

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE VITAMINA C SOBRE A COLONIZAÇÃO DO ESTÔMAGO POR *HELICOBACTER PYLORI*

Mayra Mayumi KAMIJI e Ricardo Brandt de OLIVEIRA

Resumo – Racional - O tratamento convencional de *Helicobacter pylori* consiste na utilização de antimicrobianos, aos quais uma minoria expressiva de pacientes não responde. Tratamentos alternativos para a infecção têm sido propostos, incluindo o uso de antioxidantes. Destaque crescente tem sido atribuído à vitamina C ao se demonstrar que concentrações da mesma no estômago de indivíduos infectados com *H. pylori* são substancialmente menores do que as de indivíduos saudáveis. Doses farmacológicas de vitamina C foram investigadas na erradicação de *H. pylori* com resultados controversos. **Objetivo** - Avaliar o efeito da administração via oral de vitamina C sobre a colonização de estômago por *H. pylori* em pacientes infectados, com gastrite crônica ou com úlcera péptica cujos tratamentos convencionais não resultaram em erradicação. **Material e Métodos** - Protocolo I: estudo aleatório, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com gastrite crônica, sem tratamento prévio para a infecção. Protocolo II: estudo aberto, não controlado em pacientes com úlcera péptica e pelo menos dois tratamentos prévios de erradicação. O tratamento consistiu em vitamina C 5 g/dia durante 28 dias consecutivos. Seu efeito foi avaliado pelo teste respiratório com ¹⁴C-uréia quanto à taxa de erradicação, à variação de radioatividade e à supressão da infecção. **Resultados** - No protocolo I, 38 pacientes completaram o estudo, 21 recebendo vitamina C e 17 recebendo placebo durante 28 dias. A taxa de erradicação “por protocolo” com vitamina C foi zero, intervalo de confiança de 95%: 0%-15%. No protocolo II, oito pacientes completaram o tratamento. A taxa de erradicação foi zero, com intervalo de confiança de 95%: 0%-32%. Não houve diminuição da carga bacteriana. **Conclusões** - A administração de vitamina C na dosagem diária de 5 g durante 28 dias não é eficaz na erradicação de infecção por *H. pylori*, nem altera quantitativamente sua carga no estômago dos pacientes infectados.

DESCRIPTORIOS - *Helicobacter pylori*. Ácido ascórbico. Úlcera péptica.

INTRODUÇÃO

A infecção por *Helicobacter pylori* está presente em, aproximadamente, metade da população mundial⁽⁶⁾. A descoberta da bactéria, descrita em relato publicado em 1983⁽²⁰⁾, estabeleceu sua associação com inflamação gástrica. Estudos subsequentes reconheceram a infecção por *H. pylori* como o principal fator causal de gastrite crônica e como fator associado de risco para úlcera péptica, câncer gástrico e linfoma MALT (“mucosa-associated lymphoid tissue”) gástrico⁽¹⁰⁾.

O tratamento convencional da infecção por *H. pylori* consiste na utilização de antimicrobianos. No entanto, minoria expressiva de pacientes infectados não responde a tratamentos de erradicação e permanece sob risco de recidiva de úlcera péptica⁽³¹⁾.

A prevalência de resistência de *H. pylori* a antimicrobianos é considerada fator importante no insucesso do mesmo^(13,25). Outros fatores como falta de adesão dos pacientes ao tratamento, custo e duração da terapia são relevantes na erradicação^(11,13).

Tratamentos alternativos a antibióticos para a infecção por *H. pylori* têm sido propostos, incluindo probióticos, fitomedicamentos e antioxidantes⁽³⁾. A partir de evidências sobre o papel preventivo do câncer pelos antioxidantes, destaque significativo tem sido atribuído à vitamina C e sua possível relação com o câncer gástrico^(5,9,17). O interesse sobre o papel da vitamina C na formação de carcinoma gástrico se reafirmou quando se demonstrou que as concentrações de vitamina C no estômago de indivíduos infectados com *H. pylori* eram substancialmente menores do que as de indivíduos saudáveis⁽⁷⁾. A erradicação da infecção associada à redução do pH gástrico de jejum⁽²⁷⁾ é acompanhada por aumento de ácido ascórbico gástrico a níveis normais^(2,5,26). A utilização de doses farmacológicas de vitamina C foi investigada na erradicação de infecção por *H. pylori* com resultados controversos^(14,16).

O presente estudo avaliou o efeito da administração via oral de vitamina C sobre a colonização do estômago por *H. pylori* em pacientes com diagnóstico de gastrite

Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Endereço para correspondência: Dra. Mayra Mayumi Kamiji – Rua Fioriário Casilo, 48/22 - Santa Cruz - 14020-685 - Ribeirão Preto, SP. E-mail: maykamiji@hotmail.com

crônica e úlcera péptica, cujos tratamentos convencionais não resultaram em erradicação.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado na Divisão de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

O convite aos pacientes para a participação na pesquisa foi realizado por três vias: 1. contato pessoal direto com o paciente nos ambulatórios; 2. contato telefônico com os pacientes encaminhados ao Serviço de Gastroscoopia e que preencheram os critérios diagnósticos de inclusão; 3. contato por carta com pacientes encaminhados ao Serviço de Gastroscoopia, que preencheram os critérios diagnósticos de inclusão, sem número telefônico para contato registrado no serviço. Não foi possível contatar os pacientes encaminhados ao Serviço de Gastroscoopia a partir de outras instituições e que não possuíam seus dados pessoais.

Não foram incluídos no estudo pacientes em uso de antibióticos, com história de cirurgia gástrica, e gestantes. Não foram incluídos, ainda, indivíduos com histórias familiar ou progressa de litíase renal ou com insuficiência renal por referências à possível excreção aumentada de oxalato e de ácido úrico^(1,8) e à nefropatia⁽²⁴⁾ mediante ingestão de elevadas doses de vitamina C.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Os pacientes foram incluídos no protocolo de pesquisa sob o termo de consentimento livre e esclarecido, por eles assinado.

O estudo foi realizado em dois grupos de pacientes, com protocolos diferentes:

Protocolo I - Estudo prospectivo, duplo-cego, aleatório, controlado por placebo. Os pacientes foram recrutados no serviço ambulatorial da Divisão de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica e no Serviço de Gastroscoopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Foram considerados elegíveis os pacientes infectados pela bactéria *H. pylori*, com diagnóstico endoscópico de gastrite crônica, sem tratamento prévio, na ausência de úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico. O diagnóstico de gastrite crônica foi confirmado no período entre março de 2003 a março de 2004 e envolveu todas as características histológicas, distribuição anatômica e presença de atrofia associada na mucosa.

A infecção por *H. pylori* foi indicada por teste da urease (CLO test) e confirmada por teste respiratório (UBT: "urea breath test"), de acordo com GOMES et al.⁽¹²⁾

Os pacientes incluídos no estudo foram alocados aleatoriamente em dois grupos de tratamento: 1. placebo e 2. vitamina C. A administração de vitamina C foi realizada na dosagem de 5 g/dia durante 4 semanas. Cada comprimido continha 500 mg. Os comprimidos de placebo eram idênticos em aparência aos comprimidos de vitamina C. Os pacientes de ambos os grupos foram orientados a tomar 10 comprimidos, fracionados em pelo menos três doses ao dia.

Protocolo II - Estudo prospectivo, aberto e não-controlado.

Foram considerados elegíveis os pacientes com diagnóstico endoscópico de úlcera péptica, gástrica ou duodenal, e infecção pela bactéria *H. pylori*, que tivessem recebido dois ou mais tratamentos de erradicação previamente. O diagnóstico de úlcera péptica e a infecção por *H. pylori* eram indicados por informações obtidas do prontuário do paciente. A presença de infecção por *H. pylori* era confirmada por teste respiratório UBT, de acordo com GOMES et al.⁽¹²⁾. Os pacientes incluídos no estudo receberam tratamento com vitamina C. Sua administração foi realizada na dosagem de 5 g/dia durante 4 semanas. Cada comprimido de vitamina C continha 500 mg. Os pacientes foram orientados a tomar 10 comprimidos, fracionados em pelo menos três doses ao dia.

A adesão pelo paciente, através da contagem dos comprimidos remanescentes, assim como os sintomas, foram avaliados verbalmente com o mesmo no final do tratamento. Aqueles que utilizaram menos que 80% da medicação não foram incluídos na análise.

Os pacientes foram orientados a manter o uso de outros medicamentos habituais, sendo apenas suspensa a utilização de anti-secretores uma semana antes da realização do teste respiratório UBT, a fim de evitar influência nos resultados.

Avaliação do efeito do tratamento

O efeito do tratamento foi avaliado por comparação dos resultados dos testes respiratórios com ¹⁴C-uréia (UBT) realizados pelos pacientes antes e após o tratamento. As seguintes comparações foram realizadas: 1. taxa de erradicação; 2. variação das contagens de radioatividade, em valores absolutos; 3. "supressão" da infecção segundo GODDARD et al.⁽¹¹⁾, definida como queda de pelo menos 50% na contagem de radioatividade.

O procedimento do exame, assim como os pontos de corte no teste respiratório para o diagnóstico da infecção foram estabelecidos conforme GOMES et al.⁽¹²⁾. A radioatividade em cada recipiente foi expressa em contagem por minuto (cpm). O número de desintegrações por minuto foi calculado de acordo com MARSHALL⁽²¹⁾. Resultado inferior a 1000 cpm e igual ou superior a 1500 cpm correspondia à ausência ou à presença de infecção por *H. pylori*, respectivamente. Todos os pacientes apresentavam resultado de positividade para a infecção antes do tratamento.

O teste respiratório posterior ao período de suplementação com vitamina C foi realizado após intervalo de pelo menos 2 meses desde o término do tratamento.

Análise estatística

O teste exato de Fisher foi utilizado para se comparar os grupos de tratamento quanto à taxa de erradicação. O mesmo teste foi aplicado para se comparar os grupos quanto à frequência de pacientes sintomáticos e de pacientes em que o teste respiratório apontou supressão da carga bacteriana. Os intervalos de confiança foram calculados segundo SIMON⁽²⁹⁾. A comparação dos resultados dos testes respiratórios no pré e no pós-tratamento, em valores absolutos, foi realizada pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas. O teste de Mann-Whitney foi aplicado para se comparar características (gênero, idade) entre os grupos de tratamento. Foi estabelecido o nível de significância de 5%.

Os dados foram submetidos a análise estatística no programa GraphPad InStat®.

RESULTADOS

População estudada

- **Protocolo I** - Oitenta e nove pacientes com diagnóstico de gastrite crônica foram inicialmente considerados elegíveis. Quatro pacientes não aceitaram participar da pesquisa, 15 não atingiram os critérios de inclusão por apresentarem cirurgia prévia de ressecção gástrica (n = 3) ou história progressiva de litíase renal (n = 12), e 24 não foram contatados – 14 por não possuírem seus dados pessoais registrados no Hospital das Clínicas e 10 por não comparecerem após envio de correspondência. Quarenta e seis pacientes foram aleatoriamente alocados nos dois grupos de tratamento e 38 completaram o estudo (Figura 1).

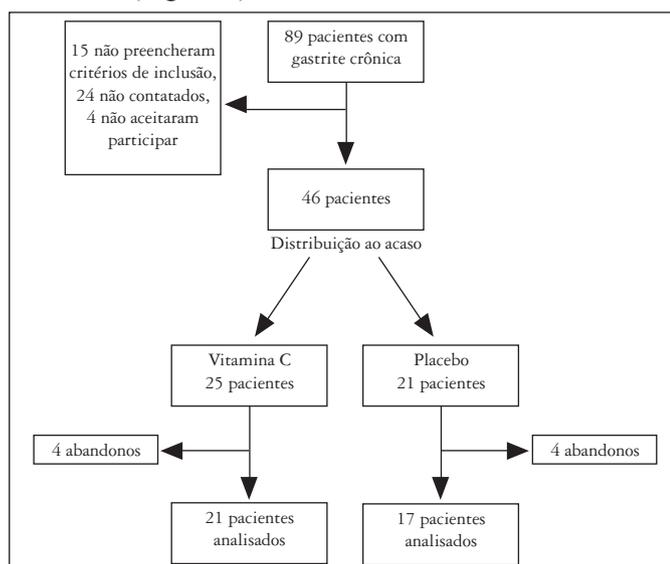


FIGURA 1 – Tamanho da amostra e abandonos do protocolo I

- **Protocolo II** - Oito pacientes foram inicialmente considerados, e todos os incluídos completaram o tratamento.

Dos 46 pacientes que completaram o estudo, 31 (67%) eram do gênero feminino. A idade variou de 19 a 78 anos, com mediana de 48,5 anos (Tabela 1). Não houve diferença quanto à idade ou ao gênero entre os grupos de pacientes que receberam vitamina C e placebo.

TABELA 1 – Características dos grupos estudados

| | Gastrite crônica n = 38 | | Úlcera péptica n = 8 |
|------------------------|-------------------------|----------------|----------------------|
| | Vitamina C n = 21 | Placebo n = 17 | |
| Gênero feminino | 62% (n = 13) | 76% (n = 13) | 62,5 (n = 5) |
| Idade (anos) (mediana) | 49 (20-78) | 39 (19-67) | 53,5 (31-69) |

Resposta ao tratamento

Dez (34%) dos 29 pacientes que receberam tratamento com vitamina C e 3 (21%) dos 17 pacientes do grupo placebo referiram sintomas durante o tratamento (Tabelas 2, 3).

TABELA 2 – Número de pacientes que relataram efeitos adversos e benéficos do tratamento conforme os grupos de terapia

| Sintomas | Vitamina C (n = 29) | Placebo (n = 17) |
|--------------------------|---------------------|------------------|
| Efeitos adversos, n (%) | 8 (28%) | 2 (12%) |
| Efeitos benéficos, n (%) | 2 (7%) | 1 (6%) |

TABELA 3 – Efeitos adversos e benéficos do tratamento conforme a percepção dos pacientes e o número de pacientes que os relataram

| Efeitos | Vitamina C (n = 29) | Placebo (n = 17) |
|-----------------------------|---------------------|------------------|
| Adversos* | | |
| Náusea | 4 | 0 |
| Distensão abdominal | 2 | 0 |
| Hábito intestinal irregular | 2 | 0 |
| Flatulência | 1 | 1 |
| Dor de estômago | 2 | 0 |
| Queimação | 1 | 1 |
| Benéficos | | |
| Melhora do apetite | 1 | 0 |
| Melhora da dor de estômago | | |
| Melhora da pele (acne) | 1 | 0 |
| | 0 | 1 |

* Alguns pacientes relataram mais que um evento (n = 4)

Taxas de erradicação

- **Protocolo I** - Não houve caso de erradicação da infecção em nenhum dos pacientes (Tabela 4).

TABELA 4 - Taxas de erradicação e intervalo de confiança dos dois grupos de tratamento dos pacientes com diagnóstico de gastrite crônica

| | Vitamina C | | Placebo | |
|--------------------|------------|-----------|----------|-----------|
| | % (n) | IC de 95% | % (n) | IC de 95% |
| Intenção de tratar | 0 (0/23) | 0 – 14% | 0 (0/21) | 0 - 15% |
| Por protocolo | 0 (0/21) | 0 – 15% | 0 (0/17) | 0 - 18% |

IC = Intervalo de Confiança

- **Protocolo II** - O teste respiratório UBT indicou erradicação da infecção em dois pacientes. A taxa de erradicação foi de 25%, com intervalo de confiança de 95% entre 7% a 59%. Para estes dois pacientes, repetiu-se o teste respiratório 8 semanas após o resultado negativo a fim de se confirmar a erradicação. O resultado do segundo teste foi positivo. A taxa de erradicação resultante foi de 0%, com intervalo de confiança de 95% entre 0% a 32%.

Varição da contagem de radioatividade, em valores absolutos

Não se observou diferença entre os resultados dos testes respiratórios realizados pelos pacientes antes e após o tratamento (Figuras 2, 3). Em 10 (59%) pacientes do grupo placebo e em 15 (52%) pacientes que receberam vitamina C, observou-se aumento do resultado do teste respiratório.

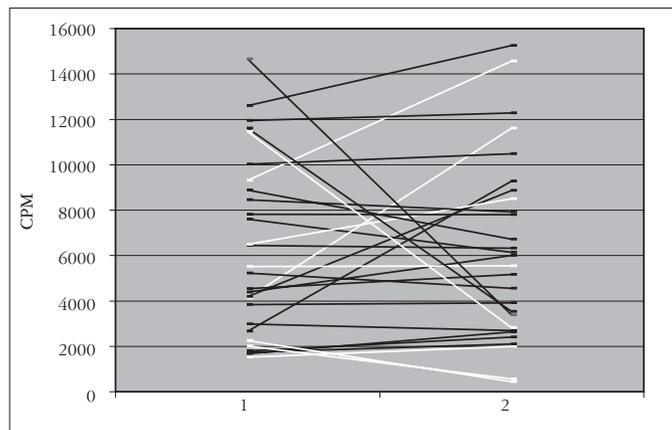


FIGURA 2 – Comparação entre os resultados dos testes respiratórios realizados pelos pacientes tratados com vitamina C, antes e após o tratamento (em branco, pacientes do protocolo II). ($P = 0,66$, teste de Wilcoxon para amostras pareadas)

CPM: Contagem por minuto
1: pré-tratamento; 2: pós-tratamento

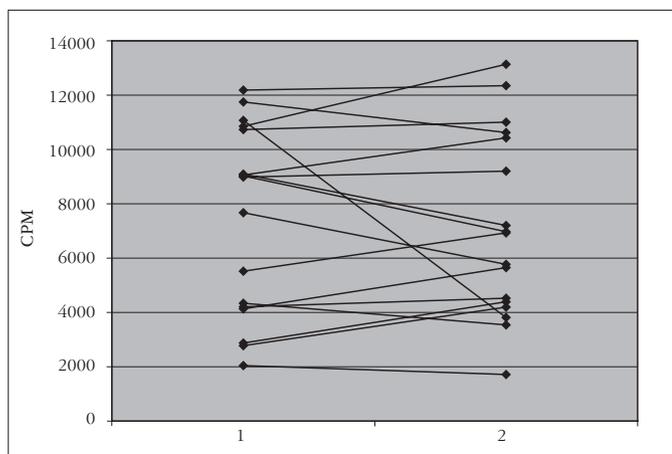


FIGURA 3 – Comparação entre os resultados dos testes respiratórios realizados pelos pacientes tratados com placebo, antes e após o tratamento. ($P > 0,99$, teste de Wilcoxon para amostras pareadas)

CPM: Contagem por minuto
1: pré-tratamento; 2: pós-tratamento

Supressão da infecção

A supressão da infecção, isto é, redução em pelo menos 50% da contagem de radioatividade indicada pela excreção de CO_2 marcado com ^{14}C -uréia, foi observada em 1 dos 17 (6%) pacientes do grupo placebo e em 5 dos 29 (17%) que receberam vitamina C (gastrite crônica e úlcera péptica), diferença essa não significativa (teste exato de Fisher, $P = 0,39$).

DISCUSSÃO

A adesão ao tratamento foi avaliada no final do estudo, por contagem das unidades remanescentes do medicamento relatadas pelo paciente. Pode-se questionar a eficácia de tal método como forma de avaliação da adesão à terapia. A imprecisão na contagem é comum e tipicamente resulta em superestimação do comportamento de adesão⁽²⁸⁾. Além disso, informações importantes, como os horários de administração e o padrão das doses não ingeridas, não são obtidas por este método de avaliação⁽²⁸⁾. Em contrapartida, o número de pacientes sintomáticos durante o estudo, de ambos os grupos - vitamina C e placebo -, é indicação de que os pacientes seguiram o tratamento. E, o fato de que sintomas sabidamente associados à ingestão de vitamina C tenham ocorrido no grupo que recebeu essa medicação, constitui evidência de adesão. Assim, é pouco provável que a baixa adesão ao tratamento ou a inadequação da avaliação da adesão, tenham contribuído para o insucesso da terapia neste estudo.

Quanto à terapia empregada, poder-se-ia considerar elevada a dosagem diária de vitamina C administrada aos pacientes. O seu nível de ingestão máxima tolerável para adultos é estabelecido em 2 g/dia⁽⁸⁾. O risco de ocorrência de efeitos adversos da vitamina C, diarreia osmótica e distúrbios gastrointestinais, cresce à medida que a ingestão supera esse valor⁽¹⁾. Revisões sobre ingestões elevadas de vitamina C indicaram baixa toxicidade⁽¹⁵⁾, possivelmente devido à saturação da absorção intestinal e à depuração renal do excesso de vitamina não metabolizada⁽¹⁸⁾.

Outros possíveis efeitos adversos da ingestão de elevadas doses de vitamina C são excreções aumentadas de oxalato e de ácido úrico⁽⁸⁾. Ainda se mantém controversa a hipótese de que a ingestão de altas doses de vitamina C se associa ao risco aumentado de litíase renal por oxalato de cálcio^(1,19). Resultados contraditórios podem ser parcialmente explicados por dificuldades associadas aos métodos de dosagens de oxalato urinário na presença de ascorbato^(19,30). Condições alcalinas presentes em alguns testes para oxalato urinário podem resultar na conversão de ascorbato em ácido oxálico no frasco de coleta de urina ou durante o procedimento de análise, com conseqüente superestimativa dos valores de oxalato^(4, 19, 30).

Embora dados epidemiológicos não comprovem a associação entre suplementação de vitamina C e litíase renal⁽¹⁵⁾, foi relatado caso de nefropatia⁽²²⁾ ou de relativa hiperoxalúria⁽¹⁾ associada com ingestão de elevada dose de vitamina C, em indivíduos com predisposição à agregação renal aumentada de cristais.

No presente estudo, a avaliação da eficácia do tratamento da infecção por *H. pylori* pela administração de vitamina C fundamentou-se na comparação de resultados do teste respiratório com ^{14}C -uréia, antes e após o tratamento. Tal como realizado rotineiramente em nossa instituição para o diagnóstico da infecção por *H. pylori*, o teste respiratório com ^{14}C -uréia é aplicado utilizando-se material simples de coleta do ar expirado e apresenta sensibilidade e especificidade superiores a 90%⁽¹²⁾.

A maior parte dos pacientes incluídos neste estudo (57%), assim como dos que o concluíram (67%) era do gênero feminino. Tal predominância decorre, provavelmente, da forma de seleção dos pacientes. No ano de 2003, segundo

dados fornecidos pelo PRODESP – Processamento de Dados do Estado de São Paulo - 56% dos pacientes atendidos por dispepsia no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto eram do gênero feminino.

O presente estudo demonstra que a administração de vitamina C na dosagem diária de 5 g durante 28 dias não é terapia eficaz na erradicação de infecção por *H. pylori*.

Os resultados desta série diferem dos observados no estudo de JAROSZ et al.⁽¹⁴⁾, que relataram taxa de erradicação de 30%, com intervalo de confiança de 95% de 16% a 48%. Esses autores aplicaram a mesma dosagem de vitamina C e a mesma duração da terapia adotadas no presente estudo. Em contrapartida, os dados da presente série se aproximaram aos observados por KOCKAR et al.⁽¹⁶⁾ que concluíram que a adição de vitamina C, na dose de 1 g/dia durante 14 dias, a um regime padrão de erradicação, não resultou em melhora da taxa de erradicação. No grupo que recebeu o tratamento com vitamina C isolada, a taxa de erradicação foi de 10% com intervalo de confiança de 95% de 3% a 26%, intervalo semelhante ao do presente estudo. Não se sabe porque os resultados deste estudo foram semelhantes aos de KOCKAR et al.⁽¹⁶⁾, apesar de ter sido aplicada a mesma terapêutica utilizada no estudo de JAROSZ et al.⁽¹⁴⁾.

A comparação dos resultados dos testes respiratórios antes e após o tratamento, indica que a ingestão de vitamina C não causou qualquer redução da carga bacteriana que pudesse ser detectada pelo exame. Assim, os resultados deste estudo indicam que a vitamina C, na forma utilizada, não inibe o *H. pylori*.

Uma terceira análise aplicada quanto ao efeito da vitamina C sobre a infecção por *H. pylori* foi a ocorrência de “supressão”⁽¹¹⁾ da carga bacteriana. O número de pacientes que demonstrou supressão da carga de *H. pylori* não foi significativamente diferente entre o grupo tratado com vitamina C e o que recebeu placebo.

Vale ressaltar, no entanto, que 17% dos pacientes que seguiram tratamento com vitamina C apresentaram supressão. Assim, não se pode descartar a existência de efeito modesto de supressão, só revelável por estudo envolvendo número maior de pacientes.

Pelo fato de se ter realizado o teste respiratório apenas 8 semanas após o término do tratamento, a possibilidade da ocorrência de um “clearance” da infecção, como definido por GODDARD et al.⁽¹¹⁾ (um teste respiratório negativo imediatamente após o término do tratamento) não foi descartada.

No presente estudo, não foram analisadas a concentração de vitamina C no suco gástrico, a linhagem de *H. pylori*, nem a gravidade de inflamação da mucosa gástrica. Assim, não foi possível estabelecer qualquer relação entre estes fatores e a resposta ao tratamento.

Pacientes em uso de antibióticos não foram incluídos no estudo. No entanto, foram orientados a não interromper o uso de outros medicamentos habituais, incluindo anti-secretores, durante o tratamento com vitamina C. A possibilidade de os anti-secretores terem influenciado os resultados deste estudo não pode ser descartada. Dois estudos^(22, 23) demonstraram que o tratamento com omeprazol reduziu a concentração de vitamina C no suco gástrico de indivíduos infectados por *H. pylori* e que tal redução não foi observada nos indivíduos sem a infecção.

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstra que, na população de pacientes estudada, a administração diária de 5 g vitamina C durante 28 dias consecutivos não é uma terapia eficaz na erradicação de *H. pylori*.

A ingestão de 5 g de vitamina C durante 28 dias não causou alteração quantitativa da carga de *H. pylori* no estômago dos pacientes infectados estudados.

Kamiji MM, Oliveira RB. Effect of vitamin C administration on gastric colonization by *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol 2005;42(3):167-72.

ABSTRACT – Background - The conventional treatment of *Helicobacter pylori* infection consists on antibiotics, to which a small but significant number of patients are non-responders. Alternative treatments to the infection have been suggested, including the use of antioxidants. There has been such increasing interest upon vitamin C since it was demonstrated vitamin C concentrations in the stomach of infected patients are significant lower compared to healthy subjects. Pharmacological doses of vitamin C have been investigated for eradication of *H. pylori*, with controversial results. **Aim** - To evaluate the effect of oral administration of vitamin C on *H. pylori* colonization in the stomach of patients with chronic gastritis and patients with peptic ulcer who had experienced antimicrobial treatment failures. **Material and Methods** - Protocol I: randomized, double-blinded, placebo controlled study, with patients with chronic gastritis, with no previous treatment for eradication. Protocol II: open, uncontrolled study, with patients with peptic ulcer, with at least two previous treatments for eradication. Treatment consisted of 5 g vitamin C for 28 consecutive days. The effect of the treatment was evaluated by ¹⁴C-urea breath test concerning eradication rate, radioactivity variation and infection suppression. **Results** - In Protocol I, 38 patients completed the study – 21 received vitamin C and 17 received placebo 28 consecutive days. Eradication rates per-protocol analysis with vitamin C were 0, with 95% confidence interval of 0-15%. In Protocol II, eight patients completed treatment. Eradication rate was 0%, with 95% confidence interval of 0-12%. *H. pylori* load was not decreased. **Conclusion** - Administration of vitamin C, in a 5 g/day dosage during 28 days is neither effective for *H. pylori* eradication nor quantitatively alters the bacteria load in the stomach of infected patients.

HEADINGS - *Helicobacter pylori*. Ascorbic acid. Peptic ulcer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auer BL, Auer D, Rodgers AL. Relative hyperoxaluria, crystalluria and haematuria after megadose ingestion of vitamin C. *Eur J Clin Invest* 1998;28:695-700.
2. Banerjee S, Hawksby C, Miller S, Dahill S, Beattie AD, Mccoll KE. Effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastric juice ascorbic acid. *Gut* 1994;35:317-22.
3. Carson CF, Riley TV. Non-antibiotic therapies for infectious diseases. *Commun Dis Intell* 2003;27(Suppl):143s-6s.
4. Chalmers AH, Cowley DM, McWhinney BC. Stability of ascorbate in urine: relevance to analyses for ascorbate and oxalate. *Clin Chem* 1985;31:1703-5.
5. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson WD, Mera R. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1881-8.
6. Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection, a paradigm for chronic mucosal inflammation: pathogenesis and implications for eradication and prevention. *Adv Intern Med* 1996;41:85-117.
7. Dabrowska-Ufniarz E, Dzieniszewski J, Jarosz M, Wartanowicz M. Vitamin C concentration in gastric juice in patients with precancerous lesions of the stomach and gastric cancer. *Med Sci Monit* 2002;8:96-103.
8. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids: a report of the Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington, DC: National Academy Press; 2000. p.95-161.
9. Feiz HR, Mobarhan S. Does vitamin C intake slow the progression of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected populations? *Nutr Rev* 2002;60:34-7.
10. Go MF. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16 (Suppl1):3-15.
11. Goddard AF, Logan RP. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* detection and eradication. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56:273-83.
12. Gomes AT, Coelho LK, Secaf M, Módena JL, Troncon LE, Oliveira RB. Accuracy of the ¹⁴C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *São Paulo Med J* 2002;120:68-71.
13. Huang AH, Sheu BS, Yang HB, Huang CC, Wu JJ, Lin XZ. Impact of *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance on the outcome of 1-week lansoprazole-based triple therapy. *J Formos Med Assoc* 2000;99:704-9.
14. Jarosz M, Dzieniszewski J, Dabrowska-Ufniarz E, Wartanowicz M, Zielamski S, Reed PI. Effects of high dose vitamin C treatment on *Helicobacter pylori* infection and total vitamin C concentration in gastric juice. *Eur J Cancer Prev* 1998;7:449-54.
15. Johnston CS. Biomarkers for establishing a tolerable upper intake for vitamin C. *Nutr Rev* 1999;57:71-7.
16. Koçkar C, Oztürk M, Bavbek N. *Helicobacter pylori* eradication with beta carotene, ascorbic acid and allicin. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2001;44:97-100.
17. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, Lee CY. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *Am J Clin Nutr* 2003;78:1074-8.
18. Levine M, Conry-Cantimela C, Wang T, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3704-9.
19. Liebman M, Chai W, Harvey H, Boenisch L. Effect of supplemental ascorbate and orange juice on urinary oxalate. *Nutr Res* 1997;17: 415-25.
20. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
21. Marshall BJ. The 14 C urea breath. In: *Helicobacter pylori*: techniques for clinical diagnosis and basic research. London: WB Saunders; 1996. p.83-93.
22. Mowat C, Carswell A, Wirz A, McColl KE. Omeprazole and dietary nitrate independently affect levels of vitamin C and nitrite in gastric juice. *Gastroenterology* 1999;116:813-22.
23. Mowat C, Williams C, Gillen D, Hossack M, Gilmour D, Carswell A, Wirz A, Preston T, McColl KE. Omeprazole, *Helicobacter pylori* status, and alterations in the intragastric milieu facilitating bacterial N-nitrosation. *Gastroenterology* 2000;119:339-47.
24. Nakamoto Y, Motohashi S, Kasahara H, Numazawa K. Irreversible tubulointerstitial nephropathy associated with prolonged, massive intake of vitamin C. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:754-6.
25. Qasim A, O'Morain CA. Treatment of *Helicobacter pylori* infection and factors influencing eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16 (Suppl1):24-30.
26. Rokkas T, Papatheodorou G, Karameris A, Mavrogeorgis A, Kalogeropoulos N, Giannikos N. *Helicobacter pylori* infection and gastric juice vitamin C levels. Impact of eradication. *Dig Dis Sci* 1995;40:615-21.
27. Ruiz B, Rood JC, Fontham ET, Malcom, GT, Hunter FM, Sobhan M, WD, Correa P. Vitamin C concentration in gastric juice before and after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Am J Gastroenterol* 1994;89:533-9.
28. Sabate E, Burkhart PV. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh* 2003;35:207.
29. Simon R. Confidence intervals for reporting results of clinical trials. *Ann Intern Med* 1986;105:429-35.
30. Tsao CS, Salimi SL. Effect of large intake of ascorbic acid on urinary and plasma oxalic acid levels. *Int J Vitam Nutr Res* 1984;54:245-9.
31. van Leerdam ME, Tytgat GN. Review article: *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16 (Suppl1):66-78.

Recebido em 21/1/2005.
Aprovado em 15/4/2005.