

FACULDADES OSWALDO CRUZ

QUÍMICA INDUSTRIAL

ALLAN CAMPOS FROIMAN  
GUILHERME SARTORI DI DOMENICO  
WESLEY HENRIQUE DE OLIVEIRA TEIXEIRA

ÁCIDO ASCÓRBICO:  
ASPECTOS TOXICOLÓGICOS E ANALÍTICOS

SÃO PAULO

2015

ALLAN CAMPOS FROIMAN  
GUILHERME SARTORI DI DOMENICO  
WESLEY HENRIQUE DE OLIVEIRA TEIXEIRA

ÁCIDO ASCÓRBICO:  
ASPECTOS TOXICOLÓGICOS E ANALÍTICOS

Trabalho apresentado às Faculdades  
Oswaldo Cruz como parte dos requisitos  
exigidos para a conclusão do curso de  
Bacharelado em Química Industrial.

**Orientador: Prof. Dra. Alice A. da Matta Chasin**

SÃO PAULO

2015

## RESUMO

Esta monografia apresentou um estudo referente à revisão e comparação dos métodos existentes para análise da concentração de ácido ascórbico em comprimidos e soluções. A abordagem englobou as necessidades do organismo, em relação a importância da vitamina C e a apresentação de estudos e diferentes métodos que comprovam a eficácia e o quão indispensável à mesma se mostra para a manutenção de uma vida saudável. Os temas abordados, abrangeram desde a descoberta da vitamina até as funções e porcentagens de metabolização que a mesma possui no organismo de forma a mostrar sua fácil oxidação, introduzindo assim a necessidade das análises que a determinam quantitativamente. Se a vitamina C representa ou não um problema para o corpo e as possíveis causas para ocorrência e ou aceleração de seu processo oxidativo, também foram considerados e explicadas ao apresentar-se as formas de suas cadeias e reações químicas sofridas; a pesquisa demonstrou que a utilização de métodos com equipamentos mais modernos e precisos, como o HPLC, são necessários para análise precisas de tabletes da vitamina. Concluindo por fim as discussões, foi mostrado a possibilidade de se tomar o comprimido de ácido ascórbico fora do prazo indicado na embalagem, uma vez que o mesmo pode apresentar efeitos positivos no organismo, com ressalva de não utilizar-se uma superdose para obter-se o mesmo resultado esperado de um comprimido novo.

**Palavras chave:** Ácido Ascórbico; Vitamina C; Oxidação.

## ABSTRACT

This paper presented a study concerning about the existing methods for ascorbic acid determination. With an approach that demonstrated the body's needs, was realized the need of vitamin C with the presentation of studies and different methods that prove the effectiveness and how indispensable the vitamin is for a healthy life. The discovery of the vitamin and its functions were other topics explained along with the body's metabolizing percentages, to prove its facility to oxidize. introducing this way, the need for analysis that quantitatively determine the ascorbic acid. Whether it's or not a problem for the body and the possible causes for the occurrence or acceleration of the oxidation process, was also explained with the forms of their chains and chemical reactions that suffers. Taking for a conclusion that proves the needs for modern and technological methods like HPLC in determining the vitamin. The final part of the discussions shows the effectiveness of taking the Ascorbic Acid even out-dated because it can be positive on the body, when not taken in large doses in an attempt to achieve the same effects of new vitamins.

**Key-words:** Ascorbic Acid; Vitamin C; Oxidation.

## SUMÁRIO

<b>1 - INTRODUÇÃO</b> .....	<b>6</b>
<b>2 – GENERALIDADES</b> .....	<b>8</b>
2.1 – BIOQUÍMICA CELULAR E O FUNCIONAMENTO DO CORPO .....	8
2.2 – CORPO HUMANO COMO HOSPEDEIRO.....	8
2.3 CÉLULAS DO CORPO HUMANO .....	8
<b>2.3.1 – Composição Celular</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3.2 – Funções Moleculares</b> .....	<b>9</b>
2.4 – COMPOSIÇÃO DOS NUTRIENTES E SUAS FUNÇÕES .....	10
<b>2.4.1 - Carboidratos</b> .....	<b>10</b>
<b>2.4.2 - Proteínas</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4.3 – Gorduras</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4.4 – Água</b> .....	<b>12</b>
<b>2.4.5 - Vitaminas</b> .....	<b>13</b>
2.4.5.1 - Descoberta .....	13
2.4.5.2 - Definição Química .....	14
2.4.5.3 – Subdivisões .....	14
2.4.5.3.1 - Hidrossolúveis .....	14
2.4.5.3.2 - Lipossolúveis.....	15
2.5.4.3.3 - Reações no Corpo .....	15
2.5.4.3.4 - Hipervitaminose.....	15
2.5.4.3.5 - Hipovitaminose.....	16
2.5 - OXIDAÇÃO CELULAR.....	18
<b>2.5.1 - A Química dos Radicais Livres</b> .....	<b>18</b>
<b>2.5.2 - Descoberta</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.3 - Estresse Oxidativo</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.4 - Problemas derivados da oxidação</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.5 - Antioxidantes</b> .....	<b>20</b>
2.6 - VITAMINA C .....	21
<b>2.6.1 - Função e metabolismo no Organismo</b> .....	<b>22</b>
2.6.2.1 - Dose Necessária .....	23
2.6.2.2 - Hipovitaminose.....	24
2.6.2.3 - Hipervitaminose .....	25
<b>2.6.3 – A vitamina no Organismo</b> .....	<b>25</b>
<b>2.6.4 - Ocorrência na natureza</b> .....	<b>26</b>
<b>2.6.5 - Medicamento ou Alimento?</b> .....	<b>27</b>
2.7 - FATORES CLÍNICOS .....	28
2.8 – VALIDADE X CONCENTRAÇÃO X EFICÁCIA .....	30
<b>3 – METODOLOGIA</b> .....	<b>32</b>

3.1 – UTILIZAÇÃO DO MÉTODO TITULOMÉTRICO PARA ANÁLISE DA VITAMINA C.....	32
<b>3.1.1 Materiais e soluções .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1.2 Método.....</b>	<b>33</b>
3.1.2.1 Padronização do tiosulfato de sódio.....	33
3.1.2.2 Concentração da solução de iodo .....	33
3.1.2.3 Porcentagem de ácido ascórbico .....	33
<b>4 – RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
4.1 – MÉTODOS ANALÍTICOS.....	34
<b>4.1.1 - Análise Titulométrica (em sucos) .....</b>	<b>34</b>
<b>4.1.2 - Análise Espectrofotométrica.....</b>	<b>35</b>
<b>4.1.3 - HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) .....</b>	<b>35</b>
4.2 – MÉTODO TITULOMÉTRICO EXPERIMENTAL .....	36
<b>5 – DISCUSSÃO .....</b>	<b>37</b>
<b>6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>40</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

A vitamina C, como é conhecido popularmente o ácido ascórbico, é um composto hidrossolúvel que possui extrema importância para o organismo. Este fato foi claramente identificado no período das Grandes Navegações onde marinheiros morriam ao adquirir escorbuto, doença relacionada pela falta desta vitamina. Devido ao fato da não produção do ácido ascórbico pelo corpo humano, sua ingestão se faz ainda mais essencial. Em quantidade adequada, a vitamina C tem a capacidade de, entre outras, ajudar a fortalecer o sistema imunológico, conferir resistência aos ossos e dentes (D, S, 2013).

Quando utilizada em excesso, pode acarretar desde dor de cabeça até náuseas e vômito. Outro problema possível e específico é a capacidade de facilitar a absorção de ferro pelo organismo, fazendo com que pessoas que possuam desordens raras de acúmulo do metal, hemocromatose, possam sofrer intoxicação por este mineral (SAUDE CUIDADOS, 2010).

O prazo de validade é o tempo em que o medicamento poderá ser consumido. Neste período considera-se que sua concentração permanece estável, desde que o produto seja armazenado seguindo as condições recomendadas pelo fabricante. *"Prazo de validade é o período de tempo durante o qual o produto se mantém dentro dos limites especificados de pureza, qualidade e identidade, na embalagem adotada e estocada nas condições recomendadas no rótulo"* (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2012).

Diante de todos os fatores citados acima, nota-se a evidente necessidade dessa vitamina para o corpo humano, e que seu consumo se torna essencial. Porém, pelo fato de termos como única fonte da mesma, alimentos e medicamentos, é importante que a mesma quando na forma de medicamento apresente eficácia. Juntando-se com a definição sobre o prazo de validade, fica a questão, se a vitamina for conservada de forma correta (segundo as normas do fabricante) e seu período de validade for ultrapassado, a mesma poderá ser consumida sem riscos a saúde?

A perspectiva deste trabalho é, portanto, determinar o teor de vitamina C, comparativamente entre amostras dentro e fora do prazo de validade, definido pelo fabricante, especificando quali e quantitativamente a substância e suas respectivas funções, para uma ingestão adequada. E, de posse desses dados, eventualmente

estabelecer discussão acerca da pertinência dos prazos de validade constante nos rótulos.



## 2 – GENERALIDADES

Todo organismo vivo é composto por moléculas destituídas de vida, sendo que cada uma destas células, separadamente, obedecem a todas as leis físicas e químicas aplicadas ao comportamento de matéria inanimada.

### 2.1 – BIOQUÍMICA CELULAR E O FUNCIONAMENTO DO CORPO

Atualmente, com o avanço de tecnologias e estudos, tem-se a estimativa que o corpo humano, como organismo pluricelular, possua em média 10 trilhões de células que compõem sua estrutura, além de outras 100 trilhões pertencentes a microrganismos distribuídos pela mesma; além de conhecidas por serem a menor unidade de nosso corpo que é classificada como viva, com forma e funções definidas, *juntas são as principais responsáveis* pela manutenção da vida (GOLDBER, 2009).

Desta forma, a melhor forma de se conhecer o funcionamento ou necessidades químicas do organismo vivo como um todo, é necessário primeiramente entender química e biologicamente as estruturas que o constituem.

### 2.2 – CORPO HUMANO COMO HOSPEDEIRO

Utilizando conceitos da ecologia, podemos dizer que a interação que existe entre o homem e os microrganismos que vivem no corpo humano, é de mutualismo, onde ao adquirir local e alimento para sua sobrevivência garante como retorno benefícios ao corpo hospedeiro (SADAVA, D. et al., 2009).

Desde a proteção contra microrganismos invasores, que possam causar problemas para o organismo, até contribuição nutricional através da produção de vitaminas como a K e de complexo B; muitas são as funções dos microrganismos que habitam nosso corpo (SAVAGE, 1977).

Com isso, todas as necessidades diárias de nutrientes, nada mais são do que os componentes necessários para garantir a sobrevivência tanto das células do próprio corpo, quanto as que hospedam o mesmo, que ao garantirem sua própria sobrevivência, colaborar com o bom funcionamento do corpo do hospedeiro.

### 2.3 CÉLULAS DO CORPO HUMANO

As células animais são pequenas bolsas que compõem a estrutura corporal do ser vivo preenchida com citoplasma, como é genericamente chamado o conjunto de subunidades denominadas organelas (que incluem o núcleo, mitocôndrias,

lisossomo, complexo de golgi, reticulo endoplasmático e ribossomo), juntamente com o líquido viscoso que preenche a estrutura celular, denominado citosol (LODISH, H, et al., 2005).

### **2.3.1 – Composição Celular**

De forma geral, a membrana celular é uma camada duplo lipídica, ligadas pelas extremidades hidrofóbicas (que não se dissolve em água), composta por ácido graxo; enquanto o grupo fosfato que constituía sua parte hidrofílica se volta para fora (parte que possui afinidade com água). Entre suas responsabilidades, a membrana é a parte celular que permite a comunicação com outras células, absorção de nutrientes e a expulsão de dejetos (MARZZOCO, A, 1999).

- O citosol contém uma grande quantidade de proteínas, sacarídeos e outros componentes celulares. É neste líquido em que ocorre o tráfego de proteínas, sinalização celular e divisão celular.
- Núcleo, onde fica contido o ácido desoxirribonucleico (DNA), que codifica os genes e que contém as instruções genéticas que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de cada organismo como um ser único.
- O reticulo endoplasmático e o ribossomo são responsáveis pela síntese de proteínas, assim como a produção de enzimas que ao serem geradas nos ribossomos, colados ao retículo endoplasmático, seguem para dentro do retículo, onde serão agrupadas em grandes números e serem enviadas ao complexo de golgi.
- No complexo de golgi ocorre a secreção de proteínas e enzimas produzidas no retículo endoplasmático rugoso.

Os lisossomos, fabricados no reticulo endoplasmático rugoso, possui em seu interior enzimas que realizam a digestão intracelular, desta forma suas principais responsabilidades são o processamento de dejetos e a consequente renovação de estruturas celulares (TAKEMURA, M, 2009).

### **2.3.2 – Funções Moleculares**

Dentre suas principais funções, três podem ser citadas de forma a colaborar para um melhor entendimento do tema proposto: A síntese de proteína, metabolismo e produção de energia.

Uma vez que as proteínas são sintetizadas, além de garantir a manutenção celular, muitas outras atividades como digestão, criação de músculos e até proteção contra vírus, fungos e parasitas acabam exigindo sua utilização. Para que as reações químicas intra e extracelulares possam ocorrer é necessária energia e é justamente neste ponto que surge a função da substância denominada: adenosina trifosfato, ou ATP como é normalmente citada, produzida pelo corpo o ATP funciona como "moeda de troca" de forma a ser utilizada pelas proteínas garantindo assim o sucesso dos processos que mantêm o organismo vivo. De forma geral, as proteínas catalisam a quebra de alimentos e medicamentos ingeridos e transforma-os em substâncias úteis, assim como quebram as prejudiciais ou desnecessárias permitindo que as mesmas sejam expelidas corretamente e facilmente. Esta quebra de substâncias é chamado de metabolismo, e é diretamente controlado pelas proteínas (TAKEMURA, M, 2009).

Apesar de cada célula ser responsável por funções específicas os processos citados anteriormente, entre muitos outros, só se torna possível devido à ação em conjunto e de forma cooperativa que existe entre todas elas. Faz-se necessária uma integração entre as mesmas, assim como a disponibilidade de compostos e energia para que seja possível "trabalhar".

## 2.4 – COMPOSIÇÃO DOS NUTRIENTES E SUAS FUNÇÕES

O corpo humano necessita diariamente de cinco principais nutrientes, sendo estes: carboidrato, proteína, gorduras, vitaminas e sais minerais, além é claro de água que além de compor aproximadamente 75% do corpo humano e permitir reações químicas hidrolíticas no organismo (que significa literalmente quebras com água) (BRASIL ESCOLA, 2015).

### 2.4.1 - Carboidratos

Os carboidratos são os principais nutrientes responsáveis pela produção de energia pelo corpo humano sob a forma de ATP (Adenosina Trifosfato). Em geral são caracterizados por sua forma molecular poli-ol, contendo uma cadeia de carbonos hidratados, diversas ligações hidroxil (-OH) e funções aldeído ou cetona quando vista em forma aberta.

Todos os carboidratos encontram-se na natureza em cadeia fechada e existem tanto em plantas na forma de polissacarídeos como a celulose (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)

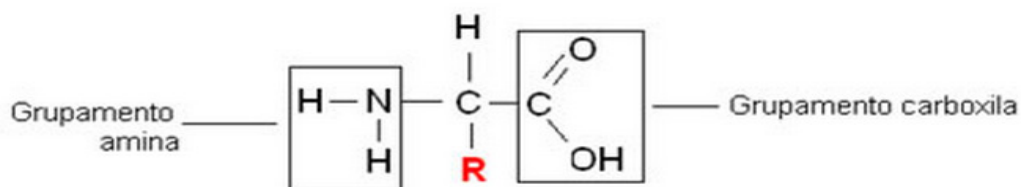
quanto em formas mais simples como monossacarídeo, glicose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) por exemplo, possuindo como características gosto adocicado que serve como fonte de energia para o corpo (MARZZOCO, A, 1999).

### 2.4.2 - Proteínas

Já as proteínas são a base da estrutura do corpo humano, estrutura óssea, pele entre outros. Além disso, as proteínas contêm diversas responsabilidades como a de transporte de oxigênio (hemoglobina) e fornecer a proteção imunológica no caso dos anticorpos e imunoglobulinas, a regularização do metabolismo é outro dos fatores que ocorre graças à ação destas substâncias que agem de forma a facilitar a quebra, por exemplo, da glicose que não ocorreria corretamente sem a presença da insulina.

Proteínas são compostas inicialmente de resíduos de aminoácido, sendo estes aminoácidos compostos químicos que possuem seu carbono alfa ligado a um grupo amina, uma cadeia lateral (R) e um grupo carboxila, ilustrados na Figura 1.

**Figura 1** Formula geral de aminoácidos



Fonte: Brasil Escola, 2015

O grupo carboxila liga-se com o grupo amina de outro aminoácido, liberando água e dando origem a uma ligação peptídica. Quando a composição da cadeia se com 50 a 100 resíduos de aminoácido já é possível encontrar-se uma proteína pequena ou um peptídeo grande. Acima de 100 resíduos todos os produtos gerados são proteínas. Suas estruturas podem adotar formato apolares fibroso, como as fibras musculares, ou enrolar-se no formato de novelos polares e tornarem-se, portanto solúveis em água (BIOQUÍMICA BÁSICA, 1999).

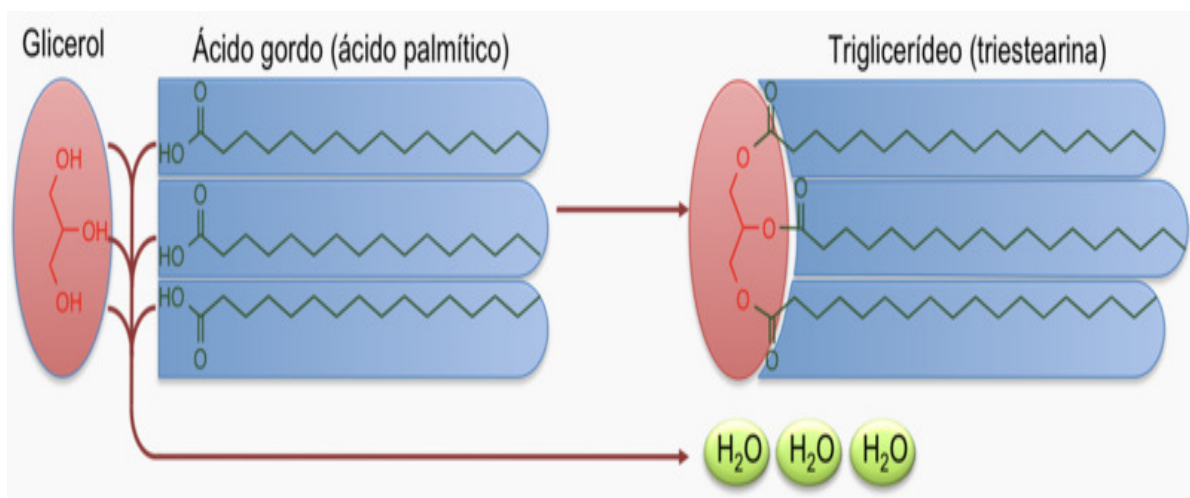
### 2.4.3 – Gorduras

As gorduras (ou lipídeos) são a fonte mais rica de armazenamento de energia no corpo humano e transporte e absorção de vitaminas como a A, D, E e K. Estas

gorduras não só permanecem armazenadas como são fornecidas para as células. Porém, uma função essencial e não menos importante deste nutriente é a facilitação de certas reações químicas que ocorrem no organismo.

Como mostrado na Figura 2, as gorduras, que na sua composição predominam ácidos graxos saturados em seus radicais, são formados junto com glicerol, que quando na respectiva proporção de 3:1, formam o lipídeo.

**Figura 2** Formação de um triglicerídeo simples (triestearina).



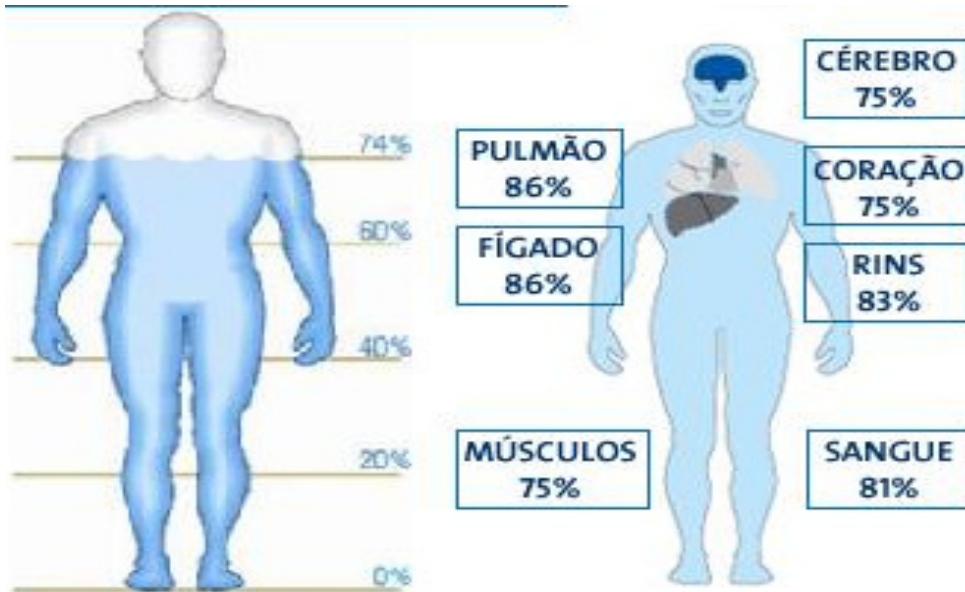
Fonte: OLIVEIRA, E, 2011

No produto formado, pela estrutura possuir três grupos COO, estes caracterizam o lipídeo como Triglicerídeos (MARZZOCO, A, 1999).

#### 2.4.4 – Água

A água é o nutriente mais abundante e simples que o corpo possui em termos de composição, além de indispensável; é responsável por aproximadamente 70% do peso do corpo humano e cada órgão apresenta um percentual, como demonstrado na Figura 3, a água executa o transporte de moléculas e íons nos processos extras e intracelulares, além de manter o funcionamento dos órgãos do corpo humano. Apesar de sua estrutura molecular possuir apenas três átomos, sendo dois dos mesmos de hidrogênio ( $H_2O$ ), sua estrutura química acaba por proporcionar um alto poder de polaridade, causado pelo oxigênio, capaz de quebrar certas ligações e ter afinidade com outras moléculas. Este composto serve como base para que outras proteínas e nutrientes se dissolvam (AFONSO, E, 2011).

**Figura 3** Percentual de água no corpo humano



Fonte: AFONSO, E, 2011

### 2.4.5 - Vitaminas

Vitaminas são uma classe de micronutrientes de extrema importância para o corpo humano. Funciona de forma a colaborar em geral com o bom funcionamento do metabolismo, ao permitir uma maior assimilação dos alimentos e os respectivos nutrientes presentes nos mesmos, e com a geração de energia.

Com exceção a vitamina D, as vitaminas A, C, E, K e todas pertencentes ao complexo B, não podem ser sintetizadas pelo corpo; fazendo-se necessário seu consumo. Dentre as 13 vitaminas consideradas essenciais, duas subdivisões são cabíveis ao classifica-las: as vitaminas lipossolúveis e as hidrossolúveis. Quando a questão é referente à quantidade que deve ser ingerida, existe uma grande variação que ocorre com o sexo, idade, estado de saúde e frequência de exercício físico que se é praticado; normalmente recomenda-se o aumento das doses em organismos debilitados ou que exigem uma maior gasto de nutrientes e energia, como por exemplo, em gestantes, indivíduos em fase de crescimento ou com saúde debilitada (TIRAPEGUI, J, 2012).

#### 2.4.5.1 - Descoberta

O bioquímico Kazimierz Funk registrou pela primeira vez a palavra "vitamina", suas pesquisas foram conclusivas de forma a descobrir que certas doenças

originam-se da deficiência destas substâncias no organismo. Muito conhecido pela forma americanizada de seu nome, Casimir Funk, isolou em 1911 uma determinada substância que funcionava de forma a prevenir a neurite em galinhas, como é conhecida a inflamação dos nervos. A descoberta foi realizada ao criar o animal em uma dieta deficiente da substância, e devido ao fato desta ter se mostrado essencial para o organismo; acabou recebendo o nome derivado da palavra latina *vitalis*, que significa vital, ou de extrema importância (CARVALHO, F. A. C. D, 2006).

#### 2.4.5.2 - Definição Química

Vitaminas são compostos orgânicos que possuem seu nome originado de dois termos, vida e amina, a primeira devido ao fato de ser vista como essenciais para o organismo e a segunda devido ao grupo amina presente na sua composição (-NH<sub>2</sub>).

E são em geral, reconhecidas como micronutrientes devido ao fato de apenas são necessários alguns miligramas (mg) ou microgramas (µg) por dia, sendo a maioria delas não sintetizáveis pelo corpo (LE COUTER, P.; BURRESON, 2003).

#### 2.4.5.3 – Subdivisões

De forma geral, a subdivisão das vitaminas, leva em conta sua absorção no organismo, levando em conta o meio que tornam sua solubilidade, e, portanto sua absorção, possível. Desta forma duas classificações são possíveis, o grupo das vitaminas hidrossolúveis e o grupo das lipossolúveis.

##### 2.4.5.3.1 - Hidrossolúveis

Como o próprio nome revela, são aquelas que se mostram solúveis em água. Absorvidas pelo intestino e transportadas pelo sistema circulatório até os tecidos em que serão utilizadas. O organismo somente usa o necessário, eliminando o excesso. Não sendo bioacumulativas (não se acumulam no corpo), e normalmente são rapidamente excretada pelo organismo através da urina. Entre estas temos:

- Tiamina (vitamina B1)
- Riboflavina (vitamina B2)
- Ácido pantotênico (vitamina B5)
- Piridoxina, piridoxamina e piridoxal (Vitamina B6).
- Ácido fólico (vitamina B9)

- Cobalamina (vitamina B12)
- Ácido ascórbico (vitamina C)
- Biotina (vitamina B8)
- Protozoária (vitamina B3)

(CRIA SAUDE, 2011).

#### *2.4.5.3.2 - Lipossolúveis*

Estas, em vez de se solubilizarem em água, acabam possuindo esta capacidade em lipídios. Para serem absorvidas, fazendo da presença destes lipídios extremamente necessária, além de bile e suco pancreático. Após a absorção no intestino, elas são transportadas através do sistema linfático até aos tecidos onde serão armazenadas e exercerem suas respectivas funções. Este grupo é representado por:

- Vitamina A
- Vitamina D
- Vitamina E
- Vitamina K

(CRIA SAUDE, 2011).

#### *2.5.4.3.3 - Reações no Corpo*

Por ser parte essencial do organismo, o consumo de vitaminas deve ser realizado de forma adequado, ou seja, cumprindo os valores adequados ao organismo para que as mesmas consigam cumprir corretamente sua função, a falta ou excesso de suas concentrações podem acarretar diversos problemas no organismo, uma vez que o corpo humano exige um equilíbrio para que funcione adequadamente.

#### *2.5.4.3.4 - Hipervitaminose*

Considerado como o envenenamento por vitamina refere-se à condição de armazenamento de altos níveis de vitaminas, algumas vitaminas como A e D acabam causando efeitos menos reversíveis, tendo em vista que as demais vitaminas conseguem ser facilmente eliminadas através da urina. Mas é importante salientar o fato de que dificilmente ocorrem-se problemas de saúde ao consumirem-se alimentos que possuam altas doses da mesma, pelo contrário, é exatamente nos



medicamentos e em suplementos vitamínicos que o perigo é mais alto (SENTIR BEM, 2013).

A hipervitaminose possui uma nomenclatura simples, relacionando o nome da vitamina com a hipervitaminose causada por ela, como por exemplo: a Hipervitaminose C (causada pela vitamina C), e assim por diante.

De todas as vitaminas conhecidas, as mais perigosas quando ingerida em excesso, são as vitaminas A, perceptível devido a sintomas como: cabelo áspero e escasso, queda da sobrancelha, pele e lábios ressecados, aumento do fígado e baço, além de dores articulares. Se não combatida no início, os sintomas podem piorar, causando fraqueza generalizada e hipertensão intracraniana, prejudicando fortemente a saúde do ser humano (SENTIR BEM, 2013).

Todas as vitaminas do complexo B, podendo chegar a causar desde reações alérgicas e alterações no tamanho do baço quanto ao aumento da frequência respiratória. Alguns casos recorrentes de excesso desse complexo de vitaminas relataram até mesmo problemas mais graves como convulsões e morte por paralisia do sistema respiratório (SENTIR BEM, 2013).

E por último a vitamina D, que pode ser considerada tóxica quando ingerida em excesso devido à manifestação de sintomas como grave danos ao esqueleto ósseo e fragilidade nos tecidos corporais e rim, problemas gerados após meses de consumo de doses excessivas. A fragilidade dos ossos é causado pelo aumento de cálcio sanguíneo, quando o mineral acaba sendo extraído do osso e entra na corrente sanguínea, é depositado nos tecidos do organismo, já foram relatados casos de complicação do quadro destas reações, trazendo piores consequências para o organismo (SENTIR BEM, 2013).

As demais vitaminas, como a K e a C, quando ingeridas em excesso, dificilmente causam alguma intoxicação, sendo mais comum, apenas uma desagradável diarreia (SENTIR BEM, 2013).

#### *2.5.4.3.5 - Hipovitaminose*

Também chamado de avitaminose, a hipovitaminose representa uma seqüência de doenças decorrentes da falta ou deficiência de vitaminas no organismo. Geralmente derivadas de má alimentação, mas também possíveis através de recorrentes problemas de saúde. A hipovitaminose possui nomenclatura idêntica a de Hipervitaminoses, sendo novamente composta pelo nome em questão,

seguido da vitamina ao qual o corpo possui debilitação, sendo a mais comum a hipovitaminose A.

A vitamina A é um álcool conhecido como retinol, substância essencial para a manutenção do bom funcionamento celular e da retina, sendo indispensável principalmente em crianças de até 5 anos de idade. Quando em falta, o sintoma mais comum e normalmente o primeiro a se manifestar, é a cegueira noturna (FERREIRA, H. D. S. et al, 2013).

A hipovitaminose E, é também uma das mais perigosas, quando se trata de ausência de vitaminas, isto ocorre devido ao fato das diversas funções indispensável exercidas pela mesma, atuando como antioxidante, e protegendo os ácidos graxos insaturados de sofrerem oxidação, além de fornecer proteção da estrutura das membranas celulares, fazendo com que o corpo não consiga realizar nenhuma destas funções adequadamente em sua ausência. A hipovitaminose gerada pela vitamina E, não ocorre apenas pela precária ingestão de alimentos que possuem a vitamina em questão, mas também por deficiência na embriogênese, essa que causa distrofia muscular.

Outra vitamina essencial é a K, uma vez que é responsável pela coagulação sanguínea através de sua grande influencia na produção de protrombina (que torna possível esta coagulação).

O complexo B (principalmente as vitaminas B1, B2 e B12), está mais diretamente ligado ao metabolismo de hidrato de carbono, o qual em falta determinará o acúmulo de ácido pirúvico no organismo, podendo, portanto ocasionar problemas na geração de energia e no processo respiratório. Também são necessárias para o bom desenvolvimento e crescimento da pele. Enquanto a B12 se mostra essencial para manter a normalidade de todas as células humanas, atuando em diversas reações químicas intracelulares. Outra principal função da B12 é manter a saúde da medula óssea; fazendo com que problemas com alta gravidade como anemia, degeneração da medula espinhal e problemas gastrointestinais sejam gerados em sua ausência (TIRAPEGUI, J, 2012).

Por fim e não menos importante, a vitamina D, que se mostra responsável pela absorção de cálcio pelo intestino, atuando na estrutura óssea humana. Mas apesar de sua essencialidade, a vitamina D dificilmente causa a Hipovitaminose D, uma vez que é uma das únicas vitaminas que pode ser sintetizada com a utilização de luz solar, sendo necessário assim problemas que ocasionem a incapacidade de sua

produção pelo organismo, além de a não complementação através da dieta para que a mesma se tornasse possível (PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W, 2006).

A vitamina C, tema principal deste documento, como dito anteriormente, é uma substância hidrossolúvel que é facilmente quebrada por altas temperaturas, e que se oxida ao entrar em contato com o ar. A falta desta importante vitamina promove uma menor integridade do tecido conjuntivo e atrapalha grandemente a cicatrização de ferimentos; porém, o maior problema causado, é o escorbuto, doença causada exclusivamente devido a ausência desta vitamina (LE COUTER, P.; BURRESON, J, 2003).

## 2.5 - OXIDAÇÃO CELULAR

O oxigênio é um elemento fundamental aos seres aeróbicos por ser necessário na produção de energia, em contrapartida, ao mesmo tempo em que a entrada de O<sub>2</sub> permite a manutenção da vida, também acaba sendo o responsável pelo envelhecimento e até mesmo outros problemas devido a seus efeitos nocivos e tóxicos.

Os elétrons livres presentes na molécula dão origem aos chamados radicais livres, que devido a sua instabilidade química, são muito reativos. Os elétrons desemparelhados buscam se unir a outros elétrons e acabam por gerar uma cadeia onde ao se estabilizar, acaba gerando novos radicais livres.

Os RL's (radicais livres) podem ser gerados diretamente no organismo como parte de nosso metabolismo natural e por fatores externos como fumaça de cigarro, radiações que incidem sobre a pele (como os raios UV solares), poluição do ar, frituras e carnes vermelhas, que acabam por sua vez, sendo determinantes no aumento de sua produção e complicações para a saúde do corpo (TIRAPEGUI, J, 2012).

### 2.5.1 - A Química dos Radicais Livres

A denominação de RL's refere-se a átomos ou moléculas cuja camada periférica possui um elétron não acoplado, deixando seu número total de elétrons sempre ímpar, fazendo com que apresente uma alta instabilidade e suas reações sejam sempre muito rápidas e em cadeia. Devido a estes fatores os RL's são dotados de propriedades tóxicas, causando danos graves (MOURA, 2009).

### **2.5.2 - Descoberta**

O conceito de radical livre foi descrito pela primeira vez no ano de 1898. Em 1900 foi produzido por Moses Gomberg da Universidade de Michigan o primeiro RL em laboratório, o trifenilmetila. Sua instabilidade e velocidade de reação foram evidenciadas em 1929 pelo químico e cientista austríaco Friedrich Parreth. O poder de destruição ao organismo foi comprovado por DehnamHarman da Universidade de Nebraska em 1954 (TIRAPEGUI, J, 2012).

### **2.5.3 - Estresse Oxidativo**

Denomina-se stress oxidativo ao desequilíbrio entre a geração ou produção de radicais livres e a capacidade antioxidante (defesas do organismo). De forma simples, quando há um excesso na produção de RL's ou uma deficiência no sistema antioxidante, tem-se o chamado estresse oxidativo do organismo (MOURA, 2009).

De todo oxigênio consumido, cerca de 95% à 98% recebe 4 elétrons na geração de energia para as células e formação de água. A parcela restante recebe somente um elétron, transformando-se em ânion superóxido ( $O_2^-$ ), em seguida recebe um segundo elétron, transformando-se em peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ , água oxigenada), por fim recebe um terceiro elétron, e se transforma no radical hidroxila ( $OH^-$ ) que por sua vez é o mais temível dos radicais livres, devido à incapacidade por parte das enzimas em sua catalisação, e com sua extremamente instabilidade, acaba atacando qualquer estrutura biológica em busca de elétrons (MOURA, 2009).

### **2.5.4 - Problemas derivados da oxidação**

As moléculas mais sensíveis ao ataque dos radicais livres são os lipídeos, proteínas e o DNA. Estes, implicados na formação de processos tumorais, podendo ser tanto causa quanto consequência; estes radicais podem estar envolvidos diretamente na origem de tumores malignos quando se combinam com o DNA da célula, pois ocorrem alterações diretamente ao código genético, fazendo com que acabe, por sua vez, dando origem a uma multiplicação celular desordenada.

Quando o ataque ocorre aos os lipídeos, das membranas, se inicia um processo chamado peroxidação lipídica no qual se relacionam as doenças circulatórias e respiratórias (MOURA, 2009).

Ácidos graxos por sua vez, em contato com os radicais livres, acabam favorecendo o depósito de placas nas paredes arteriais, diminuindo a elasticidade do sistema vascular. Neste caso temos o favorecimento para que doenças de natureza isquêmica como AVC e IAM ocorram mais facilmente. Em relação às proteínas, os radicais livres causam lesões nas membranas, mitocôndrias e no DNA. Os ataques dos radicais hidroxila nas membranas celulares levam à desorganização profunda da arquitetura, resultando desde alterações na permeabilidade seletiva até sua destruição (MOURA, 2009).

Doenças neurológicas como Parkinson e o Mal de Alzheimer, podem facilmente ocorrerem devido a formação dos radicais livres, pois o tecido cerebral contém uma grande quantidade de ácidos graxos, que por sua vez são facilmente peroxidados, além de possuírem poucas enzimas antioxidantes para atenuá-los, desta forma os radicais podem acabar atacando estas áreas, lesando facilmente o cérebro (MOURA, 2009).

A pele e os olhos também estão suscetíveis ao ataque dos mesmos. Primeiramente a pele que é o maior exemplo de influencias de fatores externos, uma vez que ao ser exposta de forma descuidada a radiação solar, pode perder elétrons de forma que rapidamente o corpo precise repor. Pintas escuras nascem normalmente por este processo, caso contrario acaba originando câncer de pele. Já os olhos comoum dos órgãos mais sensíveis do corpo humano ao ataque, devido a estas mesmas radiações UV, pode acabar gerando problemas como a catarata, inflamações oculares e a fibroplasia retrolenticular (MOURA, 2009).

### **2.5.5 - Antioxidantes**

Os antioxidantes são produtos usualmente mecanismos de defesa dos organismos que agem diretamente na proteção contra as agressões sofridas pelos radicais livres. O sistema de defesa é constituído por enzimas e substâncias não enzimáticas, sendo o ácido ascórbico (vitamina C) classificado na segunda categoria uma vez que antioxidantes enzimáticos compreendem a classe protéica (TIRAPEGUI, J, 2012).

Estas moléculas capazes de retardar ou impedir o dano oxidativo, de forma que ao reagir com os radicais livres, acaba por estabiliza-lo através da doação de elétrons sem que isso gere a formação de um novo radical. Esta capacidade de se manter estável mesmo após a perda de elétron faz com que sejam extremamente

necessários para a quebra da cadeia circular de formação dos radicais livres, e a consequente prevenção de doenças e manutenção do organismo (TIRAPEGUI, J, 2012).

## 2.6 - VITAMINA C

A molécula do ácido ascórbico foi descoberta em meio aos malefícios que a falta dela pode causar no organismo humano. Conhecido desde o tempo das cruzadas, no século XIII o escorbuto foi uma doença que atingiu e exterminou grandes tripulações. Responsável por uma grande lista de sintomas e malefícios o escorbuto pode causar desde fraqueza, dores musculares e inchaço dos braços e pernas, até amolecimento das gengivas, hálito fétido e queda dos dentes.

Houve uma grande repercussão da doença nas navegações mediante aos séculos XIV e XV, quando os jogos de velas dos navios ficaram mais eficientes e permitiram que as viagens fossem prolongadas, fazendo com que os marinheiros que passavam esses longos períodos em alto mar não ingerissem frutas ou verduras frescas que eram ricas em vitamina C, eliminando assim qualquer tipo de proximidade com a vitamina e agravando os sintomas da doença. Somente em 1747, Lind, um médico da marinha inglesa, fez um estudo dando a diferentes grupos de marinheiros certos tipos de alimentos, visando tratar o escorbuto. Dos grupos, um recebia uma mistura de noz-moscada, alho, sementes de mostarda e água de cevada, outro cerca de um litro de cidra, doses de vinagre, elixir de ácido sulfúrico, água do mar e por fim eram dados laranjas e limões. No fim do experimento, verificou-se que o grupo alimentado com limões e laranjas tinham uma recuperação mais rápida da doença, indicando assim que os alimentos ricos em vitamina C, tinham um efeito positivo contra a doença. Com isso a marinha inglesa introduziu na dieta de seus marinheiros o suco de limão, eliminando o fatal escorbuto das tripulações dos séculos passados (LE COUTER, P.; BURRESON, J, 2003).

O ácido ascórbico, comumente chamada de vitamina C, é uma vitamina de composição química ( $C_6H_8O_6$ ), possui solubilidade em água (1g/3mL), álcoois e acetona. Apresenta-se na forma de um sólido cristalino e inodoro, com temperatura de fusão prevista entre 190 a 192 °C.

Sensível a luz e calor, quando presente na forma medicamentosa, normalmente deve ser armazenado em locais secos, isolados da luz do sol e a temperatura ambiente.

Possuidor de grande mercado, devido a sua importância vital, tem uma produção anual de 110.000 ton/h, gerando em média US\$ 60 milhões/ano.

Como principais produtores desses fármacos, temos BASF/TAKEDA, DSM, MERCK, China Pharmaceutical Group Ltd (ESCOLA DE QUÍMICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, 2015).

Ao oxidar-se, a vitamina C forma DHAA em velocidades que variaram dependendo do composto ingerido e ambiente de conservação do mesmo. No caso de complementos alimentares que possuam quase nenhum outro composto de fácil oxidação em sua composição, existirá uma dificuldade de formação do DHAA. O ácido ascórbico desidratado, não é tóxico e possui menor efetividade que a forma AA, fazendo com que suplementos alimentares que já tenham sofrido o processo de transformação de todo seu AA para a forma DHAA, conseqüentemente, tenham menor eficiência no organismo comparado aqueles ao qual o processo de oxidação não ocorreu (CLOE, A, 2015).

Como não existem muitos estudos de larga escala sendo realizados para a comparação entre diferentes tipos de suplementação a base de vitamina C, marcas e seus diferentes processos oxidativos, não serão foco de discussão do trabalho.

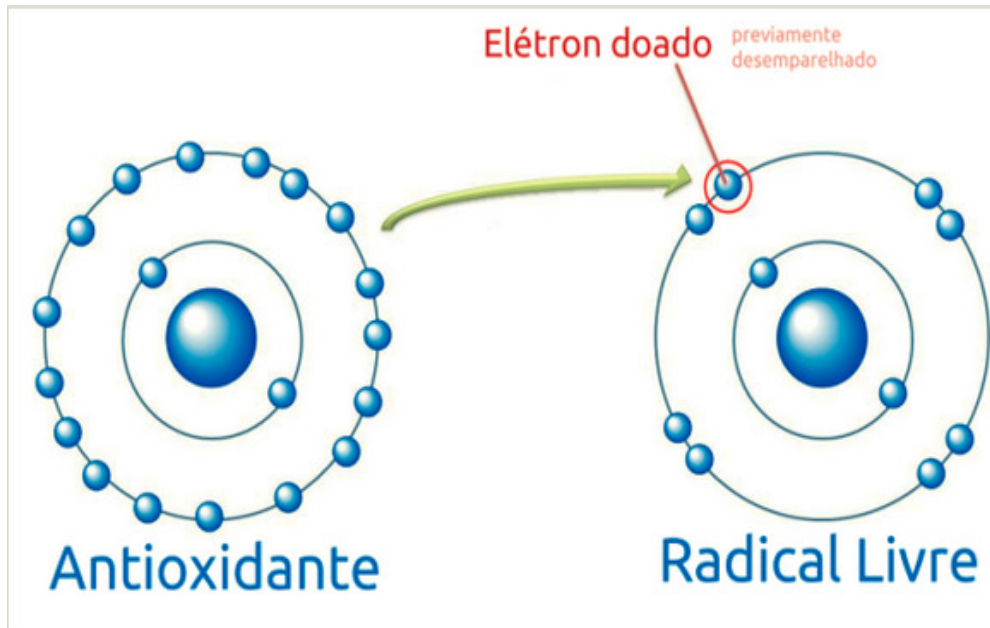
Mas o fato de que após ser aberto e ter constante contato com o ar, o produto oxida mais rapidamente, assim como vitaminas estocadas em banheiros e cozinhas devido ao aumento da umidade que existe nestes locais.

Para que os consumidores consigam, de forma fácil, identificar a oxidação, tem-se que para comprimidos que possuam uma perda de coloração, o processo de oxidação já se iniciou. O uso de velhos tabletes de vitamina C não causa problemas a saúde mesmo com esta perda de coloração, porém não deve-se tentar compensar tomando altas doses, uma vez que ocorrerem problemas como forte diarreia caso a quantidade que o organismo suporta seja ultrapassada (CLOE, A, 2015).

### **2.6.1 - Função e metabolismo no Organismo**

O ácido ascórbico é um antioxidante, possuindo, portanto a função de fornecer elétrons para enzimas e compostos químicos oxidantes. A Figura 4 evidencia tal fenômeno que devido às suas propriedades químicas, pode interagir diretamente com os radicais superóxidos ( $O_2^-$ ) e o radical hidroxila ( $OH^\cdot$ ) em suas fases aquosas, auxiliando na prevenção de lesões nas membranas plasmáticas.

**Figura 4** Ação de antioxidantes estabilizando radicais livres.



Fonte: BÄCHTOLD, G, 2013.

A vitamina C, é caracterizada como o antioxidante hidrossolúvel mais versátil, por doar elétrons a uma variedade de radicais livres reativos, limitando seus danos, além de também conseguir regenerar a forma ativa de outros antioxidantes, em especial a vitamina E que é um importante lipofílico. Além disto, tem uma grande importância na absorção do ferro pelo organismo, pois é capaz de reduzir a forma férrica à forma ferrosa, propiciando a absorção pelo intestino (TIRAPEGUI, J, 2012).

#### 2.6.2.1 - Dose Necessária

As necessidades de vitaminas variam segundo o sexo, idade, estado de gravidez ou lactação, peso, altura, quantidade de atividades físicas praticadas e necessidades calóricas do indivíduo. Por este motivo há um debate contínuo sobre a melhor quantidade diária a ser ingerida de vitamina C. Em termos gerais concorda-se que uma dieta balanceada e sem suplementos contém vitamina C suficiente para prevenir escorbuto em adultos saudáveis, enquanto mulheres grávidas, aqueles que fumam ou estão sob estresse precisam de um pouco mais.

Apesar da dificuldade em obter-se uma precisão nos valores, são recomendados pelo National Academy of Sciences, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, quantidades que corresponde a um valor adequado para 97 a 98% dos indivíduos de cada grupo, considerando-se que todos estejam saudáveis



(COLLINS, N, 2009). A Tabela 1 elucida as doses necessárias de acordo com as faixas estudadas.

**Tabela 1** Necessidade Média Estimada (EAR), Recomendação Dietética Adequada (RDA) e o Nível Máximo de Ingestão Tolerável (UL) para vitamina C

Grupo	EAR (mg/dia de vitamina c)	RDA (mg/dia de vitamina c)	UL (mg/dia de vitamina c)
Crianças			
1-3 anos	13	15	400
4-8 anos	22	25	650
Meninos			
9-13 anos	39	45	1.200
14-18 anos	63	75	1.800
Meninas			
9-13 anos	39	45	1.200
14-18 anos	56	65	1.800
Homens			
19-30 anos	75	90	2.000
31-50 anos	75	90	2.000
Mulheres			
19-30 anos	60	75	2.000
31-50 anos	60	75	2.000
Homens			
51-70 anos	75	90	2.000
>70 anos	75	90	2.000
Mulheres			
51-70 anos	60	75	2.000
>70 anos	60	75	2.000

Fonte: TIRAPEGUI, J., 2012

Estudo que confirma as pesquisas de Levine et al (1996), que definiu uma absorção média do composto com quantidades mantidas diariamente entre 30 a 100 mg (em mulheres jovens), e de 15 a 100 mg (em homens jovens), de vitamina C; chegando a saturar com uma dose de 2000 mg diária, em um organismo adulto em condições normais de estocagem do composto (STIPANUK, M. H.; CAUDILL, M. A, 2012).

#### 2.6.2.2 - Hipovitaminose

Chamada de Avitaminose C ou Hipovitaminose C, é causada pela carência da vitamina no organismo, que resulta em complicações àqueles que não fazem a ingesta na quantidade adequada.

O escorbuto inicialmente é a complicação mais grave conhecida até hoje pela escassez da vitamina C, onde o principal local afetado é a pele e boca, como citado

anteriormente. A vitamina C é imprescindível para a produção de colágeno, e é o principal catalisador para a síntese da proteína, este que tem função de dar firmeza para a pele, às cartilagens e de um modo geral, de dar firmeza para as estruturas do corpo que não são sustentadas por ossos. Esta proteína de origem animal se mostra em forma de fibras que variam de forma, espessura, comprimento e compõe todo o tecido conjuntivo e quando não há a formação necessária de colágeno, o corpo apresenta dificuldades para cicatrização de ferimentos, dores nas juntas, inchaço nas extremidades, anemia, dificuldade na respiração, taquicardia, dificuldade no crescimento de crianças, sintomas clássicos do escorbuto.

#### 2.6.2.3 - Hipervitaminose

É certo que a vitamina C melhora a imunidade (usada muito no tratamento de gripes e resfriados), diminui o estresse e é muito utilizado em suplementação alimentícia, mas por possuir pouca toxicidade não há muita restrição para seu consumo, porém, quando ingesta em excesso, complicações ao organismo são comuns de ocorrerem.

Quando apenas ingerida de estômago vazio, apenas uma indigestão pode afetar ao corpo, porém, em altas doses e concentrações pode se tornar perigosa, gerando náuseas e vômitos, fadiga, sono perturbado, rubor na face, além de possíveis alterações nos ciclos menstruais. No entanto, a maior preocupação desta hipervitaminose, é excesso por ferro, gerando hemocrematose, lembrando que a vitamina C facilita a absorção do mineral, e este não possui alguma via de excreção, se acumulando em tecidos como coração, fígado e do pâncreas.

#### **2.6.3 – A vitamina no Organismo**

No corpo humano a vitamina C funcionam basicamente como doador de elétrons para oito tipos de enzimas, de forma a estabilizar seus radicais livres, sendo três destas envolvida na hidroxilação do colágeno e duas na biosíntese da carnitina (BAGHURST, K, 2005).

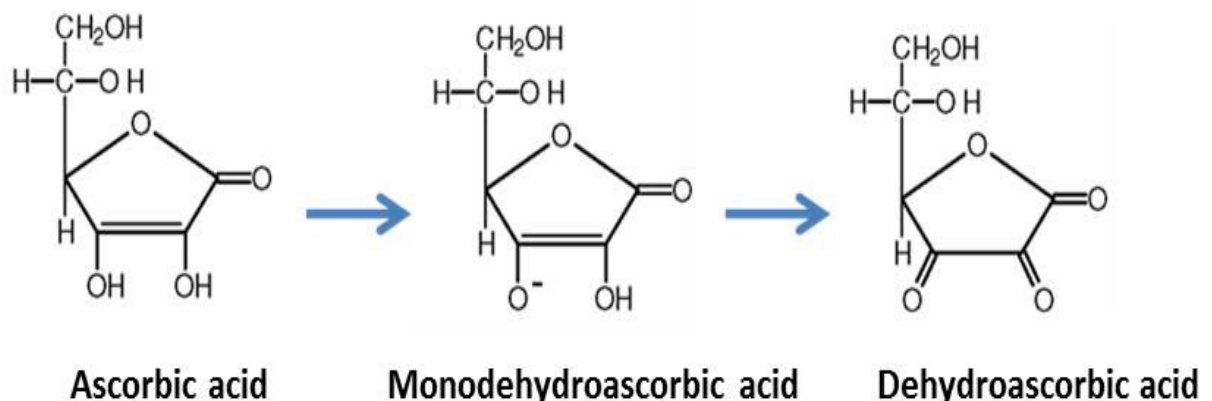
O grande motivo pelo qual não se possui uma exata quantidade recomendada de vitamina C diariamente, é o fato de que o ácido ascórbico acaba tendo sua absorção alterada dependendo da quantidade já existente no organismo, de acordo com a absorção no organismo cai de 70 a 90% (variação que ocorre de um

organismo para outro), para uma quantidade inferior a 50% quando mais de 1g for consumida em um mesmo dia, em casos onde o organismo não possui uma defasagem da mesma. Caso a vitamina não seja absorvida por períodos mais prolongados, ocorre uma regulação da mesma por parte do sistema renal, realizando a manutenção da dose de ácido ascórbico presente no plasma sanguíneo em doses altas (NUTRALIFE, 2010).

Um dos principais pontos que mostram essa variação começam com a oxidação da vitamina C, o ácido ascórbico desidratado (DHAA) não se torna significativamente tóxico se controlado adequadamente pelo organismo e nem mesmo inutilizável pelo organismo, tanto a reestruturação para sua forma AA quanto o utilização do composto em sua forma DHAA são possíveis. Podendo agir como antioxidante, a forma desidratada funciona, em determinados momentos, como um transportador de ácido ascórbico, facilitando e aumentando a absorção do composto na célula (FARROKHI, A, 2014).

Para que o ácido ascórbico retorne a sua forma reduzida, a célula pode utilizar o DHAA junto a cofatores enzimáticos e antioxidantes intracelulares, como representado na Figura 5.

**Figura 5** Desidratação do ácido ascórbico a forma DHAA



Fonte: CORTÉS, J. A. H, 2013

#### 2.6.4 - Ocorrência na natureza

A ocorrência mais comum da vitamina C se dá em frutas e verduras frescas, sendo a última, dada mais comumente em verduras que possuem coloração verde escura. Como exemplos principais, podemos citar: a laranja, limão, acerola,

abacaxi, mamão, goiaba, kiwi, morango, melão, manga, brócolis, caju, uva, tomate, couve, entre outros. Assim como podemos ver a seguir na Tabela 2:

**Tabela 2** Concentração média de vitamina C em alimentos.

Alimento	Vitamina C (mg/100g)
Acerola	1677,5
Pimentão vermelho cru	190,0
Goiaba	184,0
Kiwi	98,0
Brócolis crus	93,2
Brócolis cozidos	74,6
Maracujá	70,0
Mamão papaya	61,8
Repolho cru	57,0
Morango	56,7
Laranja	53,2
Couve - flor crua	46,4
Limão	46,0
Caju	40,0
Mexerica (Tangerina)	30,8
Melancia	29,0
Carambola	21,2

Fonte: DOMINGUES, F. C, 2015

Uma pesquisa realizada na Austrália mostrou que 40% do ácido ascórbico provem de vegetais, enquanto frutas ficam apenas com a parcela de 19%, atrás até mesmo dos 27% pertencente a parcela de sucos em geral. (ABS 1998). Também é importante salientar o fato de que a vitamina C pode ser afetada quantitativamente pelo transporte inadequado, tempo de estocagem, temporada do ano e até pela forma em que os alimentos são cozinhados (Rumsey & Levine 1998, Tsao 1997). O que mostra a sensibilidade a oxidação que esta vitamina possui em casos onde não existem "barreiras" para sua proteção, como a presença de outros compostos, por exemplo (BAGHURST, K, 2005).

### 2.6.5 - Medicamento ou Alimento?

Sendo a vitamina C um nutriente essencial e que pode ser obtido tanto através de diversas vias, é importante definir-se a que classe o mesmo pertence.

Quando se é utilizada a complementação com o objetivo de se fornecer a dose diária adequada de minerais, vitaminas ou ácidos graxos, tem-se os chamados complementos alimentares. Apesar de se apresentarem ao público em forma de capsulas, sachês ou comprimidos, a Dra. Tatiana Pires, mestre e doutora em ciência

de alimentos; define claramente que medicamento tem como objetivo tratar ou curar doenças (PIRES, T, 2013).

Em definições temos os medicamentos, sendo definidos por:

“Produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. É uma forma farmacêutica terminada que contém o fármaco, geralmente em associação com adjuvantes farmacotécnicos”. (Resolução - RDC nº 135, de 29 de maio de 2003 anvisa).

Desta forma temos ainda uma divisão, representada na Figura 6, que precisa ser entendida entre complementos e suplementos alimentares, sendo o primeiro deles focados em proporcionar a quantidade restante de determinada substância, a fim de completar as necessidades diárias; enquanto os suplementos garante ao corpo uma quantidade maior do que a necessária, na tentativa de potencializar sua ação (NUNES, P, 2013).

**Figura 6** Complementos e Suplementos Alimentares



Fonte: NOVAES, S. F. D, 2014

Partindo destas definições, do momento em que o ácido ascórbico é isolado e ou concentrado com a finalidade de completar a dose diária necessária para o bom funcionamento do organismo, o mesmo deve ser considerado como um complemento alimentar. Podendo ser encontrado como comprimidos efervescentes, comprimidos capsulares, bala de gomas, solução para ingestão oral ou mesmo junto a um complexo vitamínico, criado e manipulado em farmacêuticas.

## 2.7 - FATORES CLÍNICOS

A vitamina C, está em estudo há décadas sobre sua função na prevenção e tratamento de doenças. Na década de 70, Pauling e Cameron deram início aos

estudos para avaliar os efeitos de altas doses de vitamina C no tratamento de câncer em humanos, os resultados acabaram gerando muitas discussões, pois outros autores não acreditavam na eficácia da mesma. Décadas depois, a partir de estudos epidemiológicos, foi destacado um papel importante da vitamina na prevenção do câncer como potencial agente quimiopreventivo e não mais no tratamento da doença. Verificou-se que em indivíduos que mantinham um alto risco de obter câncer de estômago a ausência de vitamina C era um dos fatores contribuintes da evolução de lesões pré-neoplásticas a cânceres, ressaltando a importância da vitamina na prevenção do câncer de estômago.

Em outro estudo realizado na Suécia, a vitamina teve destaque na prevenção de câncer de esôfago, nos indivíduos que ingeriam quantidades elevadas de vitamina C e  $\beta$ -caroteno.

Também foi verificado por pesquisadores que a ingestão de vitamina C, folato e de  $\beta$ -criptoxantina, diminuiu a incidência de câncer de pulmão em homens holandeses fumantes, ainda não é recomendado o consumo de suplementos de vitaminas antioxidantes na prevenção desse tipo de câncer, devido à necessidade de mais estudos sobre a relação entre as vitaminas e o câncer de pulmão, mas o aumento do consumo de hortaliças e frutas ricas em vitamina C torna-se uma opção melhor e mais segura no que diz respeito ao caso.

Após 12 anos de acompanhamento de homens norte-americanos, o estudo "Health Professionals Follow-up Study" revelou uma associação inversa entre o consumo de vitaminas (C e E) e o risco de câncer de bexiga, apesar dos autores ressaltarem a necessidade de estudos mais aprofundados na relação entre as vitaminas e este tipo de câncer. Além deste caso, outros testes que interligavam vitaminas e câncer foram realizados, The Nurses' Health Study (Estudo de saúdedas enfermeira), como fora chamado, analisou 80 mil enfermeiras norte-americanas ao longo de 20 anos, não constatando evidências de ações protetoras entre o consumo de vitaminas (C, E e A) com o câncer de ovário.

O câncer de mama também recebeu atenção de diversos estudos, mas assim como no caso anterior, os resultados obtidos, tanto em mulheres suecas quanto em gregas que já haviam ultrapassado a menopausa, não demonstraram ação protetora das vitaminas (C, E e A) ou de  $\beta$ -caroteno frente a este tipo de câncer.

O oposto do que ocorreu com mulheres que não haviam passado pela menopausa, os efeitos do consumo de frutas, hortaliças ricas nestes compostos

demonstraram uma redução no risco para o câncer de mama (PENTEADO, M. D. V. C, 2003).

## 2.8 – VALIDADE X CONCENTRAÇÃO X EFICÁCIA

O prazo de validade é entendido por um tempo onde o produto à ser consumido terá sua faixa de especificação de pureza inalterada, desde que se mantenham suas recomendações de manuseio e armazenamento, é considerado como um período de vida útil baseado em testes de estabilidade, e devido aos diversos tipos de substâncias existentes (sólida, líquida ou semi sólida), não é possível estabelecer um prazo de validade geral para todos os produtos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2012). Em relação à validade de pastilhas de vitamina C, a maioria dos fabricantes indicam um prazo de 2 anos para utilização do produto, acreditando que durante este período os efeitos desejados serão alcançados.

Por definição concentração comum é a razão entre a massa de soluto e o volume da solução, sua unidade padrão de acordo com o sistema internacional é dada em g/L, podendo ser expressa em outras unidades de massa e volume, é utilizada para informar a composição de diversos produtos, tanto consumíveis como alimentos e remédios, quanto para aplicáveis como produtos de limpeza em geral (FOGAÇA, J, 2015). Colocando em prática este conceito, a Figura 7 a seguir, demonstra a concentração de um comprimido de vitamina C efervescente, na qual indica que em 1 comprimido de 3,5g, possui 45 mg de vitamina C.

**Figura 7** Rotulo de vitamina C comercial, com informação nutricional

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL		
Por porção de 3,5g ( 1 comprimido )		
Quantidade por porção		% VD (*)
Valor Energético	0 Kcal = 0 kJ	0%
Vitamina C	45mg	100%
Sódio	341mg	14%

Não contem quantidades significativas de: carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans e fibra alimentar.

(\*) % valores diários com base em uma dieta de 2000 kcal e 8400 KJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

Neste caso, ao considerarmos que este comprimido será dissociado em um copo de 200ml, e mudando as unidade de mg>g e ml>L, teremos uma concentração de 0,225 g/L, para cada comprimido a ser consumido.

A partir desta concentração é avaliada a eficácia desta vitamina. Ao se utilizar o termo eficácia, há referencia de uma capacidade máxima de se produzir um efeito, ou seja, a partir da dose indicada para ser consumida quão ela será eficiente em seus efeitos benéficos. A eficácia é medida através de testes e estudos estatísticos realizados em grupos característicos de pessoas, e é a partir desses estudos que os médicos e nutricionistas se baseiam ao indicar remédios e suplementos (INSTITUTO VIRTUAL DE FÁRMACOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2006).



### 3 – METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa bibliográfica nos seguintes sites: Scielo, Sociedade Brasileira de Química (SBQ), PFarma usando os seguintes descritores: “HPLC”, “Análise titulométrica” e “espectrofotometria”.

#### 3.1 – UTILIZAÇÃO DO MÉTODO TITULOMÉTRICO PARA ANÁLISE DA VITAMINA C

Devido às limitações de aparelhagem e padrões disponibilizados para realização da análise experimental, foi utilizado o método de titulação por iodometria para medir a concentração de ácido ascórbico.

##### 3.1.1 Materiais e soluções

Os materiais e soluções definidos pelo método escolhido foram:

- 8 Erlenmeyers (100ml).
- Bureta (25ml).
- Béqueres (100ml).
- Vidros de Relógio
- Espátulas.
- Balança Semi-Analítica.
- Almofariz e Pistilo.
- Água Destilada
- Dicromato de Potássio ( $K_2Cr_2O_7$  (s) P.A).
- Iodeto de Potássio (KI (s) P.A).
- Solução de Iodo ( $I_2$  (aq) – (0,002 mol/L).
- Solução de Tiosulfato de Sódio ( $Na_2S_2O_3$  (aq) – (0,1 mol/L).

- Solução de Acido Clorídrico (HCl (aq)) – (6 mol/L).
- Solução de Amido (P.A) .

### 3.1.2 Método

Foram realizados os seguintes passos para padronização das soluções citadas anteriormente a fim de determinar a concentração de ácido ascórbico nos tabletes de vitamina C:

#### 3.1.2.1 Padronização do tiosulfato de sódio

Foram reservados e identificados 3 erlenmeyers para a padronização do tiosulfato. Na padronização foi necessário pesar 0,1g de dicromato de potássio e 1g de iodeto de potássio, e adicionados ao erlenmeyer junto com 100 ml de água destilada e 10 ml de ácido clorídrico 6 mol/L para cada erlenmeyer. Foi titulado com a solução de tiosulfato de sódio na presença de amido como indicador, até que a solução mudasse sua coloração de azul para levemente incolor.

#### 3.1.2.2 Concentração da solução de iodo

Na determinação da concentração da solução de iodo, foram reservados e identificados outros 3 erlenmeyers, contendo em cada, 2 ml da solução de tiosulfato de sódio padronizada, completando-os com água destilada até o volume final de 100 ml. Feito isso, a mesma foi titulada com a solução de iodo na presença de amido como indicador, até que a solução apresentasse coloração levemente azul.

#### 3.1.2.3 Porcentagem de ácido ascórbico

A determinação da porcentagem de ácido ascórbico foi realizada com dois erlenmeyers prontamente identificados. Neles, foram pesados 0,03g da 'vitamina C' (ácido ascórbico) juntamente com 100 ml de água destilada (para auxiliar na dissolução do sólido). Foi titulado com a solução de iodo padronizada, na presença de amido como indicador, até que fosse observada uma coloração levemente azul.

## 4 – RESULTADOS

As pesquisas bibliográficas realizadas mostraram que por ser facilmente oxidável, o ácido ascórbico sofre uma alteração nos resultados esperados quando ingerido pelo corpo, faz-se necessária a existência de análises quantitativas da substância de forma que métodos analíticos foram criados para suprir esta necessidade.

### 4.1 – MÉTODOS ANALÍTICOS

As pesquisas realizadas mostraram os seguintes métodos para a análise de vitamina C:

#### 4.1.1 - Análise Titulométrica (em sucos)

Entre os métodos de análise existentes para a determinação da concentração de ácido ascórbico, os métodos titulométricos, são aqueles os quais são disponíveis mais facilmente para aqueles os quais não tem disponibilidade a equipamentos analíticos.

Para uma análise de teor de vitamina C presente em sucos de fruta, uma pesquisa realizada no Rio de Janeiro testou diversos sucos frescos, sob e sem efeito de refrigeração. O primeiro método foi realizado utilizando o reagente de Tillmans como é conhecido o 2,6-diclorofenol indofenol (AQUINO et al., 2011), enquanto o segundo fez uso de uma solução de N-bromosuccinimida, ambos sendo diluído em ácido oxálico a 4% e iodeto de potássio e amido como indicador (ZENEON e PASCUET, 2004).

De forma geral, o reagente de Tillmans é azul em meio básico ou neutro, se tornando rosa em meios ácidos e incolor na forma reduzida. O ponto final foi determinado pela viragem de incolor para rosa (DANIELI et al., 2009); Tendo o segundo experimento funcionando de forma muito parecida, com uma viragem de incolor para lilás.

Como resultados não pode-se observar diferença significativa na concentração de ácido ascórbico quando armazenado entre uma temperatura de 6 e 30 °C. Além disto, não possuíram diferença na concentração de sólidos solúveis entre os sucos e apenas o suco de laranja manteve o teor de ácido ascórbico constante até o fim do prazo de validade (24 horas) enquanto todos os restantes deterioraram em teor por volta de 10 horas (SCIELO, 2015).

#### 4.1.2 - Análise Espectrofotométrica

Para determinação de substâncias coloridas, o método mais comum utilizado é a espectrofotometria em região de luz ultravioleta / visível do espectro eletromagnético. Funcionando de forma a medir a intensidade da radiação obtida durante o experimento.

As moléculas e íons, captam fótons e então são promovidos do estado fundamental para um estado excitado, podendo-se observar a quantidade de energia absorvida, esta quantidade será proporcional a concentração da espécie na solução em questão; relação conhecida como Lei de Lambert-Beer.

Desta forma a obtém-se uma solução colorida para os medicamentos de vitamina C utilizados, uma solução azul da Prússia e que foi preparada em diversas análises de duas amostras. Baseado nos valores rotulados, o resultado indica que os valores obtidos, são muito próximos aos indicados nos rótulos, possuindo menor variações no desvio padrão, quando utilizado volumes maiores de amostra com maior caminho óptico.

O método foi considerado adequado e recomendado para a análises de amostras com características próximas e ou idênticas a citada, assim como as amostras demonstraram valores esperados ou próximos do mesmo (SCIELO, 2015).

#### 4.1.3 - HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

Um dos métodos mais comuns e eficazes para determinação de teores de vitamina em sucos, frutas ou tabletes farmacêuticos é o método do HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) em português CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência).

O HPLC é um método que utiliza uma coluna cromatográfica como principal item de análise, esta coluna deverá ser feita de um material inerte que irá resistir a qualquer pressão exercida pela no processo, que ainda contém uma bomba, um detector e um registrador.

A coluna cromatográfica utiliza uma fase móvel em sua análise, que deverá ser um solvente característico de acordo com o teor que será descoberto. A principal característica desse solvente é que ele dissolva a amostra sem qualquer tipo de interação química e por ser uma alta sensibilidade, deverá obter alto grau de pureza afim de não haver nenhum tipo de interferência na detecção do substrato. Outra característica da fase móvel é ser compatível com o detector fotométrico utilizado e

possuir uma polaridade eficiente que permita uma separação dos componentes analisados. Os mais utilizados são: metanol, acetonitrila e a água.

O método HPCL possui duas principais técnicas, a Cromatografia de Adsorção, onde a fase estacionária é sólida e a fase móvel (solvente) líquida ou gasosa, e a Cromatografia de Partição, onde a fase estacionária também é líquida, e o processo dependerá da solubilidade de cada componente na mistura destes líquidos (P FARMA, 2015).

Analisando diretamente a vitamina, um estudo de determinação de vitamina C em morango efetuado pela Sociedade Brasileira de Química (SBQ) definiu que a armazenagem do produto, no caso o morango, influencia diretamente no teor do ácido, ou seja, no processo característico de amadurecimento da fruta, houve oxidação do ácido, diminuindo significativamente seu teor de 81,73mg/100g de polpa, até 62,87mg/100g polpa. Dito isso, a SBC em sua pesquisa não definiu se era ou não um método eficiente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA ( SBQ), 2015)

#### 4.2 – MÉTODO TITULOMÉTRICO EXPERIMENTAL

Em relação ao método titulométrico escolhido pelo grupo para análise experimental, apesar de se apresentar promissor por sua capacidade de determinar, teoricamente, a concentração de ácido ascórbico; obteve-se resultado inconclusivo por exigir amostras com maior velocidade de solubilização.

Quando escolhido o tablete de ácido ascórbico para a realização do experimento, encontrou-se impossível a determinação do teor da vitamina, pois o substrato não solubilizou de forma eficaz e assim não foi possível determinar um volume onde fosse visualizado o ponto de viragem da solução, esse ponto, o que indicaria a presença da vitamina.

## 5 – DISCUSSÃO

Entre os diversos métodos existentes para a análise quantitativa de ácido ascórbico, abordados ao decorrer do trabalho, foram selecionados em específico o método titulométrico e soluções citadas, para a realização experimental por parte do grupo, devido ao sucesso destes em cumprirem duas premissas determinadas de antemão, sendo estas respectivamente: o sucesso do experimento e suas disponibilidades no laboratório cedido pela Faculdade Oswaldo Cruz para realização do experimento. Desta forma baseando-se nos estudos e experimentos utilizados pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), que quantifica a concentração do ácido ascórbico presente em comprimidos da vitamina C, através da iodometria, os testes foram realizados com o uso de soluções de iodo e tiosulfato de sódio; padronizadas durante a realização do experimento, com amido como indicador nas titulações. Sempre possuindo a preocupação de criar duplicatas nas amostras analisadas, minimizando assim, erros de leitura e planejando-se cálculos de média e suas respectivas incertezas, inclusive; tornando os resultados obtidos mais confiáveis e conclusivos. Após a preparação e padronização das soluções, pesagem dos reagentes; e seguido o método experimental da técnica titulométrica selecionada, não foi possível obter nenhum resultado conclusivo sobre a análise.

Isso se deve ao fato de que, apesar do êxito na preparação do procedimento, a solução amostral de ácido ascórbico que fora preparada com o tablete macerado, não apresentou a alteração esperada em sua coloração. As titulações foram repetidas de forma que ambas prosseguiram mesmo após ultrapassar um valor superior ao dobro de titulante esperado. Ao realizar-se a terceira repetição consecutiva, conferindo as soluções e reagentes a cada nova tentativa em busca de um erro experimental, como não se foi percebido qualquer mudança no gradiente de cor; o grupo deu o experimento como encerrado e inconclusivo.

A diferença pela qual o grupo acredita ser a principal responsável pela não possibilidade do sucesso experimental é o fato de que o tablete dilui e oxida com velocidade inferior aos efervescentes, podendo assim alterar o resultado da análise. Devido a esta diferença tão perceptível e a utilização dos efervescentes no método original. O resultado não pode ser obtido conforme o esperado, concluindo-se apenas que seria necessária a utilização de um método mais específico como o método por HPLC, ou a alteração das amostras para comprimidos efervescentes.

Como conclusão experimental, houve prejuízo do método, de forma a não possuir eficácia com os tabletes da vitamina C. O motivo principal deve-se ao fato de que a metodologia seguida no experimento deveria ser realizada com amostras de comprimidos efervescentes, que após um curto período de tempo já apresentam completa solubilização. Como este foi o único método encontrado, que cumpria a premissa inicial de utilizar reagentes e materiais laboratoriais que o grupo poderia se dispor, ao mesmo tempo em que alcançava o objetivo de determinar a quantidade de ácido ascórbico nas amostras, o grupo prosseguiu utilizando o mesmo.

## 6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

O método espectrofotométrico limita amostras, sendo necessário um preparo prévio de uma solução colorida; e o método titulométrico tem um grande índice de desvio com a consideração do ponto de viragem em tempos errôneos, por parte do observador. Dentre os principais métodos utilizados para identificação de vitamina C, citados nos estudos anteriores, aquele o qual apresentaria resultados com maior exatidão seria a utilização do aparelho de HPLC.

Porém o trabalho em questão, devido as condições laboratoriais foi realizado de forma a prosseguir as análises com um método titulométrico, que dependia unicamente de soluções químicas e vidrarias (citadas em materiais e métodos), escolhidas e preparadas para que indiquem, em conjunto, a presença da substância desejada;

Mesmo após a constatação de não ser o método conclusivo, temos que *tablet* de vitamina C necessitam de análises mais precisas, com aparelhos mais sofisticados e de alta precisão.

Alem disso, nossa pesquisa demonstrou que percebe-se uma oxidação da vitamina com a perda da coloração do suplemento, apesar de não poder-se quantificar a oxidação através dessa informação, tem-se uma ideia para os consumidores leigos saberem se a amostra ainda pode ser consumida com o resultado desejado.

Também define-se que o consumo pode ser realizado, mesmo após o vencimento do prazo proposto na embalagem, uma vez que não apresenta efeitos tóxicos no organismo, quando não tomado em excesso.

Deve-se evitar o consumo acima da dose de 2000 mg/dia, uma vez que o mesmo pode acarretar problemas ao organismo, portanto não se deve compensar tomando uma dose maior de suplementos vencidos, na tentativa de se alcançar a dose de um comprimido não oxidado.



## REFERÊNCIAS

AFONSO, E. Importância da Água no Funcionamento do Organismo Humano. **4Work**, 2011. Disponível em: <[http://www.4work.pt/cms/index.php?id=98&no\\_cache=1&tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=118&tx\\_ttnews%5BbackPid%5D=1&cHash=2c48aa6754](http://www.4work.pt/cms/index.php?id=98&no_cache=1&tx_ttnews%5Btt_news%5D=118&tx_ttnews%5BbackPid%5D=1&cHash=2c48aa6754)>. Acesso em: 25 Agosto 2015.

AMBROZIN, A. R. P. A Química a serviço da vida - A fantástica contribuição da Vitamina C (“A Cura-tudo”) para a Humanidade. **Passei Direto**, 2014. Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/3815700/vitamina-c---quimica>>. Acesso em: 24 Setembro 2015.

AMBROZIN, A. R. P. Vitamina C - Química. **Passei Direto**, 2014. Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/3815700/vitamina-c---quimica>>. Acesso em: 13 Setembro 2015.

BÄCHTOLD, G. Introdução aos Antioxidantes. **Radicais Livres**, 2013. Disponível em: <<https://radicaislivres97.wordpress.com/2013/05/26/introducao-aos-antioxidantes/>>. Acesso em: 13 Setembro 2015.

BAGHURST, K. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. **National Health and Medical Research Council**, 2005. Disponível em: <[https://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf)>. Acesso em: 20 Outubro 2015.

CARVALHO, F. A. C. D. **O Livro Negro do Açúcar - Algumas verdades sobre a indústria da doença**. Rio de Janeiro: Copacabana, 2006. CITROWIN 45mg. **Vitastore**, 2015. Disponível em: <<http://www.vitastore.com.br/produtos/detalhes/citrowin>>. Acesso em: Setembro 2015.

CLOE, A. Do Vitamin C Supplements Go Bad or Lose Potency? **Livestrong**, 2015. Disponível em: <<http://www.livestrong.com/article/463760-do-vitamin-c-pills-go-bad-or-lose-potency/>>. Acesso em: 28 Setembro 2015.

COLLINS, N. Nutrition 411: The Facts about Vitamin C and Wound Healing - See more at: <http://www.o-wm.com/content/the-facts-about-vitamin-c-and-wound->

healing#sthash.jMMtVgpF.dpuf. **OWN - Ostomy Wound Management**, 2009. Disponível em: <<http://www.o-wm.com/content/the-facts-about-vitamin-c-and-wound-healing>>. Acesso em: 22 Outubro 2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Data limite de uso dos medicamentos após violação da embalagem primária. **Conselho Federal de Farmácia**, 2012. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/pagina.php?id=624>>. Acesso em: 15 Setembro 2015.

CORTÉS, J. A. H. Ascorbate and Evolution, the Success of a Molecule? **Antioxidants Group**, 2013. Disponível em: <<https://antioxidantsgroup.wordpress.com/2013/07/>>. Acesso em: 10 Setembro 2015.

CRIA SAUDE. Vitaminas. **Cria Saude**, 2011. Disponível em: <<http://www.criasaude.com.br/N3036/vitaminas.html>>. Acesso em: 23 Outubro 2015.

D, S. Vitamin C (Ascorbic acid). **University of Maryland Medical Center**, 2013. Disponível em: <<https://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/vitamin-c-ascorbic-acid>>. Acesso em: 24 Setembro 2015.

DOMINGUES, F. C. Vitamina C - Revisão da aplicação clínica. **Nutrição Clínica**, 2015. Disponível em: <<http://www.nutricaoclinica.com.br/nutricao-clinica-vitaminas/vitamina-c-revisao-da-aplicacao-clinica>>. Acesso em: 20 Outubro 2015.

ESCOLA DE QUÍMICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Vitaminas. **Escola de Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro**, 2015. Disponível em: <[http://www.eq.ufrj.br/biose/nukleo/aulas/Microbiol/eqb353\\_aula\\_19.pdf](http://www.eq.ufrj.br/biose/nukleo/aulas/Microbiol/eqb353_aula_19.pdf)>. Acesso em: 30 Setembro 2015.

FARROKHI, A. Can oxidized vitamin C have an antioxidant role? **Research Gate**, 2014. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/post/Can\\_oxidized\\_vitamin\\_C\\_have\\_an\\_antioxidant\\_role](http://www.researchgate.net/post/Can_oxidized_vitamin_C_have_an_antioxidant_role)>. Acesso em: 27 Outubro 2015.

FERREIRA, H. D. S. et al. Fatores associados à hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos. **SciELO**, 2013. ISSN 1519-3829. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-38292013000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-38292013000300004&script=sci_arttext)>.

Acesso em: 27 Setembro 2015.

FERREIRA, R. Linus Pauling: Por que Vitamina C, Recife - PE, p. 356-357, 10 Junho 2003.

FIORUCCI, A. R. A vitamina C através dos tempos. **Química Nova na Escola**, 2003.

Disponível em: <<http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc17/a02.pdf>>. Acesso em: 27 Setembro 2015.

FOGAÇA, J. Concentração Comum. **Brasil Escola**, 2015. Disponível em:

<<http://www.brasilecola.com/quimica/concentracao-comum-c.htm>>. Acesso em: 22 Outubro 2015.

GOLDBER, G. R. et al. **Breast-Feeding: Early Influences on Later Health**. [S.l.]:

[s.n.], 2009. ISBN 978-1-4020-8749-3.

INSTITUTO VIRTUAL DE FÁRMACOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

Eficácia, Efetividade e Eficiência de um fármaco. **Instituto Virtual de Fármacos do**

**Estado do Rio de Janeiro**, 2006. Disponível em:

<[http://www.ivfrj.ccsdecania.ufrj.br/ivfonline/edicao\\_0033/terminologia.html](http://www.ivfrj.ccsdecania.ufrj.br/ivfonline/edicao_0033/terminologia.html)>. Acesso em: 29 Setembro 2015.

LE COUTER, P.; BURRESON, J. **Os Botões de Napoleão. As 17 Moléculas que**

**Mudaram a História**. Nova York - EUA: Zahar, v. I, 2003.

LEVADA, C. L.; LEVADA, M. D. M. O. Linus Pauling e a Vitamina C. **Revista**

**F@pciência**, Apucarana-PR, v. VI, n. 3, p. 19-26, 2010. ISSN 1984-2333.

LODISH, H. et al. **Biologia Celular y Molecular**. 5 Edição. ed. Buenos Aires: Médica

Panamericana, 2005.

LOUREDO, P. Nutrientes. **Brasil Escola**, 2015. Disponível em:

<<http://www.brasilecola.com/saude-na-escola/conteudo/nutrientes.htm>>. Acesso em: 27 Outubro 2015.

LOUREDO, P. Peptídeos. **Brasil Escola**, 2015. Disponível em: <<http://www.brasilecola.com/biologia/peptideos.htm>>. Acesso em: 23 Outubro 2015.

MARZZOCO, A. **Bioquímica Básica**. 2ª Edição. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1999.

MOURA, J. G. P. D. **Nutrientes e terapêutica**: como usá-los quando usá-los como avaliar suas carências radicais livres na saúde. 2ª Edição. ed. Pelotas - RS: Visão Artes Gráficas, 2009.

NOVAES, S. F. D. Regulação de Suplementos Alimentares. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Gerência Geral de Alimentos**, 2014. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/82444e804670e3c3b928bd99223cd76e/06+Regula%C3%A7%C3%A3o+de+Suplementos+Alimentares.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 27 Setembro 2015.

NUNES, P. Suplemento ou complemento? **Nutricionista Funcional**, 2013. Disponível em: <<http://priscilanutricionista.blogspot.com.br/2013/07/suplemento-ou-complemento.html>>. Acesso em: 03 Outubro 2015.

NUTRALIFE. Cevita. **Nutralife**, 2010. Disponível em: <<http://www.nutralife.ca/products/view/24/>>. Acesso em: 22 Outubro 2015.

OLIVEIRA, E. Triglicerídeos. **WikiCiências**, 2011. Disponível em: <<http://wikiciencias.casadasciencias.org/wiki/index.php/Triglicer%C3%ADdeos>>. Acesso em: 22 Agosto 2015.

PENTEADO, M. D. V. C. **Vitaminas - Aspectos Nutricionais, Bioquímicos, Clínicos e Analíticos**. São Paulo: Manole, 2003.

PFARMA. Cromatografia Líquida De Alta Eficiência - HPLC. **Pfarma**, 2015. Disponível em: <<http://pfarma.com.br/farmaceutico-industrial/130-cromatografia-liquida-de-altaeficiencia.html>>. Acesso em: 31 Outubro 2015.

PIRES, T. O quanto você realmente sabe sobre suplementos alimentares? Dos aspectos básicos à necessidade de regulamentação. **Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, 2013. Disponível em: <[http://www.sban.org.br/por\\_dentro/informativos/142/o-quantovoce-realmente-sabe](http://www.sban.org.br/por_dentro/informativos/142/o-quantovoce-realmente-sabe)>

sobre-suplementos-alimentares-dos-aspectos-basicos-anecessidade-de-regulamentacao>. Acesso em: 31 Outubro 2015.

PREMAOR, M. O.; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. **Scielo**, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n1/28721.pdf>>. Acesso em: 23 Setembro 2015.

ROBERT RIZZA, K. S. N. Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. **Panela Monitor**, 2004. Disponível em: <<http://www.panelamonitor.org/media/docrepo/document/files/free-radicals-and-antioxidants-in-human-health.pdf>>. Acesso em: 20 Outubro 2015.

SADAVA, D. et al. **Vida: A Ciência da Biologia**. 8ª Edição. ed. [S.l.]: Artmed, v. II, 2009.

SAÚDE CUIDADOS. O que aconteceria se você tomar muita vitamina C? **Saúde Cuidados**, 2010. Disponível em: <<http://www.saudecuidados.com.br/saude-do-corpo/o-que-aconteceria-se-voce-tomar-muita-vitamina-c.html>>. Acesso em: 22 Julho 2015.

SAVAGE, D. C. **Microbial Ecology of the Gastrointestinal Tract**. Illinois: Annual Reviews, v. 31, 1997.

SENTIR BEM. Excesso de Vitamina pode se Tornar um Problema! **Sentir Bem**, 2013. Disponível em: <<http://sentirbem.uol.com.br/index.php?modulo=artigos&id=1313&tipo=1>>. Acesso em: 23 Outubro 2015.

SILVA, P. A. et al. **Determinação de Vitamina C em Morangos por HPLC**. Universidade Federal de Lavras. Lavras. 2015.

STIPANUK, M. H.; CAUDILL, M. A. **Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition**. 3ª Edição. ed. Ithaca - NY: Elsevier, 2012. ISBN 978-1-4377-0959-9.

TAKEMURA, M. **Guia Mangá Bioquímica**. Tóquio - Japão: Novatec, 2009. ISBN 978-85-7522-287-4.

TIRAPÉGUI, J. **Nutrição, Metabolismo e Suplementação na Atividade Física.** 2ª Edição. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.