementação não é indicada sem orientação profissional, pois o seu consumo em altas doses podem trazer reações adversas gastrointestinais, hematológicas e renais. Alertamos que deve-se evitar a suplementação de vitamina C naqueles indivíduos suscetíveis à formação de cálculos renais. A ingestão excessiva de tabletes pode causar erosão no esôfago (SILVA, 2000 apud WEXLER, 1998). Além disso, a vitamina C consumida com alimentos ricos em ferro pode aumentar o risco de sobrecarga de ferro em indivíduos suscetíveis (LIKKESFELDT; MICHELS; FREI, 2014).

A recomendação diária de vitamina C para que haja excreção urinária mínima e ajustada para a massa corporal estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2005), encontra-se no quadro:

**Quadro 1. Recomendação diária de Vitamina C por idade.**

<b>IDADE</b>	<b>INGESTÃO DIÁRIA</b>
Criança de até 6 meses de idade	25 mg/dia
Crianças de 7 a 11 meses de idade	30 mg/dia
Crianças de 1 a 3 anos	30 mg/dia
Crianças de 4 a 6 anos	30 mg/dia
Crianças de 7 a 10 anos	35 mg/dia
Adultos	45 mg/dia
Gestantes	55 mg/dia
Lactantes	70 mg/dia

A ANVISA não informa a recomendação diária para crianças acima de 10 anos e adolescentes. De acordo com o Instituto de Medicina dos Estados Unidos a ingestão diária recomendada para crianças de 10 a 13 anos é de 45 mg/dia e para adolescentes (13 a 17 anos) é de 65 mg/dia (meninas), 75 mg/dia (meninos) (LIKKESFELDT; MICHELS; FREI, 2014).

Algumas frutas cítricas e alguns vegetais são fontes ricas de vitamina C (LIKESFELDT; MICHELS; FREI, 2014). No entanto, o preparo desses alimentos pode causar a perda da vitamina, pois é degradada quando aquecida, por este motivo, o seu preparo e armazenamento devem ser observados. Diante disso, o quadro abaixo mostra o percentual da Vitamina C em 100 gramas de parte comestível do alimento retirado da Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (2011):

**Quadro 2. Quantidade de Vitamina C presente nos alimentos em miligramas.**

<b>VERDURAS, HORTALIÇAS E DERIVADOS</b>	<b>QUANTIDADE DE VITAMINA C EM 100 GRAMAS DE PARTE COMESTÍVEL</b>
Brócolis, cozido	42 mg
Couve, manteiga, refogada	76,9 mg
Pimentão, amarelo, cru	201,4 mg
Pimentão, verde, cru	100,2 mg
Pimentão, vermelho, cru	158,2 mg
Repolho, roxo, cru	43,2 mg
Tomate, com semente, cru	21,2 mg
<b>FRUTAS E DERIVADOS</b>	<b>QUANTIDADE DE VITAMINA C EM 100 GRAMAS DA PARTE COMESTÍVEL</b>
Abacaxi, cru	34,6 mg
Acerola, crua	941,4 mg
Banana, maçã, crua	10,5 mg
Caju, cru	209,3 mg
Carambola, crua	60,9 mg
Goiaba, vermelha, com casca, crua	80,6 mg
Graviola, crua	19,1 mg
Kiwi, cru	70,8 mg

Laranja, baía, crua	56,9 mg
Laranja, baía, suco	94,5 mg
Laranja, lima, crua	43,5 mg
Laranja, lima, suco	41,3 mg
Laranja, pêra, crua	53,7 mg
Laranja, pêra, suco	73,3 mg
Limão, galego, suco	34,5 mg
Limão, tahiti, cru	38,2 mg
Mamão, Papaia, cru	82,2 mg
Manga, Palmer, crua	65,5 mg
Mexerica, Rio, crua	112 mg
Morango, cru	62,6 mg
Tangerina, Poncã, suco	41,8 mg

## Recomendações

- A recomendação atual, portanto, é alimentação balanceada, sono regular e, se possível, realização de atividades físicas em casa para manutenção de influenciadores positivos.

- A utilização de vitaminas deve ser prescrita/orientada por profissional adequado, entretanto a automedicação deve ser evitada a fim de reduzir possíveis complicações e/ou efeitos adversos.

- Profissionais da saúde devem analisar criteriosamente a saúde do paciente, os benefícios e malefícios que o nutracêutico e/ou medicamento podem causar a fim de garantir a sua segurança .

O Centro de Informações sobre Medicamentos da Universidade Federal de Sergipe (Campus Lagarto) tem como objetivo fornecer informações técnico-científicas a respeito de medicamentos e correlatos, e sanar possíveis dúvidas existentes, auxiliando assim toda a gama de profissionais da saúde e sociedade em geral. A equipe do CIMUFS-LAG estará atenta para novas atualizações e/ou orientações e espera ter colaborado para a promoção do Uso Racional de Medicamentos frente à pandemia da COVID-19.

## Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005**. 23 de setembro de 2005. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/394219/RDC\\_269\\_2005.pdf/2e95553c-a482-45c3-bdd1-f96162d607b3](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/394219/RDC_269_2005.pdf/2e95553c-a482-45c3-bdd1-f96162d607b3)

AKAIKE, T. **Papel dos Radicais Livres na Patogênese e Mutação Virais**. Rev Med Mirol, 11 (2): 87-101. Mar-abr 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11262528/>

AZULAY, et al. **Vitamina C**. An. Bras. Dermatol. vol.78 no.3. Rio de Janeiro, maio/junho 2003. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962003000300002](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962003000300002)

BIERHALS, C. B. *et al.* **OS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA C**. Revista Conhecimento Online. 09 de janeiro de 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.25112/rco.v1i0.1187>



CARR, AC. MAGGINI, S. **Vitamin C and Immune Function**. *Nutrients*;9(11). 2017 Nov 3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29099763>

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA DO BRASIL. **Levantamento mostra como o medo da Covid-19 impactou venda de medicamentos**. 30 de abril de 2020.

Disponível em:

<http://covid19.cff.org.br/levantamento-mostra-como-o-medo-da-covid-19-impactou-venda-de-medicamentos/>

FINKEL T., HOLBROOK NJ. **Oxidantes, estresse oxidativo e a biologia do envelhecimento**. *Nature*, 408: 239-247. 9 novembro 2000. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11089981/>

FUCHS, FD. WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

FOWLER AA 3rd, *et al*. **Estudo de segurança de fase I do ácido ascórbico intravenoso em pacientes com sepse grave**. *Jornal de Medicina Translacional*, 12: 32, 31 de janeiro de 2014. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484547/>

HEMILA, H. **Vitamin C and Infections**. *Nutrients*, 9 (4), 339, Departamento de Saúde Pública, Universidade de Helsinque, Helsinque FI-00014, Finlândia. 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu9040339>

HERNÁNDEZ, A. *et al*. **Dos terapias conocidas podrían ser efectivas como adyuvantes en el paciente crítico infectado por COVID-19**. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*, 2020 apr 14. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156242/>

HEUSER, L. VOJDANI, UMA. **Aumento da atividade natural das células killer e da função das células T e B pela vitamina C tamponada em pacientes expostos a produtos químicos tóxicos: o papel da proteína quinase-C**. *Imunofarmacologia e Imunotoxicologia*, 19 (3): 291-312. Agosto de 1997. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9248859>

KAKODKAR, P. KAKA, N. BAIG, MN. **Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. *Cureus*, 12 (4): e7560, 2020 april 6. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138423/>

LEVY, R. *et al*. **Vitamina C para o tratamento da furunculose recorrente em pacientes com funções neutrófilas atribuídas**. *O Jornal de doenças infecciosas*, 173 (6): 1502-5, Junho de 1996. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648230/>

LIKESFELDT, J. MICHELS, J A. FREI, B. **Vitamin C**. *Advances in Nutrition*, 5 (1): 16-18, janeiro de 2014. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3884093/>

MOUSAVI, S. BERESWILL, S. HEIMESAAT, M M. **Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Vitamin C**. *European Journal of Microbiology and*

Immunology, 9(3): 73–79, 2019 Oct 3. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6798581/>

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO – NEPA;  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS – UNICAMP. **Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos- TACO 4ª edição revisada e ampliada.** Campinas-SP, 2011. Disponível em:  
[http://www.nepa.unicamp.br/taco/contar/taco\\_4\\_edicao\\_ampliada\\_e\\_revisada.pdf?arquivo=taco\\_4\\_versao\\_ampliada\\_e\\_revisada.pdf](http://www.nepa.unicamp.br/taco/contar/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf?arquivo=taco_4_versao_ampliada_e_revisada.pdf)

PAWAR, A Y. **Combating Devastating COVID-19 by Drug Repurposing.** International Journal of Antimicrobial Agents, 2020 april 17. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162749/>

PENG, Z. **Infusão de vitamina C para o tratamento de pneumonia severa 2019-nCoV: um estudo clínico prospectivo randomizado.** 11 de fevereiro de 2020. ClinicalTrials.gov: NCT04264533. Disponível em:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533>

PETERHANS, E. **Oxidantes e Antioxidantes em Doenças Virais: Mecanismos de Doenças e Regulação Metabólica.** The Journal of the Nutrition, volume 127, edição 5, páginas 962S – 965S. Maio de 1997. Disponível em:  
<https://academic.oup.com/jn/article/127/5/962S/4724132>

ROSA, S. SANTOS, W. **Ensaio clínico de reposicionamento de medicamentos para o tratamento do COVID-19.** Revista Panamericana de Salud Publica, 44: e40, 20 de março. 2020. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105280/>

SANTOS, M. P. **O PAPEL DAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES NA PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO.** 2013. 16f. Trabalho de Conclusão de curso (Acadêmica do Curso de Nutrição da Universidade do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ), Rio Grande do Sul, 2013. Disponível em:  
<https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/bitstream/handle/123456789/1571/TCC-Mirelli-P-dos-Santos.pdf?sequence=1>

SILVA, J. M. C. **FARMACOLOGIA E TOXICOLOGIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO: UMA REVISÃO.** Rev. Ciência e Natura, 22: 103 - 128. Santa Maria, 2000.

SEGAL, A W. **Como os neutrófilos matam micróbios.** Revista de Imunologia, Vol. 23: 197-223. 23 de abril de 2005. Disponível em:  
<https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653>