

LA VITAMINA C

La vitamina C (acido ascorbico) è una vitamina idrosolubile che presenta per l'uomo caratteristiche di essenzialità, il che significa che deve essere obbligatoriamente fornita dall'esterno: infatti gli esseri umani, come anche poche altre specie, non sono capaci di sintetizzarla autonomamente, a causa della mancanza della L-gulonogamma-lattone ossidasi, l'ultimo enzima della catena biosintetica che dal glucosio porta appunto all'acido ascorbico (1).

La vitamina C, ha un ruolo ben conosciuto nella formazione del collagene, ed una carenza in acido ascorbico - provocata generalmente da errate abitudini alimentari (diete monotone o squilibrate) - è stata invocata nel patomeccanismo di molte dermopatie. Sono ben note, ad esempio, certe conseguenze cutanee di una deficienza in vitamina C, quali alterazioni dei processi di cicatrizzazione, aggravamento di lesioni acneiche, ipercheratosi follicolare (prima lesione cutanea da scorbuto, cui fanno seguito petecchie e vaste ecchimosi da fragilità capillare), stomatiti aftose, ecc. Oltre a ciò, la vitamina C svolge anche come meglio compreso solo in tempi piuttosto recenti - molte altre funzioni nell'organismo (vedi tabella 1), essendo coinvolta in numerosi passaggi biochimici e influenzando molte attività enzimatiche e molti processi fisiologici (2,3). Si sa, ad esempio, che l'acido ascorbico favorisce l'assorbimento del ferro e il suo trasferimento alla ferritina. I meccanismi di molti dei suoi effetti fisiologici non sono ben chiari, e il metabolismo dell'ascorbato risulta alterato in molte malattie. Supplementazioni di acido ascorbico producono effetti favorevoli in svariate condizioni patologiche: alcuni di questi effetti (una parte dei quali è elencata nella tabella 2) (4) sono tuttora controversi o non ben stabiliti.

In ogni caso, però, i dati a disposizione sembrano indicare che il ruolo più significativo dell'acido ascorbico possa essere quello che lo vede agire (unitamente ad altri agenti riducenti, quali altre vitamine come l'alfa-tocoferolo e il beta-carotene, enzimi come la catalasi e la superossidodismutasi e composti come il glutatione) nei processi di riduzione che minimizzano i danni legati ai fenomeni ossidativi.

Nel sangue e in altri fluidi extracellulari gli antiossidanti più importanti sono appunto la vitamina C e la vitamina E, le quali agiscono spesso in sinergia fra di loro - ad esempio nell'inibire la perossidazione lipidica (5,6) - o con elementi-traccia come il selenio.

Questo ruolo dell'acido ascorbico prevede anche il mantenimento - in alcuni enzimi degli ioni ferro e rame nella loro necessaria forma ridotta e la neutralizzazione dei pericolosi agenti ossidanti e dei radicali liberi.

Le osservazioni che rafforzano il concetto che la funzione primaria dell'acido ascorbico sia quella antiossidante sono numerose (4). E' giusto quindi considerare la vitamina C come uno degli agenti che proteggono l'organismo contro le ossidazioni provocate da alcuni radicali liberi, ossia contro certe reazioni che possono causare danni cellulari anche notevoli nei sistemi viventi.

Si ritiene infatti che il danno provocato dai radicali dell'ossigeno di produzione endogena sia fra i fattori che maggiormente contribuiscono all'invecchiamento dei tessuti e a molti processi degenerativi ad esso legati, compresi il cancro, le cardiovasculopatie e le disfunzioni cognitive (7-9). Una supplementazione dietetica quotidiana variante da 60 a 250 mg di acido ascorbico si è ad esempio dimostrata sufficiente nell'uomo a proteggere il DNA delle cellule spermatiche da danni ossidativi di origine endogena, e quindi ad allontanare tanto il rischio di mutazioni trasmissibili ereditariamente quanto quello di una aumentata incidenza nella prole di difetti congeniti, malattie genetiche e tumori, particolarmente in soggetti con bassi livelli di acido ascorbico, come nei fumatori (10).

Come detto, i meccanismi precisi della

azione antiossidante della vitamina C non sono stati ancora ben compresi e sono oggetto tuttora di discussione. Sembra appunto probabile che questa funzione protettiva sia duplice, ossia si espliciti tanto attraverso la riduzione dei gruppi già ossidati nei centri prostetici degli enzimi, quanto attraverso una rimozione degli agenti ossidanti e dei radicali liberi.

In certe situazioni, poi, l'acido ascorbico sembra poter agire anche come proossidante, particolarmente in presenza di ioni metallici: quest'ultima azione sembra però di scarsa importanza in vivo (11, 12).

Prosegue in ogni caso senza soste il dibattito scientifico circa certe funzioni biologiche dell'acido ascorbico, quali la protezione contro i tumori e gli effetti di rallentamento dell'invecchiamento cellulare, ed anche circa i rischi legati alle "megadosi". E infatti da lungo tempo che l'acido ascorbico, come accennato, è al centro di molte attenzioni come possibile fattore di prevenzione o di terapia per una serie di affezioni quali (a parte lo scorbutico) certi tumori, l'arterosclerosi, le epatiti, l'asma, la TBC, ecc.

Per lo più le prove scientifiche a favore di tali effetti sono scarse. Nel 1992 sono però state pubblicate (13) le conclusioni relative ad uno studio epidemiologico statunitense (NHANES I) condotto su più di 11 mila adulti, circa la correlazione esistente fra consumi di vitamina C e mortalità. I soggetti inclusi nello studio sono stati seguiti lungo un arco di dieci anni, ed i risultati hanno messo in evidenza una correlazione inversa (forte nei maschi e più lieve nelle donne) fra indice di mortalità per ogni causa e consumo di vitamina C; tale correlazione permane dopo aggiustamento per età, sesso e 10 variabili potenzialmente confondenti, quali fumo di sigaretta, razza, storia sanitaria, ecc.

In particolare, coloro che assumevano dosi quotidiane di vitamina C da 50 a 300 mg

hanno mostrato, nell'arco dei 10 anni, una diminuzione del 42% della mortalità complessiva e del 45% della mortalità per malattie cardiovascolari (10% nelle donne), rispetto ai controlli la cui assunzione di vitamina C era al disotto delle "dosi raccomandate".

Il massimo della considerazione - sia fra i ricercatori che nella mentalità comune - la vitamina C lo ha però ricevuto in relazione all'ipotesi di una sua azione preventiva o curativa nei confronti delle malattie da raffreddamento, come il comune raffreddore, l'influenza, ecc.

La convinzione che forti dosi di acido ascorbico possano prevenire i raffreddori o ridurre l'incidenza, oppure anche curare un raffreddore già presente, data dagli anni '40, ed è stata poi largamente diffusa e sostenuta soprattutto dal premio Nobel Linus Pauling (14-16).

Sull'argomento sono stati compiuti numerosi studi, non tutti impeccabili dal punto di vista metodologico, la cui valutazione è sempre stata piuttosto complicata, anche per la difficoltà di identificare il comune raffreddore come una ben definita entità morbosa.

Più recentemente, un ricercatore dell'università di Helsinki, Harri Hemilä (17) ha cercato di fare il punto sulle conoscenze disponibili, analizzando 20 studi condotti dal 1970 in poi su soggetti che ricevevano regolarmente almeno un grammo di vitamina C al giorno. Ebbene, pur con tutte le cautele del caso, questa analisi ha permesso di rilevare che in queste persone il numero dei raffreddori non era diminuito, mentre invece erano diminuite la durata dell'affezione e la gravità dei relativi sintomi. A malattia già iniziata, invece, i possibili benefici sembrano più dubbi.

Questo, quindi, l'andamento generale, anche se talvolta la vitamina C sembra essere più efficace sulle sensazioni soggettive di severità del raffreddore piuttosto che sui sintomi oggettivi. Tutto ciò non attenua il significato clinico della vitamina, e fa pensare che l'effetto principale non consista in una stimolazione del sistema immunitario. Hemilä avanza invece l'ipotesi che l'acido ascorbico agisca sia

sopprimendo i fenomeni dannosi innescati dalla infezione virale, sia impedendo quel calo dei livelli vitaminici che è invece la regola nel corso del raffreddore: meccanismi che, appunto, sono adatti ad agire più sulle sensazioni soggettive della severità della affezione che non sulla entità oggettiva dei sintomi.

Quali sono i meccanismi biochimici attraverso i quali la vitamina C potrebbe esplicitare questi suoi effetti sulle malattie da raffreddamento?

E' noto già da qualche anno che la vitamina C influenza positivamente la capacità battericida e la fagocitosi nei neutrofili e nei macrofagi, e sembra agire sulle risposte immunitarie, stimolare la produzione di interferone, migliorare la capacità di produzione di linfociti T, ecc.

La più recente ipotesi circa la sua azione sui sintomi del raffreddore è però la seguente. Si sa che, in caso di infezione, i leucociti neutrofili delegati ad operare la fagocitosi vengono attivati e producono (e liberano) anche una serie di composti ossidanti che prendono parte, all'interno dei fagosomi, alla distruzione dei virus e dei batteri. Questi composti, però, in parte fuoriescono dalle cellule e sono in grado di esercitare effetti dannosi sull'organismo, in particolare su composti biochimici sensibili, sia nello spazio extracellulare che nelle membrane cellulari. Ebbene, a parere di Hemilä, l'acido ascorbico, a concentrazioni fisiologiche, eserciterebbe una azione protettiva proprio nei confronti di tali effetti dannosi.

Oggi, come già ricordato, si guarda con sempre maggiore attenzione alla possibilità che i radicali dell'ossigeno, prodotti dai neutrofili nonché attraverso molti altri meccanismi, abbiano un ruolo in svariati disturbi, quali malattie causate da immunocomplessi, la tossicità di certi farmaci, la aterosclerosi, i tumori e numerose altre affezioni (18-22). Ebbene, è probabile che i radicali dell'ossigeno abbiano in vivo un ruolo nelle infezioni respiratorie da virus, e che la vitamina C, in concentrazioni sufficientemente elevate, sia in grado di fornire una protezione simile a quella della superossidodismutasi, reagendo con le sostanze ossidanti libere. Questa reazione avrebbe, di conseguenza, due implicazioni: da un lato una diminuzione della ossidazione di vari composti sensibili nel plasma e nelle membrane cellulari, e, dall'altro, anche una ridotta concentrazione di acido ascorbico (dovuta proprio alla sua ossidazione) e quindi anche un ridotto livello di molte altre reazioni C-dipendenti alle quali la vitamina C partecipa nell'organismo.

Il parere di Hemilä è che la reazione della vitamina C con le sostanze ossidanti libere costituirebbe un modello ragionevole per spiegare i benefici osservati studiando il comune raffreddore. Questo peraltro non esclude che vi possano essere anche altre reazioni attraverso le quali la vitamina C potrebbe essere collegata al raffreddore. E, d'altra parte, la constatazione che durante una malattia da raffreddamento i livelli di vitamina C nei leucociti, nel plasma e nelle urine diminuiscano, costituisce una indicazione precisa circa il fatto che la vitamina sia utilizzata nel corso dell'infezione. Una ragione possibile può essere proprio la attivazione dei neutrofili.

La rassegna di Hemilä si chiude non solo con la conclusione che la vitamina C allevia i sintomi tipici delle malattie da raffreddamento, secondo meccanismi abbastanza ben comprensibili sul piano biochimico, ma anche con l'osservazione che le dosi ottimali e il reale significato della vitamina C non possono essere completamente chiariti sulla base degli studi condotti finora.

Sempre in questo campo può essere interessante richiamare i risultati di uno studio molto recente svolto su corridori partecipanti a gare di ultramaratona (corse di lunghezza superiore ai 42 km) (23). E' tipico di questi sportivi andare incontro, nei giorni successivi alla gara, ad un aumento dei sintomi di infezioni delle vie respiratorie superiori, dovuto forse ad una diminuita resistenza antinfettiva provocata dallo sforzo sostenuto. Ebbene, la assunzione quotidiana di 600 mg di vitamina C nelle 3 settimane precedenti la gara ha portato ad una significativa diminuzione (33% contro 68%) del numero dei soggetti che accusavano i disturbi, rispetto ai controlli che avevano assunto un placebo. Secondo gli AA. questi risultati fanno pensare che l'effetto protettivo anti-infettivo di una supplementazione di

vitamina C possa essere maggiore nelle persone la cui resistenza alle infezioni sia ridotta da stress collegati a sforzi fisici di particolare intensità.

Quello delle dosi è in realtà un notevole problema, considerato che la vitamina C viene largamente impiegata nelle "terapie megavitaminiche" (a dosi eccedenti di 10 e più volte quelle raccomandate), che spesso sono autoterapie e che possono essere accettabili, sotto attento controllo medico, solo in casi del tutto particolari.

Infatti, se è vero che, essendo l'acido ascorbico solubile in acqua, gli eccessi vengono facilmente eliminati per via renale, è anche vero che la letteratura segnala numerosi casi di disturbi da consumo eccessivo, quali diarrea (anche con dosi di un grammo al dì), uricosuria, calcolosi renale da ossalati (in soggetti predisposti) (24), potenziamento degli effetti negativi degli estrogeni, ecc. Se c'è anche chi ha osservato (25) che molti dei rischi potenziali sembrano infondati, e che al contrario disponiamo di informazioni che fanno pensare che l'azione favorevole della vitamina C sia maggiore a dosi più alte, vale comunque, secondo la maggior parte degli studiosi, la regola prudenziale di non eccedere né nelle dosi elevate né nel relativo periodo di somministrazione.

Il fabbisogno quotidiano normale dell'adulto è indicato dai LARN (livelli di assunzione giornalieri raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana) (26) in 45 mg (60 per le RDA statunitensi), con un aumento di 20 e di 40 mg nella gravidanza e nell'allattamento. Molte infezioni riducono in modo non-specifico le concentrazioni dei tessuti in acido ascorbico (il che aumenta il relativo fabbisogno) ed alcune infezioni si verificano più facilmente nei soggetti in cui vi è deplezione di acido ascorbico (27), anche se dosi elevate della stessa sostanza sembrano avere un valore profilattico debole e ben poca utilità nella cura delle infezioni nell'uomo.

Ciò non toglie che in certe affezioni, quali il comune raffreddore, il livello di assunzione assicurato da una dieta normale possa effettivamente essere troppo basso rispetto alle particolari esigenze dell'organismo. In sostanza, c'è da osservare che le raccomandazioni nutrizionali, che sono intese come le quantità adatte a coprire i fabbisogni di una persona sana, hanno soltanto lo scopo di impedire le carenze più evidenti e non sono basate su studi mirati a determinare le quantità più indicate per il regolare svolgimento delle altre reazioni nelle quali la vitamina è implicata (sia quelle in cui agisce come importante fattore per il funzionamento di numerosi enzimi, sia quelle di tipo non enzimatico). Su queste basi si sta facendo quindi strada l'opinione che le dosi raccomandate possano ad esempio essere insufficienti a garantire una buona protezione contro gli agenti ossidanti: per questo tipo di protezione c'è chi ha suggerito una dose giornaliera raccomandata più alta, intorno ai 150 mg (28). La discussione è comunque aperta.

Il discorso della insufficienza - in vista di esigenze particolari - delle dosi suggerite per soggetti normali in buona salute può valere anche per i fumatori di sigaretta, nei quali il turnover metabolico della vitamina C è accelerato e l'assorbimento intestinale è alterato (29). In effetti i fumatori, rispetto ai non fumatori, presentano valori plasmatici di vitamina C inferiori (vedi [tabella 3](#)), (30, 31), ed hanno molto probabilmente maggiori fabbisogni in questa vitamina in relazione al fatto che essa viene maggiormente consumata per proteggere i lipidi di membrana, i lipidi plasmatici e le lipoproteine a bassa densità dal danno ossidativo radicalico, particolarmente presente in chi fuma abitualmente.

Si ritiene infatti che la carenza di ascorbato contribuisca all'aumentato rischio di malattie cardiovascolari dei fumatori (32, 33).

Un tentativo di calcolare quali siano i reali bisogni in vitamina C dei fumatori può essere compiuto partendo dall'ipotesi che gli effetti del fumo di sigaretta sugli antiossidanti presenti nel plasma umano costituiscano un modello che aiuti a capire cosa possa accadere a livello della secrezione broncopulmonare dei fumatori. e quindi a calcolare quale intake supplementare di vitamina C sia

necessario per ogni sigaretta fumata (34). Su questa base si è riusciti ad accertare che il consumo di ascorbato ammonta a 0,8 mg per ogni sigaretta fumata, e quindi a 16 mg al dì per chi fumi un pacchetto di sigarette al giorno.

Inoltre (35) va considerato che l'acido ascorbico potrebbe essere un fattore protettivo antifumo particolarmente importante nell'apparato respiratorio, dato che i fluidi della secrezione broncopolmonare sono, rispetto al plasma, più ricchi in acido ascorbico e più poveri in molti altri antiossidanti, quali albumina, gruppi SH, ecc. Né va dimenticata la possibile presenza di altri fattori ossidanti innescati dal fumo, quali la maggiore produzione di specie reattive dell'ossigeno da parte dei fagociti attivati.

Naturalmente, come gli AA. tengono a precisare, quella riportata (35) è soltanto una proposta di calcolo della supplementazione consigliabile ai fumatori sulla base del numero di sigarette fumate ogni giorno, e non vuole assolutamente far pensare che dare maggiori quantità di acido ascorbico possa attenuare o cancellare qualcuno dei molti altri effetti deleteri del fumo di sigaretta.

In sintesi, sono numerosi i dati che permettono di concludere che per i fumatori il rischio di essere in carenza di vitamina C è maggiore di quanto non sia per i non-fumatori. Ne deriva (29) l'opportunità di rivedere le dosi raccomandate di assunzione per questa categoria di persone, come già fatto fin dai primi anni '80 da Canada, Nuova Zelanda e Francia, Paesi che hanno suggerito rispettivamente dosi di 140, 75 e 120 mg al dì contro i 50-60 precedentemente consigliati (36-38).

Molto opportunamente, anche nelle ultime RDA statunitensi (39) la dose raccomandata di assunzione di vitamina C è stata aumentata per i fumatori da 60 mg/die a 100 mg/die.

Va osservato che resta comunque da stabilire se quest'ultima raccomandazione possa considerarsi sufficiente. Infatti, secondo i risultati di un altro studio epidemiologico (NHANES II) (40), i fumatori avrebbero bisogno di almeno 150 mg di vitamina C di origine alimentare al giorno per raggiungere i normali livelli plasmatici comparabili a quelli riscontrati nei soggetti non fumatori, i quali ultimi soddisfacevano giornalmente il loro fabbisogno di 60 mg di vitamina C nella dieta. Per quanto riguarda il rischio di livelli ematici patologici di vitamina C - rischio che, come detto, è molto maggiore nei fumatori - questi ultimi avrebbero bisogno, secondo gli autori, di 200 mg/die di vitamina C per avere la stessa probabilità di rischio dei non-fumatori che ne consumano 60 mg/die.

Livelli di fabbisogno particolarmente elevati, come quelli cui si è accennato, possono presentare difficoltà pratiche di copertura, specialmente se si considerano le abitudini alimentari, spesso alterate, dei forti fumatori. E' quindi necessario che queste persone siano indirizzate ad una radicale modifica dei propri costumi alimentari e ad un complessivo riequilibrio della propria dieta.

Lo stesso discorso deve però valere per la popolazione in generale. In una parola, è essenziale ribadire la convenienza a procurarsi in qualunque situazione la dose quotidiana indicata di acido ascorbico principalmente attraverso gli alimenti che ne sono ricchi: molti tipi di frutta (soprattutto agrumi, kiwi, fragole, meloni, patate dolci, ecc.) e molti ortaggi verdi (quali peperoni, spinaci, piselli, cavolfiori, lattuga, indivia, ecc.).

Va ricordato che, per garantirsi un maggior apporto di vitamina C, tali alimenti vanno di preferenza consumati allo stato fresco. Infatti, la vitamina C, a causa soprattutto della sua facile ossidabilità, esaltata dalla esposizione alla luce e al calore, e della sua solubilità in acqua, è uno dei principi nutritivi più delicati, e risente notevolmente della cottura e dei trattamenti tecnologici, oltre che della lunghezza dei tempi che intercorrono fra raccolta e consumo, al punto di essere comunemente usata come indicatore degli effetti che i trattamenti tecnologici hanno sulla qualità del prodotto.

Ad esempio, è stato calcolato che tre giorni di conservazione provocano perdite di vitamina C che vanno dal 36 all'80% in ortaggi freschi, e dal 35 al 45% in ortaggi surgelati.

La normale cottura, dal canto suo, può causare perdite di vitamina C comprese fra il 25 e il 60%, a seconda del prodotto di partenza, della durata del trattamento e delle condizioni in cui questo avviene.

L'effetto dei processi tecnologici di conservazione è molto variabile. L'inscatolamento, ad esempio, provoca perdite che oscillano dal 50 all'80% nei vegetali (fino al 65% nella frutta) e dal 6 al 30% nei succhi di frutta. La surgelazione, invece, contiene tali perdite entro ambiti molto più ridotti (12-35%, e fino al 50%, nei vegetali, specialmente dopo il blanching", e solo 4% nei succhi di frutta) e a volte, per periodi di conservazione non troppo prolungati, la evita del tutto, perché blocca le attività metaboliche che invece proseguono nel prodotto fresco.

Va infine ricordato che resta valido il concetto di scoraggiare nella popolazione generale l'automedicazione, specie se irragionevolmente prolungata. con dosi troppo elevate di acido ascorbico assunte sotto forma di preparati farmaceutici.

Tab. 1 - Principali processi biochimici sui quali l'acido ascorbico influisce (in maniera non specifica).

-
- Biosintesi del collagene
 - Biosintesi della carnitina
 - Biosintesi della norepinefrina
 - Attivazione di numerosi ormoni peptidici (per conversione dei precursori inattivi)
 - Catabolismo della tirosina
-

Tab. 2 - Processi fisiologici e situazioni patologiche su cui una supplementazione con acido ascorbico sembra esercitare effetti positivi.

- Detossificazione dell'istamina
 - Funzione fagocitica dei leucociti
 - Metabolismo dei farmaci
 - Formazione di nitrosammine
 - Espressione del recettore dell'acetilcolina
 - Biosintesi dei leucotrieni
 - Metabolismo dei lipidi
 - Riduzione dell'acido folico
 - Immunità
 - Tumori
 - Complicazioni del diabete
 - Formazione di cataratte
 - Malattie del paradenzio
 - Artrite reumatoide
 - Infezioni
-

Tab. 3 - Livelli ematici di vitamina C in fumatori e in non-fumatori.

SESSO	Vitamina C. mg/dl				P
	fumatori	n.	non-fumatori	n.	
M	0.30±0.09	5	0.66±0.21	5	<0.01
M+F	0.42±0.06	14	0.60±0.05	14	<0.05

Bibliografia

1. Chatterjee I.B.: Ascorbic acid metabolism. *World Rev. Nutr. Diet.* 30, 69-87, 1978.
2. Tolbert B. M.: Metabolism and function of ascorbic acid and its metabolites. *Int. J. vitam. Nutr. Res.* 27, 122-138, 1985.
3. Burns J.I., Rivers I.M. e Machlin L. I. editori: Third Conference on Vitamin C. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 498, 1-538. 1987.
4. Padh H.: Vitamin C: Newer insights into its biochemical functions. *Nutr. Rev.* 49, 65-70, 1991.
5. Niki E., Saito T., Kawakami A., Kamiya Y.: Inhibition of oxidation of methyl linoleate in solution by vitamin E and vitamin C. *J. Biol. Chem.* 259, 4177-4182, 1984.
6. Leung H. W., Vang M. I., Mavis R.D.: The cooperative interaction between vitamin E and vitamin C in suppression of peroxidation of membrane phospholipids. *Biochim. Biophys. Acta* 664, 266-272, 1981.
7. Harman D.: The aging process. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 7124-7128, 1981.
8. Ames B.N. *Free Rad. Res. Commun.* 7, 121128, 1989.
9. Halliwell B. and Gutteridge J.M.C.: *Free Radicals in Biology and Medicine* (Clarendon, Oxford) 2nd Ed., 1990.
10. Fraga C.G., Motchnik P.A., Shigenaga M.K., Helbock HJ., Jacob R.A. e Ames B.N.: Ascorbic acid protects against endogenous oxidative.
11. Dossier scientifico delle linee guida per una sana alimentazione, Istituto Nazionale della Nutrizione, 1986