

# A QUÍMICA DA VITAMINA C



## CAPITULO III

### A quimica da vitamina C

Sinonimia: Vitamina antiescorbutica — ácido ascórbico — ácido cevitamico.

Presença: em quasi todas as frutas, principalmente nas citricas; nas verduras verdes e frescas, em grande quantidade no pimentão verde (páprica); na grama; nas batatas; nas sementes germinadas e em certos órgãos dos animais, sobretudo nas glandulas endócrinas, das quais uma, a suprarrenal, é riquissima em sua camada cortical, em vit. C donde, aliás, é extraida industrialmente.

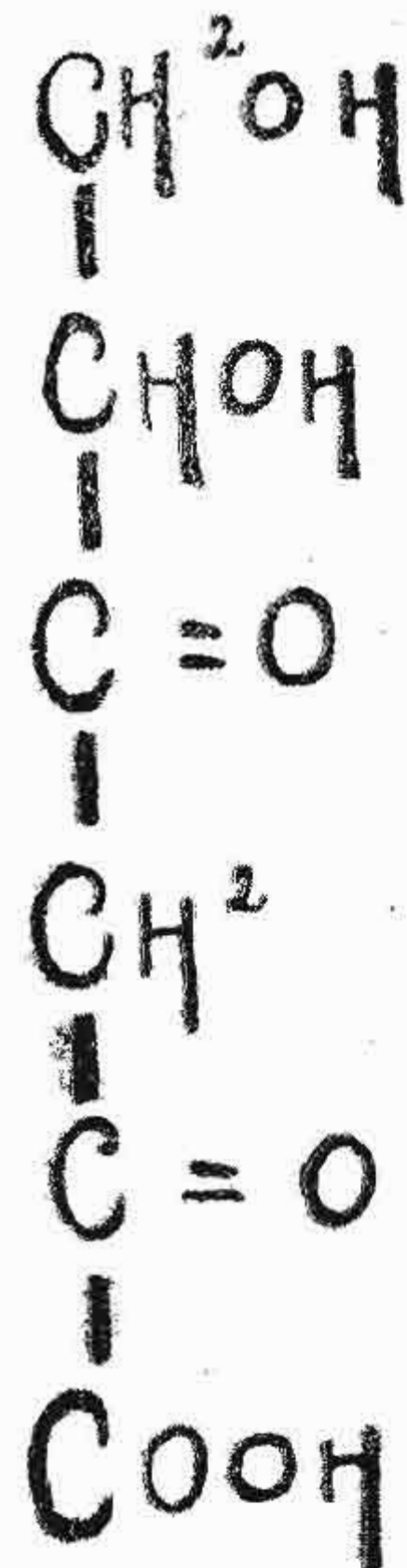
Natureza quimica: Numerosas controversias tiveram lugar em face da natureza quimica da vit. C, Szent-Györgyi, considerado a maior autoridade no assunto, esclareceu, em seus estudos de 1932, o parentesco desta vit. com o ácido uronico, cuja formula bruta seria  $C_6H_{10}O_6$ . Por este motivo chamou-a de ácido hexuronico no seu primeiro estado. O ácido hexuronico é uma substancia redutora, extremamente ativa, e filiada aos glicídios. Mais tarde Szent-Györgyi observa a ação deste ácido sobre o escorbuto e chama-o de ácido ascórbico.

No Instituto Lister de Londres, após varios estudos, chegaram á conclusão de que a vit C é um ácido que não contem nitrogênio e com o tamanho molecular de uma hexose. A natureza ácida organica da vit. C foi admitida pela formação imediata de sais alcalinos, dando, segundo Hirst e Karrer as seguintes fórmulas estruturais:





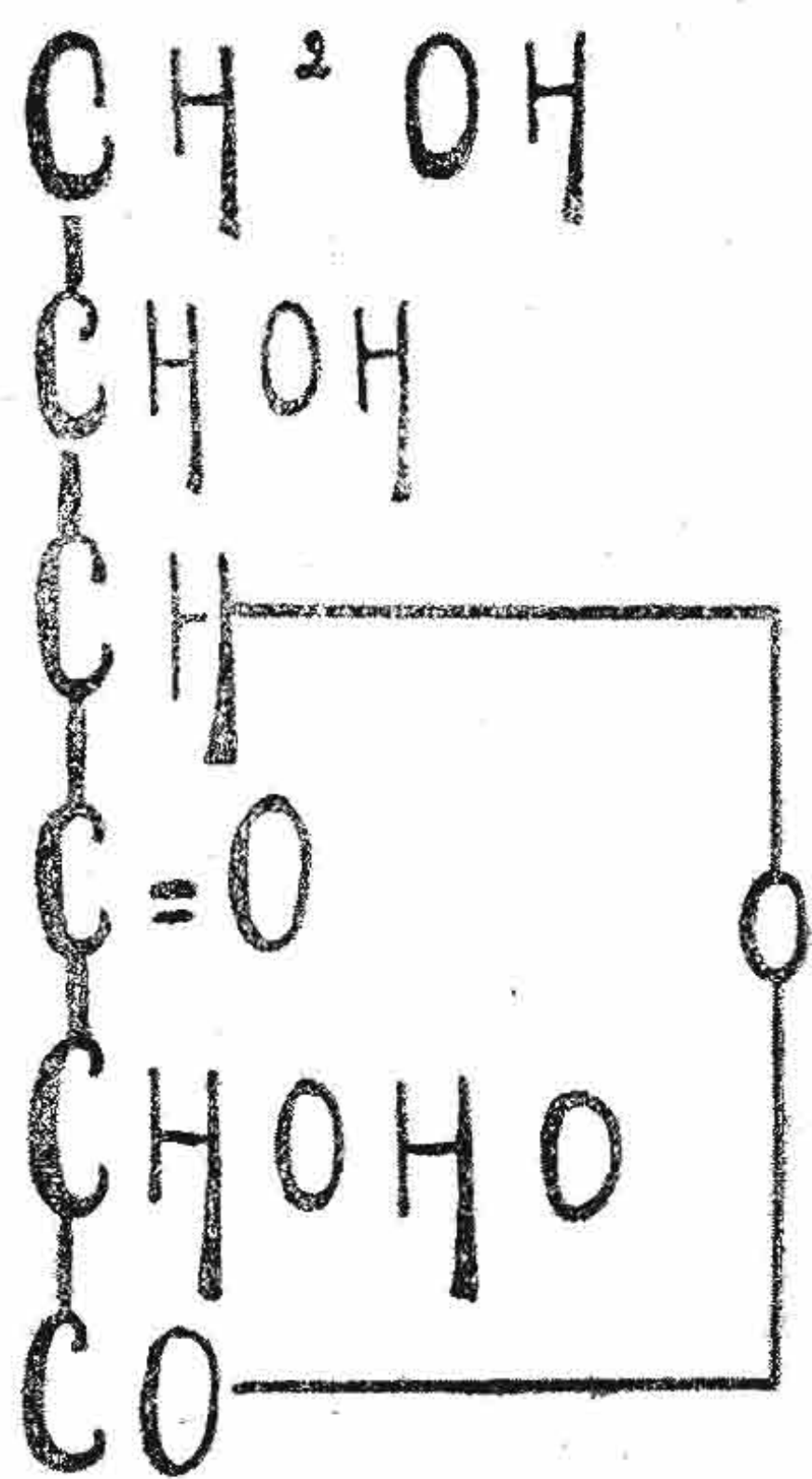
(Formula 1)



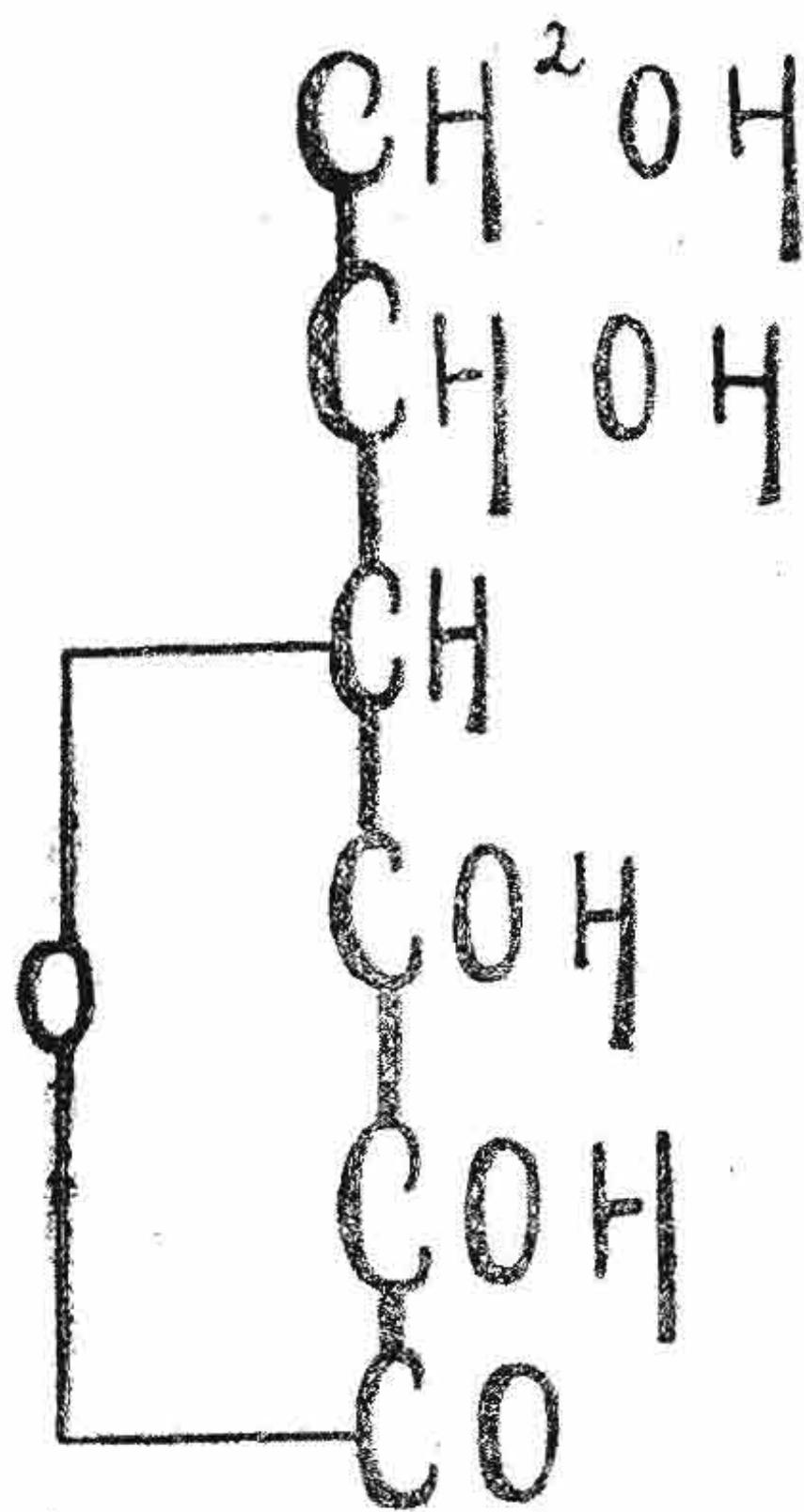
(Formula 2)

Pelos trabalhos de Haworth e Karrer chegaram ainda á conclusão que o ácido ascórbico só existe sob a fôrma de lactona, partindo da d-glicose. E' um ácido urônico derivado da sorbose (conforme acentúa o Prof. Mario Bernd em seu trabalho sobre a Betaionona).





*Forma cetônica*

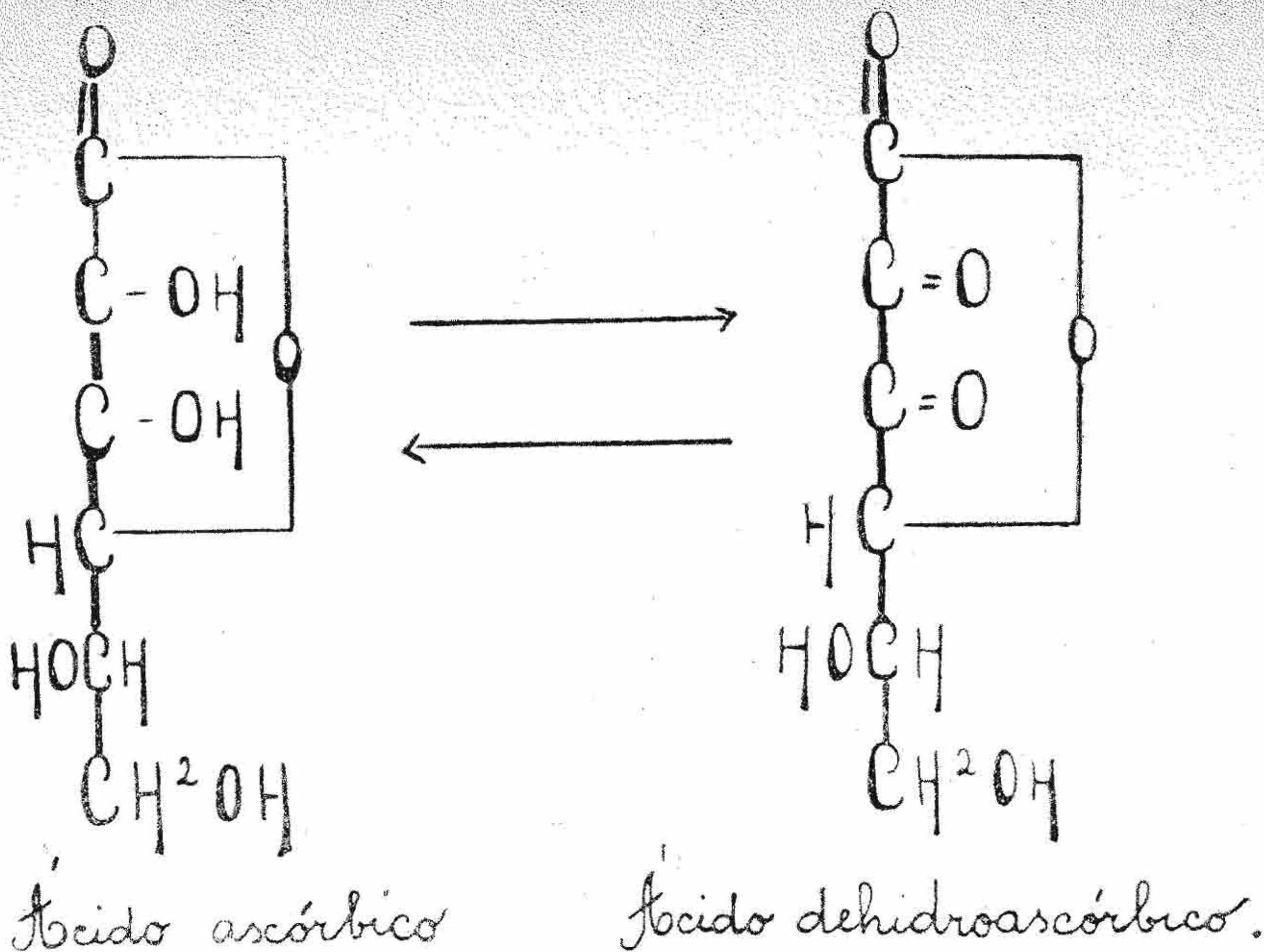


*Forma enólica*

Avit. C, depois dos ultimos estudos, apresenta-se sob tres fórmulas conhecidas: ácido l-ascorbico, ácido dehidroascorbico e ascorbinógeno. A primeira é a fórmula ativa da vit. C, capaz de ser facilmente oxidavel em ácido dehidroascórbico. O ascorbinógeno é fórmula ainda não bem conhecida. Julga-se ser a resultante de uma conjugação entre a vit. C e uma proteina, o que a torna mais estavel aos agentes oxidantes.

Estruturalmente, portanto, deveriamos expressar a vit. C da seguinte maneira:





Apezar da reversibilidade, o \u00e1cido dehidroasc\u00f3rbico perde frequentemente a propriedade de regenerar o \u00e1cido asc\u00f3rbico, fugindo nesse caso ao val\u00f4r de vitamina.

*Propriedades:* cristalisa em agulhas microsc\u00f3picas com ponto de fus\u00e3o igual a 192\u00b0C. Possui poder rotatorio-especifico +23\u00b0. Um atomo de hidrogen\u00e3o de um dos grupamentos —OH se dissocia em solu\u00e7\u00e3o aquosa e uma solu\u00e7\u00e3o N/10 mostra um pH=2,2. E' facilmente soluvel em agua, soluvel em acetona e insol\u00favel no eter, cloroformio e benzol.

A vit. C \u00e9 extraordinariamente sensivel aos oxidantes, aumentando essa sensibilidade quando em solu\u00e7\u00e3o aquosa. Torna-se resistente, contudo, quando as solu\u00e7\u00f5es s\u00e3o fortemente \u00e1cidas. O \u00e1cido metafosf\u00f3rico torna as solu\u00e7\u00f5es de Vit. C ainda mais estaveis (2-5%), raz\u00e3o da preferencia deste \u00e1cido na desalbuminisa\u00e7\u00e3o do plasma no m\u00e9todo de dosagem que apresentamos. Metais pesados, como o cobre, catalisam a



oxidação do ácido ascórbico, motivo pelo qual a água empregada para as soluções deve ser rigorosamente destilada.

O ascorbinógeno, segundo Fonseca Ribeiro, tem as mesmas propriedades biológicas do ácido ascórbico. É extraído das substâncias vegetais por intermédio do cloroformio, e precipitável pelo ácido tricloroacético e metafosfórico. As pesquisas em torno da química da vit. C tiveram uma enorme divulgação após o ano de 1931. Foi quando surgiram os trabalhos quasi simultâneos das escolas americana, norueguesa e húngara.

Segundo a escola escandinava a vit. C comporta-se em presença dos ácidos e das bases como os alcaloides. Nas frutas cítricas a vit. C encontra-se sob a forma de sais. Assim para extraí-la, os autores noruegueses ajuntam ao caldo de laranja um alcali até completa neutralização. Só depois desta operação, é possível a sua extração pelo éter. Os cristais incolores e o óleo amarelado obtidos por este processo de extração têm valores desiguais nas provas em cobaio. Por este motivo, acharam os pesquisadores que os cristais constituem a provitamina e que, depois da maturação, tornam-se em óleo ativo, ou vitamina. Por outro lado, a análise química dos cristais revelou identidade com um alcaloide do opio — a narcotina. A metilnornarcotina seria a forma com o mais alto valor anti-escorbutico. Entretanto, esta teoria escandinava, com Rygh á frente, foi contestada e não pôde se firmar definitivamente.

Szent-Györgyi, Waugh e King, Tillmans e Hirsh, Dalmer e Moll em importantes pesquisas procuraram provar que o ácido hexurônico não contém nitrogênio. Também são contrários á impureza metilnornarcotina. Outros autores demonstraram que a metilnornarcotina associada ao ácido glicurônico não tem poder antiescorbutico. A comunicação de Righ sobre a natureza metilnarcotina da vit. C, de acôrdo com as posteriores experimentações, deve ter caído por terra.

A escola americana isolou uma substância com eficácia antiescorbutica, partindo do caldo de limão. O produto cristalino assim isolado e identificado mais tarde como o ácido hexurônico, apresentava valôr redutor equivalente ao da dextrose.



Por ultimo, as interessantes pesquisas de Szent Györgyi, partindo de diversos tecidos animais e vegetais (cortex da suprarrenal e plantas verdes), culminaram com o isolamento de um isomero cristalino do ácido glicurônico, que foi primeiramente denominado ácido hexurônico e mais tarde, ácido ascórbico. O produto que tem grande poder redutor, é filiado aos glicídios e administrado ao cobaio, carente em vit. C, impede o aparecimento do escorbuto. Portanto, ácido hexurônico e vit. C são a mesma coisa.



## CAPITULO IV

### Quotas fisiológicas e indicações terapêuticas da vitamina C

A importância das determinações da taxa de vit. C nos líquidos biológicos resalta por ser esta vitamina, como a hipófise é para as glândulas endócrinas, o centro de todas as outras, a que ordena e comanda.

A vit. C é elemento indispensável de coordenação e harmonia entre os agentes catalisadores no metabolismo geral. Sob o ponto de vista das aplicações terapêuticas, acertadamente pensa o Prof. Tomaz Mariante não ser possível administrar qualquer vitamina, sem uma verificação prévia do equilíbrio do fator C.

Para o clínico seria importante e justo saber não só qual a quantidade de vit. C necessária diariamente para a manutenção da saúde, como também quais as doenças em que ocorre o déficit ascórbico. Mais difíceis de descobrir e muito mais importantes clinicamente, são as formas frustas, atípicas, de hipovitaminose C. O indivíduo em aparente estado de higiene, pôde estar em carencia, sem nenhuma sintomatologia, ou, às vezes, quando muito, apresentando uma permanente irritabilidade, ou, em outros casos, ao contrario, apresentando cansaço físico e mental.

No homem as necessidades diárias de vit. C variam entre um mínimo de 40 mgrs. e um ótimo de 70 mgrs. Wacholder considera indispensáveis para perfeito equilíbrio vitamínico, uma média de 70 a 80 mgrs. diários. As variações dessa quota trariam, fatalmente, modificações das taxas dos líquidos biológicos, mesmo sem hipovitaminose orgânica nos primeiros dias, quando o organismo lançaria mão de suas reservas. No caso de uma variação para menos encontraríamos um déficit nos líquidos biológicos, o que seria um aviso, um alar-me nos primeiros dias e, posteriormente, uma hipovitaminose C decla-



rada. Uma variação para mais, seria uma hipervitaminose C; uma falta total de introdução diária de vit. C, terminaria numa avitaminose C e nos casos de incapacidade por parte do organismo de utilizar a Vitamina C dos alimentos, seria uma desvitaminose C.

A preocupação, portanto, deveria ser o equilíbrio da vit. C no regimen alimentar do homem e o controle do seu aproveitamento pelos testes nos líquidos biológicos.

Na guerra atual o teor vitaminico dos soldados é mantido graças aos regimens cuidadosamente organizados e até pela administração de comprimidos polivitaminicos. Na guerra a politica alimentar tem por finalidade aumentar a resistencia e o rendimento dos que lutam nas frentes de batalha e dos que trabalham nas oficinas da retaguarda. Porque não fazermos a mesma politica na paz? Não estará longe o dia em que o uso polivitaminico nas refeições, em fórmula sintetica, será como o do sal no alimento: indispensavel e barato. A proposito, repetiremos aqui o que disse ironicamente Roquete-Pinto, levando em conta a riqueza vitaminica da grama: "a humanidade tem dado provas de tão grande estupidez nos ultimos tempos, que afinal não surpreende tenha aparecido na mesa dos civilizados, no ano da graça de 1940, esta locução: "Passa-me o capim, por vavôr"...

Alguns animais, entre os quais o macaco e o cobaio, são como o homem em relação á vit. C: não a sintetizam, precisando buscar na natureza os alimentos que a contenham. Entretanto, chama-nos a atenção, e é caso de ser estudado, o fenómeno que se dá com determinados individuos redicados em regiões absolutamente pobres em alimentos C vitaminados. Individuos que não apresentam sintomas carenciais e onde o escorbuto é raridade. Assim o nordestino brasileiro, conforme menciona o Prof. Mario Bernd, com a sua peculiar erudição, não apresenta escorbuto, muito embora jamais ingira legumes e frutas. Em relação ao mesmo fenómeno Torres-Umaña refere a raridade do escorbuto infantil em Bogotá, pois em mais de 24.000 creanças examinadas, só encontrou 4 casos dessa molestia. Lá, como no nordeste brasileiro, a alimentação é desprovida de vit. C. Haveria, nesse caso, a possibilidade de



uma síntese orgânica da vit. C para o homem? Como o domínio da vitaminologia é imprevisível, não é para duvidar.

Não resta mais dúvida no que toca ao papel da vit. C no combate ao escorbuto e às suas formas subclínicas. Seria interessante agora passarmos em rápida revista as enfermidades que podem ser influenciadas pela vit. C.

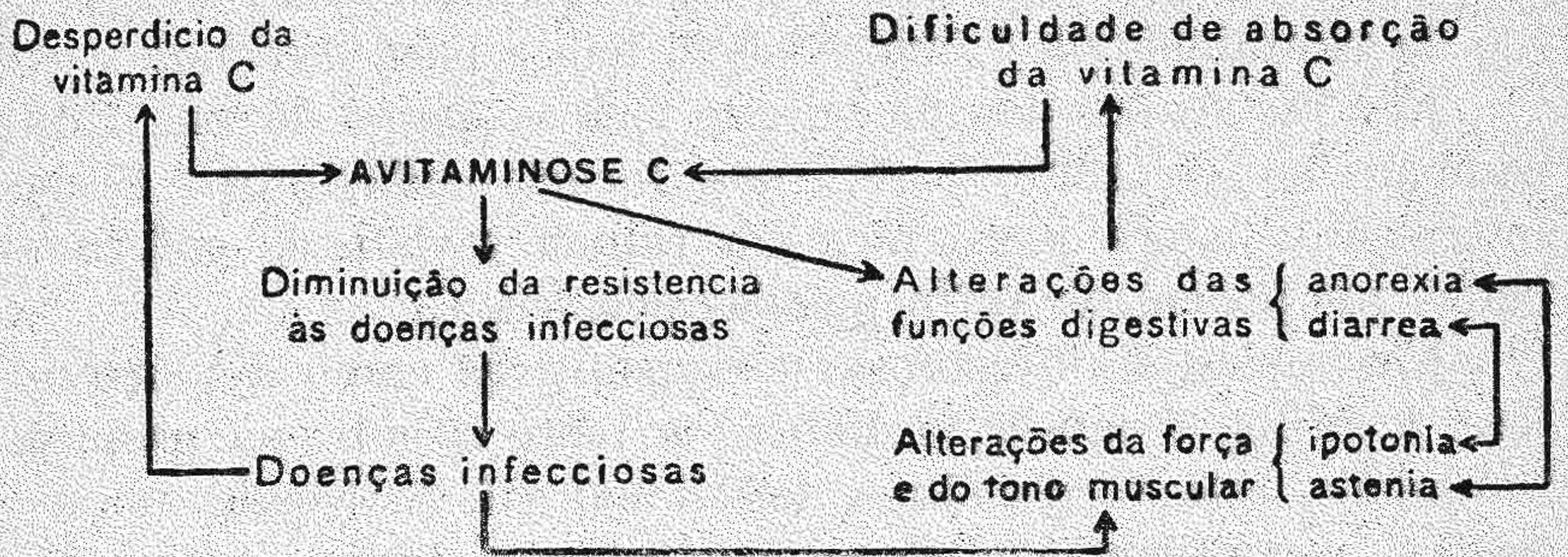
Nas molestias infectuosas e consuntivas como a tuberculose, a sífilis, o cancro, o diabetes, a febre tifoide, na própria senilidade, está verificado o deficit em vit. C. Nossas observações o confirmam. Parece que estas molestias provocam maior gasto deste fator, o qual seria mobilizado em primeiro lugar para formar a "blindagem das defesas antitoxicas do organismo".

Outra parte interessante da vitamina C seria o estudo da sua interdependência com algumas glandulas endócrinas. Apesar da suprarrenal ser riquíssima em vit. C na sua camada cortical, fisiologicamente não parece ter sinergismo com esta vit. Tem a vit. C, pelo contrario, sinergismo com a diiodotirosina, frenadora que é da tiroxina.

Sob o ponto de vista terapeutico, as applicações da vit. C são tão grandes e variadas que dá até impressão de ter virado panacéa. A eficacia da sua applicação revela-se sobretudo nas diáteses hemorragicas, nas hemorragias pulmonares, nas afecções dentarias, nas fraturas (para favorecer as consolidações), nas ulceras pepticas, na molestia de Addison, nas cardiopatias (pelo seu efeito diuretico), na atrofia muscular progressiva, na doença de Basedow e em todas as doenças infeciosas e consuntivas como já tivemos oportunidade de salientar, onde ha forte consumo dessa vitamina, assim como nos periodos de gravidez e amamentação.

O grafico seguinte mostra as sequencias mórbidas ocasionadas pela falta de utilização da vit. C dos alimentos.







**OS PROCÉSSOS DE DOSAGEM  
DA VITAMINA C**





## CAPITULO V

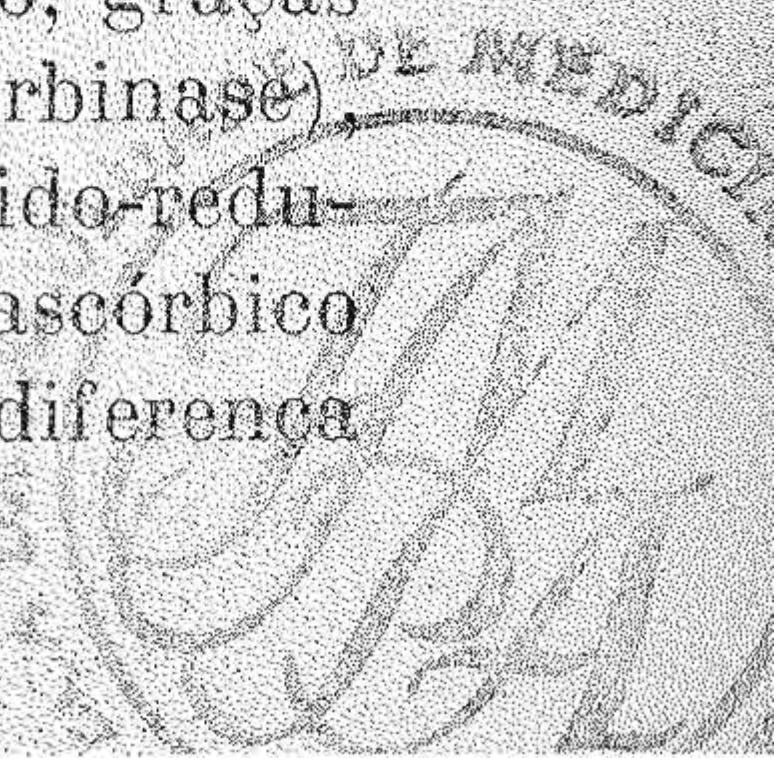
### Os processos de dosagem da Vitamina C

A descoberta da natureza química da vit. C permitiu identifica-la onde quer que se a encontre. O que teve aplicação para determinar o seu teor nos líquidos biológicos: sangue, líquido cefalo-raquiano, urina, etc. A determinação das taxas de vit. C torna possível a verificação do seu equilíbrio no organismo humano.

Para a prática dos testes ascórbicos, usam-se quatro processos: dosagem na urina (ascorbúria); dosagem no sangue (ascorboemia); a prova da saturação prévia e a prova de Rotter ou da intradermoreação ao 2-6-diclorofenolindofenol. Há ainda os métodos biológicos, onde o cobaio é o animal de escolha e que se dividem em: curativos, profiláticos, semi-profiláticos e o dos dentes.

*Metodos químicos:* São baseados no grande poder redutor da vit. C sobre certas substâncias que servem como indicadores: iodo, azul de metileno, 2-6-diclorofenolindofenol, etc.

As técnicas variam muito. Nenhuma delas é específica. Outras substâncias também redutoras, como o glutatião, a cisteína, enfim, todos os compostos possuindo o grupamento sulfridrilado e que se encontram também no sangue, têm poder de reduzir os indicadores. Dahi as causas de erro; A especificidade do método só seria possível por diferenciação, graças a um fermento específico do ácido ascórbico (ascorbinase), dosando-se de um lado o conjunto de substâncias oxido-redutoras e, de outro lado, após a destruição do ácido ascórbico pelo fermento, o doseamento da restante oxidação. A diferença entre uma e outra, daria o ácido ascórbico.





## Sangue

Passaremos em revista os principais métodos de dosagem química conhecidos: Método de Bezssonoff. — O plasma do sangue oxalatado é desalbuminizado pelo ácido tricloroacético a 20 % e novamente centrifugado durante tres minutos. A quatro cc do centrifugado, junta-se 1 gota do reativo de Bezssonoff (ácido fosfomolibdotungstico a 2,5 %). Repouso de 15'. Determinação colorimétrica.

*Método de Martini e Bonssignore.* — Obtido o plasma de sangue oxalatado, ajunta-se um quinto de seu volume de uma solução de ácido salicílico a 25 %. Agita-se. Repouso de 15'. Filtra-se, recolhendo o filtrado em tubo graduado e completa-se o volume com uma solução de ácido acético a 30 %; Leva-se ao fotômetro, acrescentando uma solução de azul de metileno.

*Método de Pijoan e Kemplerer.* — O plasma de sangue oxalatado e cianuretado, ajunta-se agua destilada e ácido metafosfórico. Depois de agitado e centrifugado, retiram-se dois cc (sobrenadante) e titula-se pelo diclorofenol-indofenol em solução a 29 mgrs. %

*Método de Tilmans.* — Este método é baseado na capacidade de redução dos extratos vegetais, em relação ao diclorofenol, que corresponderá á da propria vitamina. O método original de Tilmans foi modificado por seus colaboradores Harris, Ray, Bessey e King.

## Urina

*Test de saturação.* — O Laboratorio "Roche" ensina que sómente o test de saturação prévia com a vit. C e a determinação do excedente de ácido ascórbico, eliminado, póde dar uma apreciação exata do deficit existente. Administra-se vit. C ao doente durante uns quatro dias, findo os quais, procede-se a titulação da urina pelo 2-6-diclorofenolindofenol. Entretanto,



convem lembrar que o doseamento do ácido ascórbico na urina oferece muita causa de erro. Pois, não sendo um método específico e encerrando a urina outras substancias tambem oxido redutoras, o controle seria difficil. Alguns autores recomendam proceder á defecação prévia da urina. Outros admitem que a dosagem sendo praticada imediatamente após a micção, isto é, em urinas frescas, e a redução realisando-se dentro do primeiro minuto, expressa apenas a taxa de vit. C, de vez que os outros redutores da urina agiriam com mais lentidão.



**TÉCNICA SIMPLIFICADA PARA A DE-  
TERMINAÇÃO DA VITAMINA C  
NO SANGUE**



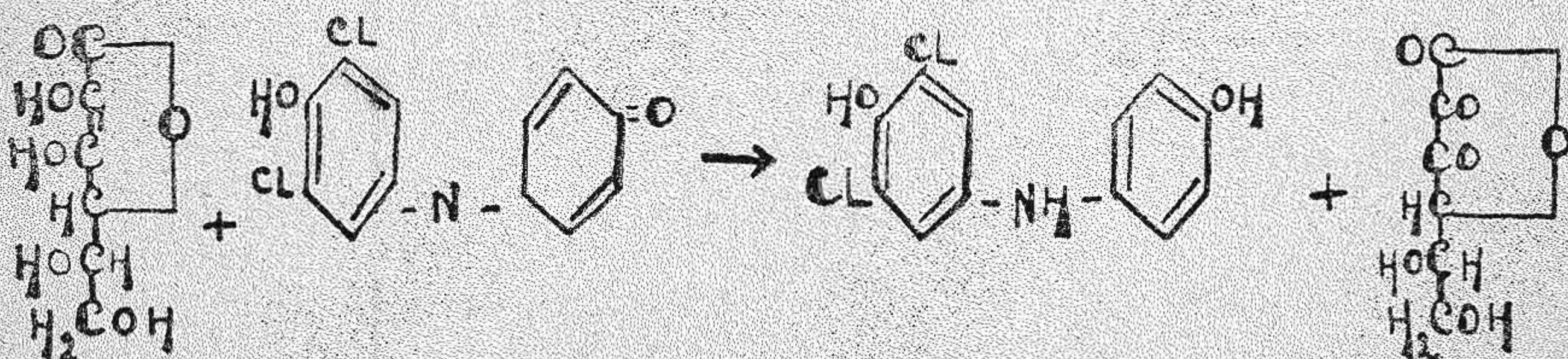
## CAPITULO VI

### Técnica simplificada para a determinação da vit. C no sangue

*Origem.* — O método primitivo é o de Pijoan e Kemple-  
rer. Determinavam a vit. C no plasma de sangue oxalatado  
e cianuretado. Farmer e Abt usam o mesmo processo, porém,  
dispensam a adição do cianureto ao sangue. A descrição da  
técnica usada por estes ultimos autores encontra-se no livro:  
“Guia de trabalhos práticos de Quimica Biológica” — Univer-  
sidade de Buenos Aires, á pagina 220.

*Modificação do método usada pelo autor deste trabalho.* —  
Emprega a metade de plasma (facilitando a colheita de mate-  
rial): gasta a metade de reativos e não realiza a centrifugação  
da mistura :plasma+ácido+agua. Esta economia na quan-  
tidade de liquidos a empregar, não altera o calculo final e a  
ultima centrifugação não é necessaria, pois o precipitado,  
sempre insignificante de proteínas, tambem não altera a titu-  
lação.

*Fundamento:* As soluções de 2-6-diclorofenolindofenol  
descoram-se em presença da vit. C. O indicador (azul em meio  
neutro ou alcalino e vermelho em meio ácido) é quantitati-  
vamente reduzido pela vit. C á sua leucoforma, de conformi-  
dade com a reação seguinte:





*Reativos e substancias a empregar. —*

- d) Plasma de sangue oxalatado
- b) Solução de ácido metafosfórico a 5 % P/V
- c) Agua destilada.
- d) Plasma de sangue oxalatado

*Aparelhagem. —*

- a) Tubos de centrifugação
- b) Pipêtas graduadas em 2 a 5 cc
- c) Provêtas graduadas em 10 cc
- d) Cápsulas de porcelana
- e) Uma microbureta montada
- f) Material para colheita do sangue

*Descrição da técnica. —* A 1 cc de plasma obtido por centrifugação do sangue oxalatado, acrescenta-se 2 cc de solução de ácido metafosfórico e mais 2 cc de agua destilada. O ácido é empregado como desproteinizante e a agua com o fim de obter uma solução aquosa do plasma (visto que as determinações da vit. C só podem ser realizadas em soluções aquosas). Da mistura precedente, num total de 5 cc, retira-se 2 cc sobre os quais procede-se a titulação pela solução de 2-6-diclorofenolindofenol colocada na microbureta. O indicador deve cair gota a gota sobre os 2 cc da mistura contidos na capsula de porcelana, até aparecimento de côr ligeiramente rórea persistente.

*Calculo. —* 100 cc do indicador reduzem 0,001 de Vit. C  
1 cc — — — — — reduzirão 0,00001

Logo:

$$N \times 0,00001 \times 2,5 \times 1000 = \text{mgrs. de vit. C por /1.000}$$

Em que N é a quantidade gasta do indicador: 0.00001 a quantidade de vit. C reduzida por 1 cc do indicador; 2,5 o numero que multiplicado por 0,2 (quantidade de plasma empregado na titulação, porque da mistura de ~~40~~ cc, retira-se 2 cc) dá 1 cc de plasma.

*Expressão dos resultados finais. —* A cifra normal de vit. C no sangue oscila nas proximidades de 1 mgr. por cento, ou sejam: 10 mgrs., por/1.000.



# OBSERVAÇÕES EM DOENTES



## OBSERVAÇÕES EM DOENTES

### *Hospitalizados da Santa Casa de Misericórdia*

#### Ficha n.º 1

Enfermaria 2.<sup>a</sup>  
Serviço: Prof. Tomaz Mariante  
Nome: Mercedes R. V.  
Idade: 40 anos  
Cor: branca  
Nacionalidade: bras.  
Estado civil: casada  
Profissão: domestica  
Diag. clinico: Doença de Basedow  
Vit. C no sangue:  
2 mgr. por/1.000

#### Ficha n.º 2

Enfermaria 2.<sup>a</sup>  
Serviço: Prof. Tomaz Mariante  
Nome: Honorina P. F.  
Idade: 48 anos  
Côr: branca  
Nacionalidade: bras.  
Estado civil: casada  
Profissão: lavadeira  
Diag. clinico: Bocio  
Vit. C no sangue:  
1 mgr. por/1.000

#### Ficha n.º 3

Enfermaria 22.<sup>a</sup>  
Serviço: Prof. Martim Gomes  
Nome: Leopoldina T. da S.  
Idade: 31 anos  
Côr: mixta  
Nacionalidade: bras.  
Estado civil: casada  
Profissão: domestica  
Diag. clinico: Hipertireodismo latente (síndrome de Wolff)  
Vit. C no sangue:  
7 mgr. por/1.000

#### Ficha n.º 4

Enfermaria 22.<sup>a</sup>  
Serviço: Prof. Martim Gomes  
Nome: Iracema H. D.  
Idade: 48 anos  
Côr: preta  
Nacionalidade: bras.  
Estado civil: solteira  
Profissão: domestica  
Diag. clinico: Cancer do utero  
Vit. C no sangue:  
1 mgr. por/1.000

#### Ficha n.º 5

Enfermaria 2.<sup>a</sup>  
Serviço: Prof. Tomaz Mariante  
Nome: Celina R.  
Idade: 42 anos  
Côr: branca  
Nacionalidade: teuta  
Estado civil: casada  
Profissão: dona de casa  
Diag. clinico: Febre tifoide. Processo de fibrose pulmonar  
Vit. C no sangue:  
1 mgr. por/1.000

#### Ficha n.º 6

Enfermaria 3.<sup>a</sup>  
Serviço: Dr. Frota Barcelos  
Nome: Alvina dos S.  
Idade: 26 anos.  
Côr: mixta  
Nacionalidade: bras.  
Estado civil: casada  
Profissão: domestica  
Diag. clinico: Tuberculose pulmonar  
Vit. C no sangue:  
2 mgr., por/1.000