



## Uso Racional da Vitamina C (Ácido Ascórbico)

Edição: Marco Sant Anna e Alessandra Russo

Revisão: Tarcísio Palhano e Rogério Hoefler

### Breve descrição

As vitaminas são usadas na prevenção e tratamento de carências nutricionais e terapia de doenças não relacionadas à deficiência <sup>1</sup>.

Nas situações carenciais, as vitaminas exercem sua atividade fisiológica, prevenindo ou revertendo síndromes clínicas ocasionadas pela deficiência. Hipovitaminoses decorrem mais frequentemente de carências nutricionais, porém, podem derivar de problemas de absorção intestinal, transporte plasmático, armazenamento tecidual, conversão à forma ativa e depuração <sup>1</sup>.

O ácido ascórbico (vitamina C) é uma vitamina hidrossolúvel, essencial para a síntese de colágeno e reparação de tecidos. Desempenha papel significativo no metabolismo de tirosina, dos carboidratos, do ferro, na conversão de ácido fólico em ácido folínico, na síntese de lipídeos e proteínas, na resistência às infecções e na respiração celular. Oferece suporte ao sistema imunológico, em virtude da sua propriedade antioxidante, ajudando a neutralizar os radicais livres nas células <sup>2</sup>. A eliminação das vitaminas hidrossolúveis ingeridas em quantidades fisiológicas ocorre por biotransformação e por excreção renal na sua forma ativa, em proporções variáveis para cada agente. O excesso proporcionado por doses farmacológicas é eliminado pelo rim na forma ativa <sup>1</sup>.

A absorção do ácido ascórbico ocorre no jejuno e no íleo, que são porções distais do intestino delgado, sendo para isto necessária a presença de sódio na luz intestinal. Gugliel Mucci, Soto e Lowenstein citados por Soto (1992)<sup>3</sup>, afirmam que o uso crônico de salicilatos e barbitúricos afetam a absorção de ácido ascórbico <sup>4</sup>.

A capacidade que o intestino tem em absorver o ácido ascórbico é de aproximadamente 1200 mg/24h. Quando o suprimento em ácido ascórbico aumenta muito, a absorção diminui, passando de 49,5% para uma dose oral de 1,5g, a 16,1%, para uma dose de 12 g <sup>5</sup>.

O ácido ascórbico distribui-se amplamente em todos os tecidos do organismo. Alguns tecidos, como a glândula suprarrenal, a hipófise e a retina são ricos em ácido ascórbico (1 a 2 mg/g); outros, como o fígado, os pulmões, o pâncreas e os leucócitos têm teores médios (0,1 a 1 mg/g); os rins, os músculos e os eritrócitos têm pequenos teores de ácido ascórbico. As reservas corporais totais variam no homem de aproximadamente zero a 3000 mg; um estoque de 3000 mg só pode ser mantido com elevados níveis de ingestão, ou seja, maiores que 1 g/dia <sup>5</sup>.

## Necessidades fisiológicas diárias

Segundo as Referências de Ingestão Dietética [Dietary Reference Intakes (DRIs)], 2000, a Ingestão Dietética Recomendada [Recommended Dietary Allowance (RDA)] de Vitamina C, disponível na tabela abaixo, diz respeito aos valores de referência para estimativas quantitativas de ingestão de nutrientes, devendo ser utilizados para planejar e avaliar dietas para populações saudáveis. No Brasil, não há dados de base populacional disponível sobre a variabilidade do consumo por indivíduo. Portanto, a única alternativa, até o presente, é a utilização dos dados americanos <sup>6</sup>.

Nutriente <sup>7</sup>	Função <sup>2</sup>	Idade <sup>7</sup>	RDA/IA <sup>7</sup> mg/dia	NMID <sup>7</sup> mg/dia
<b>Vitamina C</b>  Conhecida também como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácido ascórbico</li> <li>• Ácido deidroascórbico</li> </ul> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>Para consultar o teor de nutrientes e vitamina C nos alimentos <a href="#">clique aqui</a>. Esses valores podem variar de acordo com as condições de cultura, variedade, estágios de maturação, etc.</b></p> </div>	<b>É essencial para:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Síntese de Colágeno</li> <li>❖ Reparação dos tecidos</li> </ul> <b>Desempenha papel importante:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Metabolismo da tirosina e carboidratos;</li> <li>❖ Absorção de ferro;</li> <li>❖ Conversão de ácido fólico em folínico;</li> <li>❖ Síntese de lipídios e proteínas</li> <li>❖ Resistência às infecções</li> <li>❖ Respiração celular</li> </ul>	<b>Crianças</b>		
		0-6 meses	40 <sup>IA*</sup>	ND
		7-12 meses	50 <sup>IA*</sup>	ND
		1-3 anos	15	400
		4-8 anos	25	650
		<b>Homens</b>		
		9-13 anos	45	1200
		14-18 anos	75	1800
		19-70 anos	90	2000
		<b>Mulheres</b>		
		9-13 anos	45	1200
		14-18 anos	65	1800
		19-70 anos	75	2000
		<b>Gravidez</b>		
		< 18 anos	80	1800
19-50 anos	85	2000		
<b>Lactação</b>				
< 18 anos	115	1800		
19-50 anos	120	2000		

DRI - 2000. Institute of Medicine (IOM), Washington-EUA.

### LEGENDAS:

**RDA:** Recomendações Nutricionais

**IA:** Ingestão Adequada

**NMID:** Nível Máximo de Ingestão Diária de Vitamina C que é tolerável e provavelmente não apresenta risco de efeitos adversos.

**ND:** Não Determinada, devido à falta de dados de efeitos adversos nessa faixa etária e preocupação no que diz respeito à falta de habilidade do organismo para eliminar excedentes de vitamina C.

**RDA e IA** podem ser usadas como metas de consumo individual. **RDAs** foram criadas por norte-americanos e canadenses para atender às necessidades de quase todos os indivíduos (97% a 98%) de um grupo. Para as crianças amamentadas saudáveis, a **IA\*** é a ingestão média; para outros estágios de vida e outros grupos, é creditada para cobrir as necessidades de todos os indivíduos do grupo, mas a falta de dados impede a especificação, com confiança, a porcentagem de indivíduos abrangidos por esse consumo.

Principais Fontes: mg/100g de parte comestível <sup>8</sup>	Efeitos adversos do consumo excessivo	Considerações Especiais
Acerola, crua: 941,4 Acerola, polpa, congelada: 623,2 Caju, cru: 219,3 Pimentão amarelo, cru: 201,4 <b>Outras fontes:</b> Caju, suco concentrado, envasado: 138,7 Caju, polpa, congelada: 119,7 Mexerica, Rio, crua: 112 Goiaba, branca, com casca, crua: 99,2 Laranja, Bahia, suco: 94,5	- Diarreia <sup>1,2</sup> - Nefrolitíase <sup>1,2</sup> - Uretrite inespecífica <sup>1</sup> - Hematúria <sup>1</sup> - Sobrecarga de ferro <sup>1,2</sup>	Fumantes requerem um aporte de 35 mg/dia

## Profilaxia e tratamento de doenças

Na tabela abaixo estão discriminadas as doses e as vias de administração da vitamina C, utilizadas em profilaxia e tratamento de hipovitaminoses.

USO	VIA	DOSE/COMENTÁRIO
Profilático	VO ou IM	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Lactentes amamentados com fórmulas: 35 mg/dia *</li><li>✓ Lactentes maiores, crianças e adultos: 50-100 mg/dia.</li><li>✓ Gestação e Lactação: adicional de 20-40 mg/dia</li><li>✓ Períodos de aumento das necessidades (infecção, trauma): 150 mg/dia.</li></ul>
Terapêutico**	VO ou IM	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Crianças e adultos: 100 mg, 3 vezes ao dia, durante uma semana, seguidos de 100mg/dia, por várias semanas.</li><li>✓ Queimaduras graves: 200 a 500 mg/dia, até a cicatrização completa.</li></ul>

FONTE: Fuchs e Wannmacher, 2010.

(\*) Se a fórmula contiver 2 a 3 vezes mais proteínas que o leite materno, 50 mg/dia. (\*\*) A dieta deve ser corrigida para garantir a ingestão de pelo menos 60 ou 120 mL de suco de laranja/dia ou de outra fonte de vitamina C.

## Principais fontes para consumo

Vitamina C, carotenoides, pectina e compostos fenólicos são importantes componentes das frutas cítricas<sup>9</sup>. Todas as frutas e verduras contêm alguma quantidade de vitamina C<sup>10</sup>. Abaixo estão listados os alimentos que possuem teores de vitamina C *acima de 50 mg/100 g de alimento (parte comestível)*<sup>11</sup>.

Vit. C mg/100 g*	Alimento	Vit. C mg/100 g*	Alimento
941,4	Acerola, crua	94,5	Laranja Bahia, suco
623,2	Acerola, polpa, congelada	82,2	Mamão, Papaia, cru
219,3	Caju, cru	80,6	Goiaba, vermelha, com casca, crua
201,4	Pimentão amarelo, cru	78,5	Mamão, Formosa, cru
173,6	Farinha de arroz, enriquecida	76,9	Couve, manteiga, refogada
158,2	Pimentão vermelho, cru	73,3	Laranja, pêra, suco
138,7	Caju, suco concentrado, envasado	70,8	Kiwi, cru
119,7	Caju, polpa, congelada	65,5	Manga, Palmer, crua
112	Mexerica Rio, crua	63,6	Morango, cru
109,4	Cereais, mingau, milho, infantil	60,9	Carambola, crua
100,2	Pimentão, verde, cru	60,1	Agrião, cru
99,2	Goiaba, branca, com casca, crua	56,9	Laranja, baía, crua
96,7	Couve, manteiga, crua	53,7	Laranja, pêra, crua
96,3	Creme de milho, pó	51,7	Salsa, crua

De acordo com a tabela acima, as frutas com maiores quantidades de vitamina C são: acerola, caju, mexerica (tangerina), goiaba, laranja, mamão, kiwi, manga, morango e carambola. Os legumes com maiores teores incluem: pimentão amarelo, pimentão vermelho, couve, agrião e salsa<sup>8</sup>. Vale ressaltar também, que os alimentos industrializados poderão receber suplementação de vitamina C, com isso, a quantidade suplementada poderá ser visualizada no rótulo do respectivo alimento.

A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, 4<sup>a</sup>. edição, revisada e ampliada pode ser acessada [clcando aqui](#).

## Mitos e verdades

O ácido ascórbico, administrado em altas doses, após atingir concentração máxima nos tecidos, sofre eliminação do excesso pelos rins. Os principais metabólitos do ácido ascórbico excretados na urina, além do ácido ascórbico inalterado, são o ácido desidroascórbico, o ácido oxálico e o ácido 2,3-dicetogulônico, sendo que seus teores na urina variam, estando relacionados ao teor de ácido ascórbico administrado <sup>11</sup>.

O ácido ascórbico tem sido preconizado para acidificação da urina em infecções urinárias, prevenção e tratamento do resfriado comum, prevenção e tratamento do câncer de cólon, asma, infertilidade masculina por espermaglutinação inespecífica, osteogênese imperfeita, retirada de opioides, aterosclerose, cicatrização e esquizofrenia. No entanto, poucas dessas indicações clínicas foram testadas em ensaios clínicos. Por exemplo, ensaio clínico com 81 pacientes com diabetes tipo 2 concluiu que a suplementação com 1000 mg/dia de vitamina C pode ser benéfica, reduzindo glicemia de jejum e lipídeos nesses pacientes e, assim, complicações cardiovasculares <sup>1</sup>.

Os pacientes que recebem nutrição parenteral por longos períodos ou são submetidos à hemodiálise devem receber suplementação de vitamina C <sup>12</sup>.

### **Vitamina C para profilaxia e tratamento do resfriado: Mito!**

Apesar de o uso no resfriado comum ter sido há muitos anos recomendado por Linus Pauling (Ganhador do Prêmio Nobel de Química e da Paz), revisão sistemática publicada no BMJ Clinical Evidence concluiu que é improvável que a vitamina C reduza a duração ou intensidade dos sintomas, sendo que as evidências não permitem concluir se existe benefício com o uso de zinco na forma de gel intranasal ou pastilhas <sup>1</sup>.

Grandes doses de vitamina C foram utilizadas para prevenir ou diminuir os sinais e sintomas do resfriado comum, porém, a grande maioria dos estudos controlados mostrou que o medicamento tem pouco ou nenhum valor no tratamento e prevenção desses eventos. Muitos clínicos acreditam que os possíveis benefícios não estão isentos de riscos relacionados à toxicidade <sup>12</sup>.

Revisão Cochrane com trinta comparações de ensaios com 11.350 participantes no estudo contribuiu com a metanálise sobre o risco relativo (RR) de se contrair um resfriado após receber vitamina C como profilaxia. O RR agrupado foi de 0,96 (intervalos de confiança [IC] de 95%: 0,92-1,00). Esse ensaio mostrou que a ingestão regular de vitamina C não tem efeito algum sobre a incidência do resfriado comum na população estudada. Mostrou apenas redução leve na duração e na gravidade dos sintomas do resfriado comum. A magnitude do efeito foi tão pequena que a sua utilidade clínica é incerta. Um subgrupo de seis ensaios com um total de 622 maratonistas, esquiadores e soldados em exercícios em ambiente frio mostrou um RR agrupado de 0,5 (IC de 95%: 0,38-0,66). Nesse subgrupo, a vitamina C reduziu o risco de adquirir resfriado comum pela metade <sup>13</sup>.

Revisão Cochrane com trinta comparações que incluíam 9.676 episódios respiratórios contribuiu com a metanálise sobre a duração do resfriado comum durante a profilaxia. Foi observado efeito benéfico consistente, porém pequeno, na duração dos sintomas do resfriado, representando uma redução de duração do resfriado de 8% (IC de 95%: 3% a 13%) para os adultos e de 13,6% (IC de 95%: 5%-22%) para crianças <sup>13</sup>.

Revisão Cochrane com sete comparações de ensaios que incluíam 3.294 episódios respiratórios contribuiu com a metanálise de duração do resfriado durante o tratamento com vitamina C, iniciado após a aparição dos sintomas. Não foram observadas diferenças significativas quando comparadas com placebo. Quatro comparações de ensaios que incluíam 2.753 episódios respiratórios contribuíram com a metanálise de gravidade do resfriado durante o tratamento e não foi observada nenhuma diferença significativa quando comparado com o tratamento com placebo <sup>13</sup>.

Os testes com elevadas doses de vitamina C administrada terapêuticamente (iniciado após o aparecimento dos sintomas) não mostraram efeito coerente sobre a redução ou a gravidade dos sintomas. Contudo, houve poucos ensaios terapêuticos e a qualidade foi variável. Com isso, é necessária a realização de mais ensaios terapêuticos

13.

As conclusões dos estudos acima demonstraram o fracasso da administração de suplementos de vitamina C para a redução da incidência de resfriados na população comum, evidenciando que não se justifica a profilaxia habitual de megadoses de ácido ascórbico nos indivíduos. No entanto, os resultados indicam que o uso de ácido ascórbico poderia ser justificado em pessoas expostas a períodos curtos de estresse físico extremo (exercícios físicos intensos, causados pelo frio ou em ambos os casos) <sup>13</sup>.

### **Vitamina C para prevenir e tratar o escorbuto: Verdade!** <sup>12</sup>

O objetivo principal de manter uma ingestão adequada de vitamina C é evitar o escorbuto e fornecer proteção antioxidante.

A deficiência de vitamina C causa escorbuto. Estruturas colagenosas são primariamente afetadas e ocorre desenvolvimento de lesões nos ossos e vasos sanguíneos. A administração de vitamina C reverte totalmente os sinais e sintomas de deficiência da vitamina.

### **Vitamina C no tratamento da degeneração macular: Verdade!** <sup>12</sup>

Alguns médicos têm recomendado doses elevadas de suplementos antioxidantes contendo: ácido ascórbico, betacaroteno, vitamina E e zinco, para pacientes com alto risco de degeneração macular relacionada à idade. Essa recomendação está baseada nos resultados de um estudo randomizado, controlado por placebo, em adultos entre 55-80 anos de idade, com degeneração macular, relacionada à idade. Estes receberam uma alta dose de suplemento de vitamina antioxidante (ácido ascórbico, 500 mg, vitamina E, 400 unidades, betacaroteno, 15 mg), 80 mg de zinco (como óxido de zinco) diariamente, junto com 2 mg de cobre (como óxido cúprico) por dia, para prevenção de uma potencial anemia. Essas doses elevadas de suplemento vitamínico antioxidante mais zinco ou placebo foram administradas por cerca de 6 anos e 4 meses.

Embora os pacientes de todos os grupos de tratamento continuassem progredindo com a doença e perdessem a visão ao longo do período de estudo, resultados indicam que essa suplementação reduziu o risco de desenvolvimento de degeneração macular relacionada à idade avançada, em pacientes de alto risco, isto é, naqueles com degeneração macular relacionada à idade, em estágio intermediário ou com degeneração macular em fase avançada, em apenas um olho. Além de reduzir o risco de perda da acuidade visual causada por degeneração macular relacionada à idade avançada, em pacientes de alto risco, a respectiva suplementação não atrasou a progressão da doença em fase inicial. No entanto, os pacientes desses grupos tiveram uma menor incidência de desenvolvimento de degeneração macular relacionada à idade avançada, durante o período de estudo. Com base nessas evidências, a suplementação com altas doses de vitaminas antioxidantes e zinco seriam eficazes nesses pacientes.

Com base nos resultados desse estudo, alguns clínicos sugerem que os adultos com gânglios extensos, pelo menos um grande gânglio, atrofia geográfica não central em um ou ambos os olhos, ou degeneração macular relacionada à idade avançada ou à perda da visão devido à degeneração macular em um olho, devem considerar a possibilidade de fazer suplementação vitamínica e zinco semelhante ao avaliado nesse estudo.

### **Outras verdades sobre a vitamina C.**

O ácido ascórbico tem também sido utilizado como um acidificante urinário, embora sua eficácia venha sendo questionada. A vitamina C pode ser útil na correção de tirosinemia em bebês prematuros submetidos a regime de dieta hiperproteica. O medicamento pode ser útil também para tratar metemoglobinemia idiopática, embora seja menos eficaz do que o azul de metileno. Evidência limitada indica que o ácido ascórbico administrado durante terapia com deferoxamina aumenta a excreção de ferro mais do que a deferoxamina sozinha. Ácido ascórbico também é usado como antioxidante em formulações de doxiciclina injetável e outros medicamentos <sup>12</sup>.

No entanto, a vitamina C não mostrou, por meio de ensaios bem controlados, ter valor terapêutico, quando prescrita para: hematúria, hemorragia da retina, estados hemorrágicos, cárie dentária, piorreia, infecções de gengiva, anemia, acne, infertilidade, aterosclerose, depressão mental, úlcera péptica, tuberculose, disenteria, doenças do colágeno, câncer, osteogênese imperfeita, fraturas, úlceras de perna, escaras de pressão, resistência física, febre do feno, prostração térmica, prevenção de trombose vascular, toxicidade de levodopa, toxicidade de succinilcolina, toxicidade do arsênio e como agente mucolítico <sup>12</sup>.

### **Vitamina C como antioxidante (efeito nas reações de oxidação-redução)<sup>12</sup>**

As funções biológicas do ácido ascórbico baseiam-se na sua capacidade de fornecer equivalentes redutores para várias reações de oxidação-redução. Atua principalmente como um cofator para reações que requerem uma redução de metaloenzimas com ferro ou cobre e como protetor antioxidante que atua na fase aquosa, tanto intracelularmente quanto extracelularmente.

A vitamina C doa elétrons para no mínimo oito enzimas humanas, três das quais participam da hidroxilação do colágeno, duas na biossíntese da carnitina e três na síntese de hormônios e aminoácidos.

O papel do estresse oxidativo em doenças crônicas ainda não é claro. Algumas doenças crônicas nas quais o dano e estresse oxidativo podem estar envolvidos são: câncer, doença cardiovascular, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, catarata; no entanto, atualmente, há insuficientes evidências que possam estabelecer uma relação causal entre elas.

A vitamina C claramente funciona como um antioxidante, *in vitro*, por eliminação das espécies reativas ao oxigênio e daquelas reativas ao nitrogênio (radicais livres), impedindo-as de atacar o LDL (papel da vitamina C na doença cardiovascular).

A presença da vitamina C é especialmente importante nos leucócitos, por causa de espécies reativas ao oxigênio (radicais livres) geradas durante a fagocitose e ativação neutrofílica. Esses radicais livres estão associados à infecção e ao estresse inflamatório.

### **Não foram encontradas citações relacionadas à melhor hora do dia para a administração da vitamina C.**

Segundo DrugPoint<sup>® 2</sup>, deve-se ter cautela quanto ao uso de vitamina C nas seguintes situações:

- Terapia anticoagulante concomitante;
- Dieta restrita de sódio;
- Diabetes;
- Cálculos renais recorrentes;
- Pacientes submetidos a exames de sangue oculto nas fezes ;
- Algumas marcas de vitamina C injetável contêm sulfitos (podem causar reações alérgicas, incluindo anafilaxia, em indivíduos susceptíveis);
- Algumas marcas contêm álcool benzílico (evitar em prematuros);
- Doses de 500 mg / dia ou mais podem interferir nos testes de glicose na urina;
- Altas doses durante a gravidez podem causar escorbuto em recém-nascido.

### **Principais reações adversas à vitamina C**

- Dermatológica: reação no local de injeção, dor e inchaço <sup>2</sup>.

### **Em altas doses (megadoses) destacam-se os seguintes efeitos adversos:**

- Gastrointestinal: diarreia por irritação da mucosa gastrointestinal <sup>1,2</sup>
- Hematológica: sobrecarga de ferro, em virtude do aumento da absorção intestinal de ferro. <sup>1,2</sup>
- Renal: nefrolitíase <sup>1,2</sup>, uretrite inespecífica <sup>1</sup>, hematúria <sup>1</sup>.

- Com pouca frequência podem ocorrer: hemólise, crises de falcização, além de relatos de nefrotoxicidade em administração parenteral <sup>1</sup>.
- Vitaminas hidrossolúveis produzem poucos efeitos adversos, pois o excesso de dose é depurado pelo rim. Porém, 2.000 mg/dia de ácido ascórbico, durante 6 dias, aumentaram o risco (Tiseli Risk Index) de cálculo de oxalato de cálcio em 40% <sup>1</sup>.
- O uso concomitante de suplementos de vitaminas E, C e anti-inflamatório não esteroide associou-se a menor declínio em idosos portadores dos alelos APOEε4, sob maior risco de desenvolver Doença de Alzheimer <sup>1</sup>.

## Referências Bibliográficas

1. Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.; 2010.
2. Klasco RK (Ed): DrugPoint®. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/>. **Acesso em: 07.12.2012.**
3. SOTO, A.D. Nutrición en el anciano: necesidades nutricionales. In: CONGRESO LATINO AMERICANO DE NUTRICIONISTAS DIETISTAS, *Libro de Resúmenes*. La Paz, Bolívia, 1992. p.88-94
4. Aranha FQ, Barros ZF, Moura LSA, Gonçalves M da CR, Barros JC de, Metri JC, et al. O papel da Vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso. Rev. Nutr. vol.13 nº.2. Campinas: Aug/2000;
5. GUILLAND J.C., LEQUEU B. *As vitaminas do nutriente ao medicamento*. São Paulo : Santos, 1995. 375p
6. Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. Rev. Nutr. vol.17 no.2 Campinas Apr/June: 2004
7. Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment. Washington DC; 2000. 306p Disponível em: [http://iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/RDA%20and%20AIs\\_Vitamin%20and%20Elements.pdf](http://iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/RDA%20and%20AIs_Vitamin%20and%20Elements.pdf)
8. Brasil. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Tabela brasileira de composição de alimentos. 4 ed. Campinas: 2011.
9. Ywassaki LA, Canniatti-Brazaca SG. Ascorbic acid and pectin in different sizes and parts of citric fruits. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. junho de 2011;31(2):319–26.
10. Medline Plus. A service de U.S. National Library of Medicine (National Institutes of Health). Citado em 07 Dez 2012. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002404.htm>
11. FRANCO, G. *Tabela de composição química dos alimentos*. 9.ed. São Paulo : Atheneu, 1992. 307p
12. McEvoy G. AHFS Drug Information. Bethesda, Maryland, USA: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
13. Hemilä Harri, Chalker Elizabeth, Douglas Bob. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD000980. 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub1.