



Vitamina C: seis problemas em busca de uma solução

ISSN 1810-0791 Vol. 3, Nº 11
Brasília, outubro de 2006

Lenita Wannmacher*

Resumo

A associação entre vitamina C e múltiplos processos patogênicos, com ênfase em estresse oxidativo, motivaram especulações sobre o valor da suplementação vitamínica para correção de algumas condições clínicas ligadas àqueles processos. As evidências contemporâneas apontam para benefício em poucas indicações – escorbuto e degeneração macular relacionada à idade –, predominando a falta de eficácia em inúmeras outras, tais como resfriado comum, pré-eclâmpsia, aterosclerose, hipertensão arterial, cataratas, dor e alteração de função muscular pós-exercício, demência de Alzheimer, asma brônquica e hemodiálise. Desse modo, o uso generalizado da vitamina C, isolada ou em associação com outros nutrientes, não pode ser *a priori* recomendado, até que novas e mais robustas evidências sejam encontradas.



Introdução

Assim como Pirandello em “**Seis personagens em busca de um autor**” trabalha a idéia da simulação, da relação entre ilusão e realidade e dos enganos permanentes do homem, a ciência, através dos anos, tem misturado ilusão e realidade, factóides e fatos no que se refere à vitamina C, cuja falta seria a “autora” de uma série de condições clínicas, essas sendo “personagens” à busca de suplementação daquela vitamina para sua adequada correção.

Intentando diferenciar o mito da realidade, revisaram-se as evidências mais recentes, à procura de relações de

causalidade para algumas doenças e de indicações em que a suplementação seja cabível e racional.

Muitas funções bioquímicas, ocorrendo em diferentes tecidos do corpo, relacionam-se com vitamina C. Essa é cofator necessário à biossíntese de colágeno e protege o endotélio capilar em situações de estresse oxidativo¹. O ácido ascórbico provém da ingestão de vários nutrientes, principalmente de frutas cítricas, morangos, vegetais verdes, tomates e batatas. A vitamina C é nutriente essencial da dieta porque os seres humanos são incapazes de converter glicose em ácido ascórbico

*Lenita Wannmacher é professora de Farmacologia Clínica, aposentada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e atualmente da Universidade de Passo Fundo, RS. Atua como consultora do Núcleo de Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ para a questão de seleção e uso racional de medicamentos. É membro do Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS, Genebra, para o período 2005-2009. É autora de quatro livros de Farmacologia Clínica.

via gulonolactona oxidase, pois carecem dessa enzima que cataliza a conversão de L-gulonolactona em ácido L-ascórbico. É necessário determinar a demanda da vitamina pelo organismo. Como o sangue é o veículo que a transporta, sua concentração plasmática é bom indicador do adequado suprimento. Sugere-se que o nível sérico ótimo seja de 50 $\mu\text{mol/L}$, obtido pelo recebimento diário de 100 mg de vitamina C. Fumantes e pessoas entre 60-96 anos necessitam de ingestão diária mais alta para alcançar os mesmos níveis plasmáticos que os não-fumantes e os indivíduos entre 15-65 anos². As concentrações de vitamina C são menores em usuárias de contraceptivos orais.

A deficiência de vitamina C caracteriza o quadro de escorbuto, doença rara na atualidade. A vitamina C também se relaciona as doenças associadas a estresse oxidativo, em que há níveis reduzidos de ácido ascórbico. Esse protege o endotélio vascular, particularmente vulnerável no estresse oxidativo. No entanto, o impacto da suplementação nessa situação é moderado porque a vitamina tem limitada biodisponibilidade oral e rápida depuração. A administração parenteral pode aumentar o benefício em pacientes criticamente doentes.

A maior polêmica associada à vitamina C diz respeito à prevenção de resfriado comum com seu uso. Desde seu isolamento nos anos próximos a 1930, sugeriu-se que poderia afetar as infecções respiratórias. Esse papel foi incentivado por Linus Pauling a partir de 1970, o qual preconizou o uso de altas doses de vitamina C para reduzir a incidência de resfriados comuns.

Vitamina C e escorbuto

A deficiência de vitamina C, ocasionada por inadequada ingestão, causa o escorbuto que se desenvolve em 1 a 3 meses. Embora raro, ainda é visto em idosos que vivem sós, indigentes, alcoolistas e indivíduos com dietas muito restritivas, além de lactentes. Em pediatria é condição infreqüente, a não ser quando lactentes ingerem leite evaporado ou fervido, no qual o ácido ascórbico é destruído pelo calor. A doença manifesta-se por petéquias, equimoses, hiperkeratose, púrpura, doença gengival, perda de dentes, anemia, degeneração muscular, hipertrofia cardíaca, artrite, edema e alopecia. Nos lactentes há comprometimento ósseo, manifesto por expressiva dor. Há heterogeneidade clínica porque outras deficiências nutricionais se superajuntam. O tratamento com ácido ascórbico resolve as manifestações da doença. A dose e a duração de tratamento devem ser individualiza-

das. Lactentes e crianças usualmente recebem de 100 a 300 mg por dia, e os adultos, de 500 a 1000 mg por dia durante 1 mês ou até a recuperação completa^{1,3}.

Vitamina C e resfriado comum

O papel de vitamina C oral em prevenção e tratamento de resfriado comum tem sido controverso por 60 anos. Apesar disso, ela continua sendo largamente empregada. No *Clinical Evidence*⁴, vitamina C é categorizada como tendo benefício improvável, já que não mostrou reduzir duração e severidade de sintomas em comparação a placebo.

Revisão sistemática Cochrane⁵ de 29 ensaios clínicos (n= 11.077) analisou se doses de 200 mg de vitamina C reduziam incidência, duração ou severidade do resfriado comum, tanto em profilaxia contínua como administradas logo após o início dos sintomas. Observou-se redução de duração do quadro em 8% (IC95%: 3% - 13%) dos adultos e 13,5% (IC95%: 5%-21%) das crianças. Em 15 estudos comparativos, a severidade de episódios respiratórios sob diferentes medidas diminuiu significativamente com vitamina C ($P = 0,004$). A duração de sintomas não mostrou diferença significativa quando vitamina C foi comparada a placebo em 7 estudos, envolvendo 3.294 episódios respiratórios. Os pequenos, mas estatisticamente significativos, benefícios em duração e severidade do quadro sob uso regular de vitamina C profilática indicam seu papel em mecanismos de defesa respiratórios. Porém, a pequena magnitude de efeito lança dúvida sobre sua utilidade clínica. Os ensaios em que ácido ascórbico foi empregado no início dos sintomas de resfriado não mostraram benefício até com doses de 4 gramas diários, ao contrário de um amplo estudo em que 8 gramas foram usados terapêuticamente no início dos sintomas. O benefício é mais expressivo em pessoas expostas a estresse do frio e a atividades físicas pesadas (maratonistas, esquiadores, soldados em exercício sob frio ártico). Nenhum dos estudos da revisão foi realizado com crianças.

Ensaio clínico randomizado, duplo cego e com seguimento por 18 meses⁶ alocou 400 participantes sadios para receber uma de quatro intervenções: vitamina C em doses diárias de 0,03 g (“placebo”); 1 g/dia; 3 g/dia; ou 3 g com aditivos. Os tratamentos eram dados no início dos sintomas de resfriado e perduravam por 2 dias. As respostas provieram de 149 participantes que tiveram 184 episódios de resfriado. Não houve diferença significativa quando a duração e severidade dos sintomas

nos 4 grupos. Houve tendência não significativa de ter sintomas menos severos e com mais curta duração no grupo “placebo”. Uma provável explicação é de que o tamanho da amostra conferiu baixo poder ao estudo, tornando-o incapaz de expressar uma diferença.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e com 5 anos de seguimento⁷ alocou 439 pacientes com gastrite atrófica para receber 50 ou 500 mg of vitamina C. O número total de resfriados comuns (por 1000 pessoas-mês) foi 21,3 e 17,1 para os grupos com baixa dose e alta dose, respectivamente. Apesar da redução significativa da frequência do processo, a severidade e a duração do resfriado não foram afetadas. O estudo apresenta limitações que fazem com que os resultados sejam interpretados com cautela.

Vitamina C e situações obstétricas

Aumento de abortamento espontâneo tem sido associado a pobre ingestão de vitaminas. Revisão sistemática Cochrane⁸ de 2 ensaios clínicos randomizados (n= 20.758 mulheres) investigou o papel de suplementação vitamínica previamente ou logo no início da gestação sobre a prevenção de abortamento. Não houve diferença entre gestantes que tomavam vitaminas comparativamente aos controles em perda fetal (RR= 1,05; IC95%: 0,95-1,15), aborto precoce ou tardio (RR= 1,08; IC95%: 0,95- 1,24), natimortalidade (RR= 0,85; IC95%: 0,63-1,14) e na maioria de outros desfechos primários, à exceção de diminuição de pré-eclâmpsia (RR= 0,68; IC95%:0,54-0,85, 4 estudos, 5580 mulheres). As mulheres em uso de suplementos vitamínicos tiveram mais gravidezes múltiplas.

À suplementação de vitamina C tem-se atribuído redução de pré-eclâmpsia, anemia materna e baixo crescimento intra-uterino. Revisão sistemática Cochrane⁹ de 5 ensaios clínicos randomizados (n= 766 mulheres) não mostrou diferença entre suplementação de vitamina C, isolada ou em combinação com outros suplementos, em comparação a placebo em relação a risco de morte perinatal, morte neonatal, peso ao nascer e crescimento intra-uterino. Por outro lado, a suplementação com vitamina C associou-se a risco aumentado de nascimentos pré-termo (RR= 1,38; IC95%: 1,04-1,82, 3 estudos, 583 mulheres). Significante heterogeneidade foi encontrada em relação a pré-eclâmpsia. Os dados foram insuficientes para afirmar o benefício de vitamina C na gravidez.

Estudo multicêntrico e randomizado¹⁰ alocou 1877 nulíparas para receber vitamina C (1000 mg/dia), vitamina

E (400 UI/dia) e placebo, iniciados entre 14 e 22 semanas até o final da gestação. Não se observou diferença significativa entre os grupos que receberam vitaminas e o grupo placebo quanto a risco de pré-eclâmpsia (6% versus 5%, respectivamente; RR= 1,20; IC95%: 0,82-1,75), morte ou sérios desfechos no recém-nascido (9,5% e 12,1%; RR= 0,79; IC95%: 0,61-1,02) e baixo peso ao nascer em relação à idade gestacional (8,7% e 9,9%; RR= 0,87; IC95%: 0,66-1,16).

Outro estudo randomizado e controlado por placebo¹¹ (n= 2404 mulheres sob risco de pré-eclâmpsia) avaliou os resultados de suplementação de vitaminas C (1000 mg/dia) e vitamina E (400 UI/dia), administradas desde o segundo trimestre até o final da gestação. A incidência de pré-eclâmpsia foi similar nos grupos tratamento e placebo (15% versus 16%; RR= 0,97; IC95%: 0,80-1,17). A suplementação vitamínica associou-se com aumento de bebês com baixo peso ao nascer.

Assim sendo, não se justifica a administração de vitaminas antioxidantes durante a gestação.

Vitamina C e doença cardiovascular

Inúmeros estudos laboratoriais e observacionais sugeriram a influência de vitamina C na prevenção da progressão de aterosclerose. Foi feita metanálise¹² de ensaios randomizados e controlados que usaram suplementação vitamínica e mediram o desfecho por meio de técnicas de imagem. Nos estudos em que não se fez angioplastia, a magnitude do efeito global foi -0,06 (IC 95%: -0,20 - 0,09; 7 ensaios) para antioxidantes e -0,93 (IC95%: -2,11 - 0,26; 4 estudos) para vitaminas B. Nos ensaios em que se fez angioplastia coronária percutânea, o risco relativo global de reestenose foi de 0,82 (IC95%: 0,54-1,26; 3 estudos) para os antioxidantes e 0,84 (IC95%: 0,34-2,07; 2 ensaios) para vitaminas B. A ausência de efeito protetor na progressão de aterosclerose pode explicar a falta de efeito sobre eventos clínicos cardiovasculares.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado¹³ investigou o efeito de vitamina C sobre a pressão arterial em 439 pacientes normotensos que faziam suplementação (50 a 500 mg/dia, por 5 anos) para prevenção de câncer gástrico. Depois de 5 anos, a pressão arterial sistólica elevou-se significativamente nos grupos, sem relação com a dose da vitamina C, comparativamente às medidas basais. Os aumentos médios foram de 5,88 mmHg e 5,73 mmHg nos grupos de maior e menor

doses, respectivamente. A pressão média também aumentou no grupo que abandonou o estudo (aumento de 4,52 mmHg; IC95%: 1,26-7,77). Não houve diferença nas alterações de pressão diastólica nos três grupos. Em resumo, vitamina C administrada em alta dose por longo tempo não reduz a pressão arterial.

Vitamina C e visão

Lesão oxidativa de retina pode participar da patogênese da degeneração macular relacionada à idade. Não há evidências consistentes de que a administração de antioxidantes ou zinco reduzam o risco da doença. Apesar disso, há inúmeras formulações oftálmicas com esses componentes no mercado. O *Age-Related Eye Disease Study (AREDS)*¹⁴ – ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e com 6,3 anos de seguimento – avaliou o papel de altas doses de zinco, vitaminas C e E e betacaroteno em 3640 pacientes com degeneração macular avançada quanto a progressão da doença e acuidade visual. Os participantes foram alocados para 4 grupos que receberam comprimidos diários contendo: 1) vitamina C, 500 mg + vitamina E, 400 IU + betacaroteno, 15 mg; 2) zinco, 80 mg + cobre, 2 mg; (3) antioxidantes + zinco; (4) placebo. Em comparação com o placebo, antioxidantes e zinco reduziram significativamente a progressão da doença (OR= 0,72; IC 99%: 0,52–0,98). No mesmo grupo, observou-se redução da perda de acuidade visual (OR= 0,73; IC99%: 0,54–0,99). Não surgiram efeitos adversos sérios com esta formulação.

Também se investigou o papel de vitaminas C e E na redução de progressão de cataratas. O estudo *Antioxidants in Prevention of Cataracts (APC)*, randomizado, triplo-cego, controlado por placebo e realizado em 798 pacientes não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre placebo e intervenção em relação aos desfechos oculares¹⁵.

Vitamina C e exercício

Em informações científicas e leigas explora-se putativa associação entre suplementação de vitamina C e melhor desempenho esportivo. Sugere-se também que antioxidantes protejam contra lesões musculares induzidas por exercício, as quais representam um estresse oxidativo.

Pequeno estudo randomizou 18 homens normais para receber placebo ou vitamina C (3 g/dia) 2 semanas antes

e 4 dias depois de realizar 70 extensões excêntricas de cotovelo do braço não-dominante. A vitamina C alterou alguns desfechos, mas somente mostrou pequena influência na perda de função muscular¹⁶.

Novo estudo¹⁷ comparou o efeito da ingestão de vitamina C (1000 mg/dia) e placebo (50 mg/dia de glicose) por 8 dias prévios a extensões excêntricas de cotovelo realizadas por 24 indivíduos para avaliar o retardo no início de dor muscular pós-exercício avaliado por vários marcadores. A suplementação de vitamina C não protegeu contra a dor pós-exercício.

Em estudo¹⁸ que comparou a suplementação de 1 g de vitamina C a placebo em indivíduos submetidos a corrida em declive, a vitamina diminuiu o estresse oxidativo, mas não alterou o retardo do início de dor muscular após o exercício. Além disso, o ácido ascórbico inibiu a recuperação da função muscular.

Ensaio clínico randomizado e duplo-cego¹⁹ alocou 48 adultos obesos para receber diariamente 800 UI de vitamina E, 500 mg de vitamina C e 10 mg de betacaroteno ou placebo por 8 semanas. Todos os participantes completaram um ciclo padrão de exercício durante 30 minutos antes do início do estudo e após 8 semanas. Os antioxidantes diminuíram o estresse oxidativo induzido por exercício, expresso por atenuação de marcadores inflamatórios e lipídicos.

Outra função aventada para vitamina C seria a prevenção de infecções após exercício extenuante, pressupondo-se que a suplementação nutricional possa modular a função imune. Metanálise²⁰ de 48 ensaios clínicos randomizados heterogêneos e de baixa qualidade metodológica analisou o papel de suplementos nutricionais em 1603 atletas com relação a infecções de trato respiratório superior (ITR). Treze desses estudos avaliaram a suplementação com vitamina C. Em comparação a placebo, a taxa global de ITR após a suplementação foi de 0,49 (0,34-0,71) e a vitamina atenuou a diminuição de linfócitos após exercício, efeitos visualizados em 2 estudos. Novos estudos, mais amplos e com desfechos clínicos relevantes são necessários para esclarecer o papel de vitamina C neste contexto.

Outras condições

Suplementação de vitamina C ainda tem sido proposta em uma infinidade de outras condições. Na **doença de Alzheimer**, o benefício da vitamina C e de outros antioxidantes tem sido controverso. Estudo observacional

amplo mostrou redução em prevalência e incidência da doença após 3 anos de suplementação com 500 mg/dia. Já outro estudo observacional não detectou qualquer diferença na incidência da demência em seguimento de 4 anos. Embora os riscos de altas doses de vitamina C sejam baixos, a falta de consistente evidência de eficácia desencoraja o uso da vitamina com o intuito de prevenção da doença²¹.

Em **asma brônquica** sugeriu-se que suplementação regular de vitamina C ou magnésio permitiriam a redução de corticosteróides inalados necessários ao tratamento de manutenção em adultos. Ensaio clínico randomizado e controlado por placebo (n= 92 participantes)²² avaliou o efeito de suplementação com 1 g/dia de vitamina C ou 450 mg/dia de magnésio por 16 semanas. As reduções médias nos corticosteróides inalados com vitamina C, magnésio e placebo foram 49, 13 e 11 µg, respectivamente. Em relação ao placebo, o efeito ajustado de vitamina C mostrou significância limítrofe (redução relativa = 4,03; IC95%: 0,95-17,1; P = 0,06) sobre a poupança de corticóides antiasmáticos. Revisão Cochrane²³ de oito ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo concluiu que há insuficiente evidência sobre o papel da vitamina C para recomendá-la no manejo de crianças com asma.

Como estresse oxidativo está presente em pacientes dialisados, à suplementação de vitamina C foi cogitada em hemodiálise. Em estudo aberto²⁴ suplementou-se vitamina C oral (250 mg, 3 vezes por semana) por 2 meses a 33 pacientes em hemodiálise crônica. Não houve modificação em marcadores de estresse oxidativo e inflamação durante a suplementação de curto prazo.

Referências Bibliográficas

1. Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An Orange a Day Keeps the Doctor Away: Scurvy in the Year 2000. *Pediatrics* 2001; 108 (3): e55.
2. Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Research* 2000; 70: 226-237.
3. Olmedo JM, Yiannias JA, Windgassen EB, Gornet MK. Scurvy: a disease almost forgotten. *Int J Dermatol* 2006;45(8):909-913.
4. Arroll B. Common cold. *BMJ Clinical Evidence* 2007. Disponível em: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/rda/1510/1510.jsp> [Acesso em 10 de março de 2007].
5. Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, D'Souza RRD, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold

Conclusões

As evidências sobre o benefício de suplementação de vitamina C não fundamentam seu uso generalizado. A eficácia da suplementação vitamínica pode ser vista no quadro que segue.

Eficácia em
Reversão do quadro de escorbuto
Redução da progressão de degeneração macular avançada ou de perda de visão
Sem eficácia sobre
Sintomas e duração dos episódios do resfriado comum
Redução de risco de desfechos gestacionais e no recém-nascido
Progressão de aterosclerose
Progressão de cataratas
Prevenção de dor e alteração de função muscular pós-exercício
Redução da incidência da demência de Alzheimer
Efeito poupador de corticosteróides inalados no tratamento de manutenção de asma brônquica
Diminuição de estresse oxidativo em hemodiálise

- (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
6. Audera C, Patulny RV, Sander BH, Douglas RM. Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *MJA* 2001; 175: 359-362.
7. Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(1):9-17.
8. Rumbold A, Middleton P, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
9. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

10. Rumbold A, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS, for the ACTS Study Group. Vitamins C and E and the Risks of Preeclampsia and Perinatal Complications. *N Engl J Med* 2006; 354 (17): 1796-1806.
11. Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH; for the Vitamins in Pre-eclampsia (VIP) Trial Consortium. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; 367 (9517): 1145-1154.
12. Bleys J, Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Appel LJ, Guallar E. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(4):880-887.
13. Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Lack of Long-Term Effect of Vitamin C Supplementation on Blood Pressure. *Hypertension* 2002; 40 (6):797-803.
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. AREDS Report No. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119 (10): 1417-1436.
15. Gritz DC, Srinivasan M, Smith SD, Kim U, Lietman TM, Wilkins JH, et al. The Antioxidants in Prevention of Cataracts Study: effects of antioxidant supplements on cataract progression in South India. *Br J Ophthalmol* 2006; 90 (7): 847-851.
16. Bryer SC, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16(3):270-280.
17. Connolly DA, Lauzon C, Agnew J, Dunn M, Reed B. The effects of vitamin C supplementation on symptoms of delayed onset muscle soreness. *J Sports Med Phys Fitness* 2006; 46 (3): 462-467.
18. Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, Holloway C, McArdle F, MacLaren DP. Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *Br J Nutr* 2006; 95(5): 976-981.
19. Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, Weltman AL, Bryant M, Taylor AG. Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14 (12):2224-2235.
20. Moreira A, Kekkonen RA, Delgado L, Fonseca J, Korpela R, Haahtela T. Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2006; doi:10.1038/sj.ejcn.1602549.
21. Boothby LA, Doering PL. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (12):2073-2080.
22. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, Britton J. Corticosteroid sparing effects of vitamin C and magnesium in asthma: a randomised trial. *Respiratory Medicine* 2006; 100 (1):174-179.
23. Ram FSF, Rowe BH, Kaur B. Vitamin C supplementation for asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
24. Fumeron C, Nguyen-Khoa T, Saltiel C, Kebede M, Buisson C, Druke TB, et al. Effects of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(9):1874-1879.

Vol. 3, Nº 12 - Antibióticos em dermatologia

© Organização Pan-Americana da Saúde/
Organização Mundial da Saúde - Brasil, 2006.
Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que seja citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial.

As opiniões expressas no documento por autores denominados são de sua inteira responsabilidade.

Endereço: OPAS/OMS, SEN lote 19
Brasília – DF, CEP 70800-400

Site: <http://www.opas.org.br/medicamentos>
E-mail: webmaster.hse@bra-ops-oms.org

Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados é uma publicação da Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologias da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde – Representação do Brasil e do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Representantes institucionais:

James Fitzgerald: Coordenador da Unidade Técnica de Medicamentos e Tecnologia. OPAS/OMS.
Manoel Roberto da Cruz Santos: Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde.

Coordenação da publicação:

Orenzio Soler (OPAS/OMS). **Texto e pesquisa:** Lenita Wannmacher (UPF-RS/Membro Efetivo do Comitê de Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS). **Revisão de Texto:** Adriana Maria Parreiras Marques (OPAS/OMS). **Consultor de Comunicação:** Carlos Wilson de Andrade Filho (OPAS/OMS). **Normalização:** Centro de Documentação – CEDOC (OPAS/OMS). **Conselho Editorial:** Adriana Mitsue Ivama (ANVISA); Cláudia Garcia Serpa Osório de Castro (NAF/ENSP/FIOCRUZ); Fabíola Sulpino Vieira (DAF/SCTIE/MS); Rogério Hoefler (CEBRIM). **Layout e Diagramação:** Grifo Design Ltda.

Este Boletim é direcionado aos profissionais de saúde, com linguagem simplificada, de fácil compreensão. Representa a opinião de quem capta a informação em sólidas e éticas pesquisas disponíveis, analisa e interpreta criticamente seus resultados e determina sua aplicabilidade e relevância clínica no contexto nacional. Tal opinião se guia pela hierarquia da evidência, internacionalmente estabelecida e aceita. Assim, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos de muito bom padrão metodológico são mais considerados que estudos quase-experimentais, estes, mais do que estudos observacionais (coortes, estudos de casos e controles, estudos transversais), e ainda estes, mais do que a opinião de especialistas (consensos, diretrizes, séries e relatos de casos). É pela validade metodológica das publicações que se fazem diferentes graus de recomendação de condutas.



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

Faculdade Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde

Ministério da Saúde ISSN 1810-0791