

VITAMINAS HIDROSSOLÚVEIS NO METABOLISMO*

Introdução

As vitaminas são um grupo de compostos orgânicos, quimicamente não relacionados entre si, distribuídos nos reinos vegetal e animal. Embora necessárias em pequeníssimas quantidades na alimentação, as vitaminas são consideradas essenciais, ou seja, já que o organismo não as sintetiza, necessariamente devem ser obtidas através da alimentação.

As vitaminas são classificadas quanto à solubilidade, em vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis. Nove vitaminas (ácido fólico, cobalamina, ácido ascórbico, piridoxina, tiamina, niacina, riboflavina, biotina e ácido pantotênico) são classificadas como hidrossolúveis, enquanto quatro vitaminas (vitaminas A, D, K e E) são ditas lipossolúveis.

Origem do termo vitamina

Em 1911, um jovem químico do Lister Institute de Londres, Casimir Funk, isolou, do farelo de arroz, uma substância cristalizada que possuía uma função amina. Como essa substância se revelou capaz de prevenir e de curar o “beribéri” experimental, Funk criou o termo “vitamina”, para salientar que essa amina era indispensável à vida.

Vitaminas hidrossolúveis

As vitaminas hidrossolúveis (Tabela 1) constituem um grupo de compostos estruturalmente e funcionalmente independentes que compartilham uma característica comum de serem essenciais para a saúde e bem-estar.

As vitaminas hidrossolúveis, de uma maneira geral, não são normalmente armazenadas em quantidades significativas no organismo, o que leva muitas vezes a necessidade de um suprimento diário dessas vitaminas. São hidrossolúveis as vitaminas do complexo B e a vitamina C. As vitaminas do complexo B, são: B₁, ou tiamina; B₂, ou riboflavina; niacina, que inclui o ácido nicotínico e a nicotinamida; B₆, que agrupa a piridoxina, piridoxal e a piridoxamina; B₁₂ ou cobalamina; ácido fólico; ácido pantotênico e biotina.

*Seminário apresentado pela aluna LUCIANA MÜLLER MANSUR na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2009. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González

Tabela1. Ação metabólica e sintomas carenciais de vitaminas hidrossolúveis (Adaptado de Bacila, 2003)

Vitamina	Coenzima de cuja estrutura participa	Ação no metabolismo	Sintomas carenciais
Nicotinamida	NAD; NADP	Óxido-reduções biológicas; transporte de hidrogênio	Vitamina preventiva da pelagra. Porcos: crescimento deficiente, enterite, dermatite. Cão: língua negra
Riboflavina	FAD; FMN	Óxido-reduções biológicas; transporte de hidrogênio	Porcos: crescimento deficiente, dermatoses, doenças oculares. Aves: paralisia
Tiamina	TPP (tiamina pirofosfato)	Coenzima das desidrogenases de α -cetoácidos; piruvato descarboxilase; transcetolase; fosfoacetolase	Emaciação, fraqueza, desordens nervosas: polineurite das aves e paralisia de Chastek das raposas
Vitaminas B ₆	Piridoxal-fosfato e piridoxamina fosfato	Coenzimas de reações de transaminação, descarboxilação e racemização de aminoácidos	Porcos: anemia e convulsões; Aves: crescimento lento e convulsões
Ácido pantotênico	Coenzima A: ACP (proteína carreadora de grupos acila)	Tio-ésteres ativos e transferência de grupos acila; ACP participa da biossíntese de ácidos graxos	Porcos: crescimento lento, dermatoses; Aves: crescimento lento, dermatite
Ácido fólico	Coenzimas fólicas: DHP e THF	Formação e metabolismo de “metila ativa” ou de grupos “mono carbônicos”	Condição de carência incomum em animais domésticos. Quando ocorre causa crescimento deficiente e anemia
Biotina	Atua combinada com enzimas através de “caudas” de ϵ -N-lisina	Reações de carboxilação: carboxilase pirúvica; acetilCoA: malonil-CoA transcarboxilase	Dermatite e perda de peso
Vitamina B ₁₂	Coenzima B ₁₂	Cisão de ligação C-C (L-metilmalonil-CoA-mutase); cisão de ligação C-O- (dioldeidrase); cisão de ligação C-N (D- α -lisinamutase); ativação de metila (metionina-sintetase)	Crescimento lento em todos os animais; hipoglicemia (cetose) em ruminantes
Vitamina C (ácido ascórbico)		Formação de colágeno: conversão de prolina em hidroxiprolina; reações de hidroxilação. Ácido ascórbico e ácido deidroascórbico formam sistema reversível de óxido-redução	Animais domésticos sintetizam ácido ascórbico em quantidades suficientes. Cobaia e primatas, desenvolvem escorbuto na sua carência

Tabela 2. Fontes de vitaminas hidrossolúveis

Vitamina	Fonte
Niacina	Cereais, grãos enriquecidos e não refinados, leite, carne magra e fígado
Riboflavina	Fígado, rim, levedo de cerveja, espinafre e berinjela
Tiamina	Carne de porco, cereais integrais, nozes, lentilha, soja e ovos
Vitamina B ₆	Carne de gado e de porco, fígado, cereais integrais, batata e banana
Ácido pantotênico	Fígado, rim, gema de ovo, carnes, brócolis, trigo integral e batata
Ácido fólico	Carnes, fígado, leguminosas, vegetais de folhas escuras, banana e melão
Biotina	Leveduras, arroz integral, frutas, nozes, ovos, carne e leite
Vitamina B ₁₂	Fígado, rim, ostra, ovos, peixes, leite, carne de porco e galinha
Vitamina C	Limão, laranja, abacaxi, mamão, goiaba, caju, alface, agrião, tomate, cenoura, pimentão, nabo e espinafre

Cobalamina (vitamina B₁₂)

A vitamina B₁₂ (Figura 1) é necessária para duas reações enzimáticas essenciais: a síntese da metionina e a isomerização da metilmalonil-CoA, que é produzida durante a degradação de alguns aminoácidos e de ácidos graxos com número ímpar de átomos de carbono. Quando a vitamina é deficiente, ácidos graxos anormais acumulam-se e são incorporados nas membranas celulares, incluindo as do sistema nervoso. Isso pode contribuir para algumas manifestações neurológicas da deficiência da vitamina B₁₂.

A vitamina B₁₂ é sintetizada somente por microorganismos; não está presente nos vegetais. Os animais obtêm a vitamina pré-formada, a partir de sua flora bacteriana natural ou pela ingestão de alimentos derivados de outros animais. A cobalamina está presente em quantidades apreciáveis no fígado, no leite, em ovos, camarões frescos, carne de porco e de galinha.

A cobalamina contém um sistema de anéis corrina, que difere das porfirinas, pois dois de seus anéis pirrol estão ligados diretamente, em vez de o serem por meio de uma ponte de meteno. O cobalto é mantido no centro do anel corrina por quatro ligações coordenadas com os nitrogênios dos grupos pirrol. As demais ligações coordenadas do cobalto são com o nitrogênio do 5,6-dimetilbenzimidazol e com o cianeto, em preparações comerciais da vitamina, na forma de cianocobalamina. As formas de coenzima da cobalamina são 5'-desoxiadenosilcobalamina, na qual o cianeto é substituído pela 5'-desoxiadenosina (formando uma ligação carbono-cobalto não usual), e metilcobalamina, na qual o cianeto é substituído por um grupo metila.

A cianocobalamina está unida a uma proteína e para ser utilizada deve ser hidrolisada pelo ácido gástrico, onde se combina com uma glicoproteína secretada pelo próprio estômago, chamada fator intrínseco (o fator extrínseco é a cobalamina). Essa proteína

transporta a cianocobalamina até o íleo onde é absorvida. A deficiência de cianocobalamina provoca dois tipos principais de sintomas: hematopoiético e neurológico.

Os efeitos da deficiência de cobalamina são mais pronunciados em células que se dividem rapidamente, tais como o tecido eritropoiético da medula óssea e as células da mucosa intestinal. Esses tecidos necessitam das formas N^5-N^{10} -metileno e N^{10} -formil do tetraidrofolato para a síntese de nucleotídeos, necessários para a replicação do DNA. Entretanto, na deficiência da vitamina B_{12} , a forma N^5 -metiltetraidrofolato não é usada eficientemente. Uma vez que a forma metilada não pode ser convertida diretamente em outras formas de tetraidrofolato, a forma N^5 -metil acumula, enquanto os níveis das demais formas diminuem. Assim sendo, a deficiência de cobalamina leva hipoteticamente a uma deficiência de formas de tetraidrofolato necessárias para a síntese de purinas e de timina, resultando nos sintomas de anemia megaloblástica.

As reações em que participa a coenzima B_{12} podem explicar os mecanismos de deficiência de cianocobalamina. O derivado 5'-desoxiadenosil é requerido na reação da enzima metilmalonil-CoA mutase: nessa reação o grupo $-CO-S-CoA$ do C2 do metil-malonil é transferido ao C3, sendo trocado com um H que estava neste último. Esta reação faz parte do metabolismo dos ácidos graxos e de alguns aminoácidos. Nos animais ruminantes, é uma reação indispensável para a conversão do propionato (proveniente do metabolismo dos carboidratos no rúmen) até succinil-CoA, fonte de glicose (rota de gliconeogênese).

O derivado metil da coenzima B_{12} é requerido na conversão de homocisteína em metionina. A deficiência de vitamina B_{12} provoca anemia perniciosa, uma anemia megaloblástica associada com deterioração neurológica. A anemia é devido ao efeito da B_{12} sobre o metabolismo do folato, no qual ela participa da formação do tetraidro-folato.

Na deficiência de B_{12} ocorre deficiência de derivados de H_4 folato, necessários para a síntese de purinas e dTMP (e portanto DNA). A deterioração neurológica deve-se à desmielinização progressiva do tecido nervoso. Na deficiência de B_{12} ocorre interferência com a formação da mielina devido ao acúmulo de metil-malonil, o qual é inibidor competitivo do malonil-CoA, interferindo, portanto, na síntese de esfingomielina.

Ao contrário de outras vitaminas hidrossolúveis, quantidades significativas (4 a 5 mg) de vitamina B_{12} são armazenadas no organismo. Como resultado, pode ser necessário vários anos para que se desenvolvam sintomas clínicos de deficiência de B_{12} nos indivíduos que tenham sofrido gastrectomia total ou parcial (os quais, portanto, tornam-se deficientes no fator intrínseco) e não possam mais absorver a vitamina.

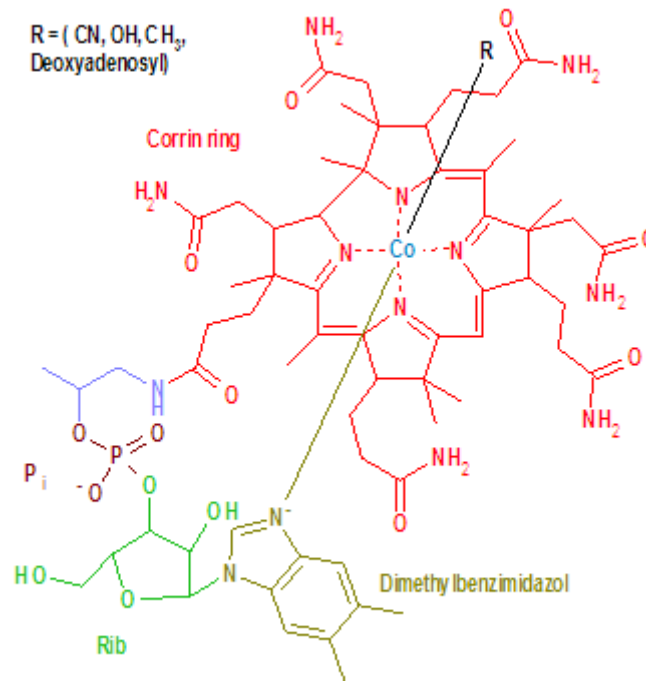


Figura1. Estrutura da vitamina B₁₂

Ácido fólico

O ácido fólico (Figura 2), o qual desempenha um papel chave no metabolismo dos grupos de um carbono, é essencial para a biossíntese de vários compostos. A deficiência de ácido fólico é provavelmente a deficiência vitamínica mais comum nos Estados Unidos, principalmente entre mulheres grávidas e alcoolistas.

Esta vitamina está envolvida com os processos da hematopoiese. Está amplamente distribuída nos alimentos, especialmente nas carnes. Possui de um a sete resíduos de glutamato em sua estrutura. Depois de ser absorvido no intestino, o ácido fólico é reduzido a tetra-hidrofolato (H₄folato) nos lisossomos, pela enzima H₂folato-redutase. Na circulação, a vitamina encontra-se como N⁵-metil-H₄folato. Dentro das células, o H₄folato aparece na forma poliglutâmica, a qual é biologicamente mais potente, sendo, dessa forma, armazenado no fígado. O tetraidrofolato recebe um fragmento de um carbono de doadores, como a serina, a glicina e a histidina, e os transfere para intermediários na síntese de aminoácidos, purinas e timina.

O ácido fólico está envolvido com a formação e metabolismo de “metila ativa” ou de grupos “monocarbônicos”. Níveis sorológicos inadequados de ácido fólico podem ser causados por aumento na demanda (por exemplo, durante a gestação e a lactação), absorção

deficiente (causada por patologia do intestino delgado), alcoolismo ou tratamento com drogas que são inibidoras da diidrofolato-redutase, como por exemplo, o metotrexato. Uma dieta sem folato pode causar uma deficiência em poucas semanas. O principal resultado da deficiência de ácido fólico é a anemia megaloblástica, causada pela diminuição na síntese de purinas e timidina, o que leva a uma incapacidade da célula em produzir DNA e, assim sendo, essas células não podem se dividir. A deficiência de ácido fólico também pode causar defeitos do tubo neural ao nascimento, como espinha bífida e anencefalia.

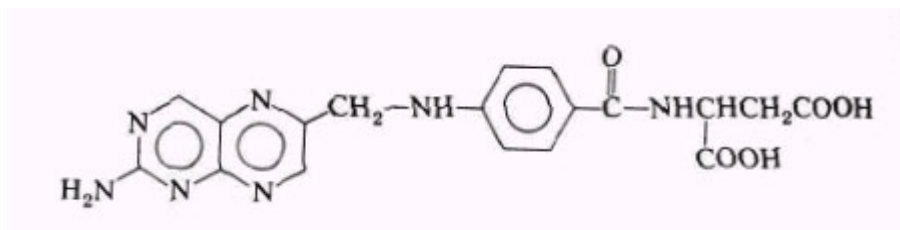


Figura2. Estrutura do ácido fólico

Ácido ascórbico (vitamina C)

A vitamina C é uma vitamina hidrossolúvel e termolábil. Os seres humanos e outros primatas, bem como a cabaia, são os únicos mamíferos incapazes de sintetizar ácido ascórbico. Neles, a deficiência, geneticamente determinada, da gulonolactona oxidase impede a síntese do ácido L-ascórbico a partir da glicose.

A forma ativa da vitamina C é o ácido ascórbico (Figura 3). A principal função do ascorbato é como agente redutor em diversas reações diferentes. A vitamina C tem um papel muito bem documentado como coenzima nas reações de hidroxilação, como por exemplo, na hidroxilação dos resíduos prolil-elisil do colágeno. A vitamina C é, dessa forma, necessária para a manutenção normal do tecido conectivo, assim como para recompor tecidos danificados. A vitamina C também facilita a absorção do ferro da dieta no intestino.

A deficiência de ácido ascórbico resulta no escorbuto, uma doença caracterizada por gengivas doloridas e esponjosas, dentes frouxos, fragilidade dos vasos sanguíneos, edemas nas articulações e anemia. A maioria dos sintomas da doença pode ser explicada por uma deficiência na hidroxilação do colágeno, resultando um tecido conectivo defeituoso.

James Lind, médico escocês da Marinha Britânica, foi o primeiro a correlacionar a alta morbidade e mortalidade dos marinheiros ingleses com a deficiência da vitamina C. Em 1747 documentou a ingestão de sucos cítricos no tratamento do escorbuto, realizando o primeiro estudo controlado de que se tem notícia na medicina. Em 1928, o cientista húngaro

Albert von Szent-Gyorgyi (1893-1986) descobriu e isolou o fator antiescorbuto em vários alimentos, denominando-o vitamina C.

O ácido ascórbico tem a capacidade de ceder e receber elétrons, o que lhe confere um papel essencial como antioxidante. Dessa forma, a vitamina C participa do sistema de proteção antioxidante, assumindo a função de reciclar a vitamina E.

A vitamina C está envolvida na hidroxilação da prolina para formar hidroxiprolina, necessária para a síntese de colágeno. É importante ainda na cicatrização de feridas, fraturas e no controle de sangramentos gengivais.

O ácido ascórbico é essencial para oxidação da fenilalanina e tirosina; para a conversão de folacina em ácido tetra-hidrofólico e na formação de noradrenalina a partir de dopamina. Ele também é necessário para a redução do ferro férrico a ferroso no trato intestinal.

A vitamina C é um nutriente de um grupo que inclui a vitamina e o β -caroteno, os quais são conhecidos como antioxidantes. O consumo de uma dieta rica nesses compostos está associado com a diminuição na incidência de algumas doenças crônicas, tais como doença cardíaca coronariana e alguns tipos de câncer.

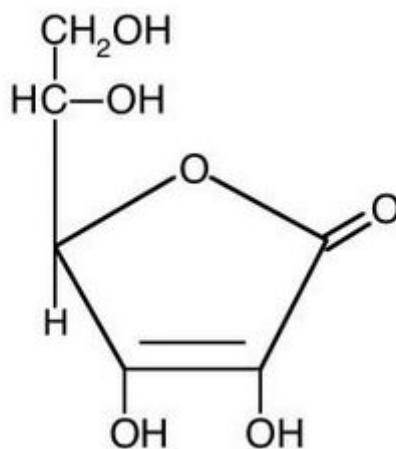


Figura 3. Estrutura do ácido ascórbico

Piridoxina (vitamina B₆)

Vitamina B₆ (Figura 4) é um termo coletivo para piridoxina, piridoxal e piridoxamina, todos derivados da piridina. Eles diferem apenas na natureza do grupo funcional ligado ao anel. A piridoxina ocorre principalmente nas plantas, enquanto que o piridoxal e a piridoxamina são encontrados em alimentos obtidos de animais. Todos os três compostos podem servir como precursores da coenzima biologicamente ativa, o piridoxal-fosfato. O

piridoxal-fosfato funciona como uma coenzima para um grande número de enzimas, particularmente aquelas que catalisam reações envolvendo aminoácidos. A vitamina B6 esta envolvida como um cofator em percursos que incluem o metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas.

A vitamina B₆ funciona como coenzima de reações de transaminação, descarboxilação e racemização de aminoácidos.

O requerimento de vitamina B6 por animais esta positivamente relacionada com a sua ingestão de proteínas e aminoácidos. A deficiência de vitamina B6 é raramente vista em animais, pois a maioria das dietas já é adequada.

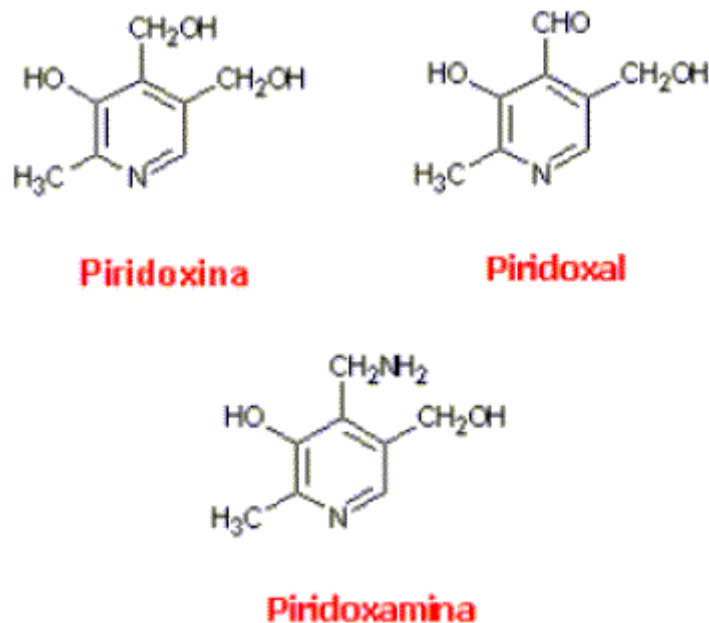


Figura 4. Estrutura da vitamina B₆

Tiamina (Vitamina B₁)

O pirofosfato de tiamina (TPP) é a forma biologicamente ativa da vitamina, formada pela transferência do grupo pirofosfato do ATP para a tiamina. O pirofosfato de tiamina serve como coenzima na formação ou degradação de α -cetóis pela transcetolase e na descarboxilação oxidativa dos α -cetoácidos.

A TTP funciona como coenzima na descarboxilação-oxidação do piruvato, com sua conversão em acetil-CoA, e do α -cetoglutarato no ciclo de Krebs, formando succinil-CoA; e nas reações das transcetolases, na via das pentoses-fosfato.

A descarboxilação oxidativa do piruvato e do α -cetoglutarato, os quais desempenham um papel chave no metabolismo energético da maioria das células, é especialmente importante no tecido nervoso. Na deficiência de tiamina, a atividade dessas duas reações de desidrogenases está diminuída, resultando na diminuição de produção de ATP e, dessa forma, em prejuízo na função celular.

A TTP parece ter importante papel na transmissão do impulso nervoso: a coenzima se localiza nas membranas periféricas dos neurônios, sendo requerida na biossíntese de acetilcolina e nas reações de translocação de íons na estimulação nervosa.

O conhecimento da ação bioquímica da TTP não explica ainda claramente todos os sintomas decorrentes da deficiência de tiamina: perda do apetite, constipação, enjôo, depressão, neuropatia periférica, irritabilidade e fadiga. Deficiência de moderada a severa causa confusão mental, ataxia (andar cambaleante e disfunção motora) e oftalmoplegia (perda da coordenação ocular). Deficiência severa causa beribéri em humanos e polineurite em aves, doenças caracterizadas por acúmulo de fluidos (edema) no sistema neuromuscular, dor, atrofia e debilidade muscular, paralisia e morte. Também pode ocorrer falha cardíaca congestiva. A deficiência de tiamina é observada em desnutrição avançada, em alimentação exclusiva à base de arroz polido e em alcoolismo crônico.

Niacina

Niacina (Figura 5), ou ácido nicotínico, é um derivado substituído da piridina. As formas biologicamente ativas da coenzima são nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD^+) e seu derivado fosforilado, nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato (NADP^+). A nicotinamida, um derivado do ácido nicotínico, que contém uma amida substituindo um grupo carboxila, também ocorre na dieta. A nicotinamida é rapidamente desaminada no organismo e, dessa forma, é nutricionalmente equivalente ao ácido nicotínico. O NAD^+ e o NADP^+ servem como coenzimas nas reações de oxidação-redução nas quais a coenzima sofre redução do anel piridina, pela incorporação de um íon hidreto (átomo de hidrogênio + um elétron). As formas reduzidas do NAD^+ e do NADP^+ são NADH e NADPH , respectivamente.

A niacina é encontrada em cereais, grãos enriquecidos e não-refinados, no leite e em carne magra, especialmente fígado. Quantidades limitadas de niacina podem também ser obtidas do metabolismo do triptofano

No sentido exato da palavra, a niacina não é uma vitamina (composto essencial que precisa ser incorporado na dieta), pois ela pode ser sintetizada no organismo a partir do triptofano (Trp). Porém, a conversão de Trp em niacina é relativamente ineficiente e só

acontece depois que os requerimentos de Trp estão cobertos. Por outro lado, a biossíntese de niacina necessita de tiamina, riboflavina, e piridoxina. Assim em termos práticos, tanto a niacina quanto o Trp são essenciais e precisam estar na dieta.

A deficiência de niacina causa pelagra, uma doença envolvendo a pele, o trato gastrointestinal e o Sistema Nervoso Central. Os sintomas da evolução da pelagra compreendem três Ds: dermatite, diarreia, demência e se não tratada, morte.

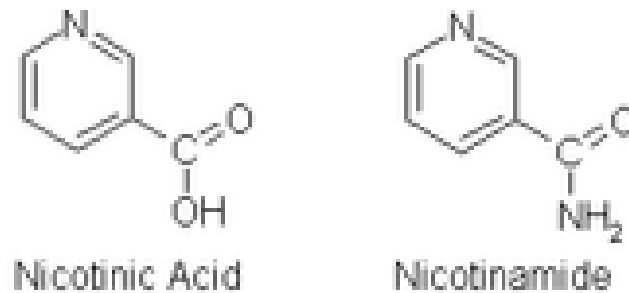


Figura5. Estrutura da niacina

Riboflavina (vitamina B2)

A riboflavina foi uma das primeiras vitaminas B identificadas. Originalmente, pensava-se que ela fosse uma fonte de calor estável responsável pela prevenção da pelagra. As duas formas biologicamente ativas são flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina adenina dinucleotídeo (FAD), formadas pela transferência de um AMP do ATP para o FMN. O FMN e o FAD são capazes de aceitar reversivelmente dois átomos de hidrogênio, formando FMNH₂ ou FADH₂. O FMN e o FAD são fortemente ligados, algumas vezes covalentemente, a flavoenzimas que catalisam a oxidação ou a redução de um substrato. A deficiência de riboflavina não está relacionada com as principais doenças humanas, embora ela frequentemente acompanhe deficiências de outras vitaminas. Os sintomas incluem dermatite, queilose (fissuras nos cantos da boca) e glossite (a língua parece lisa e púrpura).

O FMN e o FAD nos alimentos são hidrolisados na parte superior do intestino para libertar a riboflavina. A riboflavina é absorvida por processos ativos e transportada pelo sangue para os tecidos alvos em associação com a albumina. Uma vez na célula, a riboflavina é fosforilada para FMN. O FMN também liberado pelas células é pode vincular a albumina para reutilização por outras células. Mecanismos de transferência ativa são responsáveis pela captação do FMN. A urina é a principal via de excreção da riboflavina, embora alguns FAD são excretados na bile.

Biotina

A biotina (Figura 6) é uma coenzima nas reações de carboxilação, nas quais ela serve como carregador do dióxido de carbono ativado. A biotina liga-se covalentemente ao grupo ϵ -amino de resíduos de lisina nas enzimas dependentes de biotina. A deficiência de biotina não ocorre naturalmente, porque a vitamina está amplamente distribuída nos alimentos. Além disso, uma grande porcentagem de biotina necessária para os humanos é suprida por bactérias intestinais.

A biotina constitui um grupo prostético de várias enzimas que participam em reações de carboxilação. As mais importantes dessas enzimas são a piruvato carboxilase (que catalisa a conversão do piruvato em oxalacetato), participando na via de gliconeogênese, e a acetil-CoA carboxilase (que catalisa a conversão do acetil-CoA em malonil-CoA), participando na biossíntese de ácidos graxos.

A biotina atua como um cofator para cinco carboxilases envolvidas em importantes reações metabólicas que incluem o metabolismo dos ácidos graxos, o catabolismo dos aminoácidos e gliconeogênese.

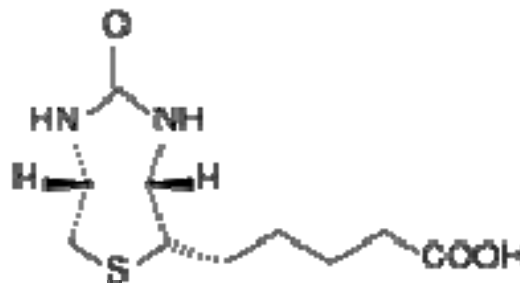


Figura 6. Estrutura da biotina

Ácido pantotênico

O ácido pantotênico (Figura 7) foi descoberto em 1933 por Roger William, que observou que era um fator essencial para o crescimento de leveduras e bactérias ácido lácticas. Mais tarde, Elvehjen, Jukes e outros demonstraram que o ácido pantotênico era essencial para os animais. O ácido pantotênico é um componente da coenzima A, a qual atua na transferência de grupos acila. A coenzima A contém um grupo tiol que transporta compostos acila como ésteres do tiol ativados. Exemplos de tais estruturas são a succinil-CoA, a acil-CoA e a acetil-CoA. O ácido pantotênico é também um componente da sintetase dos ácidos graxos.

Os ovos, o fígado e as leveduras são as mais importantes fontes de ácido pantotênico, embora a vitamina seja amplamente distribuída.

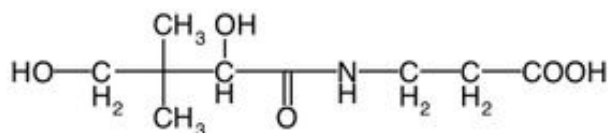


Figura7. Estrutura do ácido pantotênico

Referências bibliográficas

- BACILA, M. Bioquímica veterinária. 2ªed. São Paulo: Varela, 2003. 583p.
- BIANCHI, M.L.P., SILVA, C.R., TIRAPEGUI, J. Vitaminas. In: TIRAPEGUI, J. Nutrição - Fundamentos e aspectos atuais. São Paulo: Atheneu, 2000. 284p.
- CHAMPE, P.C. Bioquímica ilustrada. 3ªed. Porto Alegre: Artmed, 2006.533p.
- GONZÁLEZ, F.H.; SILVA, S.C. Introdução à bioquímica veterinária. 2ªed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 364p.
- RUCKER, R.B., MORRIS, J.G. The vitamins. In: KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. Clinical biochemistry of domestic animals. 5ªed. San Diego: Academic Press, 1997. Cap.24, p.703-739

Referências de internet

- AZULAY, M.M.; LACERDA, C.A.M.; FIGUEIRA, A.L.; PEREZ, M.A. Vitamina C. Disponível em: <http://scielo.com.br>. Acesso em: 06/05/2009.
- MOHAMED, Z.M.; SAID, H.M. Intestinal absorption of water-soluble vitamins: an update. In: Ovid Medline. Acesso em: 20/04/2009.
- SAID, H.M. Recent advances in carrier-mediated intestinal absorption of water-soluble vitamins. Disponível em: arjournals.annualreviews.org. Acesso em: 20/04/2009.
- Unicamp 2000. Disponível em: <http://www.comvest.unicamp.br/.../quimica>. Acesso em: 26/04/2009.
- Da física à química. Disponível em: <http://4.bp.blogspot.com/.../320/untitled.bmp>. Acesso em: 26/04/2009.