

BMJ Best Practice

Deficiência de vitamina C

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	23
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	27
Acompanhamento	30
Recomendações	30
Complicações	30
Prognóstico	31
Diretrizes	32
Diretrizes de tratamento	32
Referências	33
Imagens	37
Aviso legal	38

Resumo

- ◇ O escorbuto é um distúrbio raro, com epidemias normalmente afetando as populações sujeitas à fome ou ao deslocamento durante os períodos de guerra.
- ◇ A maioria das manifestações clínicas importantes está relacionada à síntese deficiente de colágeno. Elas incluem complicações por sangramento (petéquias e equimoses espontâneas), gengiva friável e perdas dentárias, dor óssea e derrames articulares.
- ◇ Outras complicações incluem insuficiência cardíaca, encefalopatia e neuropatias de encarceramento.
- ◇ Se não for tratado rapidamente, o escorbuto pode ser fatal.
- ◇ A recuperação completa é prevista para a maioria dos pacientes.

Definição

O escorbuto é uma afecção com risco de vida em decorrência da deficiência de vitamina C alimentar. Os afetados são principalmente refugiados ou vítimas da fome, alcoólicos, idosos, pessoas que fazem dietas da moda ou crianças com autismo ou anormalidades comportamentais idiossincráticas. As principais características incluem sangramento espontâneo da gengiva ou má cicatrização de feridas, equimoses perifoliculares, hemartroses e dor nas articulações. O diagnóstico é frequentemente protelado por causa da identificação lenta da doença ou da revisão incompleta da história alimentar. Remissão rápida ocorre após tratamento com vitamina C.[1] [2]

Epidemiologia

A epidemiologia do escorbuto na era moderna não está bem descrita. Exceto em epidemias esporádicas, acredita-se que o escorbuto seja raro. Nenhum surto de escorbuto adulto foi relatado na América do Norte em muitos anos e a última epidemia infantil de escorbuto no mundo ocidental terminou na década de 1960.[1] No entanto, na terceira National Health and Nutrition Examination Survey (pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) (NHANES III, 1988-1994), cerca de 13% da população dos EUA era deficiente em vitamina C (concentrações séricas <11.4 micromoles/L).[4] Mais recentemente, em um estudo canadense de âmbito nacional, de 2012 a 2013, para um limiar de vitamina C plasmática <11 micromol/L, menos de 3% eram deficientes.[5] Epidemias em campos de refugiados na África ocorreram de 1982 a 1994, com prevalência tão alta quanto 44%. [1] [6] Desde então, não se teve notícia de nenhuma outra epidemia em refugiados, possivelmente em decorrência das políticas adotadas de fortificação de rações alimentares fornecidas a essas populações. De 2001 a 2002, 6.5% de todas as mortes no noroeste do Afeganistão foram atribuídas ao escorbuto.[7] [8] A mais recente epidemia conhecida de escorbuto foi em 2010 em uma prisão perto de Yirgalem, na Etiópia. Em uma população carcerária estimada em pelo menos 2000 presos, 38 casos (1.9%) de escorbuto foram identificados na apresentação ao hospital local (após encarceramento por pelo menos 8 meses).[9]

Relatos de casos também identificaram o escorbuto adulto ocorrendo com prevalência obscura (mas também presumivelmente rara) entre pessoas com acesso restrito prolongado às necessidades de micronutrientes humanos completos.[1] [3] [10] [11] [12] [13] Nos EUA, a NHANES 2003-2004 mostrou que a prevalência de deficiência de vitamina C foi significativamente menor que durante a NHANES III, mas fumantes e pessoas de baixa renda estavam entre os portadores de risco elevado de deficiência.[14] Outras populações em risco incluem idosos ou pessoas com problemas psiquiátricos ou afecções clínicas subjacentes.[15] [16] [17]

Etiologia

A deficiência de vitamina C sempre é decorrente da ingestão alimentar inadequada de vitamina C. Vários fatores que influenciam o metabolismo da vitamina C foram hipotetizados, mas não foram confirmados com um estudo clínico ou epidemiológico. Esses fatores incluem a variabilidade genética na haptoglobina e o escorbuto condicionado. Existe a hipótese de que o escorbuto condicionado, ou escorbuto com níveis normais de vitamina C, ocorre em decorrência do hipermetabolismo da vitamina C após a cessação de doses supratrapêuticas ou megadoses de vitamina C.[18] A evidência em seres humanos é limitada a relatos de casos, incluindo um de escorbuto gengival de 1982 sem dados de laboratório, que foi subsequentemente refutado.[19] [20] Desde então, o escorbuto condicionado não foi fundamentado na

literatura clínica e nenhum caso conhecido foi relatado em ensaios clínicos de doses grandes de vitamina C para várias afecções.

Fisiopatologia

O escorbuto é relativamente raro no reino animal. Um número muito reduzido de animais e seres humanos é conhecido por ser suscetível ao escorbuto;[21] [22] [23] essa susceptibilidade provavelmente está relacionada à absorção diferencial de deidroascorbato eritrocitário em mamíferos, incluindo seres humanos, que dependem da vitamina C exógena.[24] Em seres humanos, a vitamina C entra no corpo quando consumida de várias fontes, incluindo frutas, legumes, vísceras ou certos leites de origem animal, e é absorvida pelo intestino por transporte ativo e passivo. Quase todas as doses de até 100 mg/dia de vitamina C são absorvidas. Embora os níveis plasmáticos não sejam utilizados para diagnosticar o escorbuto, com doses recomendadas de vitamina C, os níveis variam de 23 a 79 micromoles/L (0.4 a 1.4 mg/dL) e a excreção urinária começa aproximadamente a 79 micromoles/L (1.4 mg/dL). Os depósitos de vitamina C no corpo humano são de aproximadamente 20 mg/kg quando se toma um suplemento recomendado de vitamina C.[25] O catabolismo da vitamina C ocorre a uma taxa de 2% a 4% ao dia.[2]

A vitamina C é um potente agente redutor, que se mantém estável na sua forma cristalina. Em uma solução aquosa, a vitamina C está sujeita à degradação por oxidação, pH alto, temperatura alta ou íons metálicos. Isso é digno de nota, porque a ingestão de vitamina C pode ser enganosamente baixa em pessoas com dietas aparentemente repletas de frutas e legumes. Por exemplo, ervilhas congeladas podem ter apenas 17% da vitamina C disponível em comparação com ervilhas frescas, e ervilhas enlatadas podem ter apenas 6%.[1]

As manifestações do escorbuto estão relacionadas ao rompimento de vias dependentes da vitamina C. Mais importante, a vitamina C é essencial para a síntese de colágeno, como um cofator para a hidroxilação de prolina para hidroxiprolina na formação de procólágeno. Sem essa etapa, a tripla hélice do colágeno não pode se montar. Uma vez que o colágeno existente se decompõe ao longo do tempo com reposição insuficiente de novo colágeno, as paredes vasculares perdem sua integridade, causando edema perivascular, extravasamento de eritrócitos e hemorragia manifesta.[1] [12] A vitamina C tipicamente aumenta a absorção de ferro intestinal em 2 a 6 vezes, às vezes mais, e isso pode explicar porque a deficiência de ferro é observada como uma doença concomitante.[1] [13]

A vitamina C também é essencial como doadora de elétrons para as vias que envolvem a síntese de noradrenalina, amidação de hormônios peptídicos e metabolismo da tirosina.[13] In vitro, a vitamina C atua como um agente redutor, e foi proposto que ela cumpre uma função na modificação de diversas doenças, incluindo malignidades, aterosclerose e demência.[26] Estudos epidemiológicos e intervencionistas têm sido contraditórios, inconclusivos ou não mostraram qualquer benefício. Portanto, a vitamina C não é recomendada como terapia modificadora da doença para essas afecções, embora em doses normais não seja considerada prejudicial para essas doenças.[13] [27] [28]

Prevenção primária

O escorbuto pode ser prevenido com apenas 6.5 mg de vitamina C por dia. As doses diárias recomendadas de vitamina C tentam levar em conta os benefícios potenciais para a saúde da vitamina C e, portanto, diferem de acordo com idade, sexo, condição de tabagismo, gestação e amamentação.

Grupo de pacientes	Ingestão adequada ou IA (miligramas/dia)*		Nível superior de ingestão tolerável *** (miligramas/dia)
0-6 meses	40		Não determinado
7-12 meses	50		Não determinado
	Ingestão diária recomendada (IDR)** (miligramas/dia)		
1-3 anos	15		400
4-8 anos	25		650
	Homens	Mulheres	
9-13 anos	45	45	1200
14-18 anos	75 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 65 Gestante: 80 Lactante: 115 Fumante: adicionar 35	1800
19 anos e mais	90 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 75 Gestante: 85 Lactante: 120 Fumante: adicionar 35	2000

*Ingestão adequada é a ingestão média de crianças amamentadas saudáveis.

**AIDR atende às necessidades de 97% a 98% dos indivíduos.

***Nível superior de ingestão tolerável é a dose máxima diária que se acredita não representar um risco adverso.

Quantidade diária recomendada de vitamina C para prevenir a deficiência. A ingestão diária recomendada (IDR) apropriada foi debatida em várias análises de grande porte. Essas diretrizes são retiradas do mais recente consenso de grande porte publicado sobre a ingestão adequada, com base em dados de estudos históricos, biológicos, epidemiológicos e intervencionistas

De: Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chapter 5: vitamin C. In: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine's Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000: 95-185

Prevenção secundária

Deficiências concomitantes em cálcio, vitamina B12 ou ferro são comuns; o rastreamento é sugerido para os níveis de vitamina B12, ácido fólico, ferro e zinco.[11]

Caso clínico

Caso clínico #1

Em um inverno após uma grave seca, 4 membros de uma família de agricultores que vivem em uma área de conflitos se apresentam a um posto médico avançado com graus variados de fadiga, dores nas articulações, sangramento na gengiva e queda capilar. Um dos membros da família, uma menina de 3 anos de idade, não consegue andar por causa de dores nas pernas. Embora houvesse lutas por perto, eles não foram para campos de refugiados nem receberam assistência de qualquer programa público. O exame físico revela achados clínicos variados, incluindo friabilidade gengival com dentes soltos, equimoses nos membros e tronco e cabelos frágeis com aparência de saca-rolhas. Um dos adultos tem um derrame doloroso no joelho; outro tem edema periférico sem sopro cardíaco. Outros membros da comunidade apresentaram doenças e fatalidades semelhantes 10 anos antes, durante um ano de agricultura similarmente desfavorável.

Caso clínico #2

Um menino de 6 anos de idade, magro e com autismo, apresenta distúrbio da marcha. Embora ele não se queixe de dor, inicialmente seus pais o observaram claudicando e uma eventual marcha incomum com estremecimento. Ele está bem desde que se matriculou em um programa de intervenção precoce aos 4 anos, mas a família está preocupada com a regressão nos marcos sociais e comportamentais ao longo das últimas semanas. Ele mantém uma trajetória estável de altura e peso nos gráficos do crescimento (percentil 25 para altura e percentil 5 para peso), sem perda de peso recente. No exame físico, a criança está afebril, é não verbal e evita o contato visual. Os quadris são sensíveis à palpação, com um hematoma no antebraço esquerdo. A família não tem conhecimento de qualquer trauma recente. Após uma revisão adicional da história, ele é exigente ao comer e tende a favorecer os alimentos salgados, como biscoitos salgados, batatas fritas, bolachas e doces. Ele se recusou a tomar suas vitaminas mastigáveis nos últimos 4 meses. Nenhuma fruta, legume ou outra fonte de vitamina C foi identificada na dieta durante esse período.

Outras apresentações

O escorbuto infantil se apresenta com sinais e sintomas em qualquer ordem, sem um único sintoma predominante, mas pode ser diferente da apresentação em adultos ou crianças maiores. Os achados incluem irritabilidade, ossos frágeis com fraturas microscópicas de espículas entre o eixo e a cartilagem calcificada, hemorragia intra-articular e dor à palpação da perna com pseudoparalisia das pernas. Foi relatado que a posição com “pernas de sapo” (flexão completa do joelho e flexão parcial do quadril) afeta metade dos lactentes com escorbuto, mas pode também ser observada em crianças maiores.[3] O rosário raquítico é encontrado em 80%. A hemorragia gengival ao redor dos dentes que estão irrompendo é muito comum. Hemorragias petequiais na pele, uma característica comum em adultos, podem ser incomuns em crianças (10% a 15%). As anormalidades laboratoriais incluem níveis muito baixos de ácido ascórbico no sangue e lesões ósseas radiográficas (sinal de fração de canto, aspecto com opacidade em vidro fosco e atrofia trabecular).[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de escorbuto é frequentemente evasivo porque os sintomas, em particular no início da doença, são frequentemente inespecíficos; o diagnóstico não é geralmente considerado em virtude da sua raridade; e a história alimentar pode não ser evocada durante a avaliação inicial. O diagnóstico pode escapar da detecção por um período prolongado, até que sintomas adicionais se manifestem ou o paciente se torne gravemente doente.

História individual e ambiental

O escorbuto é sempre decorrente do consumo insuficiente de vitamina C. É importante identificar os fatores históricos que podem contribuir para a baixa ingestão. As influências ambientais incluem:

- Fome
- Economia deficiente com populações incapazes de comprar alimentos com vitamina C suficiente
- Guerra
- Política governamental, que pode influenciar ainda mais esses fatores.

Os fatores individuais incluem:

- Razões comportamentais ou cognitivas causando a ingestão incompleta – dietas da moda ou idiossincráticas, anorexia nervosa, cognição comprometida ou estímulo de fome reduzido em pacientes idosos ou recente viuvez em pacientes previamente dependentes de seus parceiros para a preparação de alimentos
- Alcoolismo
- Morar sozinho
- Baixa renda[32]
- Aumento do catabolismo (por exemplo, na infecção crônica, doença grave, síndrome do desconforto respiratório agudo [SDRA], pancreatite, fumantes)[37]
- Diálise renal (uma vez que a vitamina C é dialisada).

As crianças podem estar em risco adicional se os cuidadores adultos determinarem suas dietas e elas forem restritas pelas influências socioeconômicas descritas acima[39] ou se foram alimentadas com leite de vaca durante a primeira infância. Crianças com encefalopatia estática, transtorno do espectro autista, depressão ou dietas idiossincráticas podem também estar em risco.

História alimentar

A história alimentar detalhada pode evitar testes diagnósticos invasivos ou desnecessários e encurtar o tempo até o tratamento, e deve incluir o conteúdo da dieta com atenção especial para a ausência de frutas, legumes, leite animal que não seja de vaca ou carnes de órgãos (fígado e rim) e a cronometragem da dieta em relação à apresentação da doença. Dado que o escorbuto é sempre decorrente do consumo insuficiente de vitamina C, seus sintomas devem seguir um período de inadequação alimentar relativa. Observe que existe uma probabilidade muito baixa de que uma dieta contendo frutas e legumes, apenas com preparações congeladas ou enlatadas, cause escorbuto.

Alguns pacientes não podem ou não estão dispostos a fornecer uma história alimentar completa e, portanto, os fatores de risco de escorbuto devem ser identificados. Outras deficiências alimentares concomitantes podem ocorrer em pacientes com escorbuto e devem aumentar a suspeita do diagnóstico.

Sintomas

As manifestações clínicas do escorbuto geralmente ocorrem quando os depósitos corporais de vitamina C ficam abaixo de 300 mg, mas podem começar quando os depósitos forem tão altos quanto 490 mg. Os sinais iniciais de escorbuto podem aparecer em apenas 29 dias após a última ingestão de vitamina C, com uma síndrome mais evidente ocorrendo após 2 a 4 meses, um tempo típico de apresentação quando a dieta é completamente desprovida de vitamina C.[2] O tempo de apresentação pode ser mais longo se a vitamina C for consumida de forma intermitente, embora a ingestão alimentar total seja deficiente.

Os sintomas manifestos iniciais podem ser vagos, inespecíficos ou constitucionais.[1] [2] [11] Eles podem incluir fadiga, letargia, fraqueza, náuseas, vômitos, perda de peso, pele seca, depressão, dispneia e disfagia. Conforme os níveis de vitamina C diminuem, a doença evolui e os sintomas de disfunção endotelial e hemorragia se desenvolvem, incluindo ferimento ou sangramento fácil, mialgia, artralgias e edema das articulações. A cicatrização deficiente de feridas pode também ser evidente, mas ignorada pelo paciente.

Os pacientes podem se apresentar em qualquer fase da doença, e a descrição de uma evolução dos sintomas pode ser uma dica importante para o diagnóstico.

Lactentes e crianças podem apresentar outros sintomas, provavelmente relacionados ao crescimento ósseo comprometido (incluindo dores ósseas e articulares) e comprometimento da marcha.

Exame

Embora não haja uma ordem estabelecida consistente dos sinais apresentados, os primeiros sinais do escorbuto são frequentemente anormalidades gengivais, e um exame completo da boca quando houver suspeita de escorbuto pode ter o mais alto rendimento em pacientes que se apresentam relativamente cedo.

Todos os sinais associados ao escorbuto estão relacionados à disfunção endotelial, causando extravasamento de fluidos e hemorragia manifesta, e incluem o seguinte.

- Orais: alterações da mucosa (descoloração, petéquias, edema da gengiva); problemas dentais (dentes soltos com gengivite hemorrágica afetando a papila interdental, embora as gengivas sejam tipicamente normais em pacientes edêntulos[1] [11]); e xerostomia como parte da síndrome semelhante à seca ou de Sjögren.
- Dermatológicos: hemorragias petequiais e perifoliculares (principalmente das pernas e pés), cicatrização deficiente de feridas, hematomas, hiperqueratose folicular, cabelos enrolados, alopecia e equimoses nodulares ou negras em locais não traumáticos.
- Oftalmológicos: hemorragias e petéquias na pele da pálpebra; proptose decorrente de hemorragia retrobulbar, periorbital ou orbital subperiosteal; hemorragia conjuntival e subconjuntival (as pequenas são pontuais, triangulares ou estriadas e lineares); varicosidades lineares e triangulares das vênulas conjuntivais; e ceratoconjuntivite como parte da síndrome semelhante à seca ou de Sjögren.[40]
- Musculoesqueléticos: articulações edemaciadas e derrames articulares; as crianças podem assumir uma posição de perna de sapo para acomodar a dor na articulação do quadril, que pode ser decorrente de hemartroses, hemorragia periosteal ou alterações estruturais metafisárias; a osteoporose pode ocasionalmente estar presente.

- Cardíacos: a etiologia da disfunção cardíaca temporária no escorbuto é mal compreendida, mas em casos graves pode estar relacionada à hemorragia endocárdica; o edema dos pés pode ser uma manifestação de insuficiência cardíaca ou de disfunção endotelial local.
- Pulmonares: derrame pleural hemorrágico (incomum, mas potencialmente com risco de vida); baqueteamento digital ungueal.
- Neurológicos: manifestações de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, neuropatias de encarceramento (particularmente quando o edema periférico é evidente).

O exame normal também foi relatado, presumivelmente quando os sintomas se desenvolveram no cenário de depósitos corporais muito baixos, mas não críticos.

Laboratório

O escorbuto pode ser diagnosticado apenas com base em níveis sanguíneos baixos de ascorbato (sangue total, leucócitos ou soro). Todavia, os níveis de ascorbato raramente são solicitados como parte da avaliação inicial, a menos que um examinador astuto suspeite do diagnóstico. Exames laboratoriais completos, adaptados às outras considerações diagnósticas, não são desencorajados; os níveis de ascorbato podem demorar vários dias para retornar e a investigação diagnóstica paralela durante esse período pode ser crítica. Outras anormalidades laboratoriais relacionadas ao escorbuto podem incluir apenas anemia.

- O hemograma completo é realizado inicialmente para procurar outras alterações hematológicas que mimetizem o escorbuto. Por exemplo, pode-se esperar anemia normocítica com o escorbuto isolado, mas é possível haver anemia microcítica (isto é, com deficiência de ferro concomitante) ou macrocítica (isto é, com deficiência de vitamina B12 concomitante).
- O ácido ascórbico sérico, o ácido ascórbico leucocitário e o ácido ascórbico no sangue total devem ser solicitados na avaliação inicial para ajudar a identificar a quantidade e gravidade da deficiência de vitamina C.
- A avaliação de malignidade e de infecção deve ser altamente considerada se um diagnóstico de escorbuto não for firme com base na história alimentar, ou se outros fatores potenciais forem identificados para sugerir um diagnóstico alternativo. A biópsia da medula óssea é realizada somente quando um diagnóstico de escorbuto está em questão ou se a doença do paciente está evoluindo rapidamente durante o tratamento inicial. Infecção e neoplasia hematológica são as duas doenças mais prováveis no diagnóstico diferencial e devem ser procuradas.

Exames por imagem

Na avaliação inicial, é recomendada uma radiografia do joelho e do punho. Em casos pediátricos, uma ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser útil, mas os achados podem ser sobrepostos a outros diagnósticos. Apesar de vários achados radiológicos terem sido relatados, eles são frequentemente usados como evidência de apoio quando o diagnóstico é estabelecido ou como uma dica diagnóstica quando o escorbuto não é considerado no diagnóstico diferencial inicial.

Fatores de risco

Fortes

populações de refugiados e afetadas pela fome

- Esse grupo de pessoas pode ter acesso reduzido à vitamina C suficiente em virtude de quantidades insuficientes de provisões de alimentos, baixos recursos financeiros para comprar frutas e legumes e terra ou água escassa para cultivar frutas e legumes. Dentro desses grupos, as gestantes e pessoas com infecção crônica podem estar em risco ainda mais alto; no entanto, os dados de vítimas da fome da batata irlandesa sugeriram que jovens e homens estavam em risco mais alto de escorbuto.[29] O acesso restrito ao leite de camela, que contém cerca de 210 micromoles/L (37 mg/L) de vitamina C (3 vezes mais que o leite de vaca), pode ter desempenhado uma função em algumas epidemias africanas de escorbuto.[1] [30] O Afeganistão é o país mais afetado pelo escorbuto recentemente, devido à fome. Em abril de 2001, 6.5% de todas as mortes foram decorrentes de escorbuto. Em abril de 2002, 4.5% das crianças apresentaram pelo menos um sinal ou sintoma de escorbuto.[1] [7] [8]

lactentes que tomam apenas leite de vaca

- Um risco de escorbuto em virtude do baixo teor de vitamina C no leite de vaca. É importante notar que as quantidades de vitamina C no leite materno humano podem ser mais altas que a quantidade total de vitamina C consumida pela mãe. Escorbuto não foi relatado em lactentes amamentados.[1] [3] [10] [11] [12] [13]

tabagismo

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[13]

cirurgia

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[13]
- Uma consideração especial deve ser feita para os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, que podem ter níveis baixos no pré-operatório e pós-operatório. A deficiência pré-operatória pode decorrer de uma prolongada dieta baixa em frutas e legumes. Dado que a maioria dos pacientes bariátricos recebe polivitamínicos no pós-operatório, a etiologia da deficiência de vitamina C no pós-operatório nesses pacientes é incerta, mas foi proposto que esteja relacionada à deficiência de ferro crônica. Nenhum caso de escorbuto clínico em pacientes de cirurgia bariátrica foi relatado.[35] [36]

seps

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[13] [17]

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[13]

doença crítica

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente com a doença crítica e são mais comuns em pacientes agudamente hospitalizados.[37] O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[13]

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[\[13\]](#)

pancreatite

- Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[\[13\]](#)

Fracos

idosos

- Idosos podem ter orçamento restrito ou ser incapazes de manter uma dieta equilibrada devido a um comprometimento cognitivo ou físico.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

morar sozinho

- Pessoas acostumadas a ter outras pessoas preparando uma dieta equilibrada para elas (por exemplo, viúvas, viúvos) podem perder certos micronutrientes quando forçadas a preparar suas próprias refeições completas.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

transtornos psiquiátricos

- Transtornos psiquiátricos, como anorexia, depressão, transtorno obsessivo-compulsivo ou esquizofrenia, podem impedir alguns pacientes de obter dietas equilibradas.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[31\]](#)

alcoolismo

- Transtornos psiquiátricos podem impedir alguns pacientes de obter dietas equilibradas. Alcoólicos, em particular, podem ter outras deficiências nutricionais concomitantes, como de tiamina.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

demência

- A demência pode impedir alguns pacientes de obter dietas equilibradas.[\[31\]](#)

baixa renda

- Populações pobres, com acesso restrito a uma dieta completa (por razões financeiras ou geográficas), podem estar em risco.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[32\]](#)

dietas da moda

- Vários tipos de dietas da moda, divulgadas ou idiossincráticas, foram associados ao escorbuto.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

má dentição ou ineficiência mastigatória

- A maioria dos alimentos ricos em vitamina C, como frutas e legumes, requer mecanismos suficientes para a mastigação. Esse problema pode ser contornado com suplementos e sucos.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

transtorno do espectro autista

- O escorbuto é uma das várias síndromes de deficiência nutricional associadas ao transtorno do espectro autista. Vários casos relacionados a preferências alimentares anormais foram relatados;[\[33\]](#) [\[34\]](#) no entanto, as estimativas de prevalência podem ser baixas em virtude da subnotificação. Outras anomalias comportamentais da infância (depressão, padrões alimentares idiossincráticos) podem ser fatores de risco para o escorbuto em pacientes sem fatores de risco identificáveis de outra forma.[\[1\]](#) [\[3\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) [\[12\]](#) [\[13\]](#)

encefalopatias estáticas da infância

- Uma revisão encontrou 21 casos de escorbuto relacionados a dietas idiossincráticas por causa de uma variedade de distúrbios comportamentais e encefalopatias estáticas da infância.[\[3\]](#)

doença renal em estágio terminal e/ou dependência de hemodiálise

- A hemodiálise dialisa a vitamina C. Em geral, o escorbuto é relativamente infrequente entre os pacientes de diálise, porém foi mais relatado com essa afecção que com as outras desta seção. Baixos níveis de vitamina C foram associados epidemiologicamente. O risco de escorbuto é desconhecido, mas os cuidadores devem assegurar a ingestão adequada de vitamina C.[\[13\]](#)

doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)

- Deficiência de vitamina C tem sido observada em pacientes pediátricos e adolescentes com DECH crônica e envolvimento da membrana mucosa.[\[38\]](#)

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

deficiência de vitamina C após a revisão alimentar (comum)

- Quase todos os casos relatados com um diagnóstico tardio de escorbuto são decorrentes da obtenção inadequada ou nula da história alimentar na apresentação.

sintomas constitucionais (comum)

- Artralgia, mialgia, fraqueza, letargia, náuseas, vômitos, perda de peso, pele seca, depressão e dispneia[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[11\]](#) Foi sugerido que a fadiga é o primeiro sintoma sensível.

facilidade para manifestar hematomas ou sangramento (comum)

- Conforme os níveis de vitamina C diminuem, a doença evolui e os sintomas de disfunção endotelial e hemorragia se desenvolvem, incluindo ferimento ou sangramento fácil, mialgia, artralgias e edema das articulações.

comprometimento da marcha ou dor na perna (comum)

- Pode se apresentar em lactentes e crianças, muito provavelmente relacionado ao crescimento ósseo comprometido. Um posicionamento de perna de sapo com pouco movimento da perna (provavelmente causado por hemorragias subperiosteais dolorosas) foi descrito em lactentes e outras crianças.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[11\]](#)

edema nos pés (comum)

- Pode ser uma manifestação de insuficiência cardíaca ou de disfunção endotelial local.

hemorragias petequiais e perifoliculares (pernas e pés) (comum)

- Causadas por disfunção endotelial e hemorragia.

cicatrização deficiente de feridas (comum)

- Pode ser evidente, mas ignorada pelo paciente.

hematomas e equimoses nodulares ou negras em locais não traumáticos (comum)

- Causadas por disfunção endotelial e hemorragia.

edema na articulação (comum)

- Pode ser decorrente de edema ou derrame.

petéquias na mucosa oral (comum)

- Causadas por disfunção endotelial e hemorragia.

cabelos enrolados (comum)

- Um sinal dermatológico relacionado à disfunção endotelial.

hiperceratose folicular (comum)

- Um sinal dermatológico relacionado à disfunção endotelial.

perda de dentes (comum)

- Pacientes dentados podem ter dentes soltos com gengivite hemorrágica afetando a papila interdental.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[11\]](#)

descoloração gengival (comum)

- Foi sugerido que anormalidades gengivais sejam um sinal inicial e altamente sensível.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[11\]](#)

edema da gengiva (comum)

- A gengiva é tipicamente normal em pacientes edêntulos. Foi sugerido que anormalidades gengivais sejam um sinal inicial e altamente sensível.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[11\]](#)

petéquias e hemorragias na pálpebra (incomum)

- Os achados oftalmológicos podem ocorrer em apenas 74 dias após a privação de vitamina C.[\[40\]](#)

proptose (incomum)

- A proptose pode ocorrer como resultado de hemorragia retrobulbar, periorbital ou orbital subperiosteal.[\[40\]](#) Os achados oftalmológicos podem ocorrer em apenas 74 dias após a privação de vitamina C.

hemorragia conjuntival e subconjuntival (incomum)

- As hemorragias pequenas são pontuais, triangulares, estriadas ou lineares. Além disso, foram relatadas varicosidades lineares e triangulares das vênulas conjuntivais.[\[40\]](#) Os achados oftalmológicos podem ocorrer em apenas 74 dias após a privação de vitamina C.

Outros fatores de diagnóstico

disfagia (incomum)

- Um possível sintoma precoce, não específico.

alopécia (incomum)

- Um sinal dermatológico relacionado à disfunção endotelial.

síndrome semelhante à seca ou de Sjögren (incomum)

- Xerostomia, xeroftalmia, ceratoconjuntivite.[1] [2] [11]

baqueteamento digital ungueal (incomum)

- Pode estar presente no exame físico.

neuropatia periférica (encarceramento) (incomum)

- Particularmente provável de estar presente quando o edema periférico é evidente.

AVC (incomum)

- Causado por acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico.

insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (incomum)

- A etiologia da disfunção cardíaca temporária no escorbuto é mal compreendida, mas em casos graves pode estar relacionada à hemorragia endocárdica.

derrame pleural hemorrágico (incomum)

- Incomum, mas tem potencial de risco de vida.

osteoporose (incomum)

- Pode ocasionalmente estar presente.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
hemograma completo e esfregaço de sangue periférico <ul style="list-style-type: none"> • Para procurar outras alterações hematológicas que mimetizem o escorbuto. 	anemia normocítica (prevista); anemia microcítica ou megaloblástica se houver outras deficiências nutricionais concomitantes

Exame	Resultado
ácido ascórbico sérico <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado durante a avaliação inicial para ajudar a identificar a quantidade e gravidade da deficiência de vitamina C e excluir alterações hematológicas que mimetizem o escorbuto.[1] [19] A sensibilidade e especificidade são altas. O escorbuto não foi relatado em pacientes com níveis adequados de vitamina C, exceto em pessoas que previamente ingeriam doses diárias altas de vitamina C, com rápido declínio da dose diária. Diagnósticos alternativos devem ser altamente considerados.[1] [41] 	nível deficiente (alto risco): <11.4 micromoles/L (<0.2 mg/100 mL); baixo nível (médio risco): 11.4-16.5 micromoles/L (0.2-0.29 mg/100 mL); nível aceitável (baixo risco): >17 micromoles/L (>0.3 mg/100 mL)
ácido ascórbico leucocitário <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado durante a avaliação inicial para ajudar a identificar a quantidade e gravidade da deficiência de vitamina C e excluir alterações hematológicas que mimetizem o escorbuto. A sensibilidade e especificidade são altas. O escorbuto não foi relatado em pacientes com níveis adequados de vitamina C, exceto em pessoas que previamente ingeriam doses diárias altas de vitamina C, com rápido declínio da dose diária. Diagnósticos alternativos devem ser altamente considerados. 	nível deficiente (alto risco): <57 nanomoles/10 ⁸ células; baixo nível (médio risco): 57-114 nanomoles/10 ⁸ células; nível aceitável (baixo risco): >114 nanomoles/10 ⁸ células
ácido ascórbico no sangue total <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado durante a avaliação inicial para ajudar a identificar a quantidade e gravidade da deficiência de vitamina C e excluir alterações hematológicas que mimetizem o escorbuto.[1] [41] A sensibilidade e especificidade são altas. O escorbuto não foi relatado em pacientes com níveis adequados de vitamina C, exceto em pessoas que previamente ingeriam doses diárias altas de vitamina C, com rápido declínio da dose diária. Diagnósticos alternativos devem ser altamente considerados. 	nível deficiente (alto risco): <11.4 micromoles/L (<0.2 mg/100 mL); baixo nível (médio risco): 11.4-16.5 micromoles/L (0.2-0.29 mg/100 mL); nível aceitável (baixo risco): >17 micromoles/L (>0.3 mg/100 mL)
radiografia do joelho e punho <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitada durante a avaliação inicial para excluir distúrbios que mimetizem o escorbuto. Sensibilidade e especificidade são altas para alguns sinais, conforme descrito.[1] [42] O sinal de Pelkan mostra irregularidades, fragmentação e esporões nas margens metafisárias. O sinal de Frankel é uma linha translúcida (zona de Trummerfeld ou linha do escorbuto) imediatamente abaixo de uma linha branca na margem da placa epifisária. Esse sinal é considerado altamente específico. 	sinal de fração de canto, aspecto com opacidade em vidro fosco, atrofia trabecular, sinal de Pelkan, sinal de Frankel

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) do joelho, punhos e ossos longos em casos pediátricos <ul style="list-style-type: none"> Outros testes são provavelmente de maior rendimento diagnóstico. Este pode ser um achado coincidente quando outros diagnósticos estiverem sendo buscados, incluindo investigação de pseudoparalisia.[43] [44] 	Imagens ponderadas em T1: nada digno de nota na medula óssea ou intensidade heterogênea do sinal alta e baixa ; coleção de fluidos subperiosteais com baixa intensidade de sinal; imagens ponderadas em T2: medula óssea com intensidade heterogênea do sinal alta e intermediária; periósteo pode ter intensidade alta do sinal
biópsia da medula óssea <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitada se o diagnóstico de escorbuto estiver em questão ou se a doença do paciente estiver evoluindo rapidamente durante o tratamento inicial. Dada a resposta relativamente rápida à vitamina C, esse exame invasivo pode ser protelado na maioria dos casos em que houver forte suspeita de escorbuto. 	hiperplasia normal ou eritroide

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Vasculite sistêmica	<ul style="list-style-type: none"> A vasculite pode se apresentar de modo similar, incluindo a presença de sintomas constitucionais, mas também com febre baixa. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame de marcadores inflamatórios no sangue (velocidade de hemossedimentação [VHS], proteína C-reativa e outros) pode sugerir uma doença inflamatória como vasculite, e não escorbuto, em que os marcadores inflamatórios devem ser normais na ausência de infecção concomitante. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neoplasia hematológica	<ul style="list-style-type: none"> Os achados dermatológicos sobre as partes inferiores da perna e tornozelos são menos prováveis. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame do hemograma completo ou esfregaço de sangue periférico deve ser normal no escorbuto, mas pode sugerir leucemia/linfoma no contexto apropriado. A biópsia da medula óssea seria uma evidência de suporte adicional. A cintilografia óssea de radionuclídeos não deve ter nada digno de nota, apesar de possíveis achados anormais na ressonância nuclear magnética (RNM). Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Meningococemia	<ul style="list-style-type: none"> Associado à febre ou meningismo. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo pode ser consistente com infecção nessa afecção, mas deve revelar anemia apenas em pacientes com escorbuto. Culturas de sangue ou líquido cefalorraquidiano podem detectar meningococos. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Gonococemia	<ul style="list-style-type: none"> Associado à febre ou meningismo. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo pode ser consistente com infecção nessa afecção, mas deve revelar anemia apenas em pacientes com escorbuto. As hemoculturas podem detectar gonococos. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Febre maculosa das Montanhas Rochosas	<ul style="list-style-type: none"> • Associado à febre ou meningismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Exames específicos para febre maculosa das Montanhas Rochosas não são confiáveis no início da doença. Um teste de anticorpo fluorescente indireto, concluído após os primeiros 5 dias de sintomas, é diagnóstico. Antes do tratamento, uma biópsia de pele também pode estabelecer o diagnóstico. A hemocultura por rickettsias está disponível apenas em centros de pesquisa, mas é altamente precisa. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Ectima gangrenoso	<ul style="list-style-type: none"> • Associado à febre ou meningismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • O hemograma completo pode ser consistente com infecção nessa afecção, mas deve revelar anemia apenas em pacientes com escorbuto. Se os sintomas sistêmicos estiverem presentes, uma hemocultura para pseudomonas deve ser concluída. Além disso, a coloração de Gram e a cultura de tecidos moles ou drenagem para identificar pseudomonas ou outras bactérias da água são necessárias. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Abuso infantil ou outro traumatismo contuso	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Os achados radiográficos podem ajudar no diagnóstico, já que os casos de abuso frequentemente mostram fraturas em diferentes estágios de cura. Na radiografia, o escorbuto mostra irregularidades e microfraturas na metáfise e na placa epifisária do joelho e punho. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Coagulação intravascular disseminada	<ul style="list-style-type: none"> Associada à febre ou hipotensão grave. No entanto, esses sintomas podem corresponder à infecção concomitante ao escorbuto. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo pode ser consistente com infecção nessa afecção, mas deve revelar anemia apenas no escorbuto. Na coagulação intravascular disseminada (CIVD) inicial, o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial (TTP) podem ser prolongados, a contagem plaquetária baixa, com dímero D e produtos de degradação do plasma elevados, e fatores V e VIII do plasma reduzidos. Mais tarde na doença, o TP, o TTP e os fatores do plasma normalizam, com dímero D e produtos de degradação do plasma consistentemente elevados. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Púrpura trombótica idiopática	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> O escorbuto está associado a uma contagem plaquetária normal. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Púrpura trombocitopênica trombótica	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> O escorbuto está associado a uma contagem plaquetária normal. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Superdosagem de aspirina	<ul style="list-style-type: none"> A história deve diferenciar. 	<ul style="list-style-type: none"> A concentração plasmática de salicilato de 724 a 2172 micromoles/L (10 a 30 mg/dL ou 100 a 300 microgramas/mL) determina o uso de aspirina e um nível acima de 2896 micromoles/L (acima de 40 mg/dL ou 400 microgramas/mL) indica toxicidade. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Crioglobulinemia	<ul style="list-style-type: none"> A crioglobulinemia frequentemente exibe máculas eritematosas ou pápulas purpúricas dos membros inferiores e crostas e úlceras sanguinolentas. O fenômeno de Raynaud também pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> A demonstração em laboratório de crioglobulinas séricas indica crioglobulinemia. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Macroglobulinemia de Waldenström	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Um esfregaço da medula óssea mostra um padrão específico (10% ou mais leucócitos com diferenciação de plasmócitos com padrão intertrabecular) na macroglobulinemia de Waldenström. O nível de imunoglobulina M (IgM) sérica também é alto. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Sensibilização autoeritrocitária	<ul style="list-style-type: none"> A sensibilização autoeritrocitária está associada ao estresse emocional extremo. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Ehlers-Danlos	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico sugerido pela frouxidão da articulação. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Osteogênese imperfeita	<ul style="list-style-type: none"> Esclera azul e propensão a fraturas. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Pseudoxantoma elástico	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Amiloidose sistêmica	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é estabelecido pela biópsia de um órgão afetado; a microscopia com luz polarizada revela a birrefringência verde com coloração com vermelho congo; outras técnicas microscópicas podem produzir resultados semelhantes. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Púrpura de Henoch-Schönlein	<ul style="list-style-type: none"> Prurido. 	<ul style="list-style-type: none"> A anemia é rara na púrpura de Henoch-Schönlein. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Síndrome de Goodpasture	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver envolvimento pulmonar e renal. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos anticitoplasma de neutrófilo elevados não são encontrados no escorbuto. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Poliarterite nodosa	<ul style="list-style-type: none"> Infarto do miocárdio (IAM) e úlceras podem ser observados. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos anticitoplasma de neutrófilo elevados não são encontrados no escorbuto. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Doença de Menkes	<ul style="list-style-type: none"> As características incluem cabelos brancos, retardo de crescimento inicial, retardo no desenvolvimento, convulsões e degeneração cerebral e cerebelar focal. Talvez seja a única síndrome genética que é confundida com o escorbuto. 	<ul style="list-style-type: none"> Portadores heterozigóticos da doença de Menkes podem ter alterações similares nas metáfises de ossos longos.[45] Cobre sérico baixo (<11 micromoles/L; <70 mg/dL) e ceruloplasmina sérica baixa (<200 mg/L) são encontrados na doença de Menkes. No exame microscópico dos cabelos, o achado específico de pelos tortuosos também é encontrado na doença de Menkes. Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.
Claudicar adquirido ou dor no membro em uma criança	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis normais de ácido ascórbico no soro, nos leucócitos e no sangue total ajudam a excluir o escorbuto.

Critérios de diagnóstico

Estágios de Hodges para o status da vitamina C[1] [46]

Dieta ideal

- Saturação completa da reserva corporal de vitamina C
- Pacientes assintomáticos
- Níveis de ascorbato plasmático normais.

Dieta abaixo do ideal

- Saturação incompleta da reserva corporal de vitamina C
- Pacientes assintomáticos
- Níveis de ascorbato plasmático normais.

Dieta deficiente, período breve

- Dieta deficiente em vitamina C por um período de tempo
- Pacientes assintomáticos
- Níveis de ascorbato plasmático próximos da faixa normal inferior.

Dieta deficiente, período prolongado

- Dieta deficiente em vitamina C por um período de tempo
- Sinais e sintomas de escorbuto aparecem uma vez que a reserva corporal de vitamina C seja <300 mg
- Vitamina C do sangue total tipicamente >17 micromoles/L (>0.3 mg/100 mL).

Classificação do escorbuto[1] [2]

Escorbuto latente: as manifestações incluem letargia, dispneia, pele seca, fraqueza e irritabilidade; dor imprecisa nos músculos ou articulações das pernas e pés; e perda de peso.

Escorbuto manifesto: as manifestações incluem hiperqueratose folicular; manifestações hemorrágicas, incluindo sangramento gengival, hemorragias perifoliculares, equimoses nodular ou negras grandes, hemopericárdio, derrame pleural hemorrágico e acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico; articulações edemaciadas; e edema periférico com ou sem neuropatias de encarceramento.

Abordagem passo a passo do tratamento

A ingestão diária recomendada de vitamina C varia de acordo com a idade, sexo, gestação, lactação e condição de tabagismo.

Grupo de pacientes	Ingestão adequada ou IA (miligramas/dia)*		Nível superior de ingestão tolerável *** (miligramas/dia)
0-6 meses	40		Não determinado
7-12 meses	50		Não determinado
	Ingestão diária recomendada (IDR)** (miligramas/dia)		
1-3 anos	15		400
4-8 anos	25		650
	Homens	Mulheres	
9-13 anos	45	45	1200
14-18 anos	75 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 65 Gestante: 80 Lactante: 115 Fumante: adicionar 35	1800
19 anos e mais	90 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 75 Gestante: 85 Lactante: 120 Fumante: adicionar 35	2000

*Ingestão adequada é a ingestão média de crianças amamentadas saudáveis.

**AIDR atende às necessidades de 97% a 98% dos indivíduos.

***Nível superior de ingestão tolerável é a dose máxima diária que se acredita não representar um risco adverso.

Quantidade diária recomendada de vitamina C para prevenir a deficiência. A ingestão diária recomendada (IDR) apropriada foi debatida em várias análises de grande porte. Essas diretrizes são retiradas do mais recente consenso de grande porte publicado sobre a ingestão adequada, com base em dados de estudos históricos, biológicos, epidemiológicos e intervencionistas De: Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chapter 5: vitamin C. In: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine's Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000: 95-185

Abordagem geral ao tratamento

Com base nas evidências atuais, a ingestão diária recomendada é muito maior que a quantidade mínima necessária para prevenir o escorbuto. Caso um déficit relativo seja identificado, deve-se buscar a abordagem mais custo-efetiva para assegurar uma nutrição adequada, seja através de mudanças

alimentares para atender a essas necessidades ou pela suplementação diária com preparações de ascorbato. Dado o risco de agravamento dos sintomas ou eventos com risco de vida, o tratamento de reposição da vitamina C deve começar o mais cedo possível depois que os sinais e sintomas forem identificados. A reposição por via oral deve ser adequada para a maioria dos pacientes. O tratamento parenteral pode ser considerado para pacientes com doença grave, função entérica ou deglutição deficiente ou deficiências de múltiplas vitaminas.[47]

Portanto, a melhor evidência sugere pelo menos 300-500 mg/dia para adultos. A dose ideal para crianças não é determinada, mas deve ser pelo menos a ingestão diária recomendada. As doses máximas diárias para subgrupos são descritas na tabela anexa, com a ingestão diária recomendada para prevenir a deficiência de vitamina C, e são baseadas em riscos adversos reais e teóricos identificados em modelos experimentais e ensaios clínicos em seres humanos com megadose de vitamina C para várias afecções. Depois de pelo menos 2 semanas de tratamento de reposição de vitamina C, a abordagem geral para a prevenção da deficiência de vitamina C deve ser assumida. A suplementação crônica com vitamina C pode ser indicada em algumas pessoas.

Tratamento presuntivo

Não há contraindicação aparente às doses normais de vitamina C como terapia empírica. Em todos os contextos, mas particularmente em clínicas com recursos limitados, o tratamento empírico pode fornecer um diagnóstico se os recursos de suporte não estiverem imediatamente disponíveis. Em pacientes com escorbuto, a melhora nos sinais e sintomas é frequentemente rápida, inicialmente em até dias, uma vez que os depósitos do corpo alcancem um nível suficiente para atender às necessidades das vias dependentes da vitamina C (tipicamente em uma reserva corporal acima de 300 mg), e pode resultar em informações diagnósticas em um prazo similar.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial		(resumo)
alto risco ou população sintomática		
...	1a	reposição da vitamina C

Opções de tratamento

Inicial

alto risco ou população sintomática

1a

reposição da vitamina C

Opções primárias

» **ácido ascórbico**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 300-500 mg/dia por via oral

» Não existe um consenso aparente na literatura clínica para a quantidade exata de suplementação de vitamina C para o tratamento ideal do escorbuto. Várias séries de casos com desfechos bem-sucedidos foram relatadas com <10 mg/dia. As doses mais altas parecem melhorar os sinais e sintomas de escorbuto mais rapidamente, pois os depósitos do corpo são repostos mais rapidamente.[2]

» Dado o risco de agravamento dos sintomas ou eventos com risco de vida, o tratamento de reposição da vitamina C deve começar o mais cedo possível depois que os sinais e sintomas forem identificados.

» Portanto, a melhor evidência sugere pelo menos 300-500 mg/dia para adultos. A dose ideal para crianças não é determinada, mas deve ser pelo menos a ingestão diária recomendada. As doses máximas diárias para subgrupos são descritas na tabela anexa, com a ingestão diária recomendada para prevenir a deficiência de vitamina C, e são baseadas em riscos adversos reais e teóricos identificados em modelos experimentais e ensaios clínicos em seres humanos com megadose de vitamina C para várias afecções.

Inicial

Grupo de pacientes	Ingestão adequada ou IA (miligramas/dia)*		Nível superior de ingestão tolerável ^{***} (miligramas/dia)
0-6 meses	40		Não determinado
7-12 meses	50		Não determinado
Ingestão diária recomendada (IDR) ^{***} (miligramas/dia)			
1-3 anos	15		400
4-8 anos	25		650
	Homens	Mulheres	
9-13 anos	45	45	1200
14-18 anos	75 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 65 Gestante: 80 Lactante: 115 Fumante: adicionar 35	1800
19 anos e mais	90 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 75 Gestante: 85 Lactante: 120 Fumante: adicionar 35	2000

*Ingestão adequada é a ingestão média de crianças amamentadas saudáveis.

**AIDR atende às necessidades de 97% a 98% dos indivíduos.

***Nível superior de ingestão tolerável é a dose máxima diária que se acredita não representar um risco adverso.

Quantidade diária recomendada de vitamina C para prevenir a deficiência. A ingestão diária recomendada (IDR) apropriada foi debatida em várias análises de grande porte. Essas diretrizes são retiradas do mais recente consenso de grande porte publicado sobre a ingestão adequada, com base em dados de estudos históricos, biológicos, epidemiológicos e intervencionistas. De: Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chapter 5: vitamin C. In: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine's Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000: 95-185

» Depois de pelo menos 2 semanas de tratamento de reposição de vitamina C, a abordagem geral para a prevenção da deficiência de vitamina C deve ser assumida. A suplementação crônica com vitamina C pode ser indicada em algumas pessoas.

» As doses sugeridas são as prováveis quantidades necessárias para prevenir diversas doenças crônicas potencialmente influenciadas pelos níveis de vitamina C. Pesquisas de base populacional sugerem que as dietas da maioria das pessoas nos EUA e Canadá cumprem a ingestão diária recomendada de vitamina C, sem a necessidade de suplementação diária.

» Áreas com baixa ingestão conhecida de vitamina C incluem populações com dietas à base de cereais, painço ou arroz, especialmente na África, Índia, leste do Paquistão, Afeganistão,

Inicial

algumas áreas da América Latina e Oriente Próximo.^[1] Nessas e em outras populações suscetíveis, uma maior atenção à história alimentar pode ser exigida para atender as necessidades nutricionais diárias.

Recomendações

Monitoramento

Instruções ao paciente

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hemorragia intracerebral	curto prazo	alta
<p>Os sinais e sintomas de hemorragia intracraniana são: cefaleia (na posição deitada, ao despertar, aumentando com a mudança de posição); náuseas e vômitos; alteração no estado de alerta; alterações visuais; diminuição da sensibilidade; dificuldade para falar, na deglutição ou na leitura e escrita; fraqueza; e convulsão. O tratamento depende da localização, causa e extensão da hemorragia. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteroides ou diuréticos são usados para reduzir o edema e os anticonvulsivantes são usados para tratar as convulsões. A cirurgia para reparar uma malformação arteriovenosa ou aneurisma é necessária, especialmente se o sangramento ocorrer no cerebelo. O paciente também pode precisar de hemoderivados e terapia intravenosa para aliviar as perdas de fluidos. Encaminhamento imediato para o atendimento de emergência é recomendado.</p> <p>Suplementação adequada com vitamina C é uma cura necessária para o escorbuto, mas não é suficiente. Pacientes com complicações com risco de vida (por exemplo, hemorragia intracerebral) podem não se recuperar, apesar da suplementação adequada. Dados de suporte incluem o primeiro ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) da história, modelos experimentais em seres humanos e estudos observacionais ao longo dos últimos 500 anos, todos com resultados idênticos.</p>		
hemorragia endocardial	curto prazo	alta
<p>O paciente deve ser encaminhado imediatamente para atendimento de emergência com um cardiologista e um cirurgião cardíaco.</p>		
dor cervical	longo prazo	baixa
<p>A deficiência de vitamina C foi associada à dor cervical e dorsalgia em um único, porém grande, estudo epidemiológico dos EUA. O impacto do tratamento da deficiência de vitamina C sobre a dor cervical ou dorsalgia é incerto.^[48]</p>		
dorsalgia	longo prazo	baixa
<p>A deficiência de vitamina C foi associada à dor cervical e dorsalgia em um único, porém grande, estudo epidemiológico dos EUA. O impacto do tratamento da deficiência de vitamina C sobre a dor cervical ou dorsalgia é incerto.^[48]</p>		

Prognóstico

Em curto prazo

Após alguns dias de tratamento, a maioria dos principais sinais e sintomas de escorbuto começa a melhorar. Novos sinais e sintomas não devem aparecer logo após o início do tratamento.^[2] Se os sintomas não forem tratados imediatamente, o risco de morte é alto, portanto o tratamento rápido é imperativo.

Em longo prazo

Desde que grandes complicações hemorrágicas não ocorram (isto é, acidente vascular cerebral [AVC]), os pacientes que tiveram escorbuto devem ter a expectativa de recuperação total.

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Dietary reference intake for vitamin C

Publicado por: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine

Última publicação em:
2000

Oceania

Nutrient reference values for Australia and New Zealand including recommended dietary intakes

Publicado por: National Health and Medical Research Council
(Australia)

Última publicação em:
2006

Artigos principais

- Weise Prinzo Z. Scurvy and its prevention and control in major emergencies. 1999 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Hodges RE, Hood J, Canham JE, et al. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. Am J Clin Nutr. 1971 Apr;24(4):432-43.
- Hirschmann JV, Raugi GJ. Adult scurvy. J Am Acad Dermatol. 1999 Dec;41(6):895-906.
- Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, et al. Criteria and recommendations for vitamin C intake. JAMA. 1999 Apr 21;281(15):1415-23.

Referências

1. Weise Prinzo Z. Scurvy and its prevention and control in major emergencies. 1999 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Hodges RE, Hood J, Canham JE, et al. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. Am J Clin Nutr. 1971 Apr;24(4):432-43.
3. Noble JM, Mandel A, Patterson MC. Scurvy and rickets masked by chronic neurologic illness: revisiting "psychologic malnutrition". Pediatrics. 2007 Mar;119(3):e783-90.
4. Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Vitamin C deficiency and depletion in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. Am J Public Health. 2004 May;94(5):870-5. [Texto completo](#)
5. Langlois K, Cooper M, Colapinto CK. Vitamin C status of Canadian adults: findings from the 2012/2013 Canadian Health Measures Survey. Health Rep. 2016 May 18;27(5):3-10. [Texto completo](#)
6. Desenclos JC, Berry AM, Padt R, et al. Epidemiological patterns of scurvy among Ethiopian refugees. Bull World Health Organ. 1989;67(3):309-16. [Texto completo](#)
7. Cheung E, Mutahar R, Assefa F, et al. An epidemic of scurvy in Afghanistan: assessment and response. Food Nutr Bull. 2003 Sep;24(3):247-55.
8. Assefa F, Jabarkhil MZ, Salama P, et al. Malnutrition and mortality in Kohistan District, Afghanistan, April 2001. JAMA. 2001 Dec 5;286(21):2723-8.
9. Giday J. Outbreak of scurvy among prisoners in South Ethiopia. Ethiop J Health Dev. 2012;26:60-2. [Texto completo](#)
10. Ratanachu-Ek S, Sukswai P, Jeerathanyasakun Y, et al. Scurvy in pediatric patients: a review of 28 cases. J Med Assoc Thai. 2003 Aug;86(Suppl 3):S734-40.

11. Olmedo JM, Yiannias JA, Windgassen EB, et al. Scurvy: a disease almost forgotten. *Int J Dermatol*. 2006 Aug;45(8):909-13.
12. Hirschmann JV, Raugi GJ. Adult scurvy. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Dec;41(6):895-906.
13. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, et al. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA*. 1999 Apr 21;281(15):1415-23.
14. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, et al. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1252-63. [Texto completo](#)
15. Velandia B, Centor RM, McConnell V, et al. Scurvy is still present in developed countries. *J Gen Intern Med*. 2008 Aug;23(8):1281-4. [Texto completo](#)
16. Mertens MT, Gertner E. Rheumatic manifestations of scurvy: a report of three recent cases in a major urban center and a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Oct;41(2):286-90.
17. Holley AD, Osland E, Barnes J, et al. Scurvy: historically a plague of the sailor that remains a consideration in the modern intensive care unit. *Intern Med J*. 2011 Mar;41(3):283-5.
18. Delanghe JR, Langlois MR, De Buyzere ML. Vitamin C deficiency and scurvy are not only a dietary problem but are codetermined by the haptoglobin polymorphism. *Clin Chem*. 2007 Aug;53(8):1397-400.
19. Siegel C, Barker B, Kunstadter M. Conditioned oral scurvy due to megavitamin C withdrawal. *J Periodontol*. 1982 Jul;53(7):453-5.
20. Clark JW. Conditioned oral scurvy due to megavitamin C withdrawal. *J Periodontol*. 1983 Mar;54(3):182-3.
21. Halver JE, Hardy RW. L-ascorbyl-2-sulfate alleviates Atlantic salmon scurvy. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1994 Sep;206(4):421-4.
22. Committee on Animal Nutrition, Board on Agriculture, National Research Council (NRC) USA. Nutrient requirements of fish. Washington, DC: National Academy Press; 1993:31-2.
23. Roy RN, Guha BC. Production of experimental scurvy in a bird species. *Nature*. 1958 Dec 13;182(4650):1689-90.
24. Montel-Hagen A, Kinet S, Manel N, et al. Erythrocyte Glut1 triggers dehydroascorbic acid uptake in mammals unable to synthesize vitamin C. *Cell*. 2008 Mar 21;132(6):1039-48.
25. Kallner A, Hartmann D, Hornig D. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am J Clin Nutr*. 1979 Mar;32(3):530-9.
26. Linster CL, Van Schaftingen E. Vitamin C: biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *FEBS J*. 2007 Jan;274(1):1-22. [Texto completo](#)

27. Luchsinger JA, Noble JM, Scarmeas N. Diet and Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007 Sep;7(5):366-72.
28. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, et al. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):637-41. [Texto completo](#)
29. Geber J, Murphy E. Scurvy in the Great Irish Famine: evidence of vitamin C deficiency from a mid-19th century skeletal population. *Am J Phys Anthropol*. 2012 Aug;148(4):512-24. [Texto completo](#)
30. Farah Z, Rettenmaier R, Atkins D. Vitamin content of camel milk. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992;62(1):30-3.
31. Deligny C, Dehlinger V, Goëb V, et al. Paradoxical appearance of adult scurvy in Martinique, French West Indies. *Eur J Intern Med*. 2011 Apr;22(2):e7-8.
32. Mosdøl A, Erens B, Brunner EJ. Estimated prevalence and predictors of vitamin C deficiency within UK's low-income population. *J Public Health (Oxf)*. 2008 Dec;30(4):456-60. [Texto completo](#)
33. Cole JA, Warthan MM, Hirano SA, et al. Scurvy in a 10-year-old boy. *Pediatr Dermatol*. 2011 Jul-Aug;28(4):444-6.
34. Estienne M, Bugiani M, Bizzi A, et al. Scurvy hidden behind neuropsychiatric symptoms. *Neurol Sci*. 2011 Dec;32(6):1091-3.
35. Riess KP, Farnen JP, Lambert PJ, et al. Ascorbic acid deficiency in bariatric surgical population. *Surg Obes Relat Dis*. 2009 Jan-Feb;5(1):81-6.
36. Clements RH, Katasani VG, Palepu R, et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg*. 2006 Dec;72(12):1196-202.
37. Gan R, Eintracht S, Hoffer LJ. Vitamin C deficiency in a university teaching hospital. *J Am Coll Nutr*. 2008 Jun;27(3):428-33.
38. Kletzel M, Powers K, Hayes M. Scurvy: a new problem for patients with chronic GVHD involving mucous membranes; an easy problem to resolve. *Pediatr Transplant*. 2014 Aug;18(5):524-6.
39. Tengco LW, Rayco-Solon P, Solon JA, et al. Determinants of anemia among preschool children in the Philippines. *J Am Coll Nutr*. 2008 Apr;27(2):229-43.
40. Hood J, Hodges RE. Ocular lesions in scurvy. *Am J Clin Nutr*. 1969 May;22(5):559-67.
41. Sauberlich HE, Skala JH, Dowdy RP. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. Cleveland: CRC Press; 1974.
42. Duggan CP, Westra SJ, Rosenberg AE. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 23-2007. A 9-year-old boy with bone pain, rash, and gingival hypertrophy. *N Engl J Med*. 2007 Jul 26;357(4):392-400.

43. Choi SW, Park SW, Kwon YS, et al. MR imaging in a child with scurvy: a case report. *Korean J Radiol.* 2007 Sep-Oct;8(5):443-7. [Texto completo](#)
44. Gulko E, Collins LK, Murphy RC, et al. MRI findings in pediatric patients with scurvy. *Skeletal Radiol.* 2015 Feb;44(2):291-7.
45. Online Mendelian Inheritance in Man. #309400: Menkes disease. August 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
46. Hodges RE. Ascorbic acid. In: Goodhart RS, Shils ME, eds. *Modern nutrition in health and disease*, 6th edition. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1980.
47. Strametz R, Weberschock T, Erler A, et al. Critical view: parenteral administration of vitamins in asymptomatic patients. *Z Allgemeinmed.* 2008;84:502-6.
48. Dionne CE, Laurin D, Desrosiers T, et al. Serum vitamin C and spinal pain: a nationwide study. *Pain.* 2016 Nov;157(11):2527-35.

Imagens

Grupo de pacientes	Ingestão adequada ou IA (miligramas/dia)*		Nível superior de ingestão tolerável *** (miligramas/dia)
0-6 meses	40		Não determinado
7-12 meses	50		Não determinado
	Ingestão diária recomendada (IDR)** (miligramas/dia)		
1-3 anos	15		400
4-8 anos	25		650
	Homens	Mulheres	
9-13 anos	45	45	1200
14-18 anos	75 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 65 Gestante: 80 Lactante: 115 Fumante: adicionar 35	1800
19 anos e mais	90 Fumante: adicionar 35	Não gestante: 75 Gestante: 85 Lactante: 120 Fumante: adicionar 35	2000

*Ingestão adequada é a ingestão média de crianças amamentadas saudáveis.

**A IDR atende às necessidades de 97% a 98% dos indivíduos.

***Nível superior de ingestão tolerável é a dose máxima diária que se acredita não representar um risco adverso.

Figura 1: Quantidade diária recomendada de vitamina C para prevenir a deficiência. A ingestão diária recomendada (IDR) apropriada foi debatida em várias análises de grande porte. Essas diretrizes são retiradas do mais recente consenso de grande porte publicado sobre a ingestão adequada, com base em dados de estudos históricos, biológicos, epidemiológicos e intervencionistas

De: Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chapter 5: vitamin C. In: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine's Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington DC: National Academy Press; 2000: 95-185

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

James M. Noble, MD, MS, CPH

Assistant Professor of Neurology

Columbia University Medical Center, Department of Neurology, Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, G.H. Sergievsky Center, Columbia University, New York, NY

DIVULGAÇÕES: JMN declares that he has no competing interests.

Marc C. Patterson, MD

Chair

Division of Child and Adolescent Neurology, Professor of Neurology, Pediatrics, and Medical Genetics, Director, Child Neurology Training Program, Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: MCP declares that he has received consultancy fees from Actelion, Alexion, Agios, Novartis, Orphazyme, Shire, and Vtesse; travel and accommodation expenses from Actelion, Alexion, Agios, and Shire; a grant from Actelion; honoraria from Journal of Child Neurology/Child Neurology Open and Journal of Inherited Metabolic Disease; and royalties from Up-to-Date.

// Colegas revisores:

Sebastian Padayatty, MRCP, PhD

Endocrinologist

Molecular and Clinical Nutrition Section, Digestive Diseases Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD

DIVULGAÇÕES: SP declares that he has no competing interests.