

77% da opacidade do cristalino. Em outro estudo observacional a suplementação de altas doses de vitamina C não mostrou redução em 7 anos do processo de opacificação do cristalino. O uso de vitamina C permanece ainda em estudo para prevenção destas patologias¹¹.

IMUNIDADE

Os neutrófilos humanos quando ativados possuem uma extraordinária capacidade para transformar o O₂ molecular em uma série de radicais livres visando destruir patógenos. No entanto este processo pode inibir dois mecanismos importantes de defesa do organismo: quimiotaxia e fagocitose. A enzima NADPH oxidase (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfatase-H) é a responsável pela geração de anti-oxidantes pelos macrófagos^{33,37}.

Alguns autores consideram a vitamina C como anti-oxidante de primeira linha contra oxidantes derivados dos neutrófilos. Observou-se que a lesão em um determinado local, por radicais livres só ocorre quando existe depleção de vitamina C naquele local. A privação desta vitamina está associada a uma diminuição da função dos neutrófilos e macrófagos o que é corrigido pela sua suplementação. É comprovado que a concentração de vitamina C dentro dos neutrófilos é cerca de 50 vezes maior do que a concentração extra-celular, mostrando assim seu papel protetor sobre o neutrófilo contra a atividade anti-tóxica de seus próprios oxidantes^{3,33}.

Existem alguns parâmetros que suportam a hipótese do mecanismo de ação da vitamina C como mediador da resposta imune:

1- Proteção de fagócitos e linfócitos contra efeitos imunossupressores do ácido hipocloroso (oxidante potente) *in vitro*³;

2- A ativação de fagócitos durante traumas fechados graves ou infecções é acompanhada de diminuição de concentração de vitamina C no plasma e no interior dos leucócitos com perda da função migratória dos neutrófilos^{3,26}.

RISCO CARDIOVASCULAR

O ácido ascórbico é considerado o mais efetivo dos anti-oxidantes do plasma humano. A vitamina C age inibindo a oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL). A LDL oxidada tem sido identificada como um dos principais elementos presentes nas lesões ateroscleróticas, participando efetivamente da formação da placa aterosclerótica^{4,6}. Apesar de não ser lipossolúvel o ácido ascórbico teoricamente poderia inibir a peroxidação lipídica através do processo de regeneração do tocoferol reduzido a partir do radical tocoferoxil. A vitamina C segundo os trabalhos de Retsky e Frei, poupariam o tocoferol e outros anti-oxidantes no momento em que as lipoproteínas fossem expostas a íons de cobre sendo responsável pelo término da peroxidação dos lipídios^{1,4,24,34}.

Alguns estudos especulam a hipótese da vitamina C atuar como fator protetor cardiovascular pelo seu efeito nos fatores hemostático, em parte através de sua resposta à infecção. A vitamina C então, seria capaz de reduzir a incidência de infecções, diminuindo os níveis plasmáticos de fibrinogênio. Algumas evidências experimentais têm demonstrado que altas doses de vitamina C aumenta a atividade fibrinolítica¹⁴.

O papel da vitamina C como anti-oxidante para prevenção cardiovascular de mortalidade e morbidade foi demonstrado em vários ensaios clínicos e epidemiológicos. Dados recentes publicados no estudo NHANES III mostraram redução do risco de angina com altas doses de suplementação de vitamina C entre homens e mulheres, especialmente aqueles que faziam uso de álcool. Gorkce e colaboradores recentemente demonstraram o benefício para a função endotelial do uso prolongado de vitamina C com proteção concomitante ao risco de doenças cardiovasculares^{9,7,13}. No estudo Nurses e Health Professionals a suplementação com vitamina C não

foi associada com risco de eventos coronarianos, mas não mostrou ser um fator protetor nestes pacientes^{12,19,20,34}.

No estudo prospectivo de Basel uma concentração plasmática diminuída de vitamina C associou-se com aumento de duas vezes no risco de desenvolvimento de doença coronariana²⁰.

A maioria dos estudos conduzidos com vitamina C as doses diárias investigadas eram muito maiores do que as doses recomendadas para uso diário. Pessoas que apresentam altas concentrações de ácido ascórbico plasmático geralmente apresentam-se mais conscientes quanto à saúde em comparação com aqueles que apresentam deficiência vitamínica contribuindo para efeito de confusão na maioria dos estudos assim como à sazonalidade.

No estudo prospectivo realizado no leste da Finlândia sobre a deficiência de vitamina C e o risco de morte por infarto do miocárdio, concluiu-se que a deficiência de vitamina C seria um fator de risco para doença coronariana enquanto que níveis acima dos limites de deficiência não contribuíram para tal. Assim ingestas aumentadas de vitamina C ou sua suplementação provavelmente não reduziriam o risco de infarto do miocárdio^{19,20}.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Assim como nos casos de coronariopatia os baixos níveis de vitamina C tanto na ingesta ou plasmático estariam fortemente relacionados ao risco de acidente vascular encefálico. Sabe-se que a baixa atividade antioxidante plasmática está associada com aumento de lesões vasculares e neurológicas durante o AVC, tendo o ácido ascórbico papel protetor no dano oxidativo durante o evento isquêmico^{12,15}.

HIPERTENSÃO

Algumas evidências confirmam o papel do stress oxidativo no desenvolvimento de hipertensão⁶. No estudo de Nyssonen K. e colaboradores sobre deficiência de vitamina C e risco cardiovascular, observou-se associação entre baixo nível plasmático desta vitamina com o aumento da pressão sanguínea em repouso tanto em pessoas normotensas quanto em hipertensos¹⁹.

Com o objetivo de comprovar o efeito da suplementação com anti-oxidantes sobre a pressão arterial um pequeno ensaio clínico realizado por Salonen e colaboradores, observou a queda da pressão arterial de 12.5 mmHg, em média, no grupo controle que fez uso de suplementação com vitamina C. Esta redução estava associada ao aumento dos níveis de ácido ascórbico²⁷.

O estudo realizado por Stephen Duffy e colaboradores apoia a hipótese do ácido ascórbico diminuir níveis pressóricos através de mecanismos mediados pelo óxido nítrico. Após suplementação com vitamina C observou-se aumento do óxido nítrico exalado correlacionando-se com a diminuição de níveis pressóricos⁶.

A vitamina C relaciona-se cada vez mais com melhora da vasodilatação endotelial em pacientes com hipertensão essencial, hipercolesterolemia e com melhora do fluxo sanguíneo em pacientes com insuficiência cardíaca^{23,25}.

VITAMINA C E CÂNCER

Existem poucas evidências que apóiam o uso de vitamina C na prevenção de neoplasias. *In vitro* o ácido ascórbico é citotóxico para a maioria das células de linhagem maligna em concentrações que podem ser alcançadas com uso endovenoso mas não por administração via oral. Não se sabe se estes efeitos poderiam ocorrer *in vivo*. Cameron e Campbell após juntarem-se a Linus Pauling usaram altas doses de vitamina C para tratar pacientes com câncer terminal relatando benefícios clínicos e melhora da sobrevida. Como este estudo não foi randomizado ou controlado por placebo,