INQUÉRITO SÔBRE O ESTADO DE NUTRIÇÃO DE
UM GRUPO DA POPULAÇÃO DA CIDADE
DE SÃO PAULO

IV — Investigação sôbre a ocorrência de deficiência
de ácido ascórbico.

YARO RIBEIRO GANDRA

Estudaremos, no presente trabalho, os resultados referentes à carência de ácido ascórbico obtidos em um inquérito sôbre o estado de nutrição, de um grupo da população da cidade de São Paulo, grupo este constituído por 4208 indivíduos que freqüentavam os Centros de Saúde desta cidade na qualidade de acompanhantes.

Em trabalhos anteriores tivemos oportunidade de caracterizar a nossa amostra e apresentar os achados clínicos e bioquímicos sugestivos da carência de vitamina A, tiamina, riboflavina e ácido nicotínico.

Neste trabalho apresentaremos, tão somente, os resultados obtidos da pesquisa de sinais e sintomas relacionados à carência de vitamina C, os resultados da dosagem sanguínea deste elemento, bem como as possíveis correlações existentes entre a ocorrência de sinais e sintomas desta carência entre si e os resultados do laboratório.

O escorbuto clássico é, hoje em dia, dificilmente encontrado entre nós; todavia, as deficiências ascórbicas subclínicas ou crônicas são, como veremos, mais frequentes e a atenção dos clínicos em geral, se voltada para o problema das subcarências, poderá facilmente comprovar o que afirmamos.

A deficiência de vitamina C há muito aflige a humanidade e relatos históricos, sobejamente citados na literatura, testemunham esta ocorrência.

Entretanto, queremos ressaltar, aqui, a ocorrência de sinais da carência ascórbica que, se de um lado são menos específicos, de outro, põem-nos à mostra a verdadeira extensão do problema.

A ligação entre êsses sinais subclínicos e a carência de ácido ascórbico pode ser estabelecida quer por meio de provas terapêuticas em que se ministrou esta vitamina sob forma pura, quer ainda por uma série de experimentos originais, nos quais voluntários foram submetidos à dieta...

Received for publication on 30-4-1956.

* Trabalho da Cadeira de Higiene Alimentar (Prof. Francisco Antônio Cardoso) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Docente-livre e Assistente da Cadeira.
com teor baixo e conhecido de vitamina C e observado o aparecimento dos sinais aludidos.

Crandon e col. 16 (1940) mantiveram, por 3 meses, voluntários em dieta pobre em vitamina C e observaram, depois de 19 semanas de privação, o aparecimento de hemorragias subcutâneas, perifoliculoses, assim como, mais tardia, as alterações gengivais.

Mais recentemente (1953) o "Medical Research Council" (cit. in 19) colocando 20 indivíduos em dieta carente de vitamina C observou o aparecimento de alterações hemorrágicas em torno do folículo piloso e alterações gengivais.

Os sinais clínicos e subclínicos entretanto, de per si, não são patognomônicos pois, conforme assinalaram, por exemplo, McMillan e Inglis 21 (1944) e outros, a deficiência de fatóres outros nutritivos pode favorecer o aparecimento precoce dos sinais da carência ásperbica.

Condições tais como o "stress", gestação, infecções e outras podem, também, concorrer para o aparecimento mais precoce das manifestações que traduzem a carência ásperbica, ou mesmo, agravar os sinais já existentes.

Escolhemos para pesquisar, os sinais que têm sido indicados como de maior relação com a carência ásperbica e que tósssem de alguma constância, já nos casos iniciais. Para isto, observamos as modificações gengivais, as efusões sanguíneas cutâneas e procedemos à medida da ascorbinemia.

A) MANIFESTAÇÕES GENGIVAIAS

As manifestações gengivais estão intimamente relacionadas com a deficiência de ácido ásperbico na alimentação. Em regiões onde o consumo de vitamina C é baixo, alta é a incidência de alterações gengivais, sendo o contrário também verdadeiro.

As alterações gengivais constituem o quadro clínico da carência ásperbica que mais precocemente aparece. Inicia-se pelas papilas gengivais interdentárias ao que se seguem alterações da margem gengival ao derreter dos dentes.

De inícios, há ligeira vermelhidão e edema. Esta alteração da cór e o edema progridem, aumentando o brilho das margens gengivais; a cór vermelha inicial escurece ou toma tonalidade violácea. Posteriormente, há atrofia e retração gengival. O descolamento das gengivas, que empre ocorre, contribui para criar campo favorável à infecção, que agravará, como elemento de associação, o quadro inicial.

Linghorne e col. 30 (1946) verificaram que a minisitração de vitamina outras que não a vitamina C a indivíduos já portadores de gengivite pouco ou nenhum efeito trazia. Se se ministrasse 25 mg de ácido ásperbico por dia notava-se certa melhora e esta era acentuada se a dose diária fôsse elevada para 75 mg.
GANDRA, Y. R. — INQUÉRITO SOBRE O ESTADO DE NUTRIÇÃO...

Causas tais como tárataro dentário, traumas, falta de higiene, infecções bucais ou sistêmicas, leucemias e outras, poderão, por si próprias ocasionar quadros semelhantes ou agravar aquele da deficiência de ácido ascórbico.

Para servir de termo de comparação com os nossos achados, podermos citar os seguintes: Goldsmith e col. 15 (1950) encontraram em Norris Point, em 1948, os resultados: vermelhidão marginal, 36%; edema marginal, 45%; atrofia da papila, 14%; retração, 28% e hemorragia gengival, 11%.

Aykroyd e col. 2 (1949), em Newfoundland (St. John e Out Port), encontraram: hiperemia, 49,6%; edema, 53,1; perda da papila interdentária, 14,6% e retração gengival, 19,0%.

Sepulveda 28 (1948), no Chile, encontrou alterações gengivais, do que ele chama de tipo 1 (edematosas e fungosas), em 19,4% das examinados, e do tipo 2 (sangrentas), em 9,3%.

Carvalho e Cruz 29 (1952), entre nós, encontraram "gengivite" em 19,57% dos casos.

Do nosso inquérito, encontramos os resultados seguintes:

1 — Vermelhidão marginal

Como dissemos, um dos primeiros sinais é a alteração da cor gengival que sendo, normalmente, róseo-pálida passa para vermelha viva e depois escura, não sendo mesmo incomum a cor violácea. Algumas vezes, encontramos em indivíduos com outros sinais de deficiência ascórbica um halo violáceo contornando a margem gengival peri-dental.

Este sinal pode ocorrer também em casos crônicos, já com severa retração gengival (fig. 18).

Fig. 18 — Hiperemia marginal em caso de severa retração gengival.
Em nossa amostra, 1732 indivíduos, isto é, 43,52% dos examinados, apresentaram gengivas eritematosas.

2 — Edema marginal

Quase ao mesmo tempo que a hiperemia gengival, aparece o edema das gengivas. Pudemos observar em nossa amostra que, 1732 indivíduos com vermelhidão marginal, 83,83% apresentavam ao mesmo tempo, edema gengival. Geralmente inicia-se pelas papilas interdentárias para logo depois atingir os bordos livres da gengiva.

Fig. 19 — Hiperemia e edema marginal das gengivas.

Este sinal, assim como o anterior, é encontrado nos surtos agudos da deficiência ascórbica; era anotado como positivo mesmo nos casos em que estava associada infecção secundária local.

Encontramos edema gengival em 38,57% dos examinados, isto é, em 1534 indivíduos de nossa amostra. Desses, 94,65% dos edemas, eram acompanhados de hiperemia gengival.

3 — Atrofia das papilas interdentárias

Normalmente, as gengivas ocupam os espaços interdentários de maneira a atingir a altura de cerca de dois quintos da superfície externa do dente. Quando o processo gengival tende à cronicidade, vai havendo, progressivamente, retração do tecido gengival, retração esta geralmente iniciada nas papilas interdentárias. É menos frequente que os sinais gengivais anteriormente descritos e está geralmente ausente nos estados iniciais ou agudos da deficiência. Encontramos atrofia das papilas interdentárias em 1153 (28,91%) dos indivíduos examinados.
4 — Retração gengival

Com a evolução do processo anterior, teremos, como conseqüência, retração maior e mais generalizada das gengivas, expondo cada vez mais a superfície do dente (fig. 18). Convém relembrar aqui que muitos outros processos poderão estar presentes como causa principal desta retração.

Sem indagar da causa determinante, encontramos 1364 (34,50%) indivíduos com retração gengival. Chamamos a atenção também para o fato de que, conforme já foi especificado em trabalho anterior, 40,4% de nossa amostra era formada por indivíduos com mais de 30 anos de idade.

B) MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

As manifestações cutâneas da carência ascórbica são devidas à deficiente manutenção da substância intercelular de certos tecidos mesenquimais. As manifestações hemorrágicas da pele constituem um dos sinais mais constantes da carência ascórbica. Outras vitaminas, tais como a vitamina K e a vitamina P (Scarborough, cit. in 26) podem dar manifestações hemorrágicas na pele.

Ao tratar das manifestações cutâneas, não cuidaremos da hiperkeratose folicular, manifestação esta que alguns autores 5,11 incluem como podendo ser pertinente ao quadro da deficiência de vitamina C. Este sinal foi, entretanto, pesquisado em nossa amostra e os resultados e comentário respectivo acham-se em trabalho anterior 15.

5 — Perifoliculose

A perifoliculose é lesão cutânea constituída por pequenas áreas hiperemiadas localizadas em torno dos foliculos pilosos (fig. 20).

Fig. 20 — Perifoliculose.
Pode ser simples ou associada à hipertrofia folicular (fig. 21).

Fig. 21 — Perifoliculose e hiperce-ratose folicular.

Bartley e outros verificaram que estas manchas perifoliculares desapareceram quando foram administradas a voluntários 10 mg de vitamina C por dia. Depois de um período de 1 a 2 semanas, as manchas começaram a esmaecer e, com 7-9 semanas de terapêutica branda, desapareceram totalmente, dando lugar à pele normal.

Grandon e col. (1940) observaram o seu aparecimento em indivíduos submetidos à dieta carente em vitamina C, depois de um período de 19 semanas sob este regime.

Aykroyd e col. (1949) encontraram perifoliculose em 2,0% (1944) em 6,6% (1948) dos examinados em Newfoundland e Goldsmith e col. (1950) em 13% dos indivíduos, no inquérito de Norris Point.

Irritantes, químicos ou mecânicos, podem originar congestão ao redor do fóliculo, produzindo quadro semelhante a esse.

A lesão em foco é muito mais frequente nos membros inferiores que nos superiores. Encontramos em nossa amostra 246 casos de perifoliculose nos membros superiores e 495 nos membros inferiores, o que nos deu as seguintes percentagens:

| Perifoliculose nos membros superiores | 5,89% |
| Perifoliculose nos membros inferiores | 11,83% |

6 — Púrpuras

Estas lesões são freqüentes nos casos de carência ascórbica. Resultantes de traumas mesmo que ligeiros sobre a pele, o seu aparecimento e número dependem evidentemente das oportunidades ao traumatismo a que
estão sujeitos os indivíduos, em sua vida habitual. Muitas causas podem estar em jogo. Oliveira e col. 21 (1952) pesquisando entre convocados manifestações hemorrágicas acharam-nas presentes em 5,1% dos casos.

Pesquisamos púrpuras exclusivamente nos membros superiores e inferiores e os resultados são os seguintes:

- Púrpuras nos membros superiores ............... 221 indivíduos (5,27%)
- Púrpuras nos membros inferiores ............... 250 indivíduos (5,92%)

Vimos também que, dos 250 indivíduos com púrpuras nos membros inferiores, 160, isto é, 64,0% tinham, ao mesmo tempo, hiperemia e edema gengival.

C) OUTRAS MANIFESTAÇÕES

O período prodromico da carência ascórbica é frequentemente constituído por sensação de fraqueza geral, irritabilidade, lassitude e palidez da face e mucosas. Estes sintomas ainda são frequentes em outros estados patológicos, inclusive, e, principalmente, na carência de fatores do complexo B. Quando, em trabalho anterior 13, referimos aos sinais e sintomas de deficiência do complexo B, tivemos oportunidade de apresentar estes resultados de nossa coletividade.

No quadro XXXVIII, entretanto, repetiremos a frequência desses sintomas, juntamente com os que descreveremos neste trabalho.

QUADRO XXXVIII — Incidência de sinais e sintomas de deficiência de Vitamina C

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sinais e sintomas</th>
<th>Percentagem</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Irritabilidade (nervosismo)</td>
<td>75,96</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengiva: vermelhidão marginal</td>
<td>43,52</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengiva: edema marginal</td>
<td>38,57</td>
</tr>
<tr>
<td>Lassitude</td>
<td>36,37</td>
</tr>
<tr>
<td>Fatigabilidade</td>
<td>35,40</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengiva: retração</td>
<td>34,50</td>
</tr>
<tr>
<td>Palidez da face</td>
<td>34,10</td>
</tr>
<tr>
<td>Palidez das mucosas</td>
<td>31,65</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengiva: atrofia das papilas interdentárias</td>
<td>28,91</td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculose dos membros inferiores</td>
<td>11,83</td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpuras dos membros inferiores</td>
<td>5,99</td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculose dos membros superiores</td>
<td>5,89</td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpuras dos membros superiores</td>
<td>5,27</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Nos moldes do que já foi feito em trabalhos anteriores 13, 14 procuramos ver se nos pacientes que apresentassem já um ou dois sinais dos mais característicos da carência ascórbica a incidência de outros sinais
tidos também como freqüentes no quadro clínico dessa avitaminose era mais alta que nos examinados restantes.

Quanto aos sinais relativos às alterações gengivais encontramos o que se segue:

Dos 1732 indivíduos que apresentavam gengivas com vermelhidão marginal (a), 1452, isto é, 83,83% apresentavam, ao mesmo tempo, edema gengival (b).

Dos 2248 indivíduos que não possuíam vermelhidão marginal, apenas 80, isto é, 3,56%, apresentavam edema das gengivas.

Em seguida:

Dos 1452 indivíduos que apresentavam, ao mesmo tempo, vermelhidão e edema gengival (a + b), 160, ou seja, 11,02%, apresentavam, concomitantemente, púrpuras nos membros inferiores, enquanto que, dos 2520 sem (a + b), 89, isto é, 3,53%, apresentavam púrpura nos membros inferiores.

Ainda mais:

Dos 1452 indivíduos com (a + b), 238, 16,39% apresentavam perifoliculose nos membros inferiores. Note-se que a incidência de perifoliculose nos membros inferiores de todos os examinados foi, como vimos, de 11,83%.

Entre aqueles que não apresentavam (a + b), 14,32% apresentavam perifoliculose nos membros inferiores.

As queixas de irritabilidade, nervosismo, ocorreram em 82,99% dos indivíduos com (a + b) e em 78,49% no grupo sem (a + b).

Calculando o coeficiente de associação de Yule, o coeficiente de contingência de Pearson e feita a estimativa das probabilidades tivemos:

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Vermelhidão marginal nas gengivas (a)</th>
<th>Sem Vermelhidão marginal nas gengivas (a)</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Com</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Edema marginal nas gengivas (b) . . .</td>
<td>1452</td>
<td>82</td>
<td>1534</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Sem</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Edema marginal nas gengivas (b) . . .</td>
<td>280</td>
<td>2166</td>
<td>2446</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Total</strong></td>
<td></td>
<td></td>
<td>3980</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 2655.0 \quad Q = 0.0885 \quad P = 89.21\% \]
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com</th>
<th>Sem</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>(a + b)</td>
<td>(a + b)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Purpura nos membros inferiores</td>
<td>160</td>
<td>90</td>
<td>250</td>
</tr>
<tr>
<td>Purpura nos membros inferiores</td>
<td>1292</td>
<td>2431</td>
<td>3723</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>1452</td>
<td>2521</td>
<td>3973</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 86.70 \quad Q = 0.5397 \]
\[ P = 64.84\% \]

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com</th>
<th>Sem</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>(a + b)</td>
<td>(a + b)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculose nos membros inferiores</td>
<td>238</td>
<td>257</td>
<td>495</td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculose nos membros inferiores</td>
<td>1214</td>
<td>2264</td>
<td>3478</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>1452</td>
<td>2521</td>
<td>3973</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 32.44 \quad Q = 0.2666 \]
\[ P = 57.94\% \]

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com</th>
<th>Sem</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>(a + b)</td>
<td>(a + b)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Nervosismo</td>
<td>1205</td>
<td>1978</td>
<td>3183</td>
</tr>
<tr>
<td>Nervosismo</td>
<td>247</td>
<td>543</td>
<td>790</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>1452</td>
<td>2521</td>
<td>3973</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 11.85 \quad Q = 0.1450 \]
\[ P = 54.76\% \]

O que vimos, então, é que êstes estudos demonstraram coeficientes de Pearson altos. Nas relações entre ocorrência de sinais gengivais, de perifoliculose ou nervosismo, embora as associações fossem positivas e significantes ao nível de 1% para 1 grau de liberdade, os coeficientes de Yule foram menores que 0.5. Nestes casos as probabilidades estão próximas de 50%.
Pelos resultados obtidos vemos que, em amostras iguais à nossa, indivíduos que tenham vermelhidão gengival têm 89,21% de probabilidade de ter também edema nas gengivas.

Ainda mais, indivíduos que possuíam vermelhidão e edema das gengivas têm:

64,84% de probabilidade de ter também púrpura nos membros inferiores.

57,94% de probabilidade de ter também perifoliculose nos membros inferiores.

54,76% de probabilidade de sofrer de nervosismo.

Tentando associações das manifestações cutâneas entre si obtivemos:

Dos 499 indivíduos com perifoliculose nos membros inferiores, 129, ou seja, 25,85% apresentavam também púrpuras naqueles membros.

Nos 3683 sem perifoliculose nos membros inferiores, a incidência de púrpura nessa região foi de 3,26%.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Perifoliculose</th>
<th>Sem Perifoliculose</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Com</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpura nos membros inferiores ......</td>
<td>129</td>
<td>121</td>
<td>250</td>
</tr>
<tr>
<td>Sem</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpura nos membros inferiores ......</td>
<td>370</td>
<td>3,562</td>
<td>3,932</td>
</tr>
<tr>
<td>Total ..........</td>
<td>409</td>
<td>3,683</td>
<td>4,182</td>
</tr>
</tbody>
</table>

$\chi^2 = 398,3 \quad Q = 0,8224 \quad P = 84,59\%$

Encontrou-se, portanto, coeficiente de Pearson altamente significante e coeficiente de Yule positivo e alto, e mais, um indivíduo de coletividade igual à nossa e que tenha perifoliculose nos membros inferiores terá 84,59% de probabilidade de ter nestes também púrpuras.

**ASCORBINEMIA**

A dosagem de vitamina C no organismo humano talvez seja aquela que tenha sido objeto de maior número de investigações.

Algumas técnicas dosam o efeito da deficiência ascóbica no organismo animal; deste tipo, por exemplo, temos os múltiplos processos que tentam medir a maior ou menor resistência dos capilares a variações de pressão.
Entretanto, esta diminuição da resistência capilar nem sempre é de fácil interpretação dada a variação individual que se observa, e, a interferência de outras inúmeras causas que podem estar presentes.

Outro grande grupo de técnicas alicerça-se na propriedade de óxido-redução que apresenta esta vitamina. Ao se processar a análise de um substrato qualquer tendo como base da reação essa propriedade, muitas vezes pode-se estar dosando, não somente o ácido ascórbico, mas, todas as substâncias dos líquidos orgânicos capazes de interferir como fatores principais ou secundários nas reações de óxido-redução.

Por outro lado, podemos dizer que quando se pretende relacionar o achado químico com a ocorrência dos sinais clássicos desta deficiência, os resultados muitas vezes, são verdadeiramente, desapontadores.

Inúmeras são as técnicas empregadas na dosagem da vitamina C; estas variam segundo se dosa o ácido ascórbico no sangue total, no plasma, nas células brancas, nos eritrocitos, ou ainda na urina; também variam conforme usam indivíduos submetidos a jejum ou à dieta com quantidades conhecidas de ácido ascórbico, ou, ainda, submetidos a doses elevadas dessa vitamina (dose de carga). Nestes últimos casos, também tem variado muito o critério quanto ao tempo de colheita de material de exame.

A maioria dos autores tem preferido a dosagem da vitamina C no plasma sanguíneo embora, até o momento, não se pudesse estabelecer, com certeza, o real valor-limite da normalidade. De maneira geral, entretanto, parece que níveis inferiores a 0,5 mg de ácido ascórbico por 100 ml de plasma são insatisfatórios.

Bessey (1954) acha que indivíduos que ingiram de 70 a 100 mg de vitamina C por dia terão, no plasma, concentrações por volta de 0,6 a 1,0 mg/100 ml e que, se submetidos à dieta livre dessa substância depois de 10 a 14 dias, os níveis cairão para valores máximos de 0,1 mg de vitamina C por 100 ml de plasma.

Fincke e Landquist (1942) verificaram, em 5 indivíduos, que, para se manter a taxa plasmática de 0,8 mg de ácido ascórbico por 100 ml de plasma, foram necessárias doses diárias de 0,8 a 1,2 mg desta vitamina por quilo de peso corporal.

Ingalls (1938) acho que taxas plasmáticas ao nível de 1 a 2 mg% indicavam saturação completa; se de 1 a 0,7 mg%, normais; de 0,7 a 0,3 %, sub-normais; de 0,3 a 0,15 %, escorbuto assintomático e baixo de 0,15 mg%, escorbuto.

Lowry e col. (1946) acharam que os indivíduos que diariamente recebiam de 8 a 23 mg de ácido ascórbico, tinham, no soro, valores por volta de 0,2 mg%.

Lubschez (1945) estudou comparativamente, em 63 determinações, o nível de vitamina C do plasma e do sangue total e achou que o dêste
último foi ligeiramente maior (0,14 mg%) que o daquele; isto se poderia atribuir, talvez, à maior riqueza, naquela vitamina, dos elementos figurados.

A relação entre os valores plasmáticos e os do sangue total não foi diferente nos diversos níveis de vitamina e a curva dos níveis plasmáticos foi paralela às dos valores no sangue total. Uma vez que o erro experimental está por volta de 0,1 mg por 100 gramas, não há inconveniência em se substituir uma dosagem pela outra.

As dosagens do ácido ascórbico no sangue total foram executadas nos laboratórios do Departamento de Química Orgânica e Biológica (Diretor: Prof. Dr. Dorival Fonseca Ribeiro) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo, por A. Costa e R. F. Ribeiro, que há muito vinham trabalhando neste mister; usaram para tal, o método colorimétrico de Roe e Kuether.

Foi determinado o teor de ácido ascórbico no sangue total, de 331 indivíduos de nossa amostra, indivíduos estes tomados inteiramente ao acaso e, os resultados obtidos acham-se consubstanciados no quadro XXXIX.

QUADRO XXXIX — Resultados da dosagem de ácido ascórbico no sangue total

<table>
<thead>
<tr>
<th>Grup</th>
<th>µg de Vit. C por 100 ml de sangue total</th>
<th>Freqüência</th>
<th>Média do grupo Vit. C</th>
<th>% sobre o total de casos</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>I</td>
<td>0 —- 220</td>
<td>19</td>
<td>138,6</td>
<td>5,7</td>
</tr>
<tr>
<td>II</td>
<td>220 —- 530</td>
<td>78</td>
<td>377,7</td>
<td>23,6</td>
</tr>
<tr>
<td>III</td>
<td>530 —- 850</td>
<td>85</td>
<td>673,5</td>
<td>25,7</td>
</tr>
<tr>
<td>IV</td>
<td>850 —- 1200</td>
<td>54</td>
<td>1.018,8</td>
<td>16,3</td>
</tr>
<tr>
<td>V</td>
<td>1200 —- 1500</td>
<td>36</td>
<td>1.341,9</td>
<td>10,9</td>
</tr>
<tr>
<td>VI</td>
<td>&gt; que 1500</td>
<td>59</td>
<td>1.880,1</td>
<td>17,8</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td></td>
<td>331</td>
<td></td>
<td>100,0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Média = 917,2
Desvio padrão = 565,68
Erro padrão da média = 31,098

Pelos dados acima vemos que, segundo os conceitos de normalidade admitidos, 29,3% da amostra examinada seguramente apresentaram taxas sanguíneas tóidas como insuficientes, enquanto que 25,7% dos indivíduos estão dentro de limites que nos deixam em dúvida se são ou não satisfatórias e 45% com taxas que não têm sido consideradas como relativas à deficiência ascórbica.

Entre nós, Cardoso * (1945) avaliando, pela dosagem da excreção urinária de vitamina C, o estado nutricional de setenciados na Penitenciária do Estado, em Carandirú, nesta Capital, registrou carência deste elemento em todos os indivíduos examinados.
Como termo de comparação às nossas medidas da ascorbinemia, devemos citar que, Adamson e col. ¹ (1945) encontraram em Newfoundland, 28% de indivíduos, de sua amostra, com 0,2 mg, e 59%, com níveis inferiores a 0,4 mg%.

Burch e col. ⁷ (1950), em Bataan, encontraram a média de 0,46 mg por 100 ml o que, conforme mostraram, contrasta com o valor de 1,66 mg% em escolares bem nutridos de Nova York.

Perez e Campos ⁵ (1948), dosando a vitamina C no sangue de crianças da classe obtura de Santiago do Chile, encontraram a média de 0,61 mg por 100 ml de plasma, com variação de 0,0-2,10 mg pela unidade de volume.

Entretanto, é necessário dar o devido valor a estes achados hematológicos, não nos deixando levar pelo rigor dos limites, sem considerar também a variabilidade que pode sofrer a concentração sanguínea do ácido ascórbico, segundo a riqueza, nesta vitamina, da dieta que vinha precedendo ao exame. A dosagem em foco tem, talvez, maior importância, quando se faz o levantamento da ascorbinemia de uma coletividade; neste caso, teremos uma média que nos dará, pura e exclusivamente, uma ideia de como se comportava a dieta daquela coletividade, no que se refere ao teor de vitamina C, na época da colheita da amostra.

Um indivíduo poderá ter ascorbinemia alta e entretanto apresentar sinais típicos de deficiência de vitamina C e, vice-versa, apresentar baixa concentração vitamínica no sangue sem que, entretanto, apresente sinais clínicos de deficiência ascórbica, mesmo que incipiente.

O que acontece, geralmente, é que o nível ascórbico do sangue sofre, por força das variações dietéticas, oscilações tão amplas que muitas vezes ultrapassam os limites de separação dos valores considerados altos, médios ou baixos.

Uma queda da ascorbinemia é coisa que se pode verificar em dias, enquanto que o aparecimento de sintomas de deficiência ocorrerá somente depois de um período mais longo de carência ascórbica. E isto os trabalhos experimentais in anima nobili têm demonstrado com clareza. Ora, isso nos faz admitir que possamos, como disse, encontrar indivíduos com taxas baixas sem que, entretanto, apresentem sinais de deficiência. A dosagem baixa não significa escorbuto mas, apenas, ingestão próxima passada, insuficiente de ácido ascórbico.

Por outro lado, poderá acontecer que pessoas que tenham, históricamente, dieta pobre em ácido ascórbico, por ocasião da colheita de material para o exame e por força de dieta anterior imediata, apresentem, nesse momento, taxas sanguíneas que possam ser consideradas como normais.

O resultado baixo de uma dosagem de ácido ascórbico em um indivíduo, a nosso ver, apenas nos informa que, como é óbvio, naquele instante, o indivíduo possuía aquela concentração sanguínea.
Note-se também que a alimentação de uma coletividade poderá sofrer, periodicamente, influência de fatores vários, tais como épocas e abundância de safras, baixa de preço e, portanto, maior consumo de determinado produto alimentício mais ou menos rico em ácido ascórbico.

Foi nessa sequência de raciocínio que resolvemos estudar os nossos resultados de acordo com a época em que foi colhido o material para exame.

O período de colheita variou entre 5 de novembro de 1951 a 15 de abril do ano seguinte. O gráfico XV nos dá a distribuição das médias em cada período de 10 dias. Por ele então veremos que as médias das coletividades foram altas principalmente no período de 10 de dezembro a 20 de janeiro.

Ora, se a coletividade que se prestou a êste exame fosse examinada fora desse período, talvez nos fosse lícito concluir que a média da ascorbinemia seria realmente inferior do que aquela que obtivemos.

Procedemos então a um inquérito alimentar adicional por meio de questionários preenchidos por um grupo de alunas do curso de nutricionistas daquele ano; êste inquérito visou arguir, em feiras e casas comerciais, quais as frutas e legumes que abundavam por preços baixos no comércio durante o período de 5 meses que levou a colheita do sangue destinado ao exame da ascorbinemia. Verificamos que no período em que as médias foram elevadas ultrapassaram mesmo a taxa de 1,0 mg de ácido ascórbico por 100 ml de sangue houve realmente no mercado abundância principalmente de mangas (Mangifera indica, L.) e também goiaba (Psidium pommiferum, L.) e por fim caqui (Mimusops Kaki, L.).
Poderá este acontecimento ter influenciado as médias dos grupos em questão? Cremos que sim. Isto indica que, quando se quiser estudar a ascorbinemia de um grupo de indivíduos tem-se que estabelecer condições básicas prévias, muito rigorosas.

Servirá este fato talvez como advertência àqueles que se propuseram tirar conclusões de dosagens da ascorbinemia mesmo que seja em grandes coletividades.

**ASCORBINEMIA E SINAIS**

Estão de acordo os autores que trabalharam com experimentos biológicos em vitamina C, de que é muito difícil estabelecer relação estreita entre a ocorrência de sinais clínicos tidos como de deficiência de ácido ascórbico e a taxa deste elemento nos líquidos orgânicos.

Um fator importante no aparecimento dos sinais de carência de ácido ascórbico é a duração do período de restrição nesta vitamina.

Borsook e col. (1943) por exemplo, que encontraram na coletividade examinada, baixa taxa de vitamina C no plasma, não descobriram, ao exame físico, sinais de deficiência de ácido ascórbico.

Johnson e col. (1945) não encontraram sinais clínicos de deficiência, mesmo em pessoas com resultados da dosagem de vitamina C no plasma iguais a zero.

Por outro lado, pessoas que apresentem no momento do exame taxas tidas como satisfatórias, podem mostrar sinais de carência ascórbica, carência esta provavelmente devida às médias baixas desta vitamina na dieta a que vinham sendo submetidas.

Tentando relacionar a ocorrência dos sinais clínicos mais característicos da deficiência ascórbica com os resultados da dosagem de vitamina C no sangue total, encontramos o que está consubstanciado no Quadro XL.

Kyhos e col. (1944), Linghorne e col. (1946), e outros, encontraram certa relação entre o teor de ácido ascórbico no plasma e o estado dos tecidos gengivais. Vilter e col. (1946) estudando casos severos de escorbuto, encontraram nítida melhora da ascorbinemia média e do quadro clínico depois de serem ministrados aos pacientes, 50-100 mg de vitamina C cristalina.

Pelo quadro XL pode-se ver que sómente houve diferenças nos 3 grupos quando consideramos os processos mais adiantados das alterações gengivais, isto é, a atrofia das papilas interdentárias e a retração subsequente. De modo geral, entretanto, pode-se concluir que não houve relação entre os resultados da dosagem de vitamina C no sangue total e as percentagens de incidência dos sinais de deficiência de ácido ascórbico. Considerações a respeito deste fato já foram feitas por nós.

Muito se tem escrito sobre a anemia que se desenvolve no decorrer da deficiência de ácido ascórbico.
QUADRO XL — Incidência de sinais e sintomas de deficiência de Vitamina C, em relação aos resultados da ascorbinemia

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sinais</th>
<th>µg de ácido ascórbico por 100 ml de sangue total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>0 — 530</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengivas: vermelhidão marginal</td>
<td>N.º</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengivas: edema marginal</td>
<td>49</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengivas: atrofia</td>
<td>39</td>
</tr>
<tr>
<td>Gengivas: retração</td>
<td>36</td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculoae nas membros superiores</td>
<td>38</td>
</tr>
<tr>
<td>Perifoliculoae nas membros inferiores</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpuras nos membros superiores</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>Púrpuras nos membros inferiores</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td>Palidez da pele</td>
<td>32</td>
</tr>
<tr>
<td>Palidez das mucosas</td>
<td>32</td>
</tr>
<tr>
<td>Lassitude</td>
<td>40</td>
</tr>
</tbody>
</table>

É fato conhecido que a vitamina C tem papel no desenvolvimento da série vermelha do sangue e também na formação do pigmento corado. Anemias que não respondem ao ferro ou ao fator hematopoíético, podem responder à terapêutica pela vitamina C. Vilter e col. 28 (1946), por exemplo, conseguiram, em casos de escorbuto grave, melhorar, não só o quadro clínico, mas, o hematológico, pela administração de ácido ascórbico cristalino. Estas respostas, entretanto, não são frequentes e na maioria das vezes, a deficiência de outros fatores nutrientes está agindo na gênese da anemia.

McMillan e Inglis 23 (1944) verificaram que casos de anemias em escorbúticos não se curavam com a ministrção pura de vitamina C, mas, comportando-se como anemia nutricional múltipla, só cediam quando também era fornecido óleo de figado e complexo B.

Para alguns doentes, entretanto, a vitamina C pareceu ser indispensável para a normalização do quadro hematológico.

No quadro XLI comparamos os resultados das dosagens de hemoglobina dos indivíduos que tiveram dosadas suas taxas de ácido ascórbico. Logo à primeira vista, podemos ver que não houve preferência das taxas altas de hemoglobina para os grupos de maior concentração ascórbica no sangue total. A preferência foi maior quando se relacionou palidez nas mucosas e os grupos da ascorbinemia.
QUADRO XLI — Distribuição da ascorbinemia de acordo com os resultados de hemoglobina

<table>
<thead>
<tr>
<th>Hemoglobina gramas por cento</th>
<th>μg de ácido ascórbico por 100 ml de sangue total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>0 — 530</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>N.º</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina &lt; que 6,5</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina 6,5 — 9,5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina 9,5 — 12,5</td>
<td>19</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina 12,5 — 15,0</td>
<td>48</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina &gt; que 15,0</td>
<td>7</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Correlacionando as alterações gengivais com a ocorrência de palidez das mucosas e com os resultados de hemoglobina obtivemos o seguinte:

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Vermelhidão marginal e edema nas gengivas</th>
<th>Sem Vermelhidão marginal e edema nas gengivas</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Palidez nas mucosas</td>
<td>502</td>
<td>827</td>
<td>1329</td>
</tr>
<tr>
<td>Sem</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Palidez nas mucosas</td>
<td>950</td>
<td>1694</td>
<td>2644</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>1452</td>
<td>2521</td>
<td>3973</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 1,295 \quad Q = 0,0395 \]

\[ P = 51,24\% \]

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Vermelhidão marginal e edema nas gengivas</th>
<th>Sem Vermelhidão marginal e edema nas gengivas</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hemoglobina &lt; que 12,5 g %</td>
<td>48</td>
<td>78</td>
<td>126</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina &gt; que 12,5 g %</td>
<td>72</td>
<td>168</td>
<td>240</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>120</td>
<td>246</td>
<td>366</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 2,457 \quad Q = 0,1789 \]

\[ P = 55,95\% \]
Se relacionarmos a perifoliculose dos membros inferiores teremos:

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Perifoliculose + púrpura nos membros superiores</th>
<th>Sem Perifoliculose + púrpura nos membros superiores</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Palidez nas mucosas</td>
<td>74</td>
<td>1255</td>
<td>1329</td>
</tr>
<tr>
<td>Sem</td>
<td>55</td>
<td>2785</td>
<td>2840</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>129</td>
<td>4040</td>
<td>4169</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 39,82 \quad Q = 0,4982 \]

\[ P = 74,23\% \]

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Com Perifoliculose + púrpura nos membros inferiores</th>
<th>Sem Perifoliculose + púrpura nos membros inferiores</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hemoglobina &lt; que 12,5 g % ........</td>
<td>5</td>
<td>121</td>
<td>126</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoglobina &gt; que 12,5 g % ........</td>
<td>10</td>
<td>230</td>
<td>240</td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>15</td>
<td>351</td>
<td>366</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 0,0082 \quad Q = 0,0254 \]

\[ P = 48,76\% \]

Como vemos, estas associações apresentaram os coeficientes de Contingência de Pearson, \( \chi^2 \), não significantes, coeficientes de Yule, embora positivos, baixos e os valores de P, próximos de 50%.

SUMARIO E CONCLUSOES

Foi estudado um grupo de população constituído por 4208 acompanhantes de pessoas que se utilizavam dos serviços médicos dos Centros de Saúde da Cidade de São Paulo. As características deste grupo populacional foram definidas em trabalho anterior.

Nestes indivíduos procedemos também aos exames clínicos visando descobrir os sinais de deficiência de vitamina C, assim como à dosagem da ascorbinemia em parte dessa amostra.

Discutimos o valor patognomônico de cada sintoma ou sinal.
A incidência de sinais e sintomas indicadores de deficiência de ácido ascórbico, é por nós considerada relativamente alta, e está resumida no Quadro XXXVIII.

 Associando a ocorrência de sinais gengivais, vimos que entre a hiperemia marginal e o edema marginal houve coeficiente de contingência de Pearson muito alto e o coeficiente de associação de Yule positivo e próximo à unidade.

 Um indivíduo de coletividade igual à nossa, que possua vermelhidão gengival, tem 89,21% de probabilidade de ter também edema nas gengivas.

 Associando-se os sinais gengivais com a ocorrência de perifoliculose ou de nervosismo, embora as associações fossem positivas e significantes ao nível de 1% para 1 grau de liberdade, os coeficientes de Yule foram menores de 0,5 e as probabilidades muito próximas a 50%.

 Procurando associar a ocorrência de perifoliculose com a de púrpuras nos membros inferiores, encontramos coeficiente de contingência altamente significante e coeficiente de Yule positivo e alto. A probabilidade de um indivíduo de coletividade igual à nossa, e que tenha perifoliculose nos membros inferiores, ter também púrpuras nesta região é de 84,59%.

 Foi medida pela técnica de Roe e Kuether a ascorbinemia de parte de nossa coletividade. Os resultados, separados em grupos, acham-se resumidos no Quadro XXXIX. 29,3% da coletividade estudada apresentaram taxas sanguíneas tidas seguramente como insuficientes, enquanto que 45,0% com concentrações consideradas como adequadas. Estas dosagens apresentaram média igual a 917,2 μg de ácido ascórbico por 100 ml de sangue total. O desvio padrão foi de 565,68 e o erro padrão da média de 31,098.

 Foram feitas considerações sobre a interpretação que se deva dar aos resultados da ascorbinemia, tendo em vista as amplas e contínuas oscilações a que está sujeita, oscilações estas devidas na maioria das vezes, às variações dietéticas. Estas dosagens, para o autor, nem sempre podem traduzir a história dietética quer de um indivíduo quer de uma coletividade.

 Distribuindo os resultados da ascorbinemia, expressos em médias de dosagens em cada período de 10 dias obtivemos o Gráfico XV, o qual nos mostra nítidas variações conforme o período considerado.

 Verificamos, em inquérito alimentar paralelo, que, correspondendo aos períodos de ascorbinemia alta, houve nos mercados grande abundância de, principalmente manga (Mangifera indica, L.), goiaba (Psidium pommiferum, L.) e caqui (Mimusops Kaki, L.). Foi feita advertência sobre a interferência da dieta recente nos resultados da ascorbinemia.

 Estabelecemos comparação entre a ocorrência de sintomas e sinais de deficiência ascórbica com os três grupos, cujos resultados da ascorbinemia estavam dentro dos limites tidos como insuficientes, médios e adequados; o resultado desta comparação acha-se no Quadro XL.
Pode facilmente ser observado que não houve relação entre a ascorbinemia e a presença de sinais ou sintomas desta carência.

Procuramos relacionar a anemia com a deficiência de ácido ascórbico. O Quadro XLII nos mostra que não houve preferência das concentrações altas de hemoglobina para os grupos de maior ascorbinemia.

Correlacionando a ocorrência de alterações gengivais com o sinal palidez das muosas e com os resultados baixos de hemoglobina obtemos coeficientes de contingência de Pearson, $\chi^2$, não significante e coeficientes de associação de Yule, embora positivos, baixos e valores das probabilidades próximos a 50%.

O mesmo foi obtido quando procuramos as associações entre a ocorrência de perifoliculose dos membros inferiores com o mesmo sinal de palidez da mucosa e com as baixas taxas de hemoglobina.

**SUMMARY AND CONCLUSIONS**

A study of clinical and biochemical examination in order to detect ascorbic acid hypovitaminosis was made in 4208 individuals who considered themselves normal; these individuals came to the Health Centers of São Paulo, accompanying patients.

The pathognomonic importance of the signs and symptoms of the ascorbic acid deficiency is discussed.

The incidence of signs and symptoms of this hypovitaminosis was relatively high and is given on Table XXXVIII.

The occurrence of marginal swollem and red hyperaemic gums was related and a highly significant coefficient of variability of Pearson and a positive and near of one coefficient of Yule were found. One individual from a group similar to ours and with marginal red hyperaemic gums has 89,21% of probability of having swollem gums too.

The studies of the relationships between the occurrence of gum's signs and perifoliculosis or nervousness gave a coefficient of variability positive and not highly significant. Yule's coefficients were smaller than 0,5 and the probabilities close to 50%.

Considering the relationship of skin injuries of the hypovitaminosis C, a highly significant coefficient of variability and also a positive and high Yule's coefficient were found. The probability of one individual with perifoliculosis on the lower limbs to have also violet bruises in this place is 84,59%.

The whole blood concentration of ascorbic acid was detected in 331 individuals of our sample and the results are given on Table XXXIX.

Roe and Kuether's technique was employed. 29,3% of the individuals had a rate considered insufficient and 45% hand normal rates. The mean
found was 917.2 mg of ascorbic acid per 100 ml of whole blood and the standard deviation 565.68; the standard error of the average was 31.098.

Considerations were made on the interpretation which should be given to blood ascorbic acid concentration if we keep in sight the wide and continuous oscillations to which it is subjected and which are due, in most cases to dietetic variations. Such dosages were considered by the author as not always translating the dietetic history of an individual or even of a whole community.

The distribution of the results of ascorbic acid concentration expressed by the average of each ten days is given on graphic XV. There was a great variation among the average of each period.

With an additional food survey we have observed that the greater means corresponded to an abundance of mango (Mangifera indica, L.), guava (Psidium pinniferum, L.) and “caqui” (Minusops Kaki, L.) found in the popular markets.

Studies were undertaken to establish the relation between the presence of signs and symptoms of ascorbic acid deficiency and the results of blood concentration of vitamin C. Table XL shows that no relation could be obtained.

We could not find any relationship between the occurrence of anemia and the rate of blood ascorbic acid.

On Table XLI we can see that the greater percentages of anemics are not found among individuals with a low rate of blood ascorbic acid concentration.

Considering the relationship among the occurrence of gums signs and pallor of the mucosae or the low rates of hemoglobin a non significant coefficient of Pearson and a low coefficient of Yule were found. The values of the probabilities were very near 50%.

Similar results were found in regard to the relationship studies among the occurrence of perifoliculosis of lower limbs and the pallor of mucosae or to the low rates of hemoglobin.

REFERENCIAS


