

A decorative graphic on the left side of the page, consisting of several overlapping geometric shapes: a light green rounded square at the top, a yellow circle below it, a dark blue rounded square to the left, and a green circle at the bottom containing diagonal stripes in shades of green and dark blue.

Sumário das Evidências e Recomendações sobre a solicitação de vitamina C sérica

Porto Alegre, julho de 2025.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências - Unimed Federação RS**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

Título: Sumário das Evidências e Recomendação sobre a dosagem de vitamina C sérica

Revisores e Consultores: Dra. Débora Hoffmann Loro, Dr. Fernando H. Wolff, Dr. Alexandre M. Pagnoncelli.

Data da Revisão: Julho de 2025.

Síntese da Recomendação

Objetivo: Avaliar as indicações para dosar vitamina C sérica.

Introdução: A deficiência clínica de vitamina C é rara em ambientes com segurança alimentar, sendo mais prevalente em indivíduos com dietas altamente restritivas ou com comorbidades associadas à má absorção e deve ser suspeitada com base na história alimentar e no exame físico.

A suplementação empírica é o tratamento recomendado na maioria das diretrizes internacionais para populações em risco, sem a necessidade de dosagem prévia.

A dosagem sérica de vitamina C pode ser considerada nas seguintes situações clínicas para auxílio diagnóstico e monitorar reposição, porém não existem evidências que suportem essa recomendação:

- Crianças com dieta altamente restritiva, seletiva ou inadequada (ex: transtorno do espectro autista, uso de fórmulas caseiras);
- Adultos com ingestão inadequada (idosos, transtorno por uso de álcool, dietas restritivas)
- Pacientes com sintomas clínicos compatíveis com escorbuto (ex: petéquias, hemorragias, hiperqueratose folicular, pseudoparalisia em lactentes, fadiga);

- Indivíduos com distúrbios de absorção intestinal ou submetidos à cirurgia bariátrica;
- Crianças e adultos com suspeita clínica de múltiplas deficiências nutricionais ou que apresentem sinais/sintomas sem causa definida.
- Pacientes em Nutrição Parenteral de Longo Prazo
- Pacientes com Hemorragia Digestiva Alta Aguda
- Pacientes Gravemente Enfermos: Adultos e crianças gravemente enfermos, incluindo aqueles internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) por condições como sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou COVID-19 grave

A dosagem de vitamina C não está recomendada como rotina para triagem ou monitoramento em:

- Adultos saudáveis e assintomáticos;
- Pacientes com sintomas inespecíficos sem fatores de risco ou alterações nutricionais identificadas;
- Estratégias preventivas de câncer, doenças cardiovasculares ou infecções.

Resumo das recomendações:

1. Não há evidências para dosagem rotineira de Vitamina C em populações saudáveis;
2. Em populações vulneráveis ou com suspeita de deficiência de vitamina C (Escorbuto), a dosagem de vitamina C pode ser utilizada para auxílio diagnóstico e monitoramento, porém a maior parte das sociedades defendem a suplementação terapêutica empírica como estratégia de escolha.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências
Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação: Dra. Débora Hoffmann Loro
Consultor Metodológico: Dr. Fernando H. Wolff
Coordenador: Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação
Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.
Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura. Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho. Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação. Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.
Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.
Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.
Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.
Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.
Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde e diretrizes nacionais e internacionais sobre o tema:
 - *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)
 - *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH)
 - *Health Technology Assessment* (HTA - NHS)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PubMed, Cochrane e SUMSearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PubMed, Cochrane e SUMSearch). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro da UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

- | | |
|----------|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas |

1. Condições Clínicas

As vitaminas são um conjunto de famílias de substâncias orgânicas quimicamente não relacionadas que não podem ser sintetizadas por humanos e são essenciais em pequenas quantidades para o metabolismo normal..

Muitas das doenças causadas por deficiência de vitaminas, como escorbuto, causado por deficiência de **vitamina C**, foram quase completamente eliminadas em países ricos em recursos, exceto em pacientes ocasionais com distúrbios médicos subjacentes ou dietas altamente restritivas. [1]

Embora a medição dos níveis séricos de diversas vitaminas esteja amplamente disponível, os testes para deficiências geralmente não são justificados por alguns motivos.

- Para algumas vitaminas, há informações insuficientes sobre os níveis séricos ideais.
- Não há evidências suficientes de que a suplementação vitamínica possa prevenir doenças na maioria dos adultos saudáveis com baixos níveis séricos de vitaminas (exceto em casos específicos).
- Os níveis de diversas vitaminas são afetados por doenças subjacentes, e níveis baixos podem não refletir a deficiência real.

Deficiências nutricionais em crianças

Em ambientes com recursos limitados, deficiências de micronutrientes são comuns em qualquer criança com desnutrição proteico-energética grave. Deficiências de vitaminas lipossolúveis, ferro e zinco são particularmente comuns, mas deficiências de outras vitaminas hidrossolúveis, minerais e oligoelementos também podem ser encontradas, variando de acordo com a região e a cronicidade da desnutrição [2]. **Na maioria dos casos, testes específicos não são necessários, pois a reposição empírica de vitaminas e minerais é rotineiramente incluída na reabilitação nutricional.**

Em ambientes com abundância de recursos, a desnutrição é tipicamente causada por um distúrbio médico subjacente ou por uma dieta atípica para a comunidade. Nesse contexto, a preocupação com deficiências específicas é guiada pelo conhecimento dos fatores de risco específicos do paciente, como anatomia intestinal ou dieta, bem como pelos sintomas clínicos.

Populações de alto risco:

- Distúrbios de má absorção – Doença inflamatória intestinal, insuficiência intestinal, cirurgia bariátrica
- Condições neurológicas – Transtorno do espectro autista, paralisia cerebral, atraso no desenvolvimento
- Crianças em risco de ingestão seletiva ou restritiva – Transtornos alimentares, crianças com apetite seletivo, leites alternativos, fórmulas caseiras [3] ou dietas não tradicionais

Para pacientes sintomáticos, exames laboratoriais podem ser utilizados para confirmar o diagnóstico antes de iniciar a reposição, visto que múltiplas deficiências podem estar presentes e os sinais e sintomas frequentemente se sobrepõem.



Escorbuto

A deficiência de vitamina C (ácido ascórbico) resulta nas manifestações clínicas do escorbuto. O escorbuto deve ser considerado em crianças que apresentam queixas musculoesqueléticas [4]. Em ambientes com abundância de recursos, a maioria das crianças com escorbuto apresenta fatores de risco para deficiência de vitamina C, incluindo uma dieta muito restrita (por exemplo, algumas crianças com espectro autista ou outro transtorno do neurodesenvolvimento [5] ou alimentação com fórmulas não tradicionais, com ou sem desnutrição generalizada).

O escorbuto clínico manifesto apresenta-se com hemorragia (petéquias, equimoses, sangramento gengival), hiperqueratose folicular, anemia hemolítica, ansiedade relacionada à doença, depressão e fadiga [6]. A proeminência de folículos pilosos nas coxas e nádegas e a erupção de pelos enrolados e fragmentados com aparência característica de saca-rolhas são características específicas da deficiência de vitamina C. Petéquias encontradas na pele apresentam um halo pálido característico ao redor de um núcleo eritematoso central. Em bebês, o escorbuto geralmente se manifesta com irritabilidade, pseudoparalisia devido a extremidades doloridas, atraso no crescimento e hemorragia gengival.

Essa condição, no entanto, é atualmente bastante rara em decorrência da ampla oferta de alimentos contendo vitamina C. Depois de consumir a vitamina C, os valores de plasma aumentam rapidamente dentro de uma a duas horas e atingem a concentração de pico no espaço de três a seis horas.

Pacientes em Nutrição Parenteral de Longo Prazo

Indivíduos que recebem nutrição parenteral domiciliar (NPD), especialmente aqueles que recebem apenas preparações multivitamínicas comerciais padrão, apresentam risco significativo de insuficiência de vitamina C. O monitoramento é especialmente necessário na presença de uma síndrome inflamatória, visto que a inflamação está independentemente associada a menores concentrações plasmáticas de vitamina C.[7]

Pacientes Gravemente Enfermos

Adultos e crianças gravemente enfermos, incluindo aqueles internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) por condições como sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou COVID-19 grave, frequentemente apresentam níveis plasmáticos de vitamina C baixos ou indetectáveis. A deficiência é comum e pode estar associada a desfechos clínicos piores, embora o impacto direto da reposição nos desfechos permaneça incerto.[8-10]

Pacientes com Hemorragia Digestiva Alta Aguda

A deficiência de vitamina C é altamente prevalente em pacientes com hemorragia digestiva alta aguda e está associada a aumento da mortalidade, ressangramento e hospitalização



prolongada. A dosagem na admissão pode identificar aqueles em risco de desfechos adversos.[11]

Pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) e Outras Condições de Má Absorção ou Inflamatórias

Pacientes com DRC, síndromes de má absorção ou doenças inflamatórias crônicas apresentam risco aumentado de deficiência de vitamina C. A dose de suplementação e a necessidade de monitoramento devem ser individualizadas com base nas comorbidades e nos fatores de risco. Em pacientes recebendo suplementação em altas doses, o monitoramento da hiperoxalemia também pode ser indicado.[12]

2. Descrição do exame

Nome do exame: Ácido Ascórbico, plasma

Outros nomes: Vitamina C, Pesquisa e dosagem no sangue ácido ascórbico, Pesquisa e dosagem no sangue vitamina C, Dosagem no sangue ascorbato, Dosagem de vitamina C sangue, Dosagem de ácido ascórbico sangue, Fator de proteção escorbuto

Método: Cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a espectrofotômetro (HPLC/UV-Vis).

Valor de referência: De 0,4 a 2,0 mg/dL.

Processamento e adequação da amostra

Receber a amostra em embalagem REF e mantê-la nesta condição até manipulação.

- Centrifugar e aliquotar a amostra o mais rápido possível, não ultrapassando o período de 48 horas após a coleta
- Centrifugar a 2200 g por 10 minutos preferencialmente a 4 °C, podendo ser centrifugado em temperatura ambiente
- Aliquotar em 1 tubo de alíquota âmbar: 0,4 mL de plasma + 0,4 mL de ácido perclórico 10% com 1% de ácido metafosfórico (volume específico por tubo de alíquota).
- Agitar, vigorosamente, por 30 segundos.

Amostras hemolisadas devem ser recusadas. O ácido ascórbico degrada rapidamente sob hemólise, a temperatura ambiente e/ou se exposto a luz. [13]

3. Objetivo da Recomendação

Determinar se há benefício associado a dosagem sérica de Vitamina C e, se indicado, em que situações.

4. Resultados

4.1.1. Avaliações de tecnologia em saúde:

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*

- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*
- *Health Technology Assessment (HTA - NHS)*

Não foram encontradas revisões publicadas sobre esse assunto.

4.1.2 Diretrizes nacionais e internacionais:

- National Institutes of Health (NIH – EUA)
- World Health Organization (WHO)
- Diretrizes clínicas e nutricionais (ESPEN)
- Ministério da Saúde Brasil
- US Preventive Services Task Force

National Institutes of Health (NIH – EUA): [14]

- O documento menciona que o estado da vitamina C é normalmente avaliado pela medição dos níveis plasmáticos de vitamina C, porém **não faz nenhuma recomendação de dosagem.**
- A deficiência de vitamina C e o escorbuto são incomuns em países desenvolvidos, mas ainda pode ocorrer em pessoas com variedade alimentar limitada.
- Sintomas evidentes de deficiência ocorrem apenas se a ingestão de vitamina C cair abaixo de aproximadamente 10 mg/dia por muitas semanas.
- Indica que a deficiência deve ser suspeitada clinicamente com base em sinais, sintomas e histórico alimentar.
- **A suplementação é preferida empiricamente em populações de risco, sem necessidade de dosagem prévia.**

Observação dos revisores

O método para elaboração do documento não é claramente descrito. O nível de evidência dos estudos que embasam as recomendações não é descrito, tampouco é utilizada graduação para as recomendações.

World Health Organization (WHO) [15]

- O documento é muito antigo (2004), elenca os valores de ingestão diária recomendados nas diferentes populações de maior risco de deficiência como gestantes, lactantes, crianças, idosos, tabagistas, mas em nenhum momento propõe a **dosagem de vitamina C.**

Observação dos revisores

O documento propõe revisar o papel dos micronutrientes, níveis considerados adequados, recomendações de ingestão diária e pesquisas necessárias acerca do tema . O nível de evidência dos estudos que embasam as

recomendações não é descrito, tampouco é utilizada graduação para as recomendações.

Diretrizes clínicas e nutricionais ESPEN [16]

- O estado da vitamina C deve ser avaliado por uma medição da vitamina C plasmática total ou ácido ascórbico. (Grau de recomendação B e Forte consenso 100%)
- Recomenda-se que as concentrações plasmáticas de vitamina C podem ser medidas em todos os pacientes com suspeita clínica de escorbuto ou baixa ingestão crônica. (Grau de recomendação GPP e Consenso 86,84%)
- A reposição de vitamina C de cerca de 1 g/dia por pelo menos uma semana não deve ser adiada na presença de sintomas clínicos.
- A medição da vitamina C plasmática não é recomendada em doenças críticas ou inflamação grave, devido à dificuldade de interpretação dos resultados. (Grau de recomendação GPP e Consenso forte 92%)
- A nutrição enteral deve fornecer pelo menos 100 mg de vitamina C por dia em 1500 kcal. (Grau de recomendação A e Forte consenso 97%)
- A nutrição parenteral deve fornecer 100 a 200 mg de vitamina C por dia. (Grau de recomendação GPP e Forte consenso 97%)
- Em pacientes com estresse oxidativo crônico (diabetes mellitus, tabagismo, insuficiência cardíaca, alcoolismo, DPOC grave e diálise crônica) ou má absorção, uma dose de 200 a 500 mg/dia pode ser fornecida. (Grau de recomendação GPP - Forte consenso 92%)
- Durante a doença crítica, uma dose maior de reposição de vitamina C de 2 a 3 g por dia deve ser administrada IV durante a fase aguda da inflamação. (Grau de recomendação B e Consenso 84%)

GPP= O grupo de diretrizes considera que há um ponto prático importante que desejam enfatizar, mas para o qual não há, nem é provável que haja, qualquer evidência de pesquisa, mas apenas evidências da experiência clínica.

Observação dos revisores

O método para elaboração da diretriz é claramente descrito. O grau de recomendação leva em consideração a quantidade e qualidade das evidências e a porcentagem de consenso entre os elaboradores da diretriz.

Ministério da Saúde (Brasil) [17]

- Os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) **não incluem a dosagem de vitamina C.**



A recomendação é focada na **educação nutricional e alimentação saudável, e suplementação em populações vulneráveis.**

Observação dos revisores

Não há diretriz brasileira que contemple a dosagem de vitamina C.

US Preventive Services Task Force [18]

- Não recomenda o uso de suplementos antioxidantes estritamente para prevenir o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas ou câncer.
- Dois ECRs sugeriram que a suplementação de vitamina C não tem efeito sobre a mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares e mortalidade por doença cardiovascular, embora um desses ensaios fosse pequeno e não tivesse poder estatístico para esses desfechos. Um ensaio sugeriu que a suplementação de vitamina C não tem efeito sobre a incidência ou mortalidade por câncer.
- **Não indica ou menciona dosar vitamina C em nenhum momento**

Observação dos revisores

O método para elaboração da diretriz é claramente descrito. O nível de evidência dos estudos que embasam as recomendações é descrito, e utiliza a graduação para as recomendações.

4.2 Resultados da busca da literatura:

• Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados avaliando estratégias de prevenção ou rastreamento da deficiência de vitamina C e desfechos clínicos. Alguns estudos citados abaixo testaram o uso da vitamina C para prevenção de doenças, mas **nenhum deles avalia a solicitação de vitamina C sérica.**

Uso da vitamina C para prevenção de doenças

Apesar de ter sido testada a suplementação de vitamina C com objetivo de prevenir câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias, os resultados não suportam a suplementação nesse contexto.

Vitamina C na prevenção de Câncer — Grandes ensaios clínicos randomizados não encontraram redução na incidência de câncer entre pacientes que receberam suplementação de vitamina C [19]. Como exemplos:

- No Estudo de Saúde dos Médicos II, mais de 14.000 homens com idade ≥ 50 anos foram aleatoriamente designados para receber 500 mg de vitamina C diariamente ou placebo [20]. Após oito anos de tratamento, não houve diferença na incidência de câncer entre os grupos e, durante três anos adicionais de acompanhamento pós-ensaio, não houve diferença no risco de todos os tipos de câncer e câncer de próstata entre os dois grupos [21].
- Em uma análise do Estudo Cardiovascular Antioxidante Feminino, que incluiu quase 8.000 mulheres, a ingestão diária de 500 mg de vitamina C durante 9,4 anos não teve efeito na incidência de câncer [22].

Vitamina C na prevenção de Doença cardiovascular

Ensaio clínico randomizado não demonstraram benefício da vitamina C na prevenção primária ou secundária de doença arterial coronariana. [23]

Vitamina C na prevenção de Infecção

A vitamina C pode ter um papel menor na redução da duração dos sintomas de resfriado em adultos, embora a importância clínica disso seja provavelmente pequena [24]. Além disso, não há evidências de que a suplementação regular de vitamina C reduza a incidência de resfriado comum.

5. Sumário de Evidências:

O uso de suplementação de vitamina C não se mostrou efetivo em prevenir câncer, doenças cardiovasculares ou infecções, a suplementação pode ser benéfica em diminuir tempo de sintomas gripais, porém **não se faz necessário a dosagem de vitamina C sérica** para suplementação com esse fim.

A dosagem sérica de vitamina C não apresenta benefício clínico comprovado em populações saudáveis, sendo considerada de baixo valor diagnóstico em cenários de triagem ou rastreamento populacional.

A deficiência clínica é rara em ambientes com segurança alimentar, sendo mais prevalente em indivíduos com dietas altamente restritivas ou com comorbidades associadas à má absorção e deve ser suspeitada com base na história alimentar e no exame físico.

A suplementação empírica é o tratamento recomendado na maioria das diretrizes internacionais para populações em risco, sem a necessidade de dosagem prévia.

Em casos selecionados, especialmente com múltiplas deficiências nutricionais ou quadros clínicos complexos, doentes graves e em nutrição parenteral prolongada, a dosagem sérica pode auxiliar no diagnóstico diferencial, orientar a suplementação e monitorar a resposta, porém não existem evidências que suportem essa recomendação.

6. Interpretações e Recomendação

A dosagem de vitamina C não está recomendada como rotina para triagem ou monitoramento em:

- Adultos saudáveis e assintomáticos;

- Pacientes com sintomas inespecíficos sem fatores de risco ou alterações nutricionais identificadas;
- Estratégias preventivas de câncer, doenças cardiovasculares ou infecções.
- Mesmo nas situações de maior risco de deficiência de vitamina C ou sintomas sugestivos, não existem evidências que suportem a solicitação de vitamina C sérica, já que sua reposição empírica é recomendada nesses casos, com baixo risco de toxicidade e com rápida resposta aos sintomas em poucos dias de reposição.

(Grau de Recomendação: C)

7. Referências

1. Chipponi JX, Bleier JC, Santi MT, Rudman D. Deficiencies of essential and conditionally essential nutrients. *Am J Clin Nutr.* 1982 May;35(5 Suppl):1112–6. doi:10.1093/ajcn/35.5.1112. PMID: 6805293.
2. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab.* 2015 Jun 1;66(Suppl 2):22–33. doi:10.1159/000371618.
3. McCarthy JJ, Yale SC. Kwashiorkor in an 8-month-old infant due to homemade formula use. *WMJ.* 2023;122:67.
4. Gilley SP, Ta A, Pryor W 3rd, et al. What do we C in children with scurvy? A case series focused on musculoskeletal symptoms. *Hosp Pediatr.* 2024;14:e98.
5. Murphy K, Weisman Q, Makeneni S, et al. Characteristics of pediatric scurvy hospitalizations: 2006–2021. *Pediatrics.* 2024;154
6. Trapani S, Rubino C, Indolfi G, Lionetti P. A narrative review on pediatric scurvy: The last twenty years. *Nutrients.* 2022;14.
7. Vitamin C in Home Parenteral Nutrition: A Need for Monitoring. Grillot J, Ait S, Bergoin C, et al. *Nutrients.* 2020;12(6):E1667. doi:10.3390/nu12061667.
8. Vitamin C Deficiency in Critically Ill Children: Prospective Observational Cohort Study. Fathi A, Downey C, Rabiee Gohar A. *Pediatric Critical Care Medicine : A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies.* 2022;23(5):395-398. doi:10.1097/PCC.0000000000002914.
9. Vitamin C Deficiency in Critically Ill COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Unit. Chiscano-Camón L, Ruiz-Rodriguez JC, Plata-Menchaca EP, et al. *Frontiers in Medicine.* 2023;10:1301001. doi:10.3389/fmed.2023.1301001.
10. Estimating Vitamin C Status in Critically Ill Patients With a Novel Point-of-Care Oxidation-Reduction Potential Measurement. Rozemeijer S, Spoelstra-de Man AME, Coenen S, et al. *Nutrients.* 2019;11(5):E1031. doi:10.3390/nu11051031.
11. Prevalence and Prognostic Significance of Vitamin C Deficiency in Patients With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A prospective Cohort Study. Hui S, Lim A, Koh E, et al. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2023;57(3):313-322. doi:10.1111/apt.17359.

- 
12. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation. 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi:10.1053/j.ajkd.2020.05.006.
 13. Fleury. Ácido ascórbico, plasma. In: Manual de Exames. São Paulo: Fleury; atualizado em 01 jul 2025 [acesso em 10 jul 2025]. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/exames/acido-ascorbico-plasma>.
 14. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements. Vitamin C – Health Professional Fact Sheet. Updated Mar 26, 2021 [accessed 10 Jul 2025]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>.
 15. World Health Organization (WHO). Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. 2nd ed. Geneva: WHO; 2004. ISBN: 9241546123.
 16. Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, et al. ESPEN micronutrient guideline. Clin Nutr. 2022 Jun;41(6):1357–1424. doi:10.1016/j.clnu.2022.02.015. Erratum in: Clin Nutr. 2024 Apr;43(4):1024. doi:10.1016/j.clnu.2024.03.004. PMID: 35365361.
 17. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt>. Acesso em: 10 jul. 2025.
 18. US Preventive Services Task Force. Vitamin, mineral, and multivitamin supplementation to prevent cardiovascular disease and cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022;327(23):2326–33. doi:10.1001/jama.2022.8970.
 19. Coulter ID, Hardy ML, Morton SC, Hilton LG, Tu W, Valentine D, et al. Antioxidants vitamin C and vitamin E for the prevention and treatment of cancer. J Gen Intern Med. 2006 Jul;21(7):735–44. doi:10.1111/j.1525-1497.2006.00483.x. PMID: 16808775; PMCID: PMC1924689.
 20. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA. 2009 Jan 7;301(1):52–62. doi:10.1001/jama.2008.862. Epub 2008 Dec 9. PMID: 19066368; PMCID: PMC2774210.
 21. Wang L, Sesso HD, Glynn RJ, Christen WG, Bubes V, Manson JE, et al. Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: posttrial follow-up in the Physicians' Health Study II randomized trial. Am J Clin Nutr. 2014 Sep;100(3):915–23. doi:10.3945/ajcn.114.085480. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25008853; PMCID: PMC4135500.
 22. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van Denburgh M, et al. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101(1):14–23. doi:10.1093/jnci/djn438. Epub 2008 Dec 30. PMID: 19116389; PMCID: PMC2615459.
 23. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised

- 
- trials. Lancet. 2003 Jun 14;361(9374):2017–23. doi:10.1016/S0140-6736(03)13637-9. Erratum in: Lancet. 2004 Feb 21;363(9409):662. PMID: 12814711.
24. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;2013(1):CD000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub4. PMID: 23440782; PMCID: PMC8078152.
-