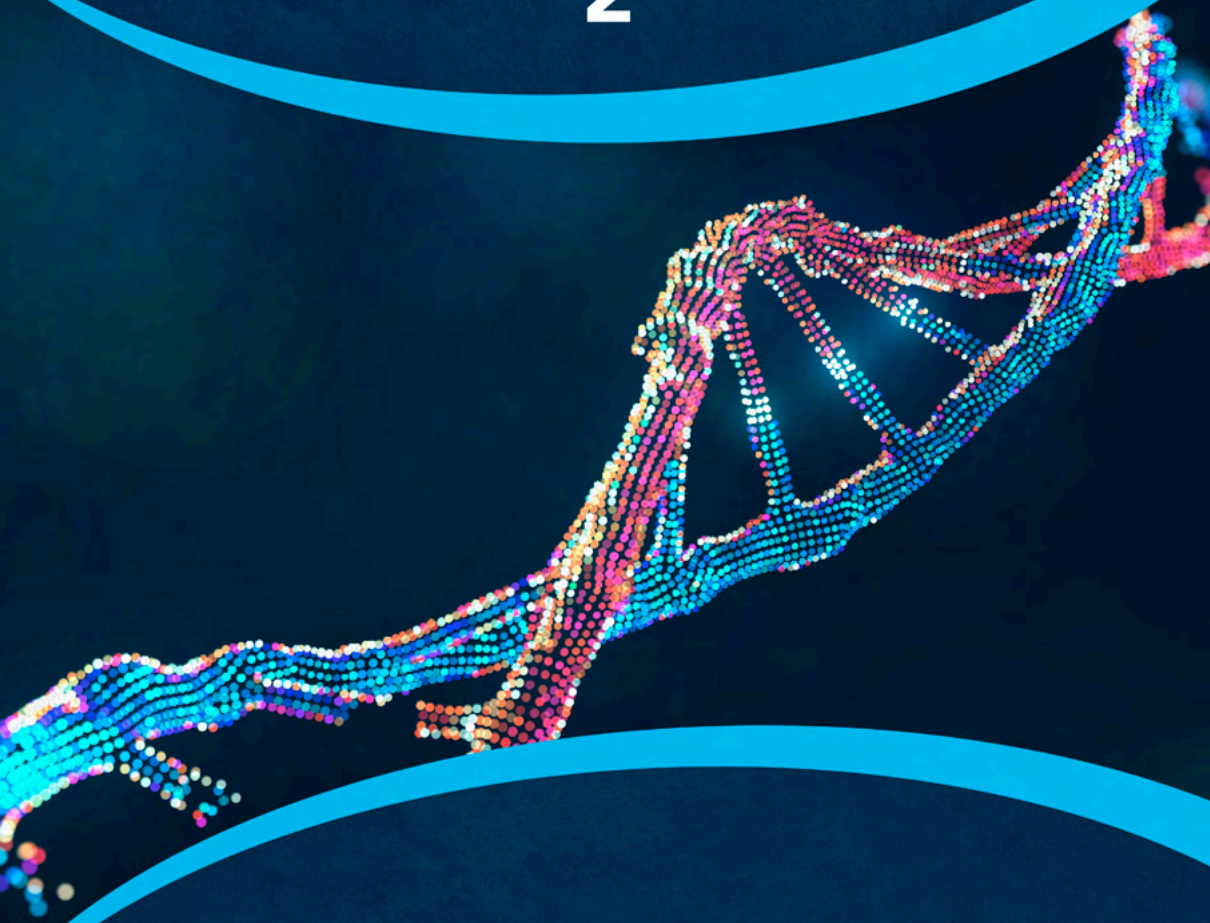


Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



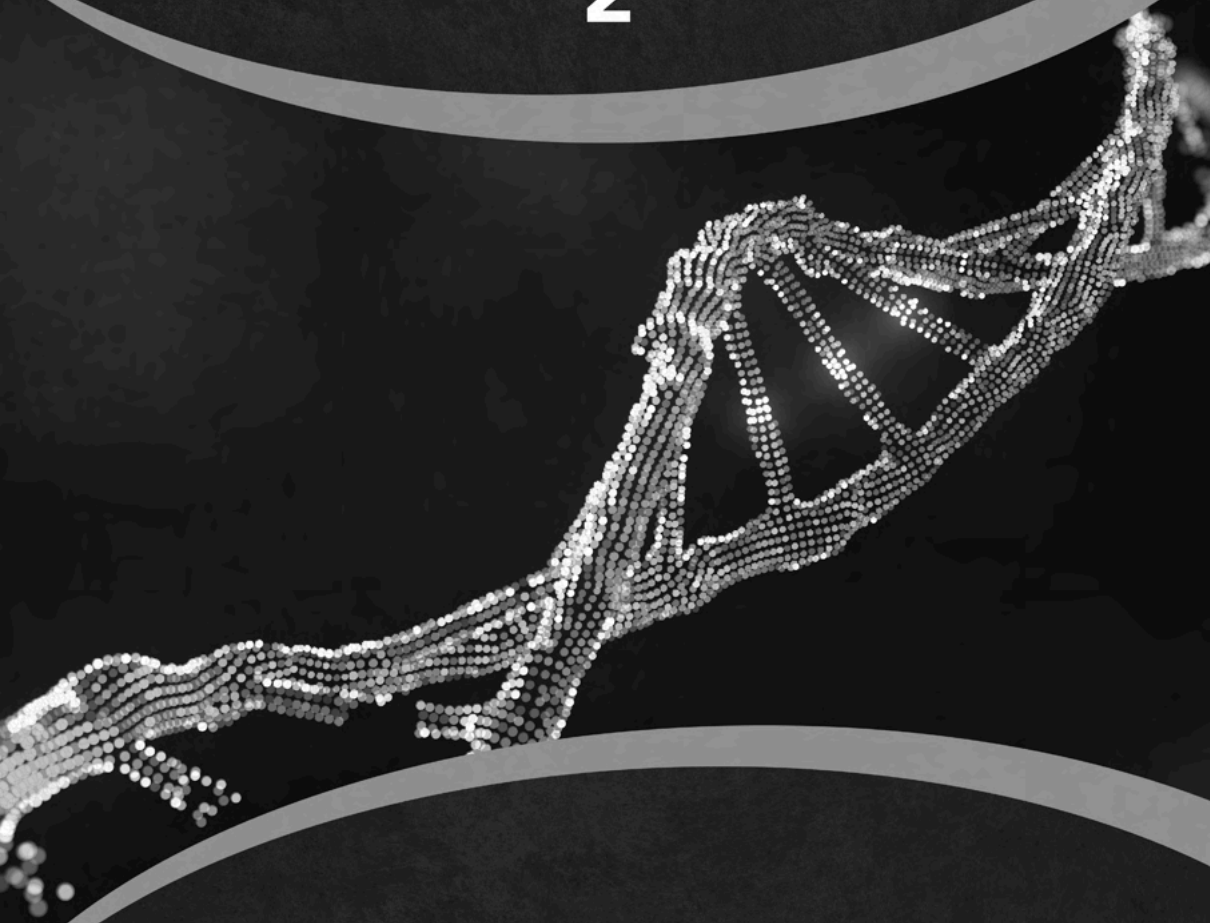
Claudiane Ayres
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2021

Condições Teórico-Práticas da Biomedicina no Brasil

2



Claudiane Ayres
(Organizadora)

Atena
Editora

Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Condições teórico-práticas da biomedicina no Brasil 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C745 Condições teórico-práticas da biomedicina no Brasil 2 /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-447-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.471212009>

1. Biomedicina. 2. Saúde global. I. Ayres, Claudiane
(Organizadora). II. Título.

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

A Biomedicina é uma profissão apta a atuar em diversas áreas da saúde, através do desenvolvimento de pesquisas, análises laboratoriais, ambientais, bromatológicas e clínicas, biotecnologia, diagnóstico por imagem, hematologia, imunologia, parasitologia, patologia, saúde pública, genética e terapias gênicas, além de viabilizar terapias de inseminação artificial, entre outros. Além disso, o profissional biomédico pode atuar na promoção de beleza, bem-estar e saúde através de recursos relacionados à estética. Em todas as áreas de atuação há um crescimento da participação da biomedicina como provedora de saúde global.

Pensando em todas as possibilidades e atualizações que envolvem a atuação teórico-prática do profissional biomédico, a editora Atena lança o e-book “CONDIÇÕES TEÓRICO- PRÁTICAS DA BIOMEDICINA NO BRASIL 2” que traz 10 artigos capazes de fundamentar e evidenciar a importância dessa área de atuação, que objetiva a saúde, bem-estar e valorização da vida.

Convido- te a conhecer as diversas possibilidades que envolvem essa área tão inovadora e abrangente.

Aproveite a leitura!


Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL: VANTAGENS E DESVANTAGENS


Francynubia Lago de Oliveira
Beatriz Lopes Moutano
Amanda Silva dos Santos Aliança

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120091>

CAPÍTULO 2..... 12

COLETA DE AMOSTRAS PARA AVALIAÇÃO DE INFECÇÃO CONGÊNITA PELO CMV EM UTI NEONATAL


Lauro Juliano Marin
Érika Pereira Rios
Laíza Ferreira Pessotti
Pérola Rodrigues dos Santos
Marcelo Cordeiro Pereira
Sandra Rocha Gadelha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120092>

CAPÍTULO 3..... 20

O PAPEL DO BIOMÉDICO NO DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME UTILIZANDO ELETROFORESE


Izadora Rodrigues Duarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120093>

CAPÍTULO 4..... 25

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAIS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE I - HIV


Felipe Monteiro Lima
Lustarllone Bento de Oliveira
Priscilla Mota da Costa
Marcela Gomes Rola
Juliana Paiva Lins
Jéssica dos Santos Folha
Larissa Leite Barboza
Rosimeire Faria do Carmo
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Camille Silva Florencio
Larissa Farias Pires
Raphael da Silva Affonso
Axell Donelli Leopoldino Lima
Eloísa Helena Rocha Lima
Cássio Talis dos Santos
Allan Bruno de Souza Marques
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120094>

CAPÍTULO 5..... 48

O USO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA PARA CASAS SORO DISCORDANTES INFECTADOS PELO HIV E/OU HEPATITES VIRAIS - PARTE II – HEPATITES VIRAIS


Felipe Monteiro Lima
Lustarllone Bento de Oliveira
Priscilla Mota da Costa
Marcela Gomes Rola
Juliana Paiva Lins
Jéssica dos Santos Folha
Larissa Leite Barboza
Rosimeire Faria do Carmo
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Camille Silva Florencio
Larissa Farias Pires
Raphael da Silva Affonso
Axell Donelli Leopoldino Lima
Eloísa Helena Rocha Lima
Cássio Talis dos Santos
Allan Bruno de Souza Marques
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120095>

CAPÍTULO 6..... 66

O USO DE DOPPLER TRANSCRANIANO EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA


Lucas Demetrio Sparaga
Vittoria Senna Dedavid

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120096>

CAPÍTULO 7..... 71

PRODUÇÃO DE DIFUSOR A PARTIR DE FOLHAS DE CAPIM CITRONELA: COMBATE À DENGUE COM A PLANTA CITRONELA

Silvia Regina da Silva Pereira
Simeia Rocha Pereira Graça
Claudeci Almeida de Paula
Patricia Florencio da Silva Cardoso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120097>

CAPÍTULO 8..... 85

RELATO DE EXPERIÊNCIA: CONSTRUÇÃO DE CARTILHA INFORMATIVA SOBRE LEISHMANIOSE CANINA

Indianara Aparecida Tercioti Bezerra
Maria Thereza Nardotto Macedo
Patricia Suchevecz Chandoha
Giovanni Filipe Ribeiro Nandi
Mayara Rodrigues Egredia
Sabrina Carolline Mendes Girardi

Lucia de Fatima Amorim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120098>

CAPÍTULO 9..... 94

SINTOMAS E TRATAMENTO DA FEBRE REUMÁTICA – ELUCIDAÇÃO DA CLÍNICA

Jhully Mirella de Lara Vaz

Geórgia Duarte Tomaszewski

Louise Tamirys Camargo

Rayanne Perez Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4712120099>

CAPÍTULO 10..... 104

VITAMINA C EM CASCAS DE CITRINOS: SUA DETERMINAÇÃO E POTENCIAL UTILIZAÇÃO NA TERAPIA PERIODONTAL

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva


Fabiana Gonçalves Teixeira

Rita Mesquita

Carla Maria Sanfins Guimarães Moutinho

Abel Salgado

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.47121200910>

SOBRE A ORGANIZADORA 124

ÍNDICE REMISSIVO..... 125

CAPÍTULO 10

VITAMINA C EM CASCAS DE CITRINOS: SUA DETERMINAÇÃO E POTENCIAL UTILIZAÇÃO NA TERAPIA PERIODONTAL

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 11/06/2021

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa)
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-6467-4766>

Fabiana Gonçalves Teixeira

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Rita Mesquita

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Carla Maria Sanfins Guimarães Moutinho

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa)
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0003-1310-4696>

Abel Salgado

Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde
Porto – Portugal

Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa); REQUIMTE/LAQV, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto
Porto – Portugal
<https://orcid.org/0000-0002-6116-9593>

RESUMO: A doença periodontal, de etiologia bacteriana, é de ocorrência e progressão multifatorial. Os fatores derivados do hospedeiro podem ser relacionados com causas genéticas, hormonais e nutricionais. Entre estas últimas, o ácido ascórbico tem assumido um papel importante na terapia desta patologia, uma vez que a sua deficiência pode provocar defeitos na estrutura do colagénio, aumentar o stress oxidativo e a inflamação. O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel, com importantes características antioxidantes e terapêuticas, que pode ser encontrada nos citrinos. As cascas resultantes do processamento alimentar transformam-se geralmente em desperdício, o que tem impacto ambiental. Contudo, os resíduos resultantes dos citrinos podem ser utilizados como uma fonte de compostos funcionais. O objetivo deste trabalho experimental recaiu na quantificação da vitamina C nas cascas de três citrinos selecionados, a laranja (*Citrus sinensis*), o limão (*Citrus limon*) e a tangerina (*Citrus reticulata*), tendo em vista o reaproveitamento das mesmas e a sua possível aplicação na criação de suplementos dietéticos de ácido ascórbico, que possam ser considerados

como um complemento à terapia periodontal. A concentração de vitamina C nas cascas dos citrinos avaliados mostrou-se superior na tangerina, seguida imediatamente da laranja e, por último, do limão, apresentando estas valores entre 137,1 mg e 99,5 mg por 100 g.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina C, Periodontia, Citrinos, Colagénio, Subprodutos alimentares.

VITAMIN C IN CITRUS PEELS: ITS DETERMINATION AND POTENTIAL USE IN PERIODONTAL THERAPY

ABSTRACT: Periodontal disease, of bacterial etiology, has multifactorial occurrence and progression. Host-derived factors can be related to genetic, hormonal and nutritional causes. Among the latter, ascorbic acid has assumed an important role in the therapy of this pathology, since its deficiency can cause defects in the structure of collagen, increase oxidative stress and inflammation. Ascorbic acid is a water-soluble vitamin, with important antioxidant and therapeutic characteristics, which can be found in citrus fruits. The peels resulting from food processing are generally transformed into waste, which has an environmental impact. However, residues resulting from citrus fruits can be used as a source of functional compounds. The objective of this experimental work was to quantify vitamin C in the peels of three selected citrus fruits, orange (*Citrus sinensis*), lemon (*Citrus limon*) and mandarin (*Citrus reticulata*), with a view to reusing them and their possible application in the creation of dietary supplements in ascorbic acid, which can be considered as a complement to periodontal therapy. The concentration of vitamin C in the peels of the citrus fruits evaluated was higher in tangerine, followed immediately by orange and, finally, by lemon, with these values between 137.1 mg and 99.5 mg per 100 g.

KEYWORDS: Vitamin C, Periodontics, Citrus, Collagen, Food by-products.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Vitamina C

O ácido L-ascórbico (AA), comumente designado por vitamina C, de fórmula química $C_6H_8O_6$, é uma vitamina hidrossolúvel envolvida em várias reações de hidroxilação e na biossíntese de catecolaminas, hidroxiprolina e corticosteroides (Belitz et al, 2009). Sendo uma vitamina hidrossolúvel, não pode ser armazenada no organismo a longo prazo, devendo, por isso, ser consumida diariamente. A vitamina C é lábil, ou seja, pouco estável, sendo facilmente destruída por oxigénio, iões metálicos e pH alto. É também sensível ao calor e à luz, daí a necessidade de consumir vegetais e frutos frescos sem confeção alimentar (Velden et al, 2011; Bogdan et al, 2020). A vitamina C pode ser degradada por processos de conservação, refinação, processamento e cozedura dos alimentos. As perdas na conservação devem-se à oxidação enzimática, processo que ocorre após a colheita das frutas, e é acelerado pela manipulação e emurchimento das frutas e dos vegetais (Mieszczakowska-Fraç et al, 2021). No entanto, através da aplicação de procedimentos de estabilização adequados, a vitamina C pode permanecer estável por longos períodos de

tempo (Valente et al, 2014).

As vitaminas são essenciais à vida, sendo, no entanto, eficientes em quantidades mínimas (Rosa et al, 2007). A vitamina C deve ser consumida de acordo com as recomendações singulares, em função da faixa etária e do estágio de vida. As recomendações de ingestão diária para mulheres e homens adultos (>19 anos) são de, respetivamente, 95 e 110 mg (German Nutrition Society, 2015).

Os citrinos são reconhecidos como as principais fontes de vitamina C e apresentam importantes características nutricionais, antioxidantes e terapêuticas associadas à prevenção e promoção da saúde através da nutrição (Bermejo et al, 2012; Alós et al, 2014; Diab, 2016). As propriedades antioxidantes dos citrinos devem-se, sobretudo, à presença de vitamina C, que é responsável pelo balanço corporal e proteção dos tecidos face a danos causados pelas espécies reativas de oxigénio (ROS) (Barros et al, 2012; Zhitkovich, 2020). A vitamina C, fornecida pelos alimentos, tem sido cada vez mais estudada como antioxidante, com todos os seus benefícios para a saúde geral e oral, nomeadamente na periodontite, combatendo o stress oxidativo. O dano tecidual pode ser resultante da incapacidade de neutralização dos radicais livres de forma eficiente por parte dos sistemas antioxidantes. O stress oxidativo tem sido implicado em várias doenças inflamatórias, nomeadamente na periodontite. A formação e a regeneração do periodonto dependem do colagénio e este depende da vitamina C para realizar as suas funções adequadamente. Existe uma relação inversa entre a ingestão de vitamina C e o desenvolvimento da periodontite (Hasegawa et al, 2019; Aytekin et al, 2020). Além da atividade antioxidante e anti-inflamatória, os citrinos evidenciam atividade anti-tumoral, anti-fúngica e anticoagulante (Abeysinghe et al, 2007; Perez-Cornago et al, 2017; Wang et al, 2017). Esta vitamina suprime o crescimento tumoral através da inibição da oxidação, protege o ácido desoxirribonucleico (ADN) e estimula a apoptose celular (Sigusch, 2013; Zhao et al, 2018), parecendo existir uma forte correlação entre o consumo elevado de citrinos e a baixa incidência de doenças cardiovasculares e cancro (Brito et al, 2014). O ácido ascórbico intervém também nos mecanismos de ossificação (fixação de cálcio) e na formação dos dentes (Torshabi et al, 2017). A vitamina C tem ainda outras funções, das quais se destacam a estimulação de funções musculares, a contribuição para a absorção de ferro, a formação de colagénio, o aumento da resistência às infeções e a redução da hipercolesterolemia. Além disso, pode participar ainda na conversão do ácido fólico em ácido folínico, a sua forma ativa, apresenta um efeito protetor sobre a vitamina E, intervindo ainda na conversão dos aminoácidos em neurotransmissores (norepinefrina, por exemplo) (Spínola et al, 2014; Mieszczańska-Fraç et al, 2021). Para além do papel fundamental no sistema imunológico, a vitamina C tem propriedades diuréticas, é benéfica em situações de stress e depressões e estimula o sistema linfático, libertando o organismo de toxinas (Faleye et al, 2012).

A laranja, a tangerina e o limão, todas pertencentes ao género *Citrus* e à família *Rutaceae* (Zhao et al, 2018), são reconhecidas como as três espécies mais importantes

de citrinos, devido à presença de compostos bioativos relevantes, nos quais se inserem a vitamina C (Hajimahmoodi et al, 2014).

A laranja (*Citrus sinensis*) é a espécie de citrinos mais cultivada e comercializada no mundo. O principal composto fitoquímico da laranja é a vitamina C (Cardeñosa et al, 2015), demonstrando esta fruta inúmeras propriedades farmacológicas, das quais se destacam as atividades anti-microbiana, anti-fúngica, anti-parasitária, anti-proliferativa, antioxidante, relaxante, sedativa e ansiolítica, anti-obesidade, entre outras (Favela-Hernández et al, 2016).

O limão (*Citrus limon*) é produzido em regiões muito específicas, dado que o limoeiro é muito sensível a baixas temperaturas (Lorente et al, 2014). As vantagens associadas ao consumo do limão relacionam-se com a prevenção da obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e certos tipos de cancro. Adicionalmente, promove o decréscimo dos níveis séricos de lípidos (González-Molina et al, 2010).

A tangerina (*Citrus reticulata*), por sua vez, considerada a segunda fruta cítrica mais importante do mundo, para além dos benefícios em comum com o limão, pode ainda ser utilizada no tratamento de doenças neurodegenerativas (Jasim, 2012). É de referir que a quantidade de produção global deste citrino tem vindo a aumentar, como resultado do acréscimo de seu consumo (El Barnossi et al, 2020).

1.2 Importância da vitamina C na prevenção e tratamento da doença periodontal

Como já foi referido, a doença periodontal é multifatorial. Alguns fatores são modificáveis, outros menos bem controlados, porque dependem da genética de cada indivíduo. A periodontite é causada por um desequilíbrio entre a defesa do hospedeiro e fatores ambientais, como bactérias, tabagismo e má nutrição. Assim, o tratamento não se deve concentrar exclusivamente no controlo da placa bacteriana, mas também na melhoria da resistência do hospedeiro, o que pode ser alcançado por cessação tabágica, redução do stress e uma dieta saudável (Graziani et al, 2018).

O papel dos micronutrientes, nomeadamente da vitamina C, é muito importante nas doenças periodontais, pois desempenham uma função relevante no aparecimento e progressão das mesmas (Chapple et al, 2017). O efeito benéfico do AA, como um antioxidante que promove a saúde geral do paciente, tem sido amplamente descrito e, portanto, a necessidade de investigar o efeito da suplementação adicional de vitamina C e a sua potencial influência positiva no resultado da terapia periodontal são claras (Dommisch et al, 2018).

Pacientes com doença periodontal apresentam níveis sistémicos diminuídos de vitamina C, quando comparados com indivíduos saudáveis, sugerindo que essa deficiência possa contribuir para a severidade da doença periodontal (Kuzmanova et al, 2012; Van der Velden, 2020).

Numa população japonesa de 413 cidadãos, verificou-se que indivíduos com baixos níveis séricos de vitamina C exibiam 4% a mais de perda de inserção clínica. Considerando estas observações, a ingestão suficiente de vitamina C pode ser crucial para a manutenção da saúde periodontal, sobretudo em idosos, nos quais a prevalência de doença periodontal é maior. Além disso, a ingestão de toranja, rica em vitamina C, não aumentou apenas o nível plasmático de AA, como também reduziu o sangramento sulcular em pacientes com periodontite crônica que não fumavam e a suplementação alimentar com vitamina C reduziu o sangramento gengival, mas não afetou a extensão da destruição tecidual relacionada com a periodontite (Domisch et al, 2018).

Noutro estudo, realizado numa população privada de atendimento médico-dentário regular, mas sujeita a suplementação diária com 200 mg de vitamina C, verificou-se uma redução da carga bacteriana subgengival, bem como dos níveis séricos da proteína C-reativa (PCR), sugerindo menos inflamação (Amaliya et al, 2015).

Outro ensaio clínico comparou o efeito do consumo de dois kiwis por dia na doença periodontal não tratada e tratada. Os dados indicam que o consumo de kiwis estabelece uma diminuição significativa da inflamação gengival na ausência de qualquer tratamento (Rowshani et al, 2004). O consumo de kiwis reduziu a inflamação gengival, apesar da falta de instrumentação periodontal ou alterações comportamentais do paciente. Isso pode fornecer suporte para abordagens nutricionais melhoradas na prevenção de doenças periodontais (Graziani et al, 2018). Além disso, o kiwi também é rico noutros antioxidantes, como a luteína, um oxicarotenóide, e ácido alfa-linolénico, um ácido gordo ómega-3 (Drummond, 2013). De facto, carotenóides e ácidos gordos também têm propriedades anti-inflamatórias (Graziani et al, 2018).

A vitamina C pode atuar como mediador da síntese de colagénio. No estudo anterior foi ainda testada a suplementação de vitamina C em indivíduos afetados com periodontite e verificou-se estar associada ao reparo histológico da papila interdentária (Drummond, 2013).

Ensaio em ratos, que pretendiam testar o papel da vitamina C e que consistiam em fornecer dietas com todos os nutrientes necessários, exceto o ácido ascórbico, demonstraram que a quantidade de placa bacteriana não mudava, mas, pelo contrário, o nível de inflamação gengival estava aumentado. Estudos do mesmo género revelaram, ainda, que, depois da supressão da vitamina C na dieta em ratos, as gengivas sangravam fortemente e que, alguns dias depois, com a reintegração da vitamina C no seu regime alimentar, as gengivas voltavam ao seu estado original (Velden et al, 2011).

Uma deficiência em AA traduz-se num aumento da permeabilidade capilar, suscetibilidade a hemorragias e lentidão do fluxo sanguíneo. Embora a deficiência em AA não cause gengivite, aumenta a gravidade dessa condição. Sabe-se que agrava a resposta gengival, aumentando o edema e o sangramento (Gokhale et al, 2013).

1.2.1 Formação de colagénio

Os sinais iniciais de resposta inflamatória, como eritema e edema, aumentam quando a ingestão dietética de AA é insuficiente. Estas alterações gengivais foram atribuídas a danos nos vasos sanguíneos causados pela produção deficiente de colagénio (Shimabukuro et al, 2015). A produção comprometida do colagénio associada à deficiência em AA prejudica a cicatrização tecidual.

Já em 1954, um estudo histoquímico permitiu observar nos tecidos gengivais de cobaias que estavam sob dieta deficiente em vitamina C, a cicatrização comprometida e atrasada, apresentando microscopicamente a fragmentação do colagénio e a diminuição do glicogénio, em relação ao grupo que teve a dieta adequada (Turesky e Glickman, 1954; Bianco e Silva, 2017). Outro estudo (Hasegawa et al, 2019), realizado em ratos sem L-gulonolactona oxidase, que não podem sintetizar ácido ascórbico, mostrou o papel deste último na síntese de colagénio em ligamentos periodontais. Os ratos que receberam solução de AA numa concentração de 0,3 mg / dL mostraram possuir menos fibras de colagénio, e numerosas fibrilas reticulares semelhantes a fibras ramificadas do colagénio nos ligamentos periodontais. Além disso, exibiram intensa imunorreatividade para as metaloproteinases de matriz (MMPs), especialmente a MMP-2, associada a fibrilas de colagénio nos ligamentos periodontais e imunopositividade para catepsina H em células ligamentares. Por outro lado, o grupo que recebeu solução de AA de maior concentração, durante mais tempo, apresentou fibras de colagénio abundantes, que preencheram o espaço do ligamento periodontal. A análise por microscopia eletrónica de transmissão mostrou que os fibroblastos ligamentares incorporaram fibrilas de colagénio em endossomos / lisossomas tubulares, sintetizando simultaneamente feixes de fibrilas de colagénio.

O ácido ascórbico é essencial para manter as enzimas prolil e lisil hidroxilase numa forma ativa. A hidroxilação de prolina e lisina é realizada por estas enzimas usando ácido ascórbico como cofator. A deficiência em AA resulta numa hidroxilação reduzida de prolina e lisina, afetando a síntese de colagénio (Naidu, 2003; Piersma et al, 2017). Esta falta de colagénio leva ao sangramento das gengivas e à reabsorção óssea, originando a perda de dentes, o que evidencia uma relação inversa entre os níveis plasmáticos de AA e o desenvolvimento de periodontite (Hardy, 2012).

1.2.2 Diminuição do stress oxidativo

Têm surgido, ao longo do tempo, fortes evidências que demonstram a influência do stress oxidativo na patogénese da periodontite com a falta de vitamina C (Chapple e Matthews, 2007).

A vitamina C pode diminuir ativamente a inflamação através do seu papel no stress oxidativo como antioxidante potente, regulando a inflamação e melhorando a função endotelial (Ashor et al, 2015; Ellulu et al, 2015; Aytekin et al, 2020).

Embora os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio sejam essenciais para muitos processos biológicos normais, e níveis baixos de certos radicais livres e ROS possam estimular o crescimento de fibroblastos e células epiteliais em cultura, os níveis mais altos podem resultar em lesão tecidual. O stress oxidativo é uma condição que surge quando há um sério desequilíbrio entre os níveis de radicais livres na célula e as suas defesas antioxidantes em favor do primeiro. Assim, o dano tecidual pode resultar quando os sistemas antioxidantes não são capazes de neutralizar os radicais livres de forma eficiente. O stress oxidativo tem sido, deste modo, implicado em várias doenças inflamatórias (Sulaiman e Shehadeh, 2010).

Os níveis de antioxidantes podem, então, estar associados ao início e à progressão da doença periodontal. A manutenção do equilíbrio oxidante / antioxidante é importante para a saúde periodontal e pode retardar a doença periodontal e reduzir a sua taxa de progressão (Shimabukuro et al, 2015).

1.2.3 Melhoria da resposta imunológica

A periodontite é uma doença altamente prevalente e complexa, iniciada por um biofilme de placa bacteriana, que progride amplamente para uma resposta imuno-inflamatória do hospedeiro (Dommisch et al, 2018).

A deficiência em AA aumenta a permeabilidade da mucosa bucal a endotoxinas, comprometendo a função de barreira do epitélio contra microrganismos, o que causa desequilíbrio no sistema de defesa que está envolvido no processo de desenvolvimento da doença periodontal (Gokhale et al, 2013).

Por outro lado, o ácido cítrico e as bebidas ácidas, de um modo geral, estimulam a secreção salivar. Com uma carência em vitamina C, a saliva vai produzir-se em menor quantidade, conduzindo a uma hipossalivação, criando assim um ambiente favorável para que os microrganismos patogênicos se acumulem e se multipliquem, o que dá origem à formação de placa bacteriana e, posteriormente, à doença periodontal (Mendes et al, 2003).

Sabe-se também que o AA se acumula em concentração elevada no seio dos glóbulos brancos, das plaquetas e das células endoteliais e foi demonstrado experimentalmente que uma alta taxa em vitamina C, no seio dos glóbulos brancos, aumenta a capacidade destas células para defender o organismo humano contra as infeções, especialmente melhorando a sua resposta (Velden et al, 2011).

Entre a microbiota oral, a *Porphyromonas gingivalis* é relativamente bem estudada devido à sua associação com a periodontite. Embora a *Porphyromonas gingivalis*, por si só, não seja suficiente para causar gengivite ou perda óssea, esta bactéria Gram-negativa foi classificada como “patógeno fundamental” (Kaveh et al, 2017). A infeção por *Porphyromonas gingivalis* está associada a baixas concentrações de vitamina C no plasma, o que pode aumentar a colonização desta bactéria ou perturbar a cicatrização do periodonto infetado

(Pirkko et al, 2003; Marconi et al, 2021). Isso está parcialmente relacionado com o facto de a vitamina C diminuir a atividade citotóxica da bactéria *Porphyromonas gingivalis* em fibroblastos periodontais (Staudte et al, 2010).

As células hospedeiras, quando estimuladas por bactérias patogénicas, libertam citocinas pró-inflamatórias como resposta imunológica. As citocinas recrutam leucócitos polimorfonucleares (PMNL) para o local de infeção. No caso das doenças periodontais, a sua incidência e progressão estão associadas, pelo menos em parte, às alterações do sistema de defesa dos PMNL, bem como à infeção e proliferação bacterianas devido ao défice de vitamina C (Diab-Ladki et al, 2003; Dent et al, 2021).

Os PMNL libertam espécies reativas de oxigénio durante a fagocitose para eliminar bactérias. No entanto, é conhecido que os PMNL, em pacientes com doença periodontal, produzem ROS em excesso e possuem capacidade fagocitária diminuída, havendo condição favorável a stress oxidativo (Shimabukuro et al, 2015; Sczeganik et al, 2020).

1.3 Sustentabilidade e reaproveitamento de subprodutos alimentares dos citrinos

A produção mundial anual de citrinos está estimada em cerca de 125 milhões de toneladas (Mahato et al., 2020). As laranjas são as responsáveis por 60-70% da produção total e consumo (Hegazy e Ibrahium, 2012; Favela-Hernández et al, 2016; Sharma et al, 2017), o que corresponde a mais de 75 milhões de toneladas deste fruto (Frag et al, 2020). Dados estatísticos de 2016 referem que, no caso específico das tangerinas, a sua colheita ultrapassa as 100 mil toneladas a nível mundial (Tsitsagi et al, 2018). No Brasil, aproximadamente 90% da produção de citrinos é destinada à indústria de fabrico de sumos (Diab, 2016), gerando assim uma vasta quantidade de resíduos alimentares, fundamentalmente as cascas, que representam cerca de 50-65% do peso total do fruto intacto (Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahium, 2012).

As cascas, não sendo processadas, transformam-se num desperdício, originando odores e poluição do solo e, posteriormente, poluição ambiental, constituindo assim um problema para a indústria agroalimentar (Abdullah et al, 2012; Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahium, 2012; Barcelos et al, 2020).

Os principais resíduos alimentares resultantes do processamento da fruta são as cascas, as sementes, o caroço e o bagaço (Sousa et al, 2011; Zayed et al, 2021). Estima-se que os resíduos industriais dos citrinos correspondam a mais de 40 milhões de toneladas a nível mundial (Sharma et al, 2017). As cascas e as sementes parecem ser os resíduos que apresentam uma maior composição em vitaminas, minerais, fibras e compostos antioxidantes (Sousa et al, 2011).

Com o objetivo de alcançar um desenvolvimento sustentável, os consumidores devem alterar hábitos alimentares, optando por alimentos sustentáveis e, assim, aproveitar os resíduos alimentares sob a forma de subprodutos (Kowalska et al, 2017). A União

Europeia tem incentivado a utilização de resíduos alimentares na produção de subprodutos alimentares, de forma a diminuir os custos da sua eliminação, tendo em consideração que o reaproveitamento dos resíduos poderá ser benéfico (Baiano, 2014).

As cascas correspondem ao subproduto alimentar maioritário do processamento dos citrinos (Barros et al, 2012; Hegazy e Ibrahim, 2012). As cascas, para além de serem boas fontes de antioxidantes naturais, apresentam atividade anti-fúngica, anti-inflamatória e, ainda, anti-microbiana (Schieber et al, 2001; Mathew et al, 2012; Karoui e Marzouk, 2013; Parashar et al, 2014). Lado et al (2015) referem que o flavedo (face externa da casca) é o tecido mais rico em vitamina C, comparativamente ao albedo (face interna da casca) e à polpa/ endocarpo.

De acordo com isto, os resíduos resultantes dos citrinos podem ser utilizados como uma fonte de compostos funcionais (Sharma et al, 2017), nomeadamente as cascas que parecem conter compostos benéficos com melhores capacidades antioxidantes que outras frações da fruta (Abdullah et al, 2012). Por exemplo, o óleo de laranja é um subproduto alimentar resultante do processo de extração a partir das cascas (Chede, 2013), que pode ser aplicado como ingrediente em aditivos alimentares, conservante contra a deterioração, podendo também ser utilizado em fármacos e produtos cosméticos. Os óleos resultantes das cascas podem ainda ser usados como aromáticos em marmeladas, gelatinas, gelados, produtos lácteos, óleos e bolos. A sua aplicação poderá substituir os antioxidantes sintéticos, que podem causar efeitos nocivos à saúde (Egea et al, 2010; Al-Juhaimi, 2014). Na indústria farmacêutica, óleos provenientes da casca da laranja podem ser utilizados para disfarçar o sabor desagradável de alguns fármacos (Karoui e Marzouk, 2013), parecendo ainda revelar efeitos anti-micóticos e antibióticos (Ruiz-Pérez, 2016).

A reutilização dos resíduos dos citrinos leva então à diminuição dos custos das organizações, melhora a eficiência do processamento, ao mesmo tempo que reduz a carga poluente ambiental (Sharma et al, 2017).

O objetivo deste trabalho experimental incidiu na quantificação de vitamina C nas cascas de três diferentes espécies de citrinos – laranja, limão e tangerina –, comparando os resultados obtidos com os da literatura já existente e, tendo como perspetiva futura o reaproveitamento destas mesmas cascas como fonte de AA e a sua potencial inclusão em suplementos alimentares, nomeadamente para a terapia da periodontite.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Amostras

Os citrinos - laranja (*Citrus sinensis*), limão (*Citrus limon*) e tangerina (*Citrus reticulata*) - eram de origem portuguesa e foram adquiridos num hipermercado da região do grande Porto. As cascas dos três citrinos foram usadas frescas.

2.2 Determinação de vitamina C

2.2.1 Soluções padrão

Para a obtenção da reta de calibração foi preparada uma solução padrão mãe de ácido ascórbico. As restantes soluções foram obtidas através da diluição apropriada dessa solução, com o intuito de obter concentrações finais de AA de 30, 50, 100, 200, 300 e 500, 1000 e 2500 $\mu\text{g/mL}$, respetivamente.

2.2.2 Preparação da solução ácida

A solução ácida foi preparada da seguinte forma: 10% (v/v) de ácido perclórico e 1% (m/v) de ácido metafosfórico em água ultrapura. Esta solução permite a estabilização e precipitação das proteínas presentes na amostra. A combinação de ambos os ácidos providencia uma melhor extração e minimiza as interferências entre o ácido metafosfórico e a coluna analítica (Valente et al, 2014).

2.2.3 Preparação da amostra

Para cada uma das cascas utilizadas, foi pesada rigorosamente uma quantidade de 1,5 g de amostra e estabilizada com 6 mL de solução ácida. A mistura foi homogeneizada com recurso ao vórtex durante cerca de 1 min e, posteriormente, diluída a 25,00 mL com fase móvel. A amostra foi filtrada inicialmente com papel de filtro e depois com um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm .

2.3 Fase móvel, instrumentos, condições cromatográficas

A fase móvel foi composta por 20 mM de di-hidrogenofosfato de amónio, pH 3,5 – ajustado com ácido ortofosfórico (85,0%) adicionado gota a gota com o auxílio de um potencióstato (Heidolph MR, Hei-Mix L) e de agitador magnético – e 0,015% (m/v) de ácido metafosfórico. A fase móvel foi filtrada através de um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm .

A quantificação de AA foi efetuada através de um Sistema HPLC Agilent 1100 Series HPLC Value System (Agilent Technologies, Hewlett-Packard-Strasse 8, Alemanha) com uma coluna analítica Hichrom 5C18 (25,0 cm x 4,6 cm) (The Markham Centre, Station Road Theale, Reading, Berks, RG7 4PE, Reino Unido). A deteção do sinal foi gravada e as áreas foram identificadas e processadas com o sistema informático HP ChemStation System.

Todas as soluções padrão foram filtradas por um filtro Milipore PVDF de 0,45 μm , e desgaseificadas num banho de ultra-sons antes de um volume de 50 μL ser injetado com uma seringa Hamilton 710 NR de 100 μL no sistema HPLC. A deteção do AA, realizada à temperatura ambiente, foi monitorizada a 254 nm, usando-se um fluxo de 1,0 mL/ min. A análise cromatográfica foi efetuada em triplicado.

2.4 Análise Estatística

Todos os resultados obtidos estão apresentados em média±desvio padrão resultante dos ensaios realizados em triplicado. A análise estatística foi efetuada com recurso ao Microsoft Excel® 2016.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método de HPLC com detecção UV permitiu a separação nítida e, conseqüentemente, a identificação do pico relativo ao AA, a um tempo de retenção médio de 7,4 minutos. A área sob cada uma das curvas obtidas para as soluções amostra, aliada à equação da reta de calibração, permitiu o cálculo da concentração de AA nas cascas de laranja, limão e tangerina (Tabela 1).

Teor de AA (mg/ 100g) nas cascas		
Laranja (<i>Citrus sinensis</i>)	Limão (<i>Citrus limon</i>)	Tangerina (<i>Citrus reticulata</i>)
102,0±0,7	99,5±0,9	137,1±0, 1

Tabela 1 - Teor de AA (mg/ 100g) nas cascas de laranja, limão e tangerina.

Os resultados obtidos revelaram que a concentração de AA nas cascas dos citrinos avaliados acompanhou a seguinte ordem decrescente: a tangerina foi o citrino que demonstrou um maior teor de AA (137,1 mg/ 100 g), seguida da laranja (102,0 mg/ 100 g) e, por último, do limão (99,5 mg/ 100 g). Tal como neste trabalho, a casca de citrino que obteve uma maior concentração de AA, no estudo de Czech et al (2021), foi a tangerina (31,64 mg/ 100 g), seguida da laranja (30,33 mg/ 100 g) e do limão (7,83 ± 0.398 mg/ 100 g), embora com valores inferiores. Estes autores estudaram frutos com origem na Turquia e usaram um método volumétrico que se baseia na redução do sal de sódio de 2,6-diclorofenolindofenol pelo ácido ascórbico.

Resultados idênticos foram obtidos por Barros et al (2012), com a casca de tangerina a evidenciar maior teor (47,6 mg/ 100 g). A casca de laranja demonstrou concentrações de 43,2 e 24,3 mg/ 100 g respetivamente, de acordo com o cultivar. O AA foi determinado por um processo de titulação com uma solução de iodato de potássio e as espécies de citrinos estudadas foram colhidas numa fazenda de um estado brasileiro (Barros et al, 2012).

Comparando os resultados obtidos neste trabalho com os de Al-Juhaimi (2014), concluiu-se que este, tal como os outros estudos com que se estabeleceram comparações, obteve concentrações inferiores de vitamina C para as três cascas. No entanto, Al-Juhaimi refere um teor de AA superior para a casca da laranja (62,45 mg/ 100 g), seguida da casca da tangerina (54,87mg/ 100g) e, por fim, da do limão (25,69 mg/ 100 g). O autor utilizou citrinos obtidos numa quinta na Arábia Saudita e utilizou um método espectrofotométrico

complexo de fosfomolibdênio modificado.

Bermejo et al (2011) utilizaram o ácido metafosfórico como solvente de extração e analisaram as amostras, recorrendo à cromatografia líquida de alta eficiência com detecção diode-array. Os resultados referidos neste estudo, com frutos originários de Espanha, revelaram um valor médio de AA de 146,20 mg/ 100 g (101,36; 116,72; 181,65 e 185,08 mg/100g) para as cascas de tangerina e um valor médio de 149,93 mg/ 100 g (100,24; 159,35 e 190,21 mg/ 100 g) para as de laranja. Os valores diferem conforme o cultivar.

Alguns estudos demonstram que as cascas apresentam maiores teores de vitamina C comparativamente às polpas ou aos respetivos sumos (Alós et al, 2014; Al-Juhaimi, 2014). Alós et al (2014) referem que a distribuição de vitamina C nas frutas é de 53% na casca (34% no flavedo e 19% no albedo), 21% na polpa e 26% no sumo. Segundo Guimarães (2010), as cascas de laranja, tangerina e limão evidenciaram concentrações superiores em vitamina C às dos respetivos sumos.

As diferenças nos teores de vitamina C dos estudos dependem de diversos fatores, o que justifica as diferenças nos resultados dos estudos anteriormente referidos. Para além dos fatores endógenos, as concentrações de AA são também dependentes de fatores externos – procedimentos de colheita/ manuseio, condições climáticas e práticas de cultivo. A temperatura e exposição à luz têm influência nestes teores, dado que as frutas expostas à luz solar direta revelam quantidades superiores de vitamina C face àquelas que estão dispostas mais internamente na árvore. Este efeito provavelmente estará apenas restrito ao flavedo (Lado et al, 2015). É ainda de salientar que ocorrem alterações nas concentrações de vitamina C de acordo com os diferentes estados de desenvolvimento das frutas, ou seja, durante o amadurecimento das frutas o conteúdo da vitamina aumenta no flavedo, ocorrendo o oposto ao nível da polpa (Paixão et al, 2006; Lado et al, 2015).

As cascas têm quantidades importantes de vitamina C para a nutrição humana, porém, muitas vezes, não são reconhecidas, pois correspondem geralmente a componentes não edíveis (Barros et al, 2012). Dadas as concentrações de vitamina C nas cascas da tangerina, da laranja e do limão, percebe-se que o consumo das mesmas seria benéfico na satisfação da ingestão diária recomendada desta vitamina.

As cascas apresentam quantidades relevantes de componentes bioativos, nomeadamente vitamina C, por isso a sua incorporação em produtos alimentares e farmacêuticos poderá ser vantajosa, pois verifica-se assim a máxima utilização de produtos naturais, ao mesmo tempo que se promove a proteção do ambiente (Parashar et al, 2014). A remoção mecânica da placa subgingival e o alisamento da superfície radicular têm sido os métodos tradicionais e *gold standard* para controlar a doença periodontal. No entanto, existem alguns casos em que os pacientes não respondem bem ao tratamento e exibem uma alta suscetibilidade à doença. Espera-se que a ingestão dietética de micronutrientes, como vitaminas e minerais adjuvantes à terapia periodontal, ajude a manter um sistema imunológico equilibrado, afetando vários processos biológicos na resposta do hospedeiro e

melhorando a imunidade inata (Hong et al, 2019).

Entre as várias funções do ácido ascórbico, as três principais para a doença periodontal são: aumentar a síntese de feixes de colagénio nas fibras periodontais em regeneração, vasos sanguíneos e osso alveolar; desempenhar funções imunomoduladoras (os leucócitos acumulam AA numa concentração 80 vezes superior à encontrada no plasma); ter uma ação reguladora no controlo de danos causados por outras espécies reativas de oxigénio.

A deficiência em AA é caracterizada por um aumento da permeabilidade capilar, suscetibilidade a hemorragias e lentidão do fluxo sanguíneo. Além disso, esta deficiência aumenta a permeabilidade da mucosa oral às endotoxinas, comprometendo a função de barreira do epitélio contra os microorganismos (Gokhale et al, 2013).

Existem poucos estudos sobre o efeito da suplementação de micronutrientes na terapia periodontal e ainda menos sobre o efeito de deficiências micronutricionais na incidência de periodontite. No entanto, conhecendo os mecanismos biológicos através dos quais as deficiências de micronutrientes podem aumentar o stress oxidativo, a inflamação e a deficiência na estrutura do colagénio, a Periodontologia deverá expandir a pesquisa e o conhecimento neste importante campo emergente. Por outro lado, como muitos micronutrientes desempenham um papel nas respostas imunológicas e adaptativas, que são vitais na resposta ao biofilme oral, um estudo mais aprofundado sobre a ação simultânea de múltiplos micronutrientes seria de particular interesse (Sharma et al, 2012).

4 | CONCLUSÃO

Neste trabalho experimental foram resumidos diversos benefícios associados à vitamina C que, para além de estar reconhecidamente presente na polpa dos citrinos, pode ser encontrada também nas suas cascas.

Tanto na indústria alimentar, como na indústria farmacêutica, o reaproveitamento das cascas seria benéfico e poderia promover, sobretudo, a satisfação das necessidades nutricionais, o aproveitamento da maioria dos componentes dos citrinos e, assim, além da diminuição dos custos das empresas associados à gestão de resíduos, estes comportamentos contribuiriam, de certa forma, para um menor impacto ambiental. A tecnologia de processamento dos alimentos deveria ser então otimizada no sentido de desenvolver métodos de reaproveitamento dos resíduos alimentares em indústrias de grande escala. Por isso, é necessária a participação ativa de indústrias com produção sustentável.

A vitamina C é necessária no combate às doenças infecciosas e na regeneração tecidual, e uma ingestão insuficiente da mesma pode estar implicada nas doenças periodontais. O médico dentista assume uma posição privilegiada na deteção de carências nutricionais, nomeadamente da vitamina C, e no aconselhamento dietético conducente a

uma melhoria da saúde oral e geral do paciente. A suplementação de vitamina C, durante a terapia periodontal, parece melhorar a cicatrização periodontal. No entanto, mais estudos serão necessários para aprofundar o papel da vitamina C na doença e terapia periodontais. Atualmente, existe um interesse crescente na dieta como adjuvante da terapia periodontal.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, N., ZULKIFLI, K.S., ABDULLAH, A., AZIMAN, N., KAMARUDIN, W.S.S.W. **Assessment on the Antioxidant and Antibacterial Activities of Selected Fruit Peels.** Int Journal of ChemTech Research, v. 4, n. 4, p. 1534-1542, Oct 2012

ABEYSINGLE DC, LI X, SUN C, ZHANG W, ZHOU C, CHEN K. **Bioactive compounds and antioxidant capacities in different edible tissues of citrus fruits of four species.** Food Chemistry, v. 104, n.4, p. 1338-1344, 2007, Jan 2007

AL-JUHAIMI, F.Y. **Citrus fruits by-products as sources of bioactive compounds with antioxidant potential.** Pakistan Journal of Botany, v. 46, n. 4, p. 1459-1462, Aug 2014

ALÓS, E., RODRIGO, M.J., ZACARÍAS, L. **Differential transcriptional regulation of L-ascorbic acid content in peel and pulp of citrus fruits during development and maturation.** Planta, v. 239, n. 5, p. 1113-1128, May 2014

AMALIYA, A., LAINE, M.L., LOOS, B.G., VAN DER VELDEN, U. **Java project on periodontal diseases: effect of vitamin C/calcium threonate/citrus flavonoids supplementation on periodontal pathogens, CRP and HbA1c.** Journal of Clinical Periodontology, v. 42, n. 12, p. 1097-1104, Dec 2015

ASHOR, A.W., SIERVO, M., LARA, J., OGGIONI, C., AFSHAR, S., MATHERS, J.C. **Effect of vitamin C and vitamin E supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.** British Journal of Nutrition, v. 113, n. 8, p. 1182-1194, Apr 2015

AYTEKIN, Z., ARABACI, T., TORAMAN, A., BAYIR, Y., ALBAYRAK, M., ÜSTÜN, K. **Immune modulatory and antioxidant effects of locally administrated vitamin C in experimental periodontitis in rats.** Acta Odontologica Scandinavica, v. 78, n. 6, p. 425-432, Aug 2020

BAIANO, A. **Recovery of Biomolecules from Food Wastes.** Molecules, v. 19, p. 14821-14842, Sept 2014

BARCELOS, M.C.S., RAMOS, C.L., KUDDUS, M., RODRIGUEZ-COUTO, S., SRIVASTAVA, N., RAMTEKE, P.W., MISHRA, P.K., MOLINA, G. **Enzymatic potential for the valorization of agro-industrial by-products.** Biotechnology Letters, v. 42, n. 10, p.1799-1827, Oct 2020

BARROS, H.R.M., FERREIRA, T.A.P.C., GENOVESE, M.I. **Antioxidant capacity and mineral content of pulp and peel from commercial cultivars of citrus from Brazil.** Food Chemistry, v. 134, n. 4, p. 1892-1898, Oct 2012

BELITZ, H.D., GROSCH, W., SCHIEBERLE, P. **Food.** 4th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009, 1070 p. ISBN 978-3-540-69933-0

BERMEJO, A., CANO, A. **Analysis of nutritional constituents in twenty citrus cultivars from the Mediterranean area at different stages of ripening.** Food and Nutrition Sciences, v. 3, p. 639-650, May 2012

BERMEJO, A., LLOSÁ, M.J., CANO, A. **Analysis of bioactive compounds in seven citrus cultivars.** Food Science and Technology International, v.17, p. 55-62, Feb 2011

BIANCO, D.A., SILVA, C.O. **Influência da vitamina C na cicatrização dos tecidos gengivais: revisão de literatura.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 20, n. 2, p.136-139, Sep – Nov 2017

BOGDAN, M., MECA, A.D., BOLDEANU, M.V., et al. **Possible Involvement of Vitamin C in Periodontal Disease-Diabetes Mellitus Association.** Nutrients, v.12, n. 2, 553, Feb 2020

BRITO, A., RAMIREZ, J.E., ARECHE, C., SEPÚLVEDA, B., SIMIRGIOTIS, M.J. **HPLC-UV-MS Profiles of Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Fruits from Three Citrus Species Consumed in Northern Chile.** Molecules, v. 19, n. 11, p. 17400-17421. Oct 2014

CARDEÑOSA, V., BARROS, L., BARREIRA, J.C.M., ARENAS, F., MORENO-ROJAS, J.M., FERREIRA, I.C.F.R. **Different Citrus rootstocks present high dissimilarities in their antioxidant activity and vitamins content according to the ripening stage.** Journal of Plant Physiology, v. 174, p. 124-130, Feb 2015

CHAPPLE, I.L., BOUCHARD, P., CAGETTI, M.G., et al. **Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases.** Journal of Clinical Periodontology, v. 44, Suppl. 18, S39-S51, Mar 2017

CHAPPLE, I.L., MATTHEWS, J.B. **The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction.** Periodontology 2000, 43, p.160-232, Jan 2007

CHEDE, P.S. **Phytochemical analysis of Citrus sinensis peel.** International Journal of Pharma and Bio Sciences, v. 4, n. 1, p. (B) 339-343, Jan 2013

CZECH, A., MALIK, A., SOSNOWSKA, B., DOMARADZKI, P. **Bioactive Substances, Heavy Metals, and Antioxidant Activity in Whole Fruit, Peel, and Pulp of Citrus Fruits.** International Journal of Food Science, v. 2021, Article ID 6662259, Mar 2021

DENT, S.C., BERGER, S.M., GRIFFIN, J.S. **Biocultural pathways linking periodontal disease expression to food insecurity, immune dysregulation, and nutrition.** American Journal of Human Biology, v. 33, n. 2, e23549, Mar 2021

DIAB, K.A.E. **In Vitro Studies on Phytochemical Content, Antioxidant, Anticancer, Immunomodulatory and Antigenotoxic Activities of Lemon, Grapefruit and Mandarin Citrus Peels.** Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, v. 17, n. 7, p. 3559-3567, 2016

DIAB-LADKI, R., PELLAT, B. E CHAHINE, R. **Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases.** Clinical Oral Investigations, v. 7, n. 2, p. 103-107, June 2003

DOMMISCH, H., KUZMANOVA, D., JÖNSSON, D., GRANT, M., CHAPPLE, I. **Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy.** *Periodontology* 2000, v. 78, n. 1, p. 129-153, Oct 2018

DRUMMOND, L. **Chapter 3- The composition and nutritional value of kiwifruit.** *Advances in Food and Nutrition Research*, v. 68, p. 33-57, Feb 2013

EGEA, I., SÁNCHEZ-BEL, P., ROMOJARO, F. **Six Edible Wild Fruits as Potential Antioxidant Additives or Nutritional Supplements.** *Plant Foods for Human Nutrition*, v. 65, n. 2, p. 121-129, June 2010

EL BARNOSSI, A., MOUSSAID, F., IRAQI HOUSSEINI, A. **Tangerine, banana and pomegranate peels valorisation for sustainable environment: A review.** *Biotechnology Reports (Amst)*, v. 29, e00574, Dec 2020

ELLULU, M. S., RAHMAT, A., PATIMAH, I., KHAZA'AI, H., ABED, Y. **Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial.** *Drug, Design, Development and Therapy*, v. 9, p. 3405-3412, Jul 2015

FALEYE, F.J., OGUNDAINI, A.O., OLUGBADE, A.T. **Antibacterial and antioxidant activities of Citrus paradisi (Grapefruit seed) extracts.** *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, v. 1, n. 3, p. 63-66, May-June 2012

FARAG, M.A., ABIB, B., AYAD, L., KHATTAB, A.R. **Sweet and bitter oranges: An updated comparative review of their bioactives, nutrition, food quality, therapeutic merits and biowaste valorization practices.** *Food Chemistry*, v. 331, 127306, Nov 2020

FAVELA-HERNÁNDEZ, J.M., GONZÁLEZ-SANTIAGO, O., RAMÍREZ-CABRERA, M.A., ESQUIVEL-FERRIÑO, P.C., CAMACHO-CORONA, M.R. **Chemistry and Pharmacology of Citrus sinensis.** *Molecules*, v. 21, 247, Feb 2016

GERMAN NUTRITION SOCIETY (DGE). **New Reference Values for Vitamin C Intake.** *Annals of Nutrition & Metabolism*, v. 67, p. 13–20, Jul 2015

GOKHALE, N.H., ACHARYA, A.B., PATIL, V.S., TRIVEDI, D.J., THAKUR, S.L. **A short-term evaluation of the relationship between plasma ascorbic acid levels and periodontal disease in systemically healthy and type 2 diabetes mellitus subjects.** *Journal of Dietary Supplements*, v. 10, n. 2, p. 93-104, June 2013

GONZÁLEZ-MOLINA, E., DOMÍNGUEZ-PERLES, R., MORENO, D.A., GARCÍA-VIGUERA, C. **Natural bioactive compounds of Citrus limon for food and health.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 51, n. 2, p. 327-345, Jan 2010

GRAZIANI, F., DISCEPOLI, N., GENNAI, S., KARAPETSA, D., NISI, M., BIANCHI, L., ROSEMA, N.A.M., VAN DER VELDEN, U. **The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial.** *Journal of Periodontology*, v. 89, n. 3, p. 285-293, Mar 2018

GUIMARÃES, R., BARROS, L., BARREIRA, J.C.M., SOUSA, M.J., CARVALHO, A.M. **Targeting excessive free radicals with peels and juices of citrus fruits: Grapefruit, lemon, lime and orange.** *Food and Chemical Toxicology*, v. 48, n.1, p. 99-106, Jan 2010

HAJIMAHMOODI, M., MOGHADDAM, G., MOUSAVI, S.M., SADEGHI, N., OVEISI, M.R., JANNAT, B. **Total Antioxidant Activity, and Hesperidin, Diosmin, Eriocitrin and Quercetin Contents of Various Lemon Juices.** Tropical Journal of Pharmaceutical Research, v. 13, n. 6, p. 951-956, June 2014

HARDY, C. **Le rôle des micronutriments dans la santé bucco-dentaire.** Journal officiel de la Société de Médecine Dentaire asbl, v. 230, p. 13-16, Mar 2012

HASEGAWA, T., MIYAMOTO-TAKASAKI, Y., ABE, M., et al. **Histochemical examination on principal collagen fibers in periodontal ligaments of ascorbic acid-deficient ODS-od/od rats.** Microscopy (Oxf), v. 68, n. 5, p. 349-358, Oct 2019

HEGAZY, A.E., IBRAHIUM, M.I. **Antioxidant Activities of Orange Peels Extracts.** World Applied Sciences Journal, v. 18, n. 5, p. 684-688, Jan 2012

HONG, J.-Y., LEE, J.-S., CHOI, S.-H., SHIN, H.-S., PARK, J.-C., SHIN, S.-I., CHUNG, J.-H. **A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study for evaluating the effects of fixed-dose combinations of vitamin C, vitamin E, lysozyme, and carbazochrome on gingival inflammation in chronic periodontitis patients.** BMC Oral Health, v. 19, n.1, 40, Mar 2019

JASIM, A.R. **Phytochemical study of some flavonoids present in the fruit peels of Citrus reticulata grown in Iraq.** Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 3, n. 3, p. 136-151, June 2012

KAROUI, I.J., MARZOUK, B. **Characterization of Bioactive Compounds in Tunisian Bitter Orange (Citrus aurantium L.) Peel and Juice and Determination of Their Antioxidant Activities.** BioMed Research International, v.2013, 345415, June 2013

KAVEH, A., CHEN, T., KLEIN, B.A., et al. **Mechanisms by which Porphyromonas gingivalis evades innate immunity.** PLoS ONE. V. 12, n. 8, e0182164, Aug 2017

KOWALSKA, H., CZAJKOWSKA, K., CICHOWSKA, J., LENART, A. **What's new in biopotential of fruit and vegetable by-products applied in the food processing industry.** Trends in Food Science & Technology, v. 67, p. 150-159, Sept 2017

KUZMANOVA, D., JANSEN, I.D.C., SCHOENMAKER, T., NAZMI, K., TEEUW, W.J., BIZZARRO, S., LOOS, B.G., VAN DER VELDEN, U. **Vitamin C in plasma and leucocytes in relation to periodontitis.** Journal of Clinical Periodontology, v. 39, n. 10, p. 905-912, Oct 2012

LADO, J., ALÓS, E., RODRIGO, M.J., ZACARÍAS, L. **Light avoidance reduces ascorbic acid accumulation in the peel of Citrus fruit.** Plant Science, v. 231, p. 138-147, Feb 2015

LORENTE, J., VEGARA, S., MARTÍ, N., IBARZ, A., COLL, L., HÉRNANDEZ, J., VALERO, M., SAURA, D. **Chemical guide parameters for Spanish lemon (Citrus limon (L.) Burm.) juices.** Food Chemistry, v. 162, p. 186-191, Nov 2014

MAHATO, N., SHARMA, K., SINHA, M., BARAL, E.R., KOTESWARARAO, R., DHYANI, A., CHO, M.H., CHO, S. **Bio-sorbents, industrially important chemicals and novel materials from citrus processing waste as a sustainable and renewable bioresource: A review.** Journal of Advanced Research, v. 23, pp. 61-82, May 2020

MARCONI, G.D., FONTICOLI, L., GUARNIERI, S., CAVALCANTI, M.F.X.B., FRANCHI, S., GATTA, V., TRUBIANI, O., PIZZICANNELLA, J., DIOMEDE, F. **Ascorbic Acid: A New Player of Epigenetic Regulation in LPS- gingivalis Treated Human Periodontal Ligament Stem Cells**. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021, Article ID 6679708, Jan 2021

MATHEW, B.B., JATAWA, S.K., TIWARI, A. **Phytochemical analysis of Citrus limonum pulp and peel**. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 4, n. 2, p. 269-371, Jan 2012

MENDES, M.L., MENDES, C.L., ROCHA, M.L. **Avitaminoses e suas manifestações bucais**. *International Journal of Dentistry*, v. 2, n. 2, p. 257-261, jul/ dez 2003

MIESZCZAKOWSKA-FRĄC, M., CELEJEWSKA, K., PŁOCHARSKI, W. **Impact of Innovative Technologies on the Content of Vitamin C and Its Bioavailability from Processed Fruit and Vegetable Products**. *Antioxidants (Basel)*, v. 10, n. 1, 54, Jan 2021

NAIDU, K.A. **Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview**. *Nutrition Journal*, v. 2, 7, Aug 2003

PAIXÃO, T., LOWINSOHN, D., BERTOTTI, M. **Use of an Electrochemically Etched Platinum Microelectrode for Ascorbic Acid Mapping in Oranges**. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 54, n. 8, p. 3072-3077, Mar 2006

PARASHAR, S., SHARMA, H., GARG, M. **Antimicrobial and Antioxidant activities of fruits and vegetable peels: A review**. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, v. 3, n. 1, p. 160-164, May 2014

PEREZ-CORNAGO, A., TRAVIS, R.C., APPLEBY, P.N., et al. **Fruit and vegetable intake and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)**. *International Journal of Cancer*, v. 141, n. 2, p. 287-297, Jul 2017

PIERSMA, B., WOUTERS, O.Y., DE ROND, S., BOERSEMA, M., GJALTEMA, R.A.F., BANK, R.A. **Ascorbic acid promotes a TGFbeta1-induced myofibroblast phenotype switch**. *Physiological Reports*, v. 5, n. 17, e13324, Sept 2017

PIRKKO, J.P., LAATIKAINEN, T., ALFTHAN, G., ASIKAINEN, S., JOUSILAHTI, P. **Periodontitis Is Associated with a Low Concentration of Vitamin C in Plasma**. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 10, n. 5, p. 897-902, Sept 2003

ROSA, J.S., GODOY, R.L.O., OIANO, N.J., et al. **Desenvolvimento de um método de análise de vitamina C em alimentos por cromatografia líquida de alta eficiência e exclusão iônica**. *Food Science and Technology*, v. 27, n.4, p. 837-846, dez 2007

ROWSHANI, B., TIMMERMAN, M.F., VAN DER VELDEN, U. **Plaque development in relation to the periodontal condition and bacterial load of the saliva**. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 31, n. 3, p. 214-218, Mar 2004

RUIZ-PÉREZ, N.J., GONZÁLEZ-ÁVILA, M., SÁNCHEZ-NAVARRETE, J., et al. **Antimycotic Activity and Genotoxic Evaluation of Citrus sinensis and Citrus latifolia Essential Oils**. *Scientific Reports* 6, Article number 25371, May 2016

- SCHIEBER, A., STINTZING, F.C., CARLE, R. **By-products of plant food processing as a source of functional compounds – recente development.** Trends in Food Science & Technology, v. 12, n. 11, p. 401-413, Nov 2001
- SCZEPANIK, F.S.C., GROSSI, M.L., CASATI, M., GOLDBERG, M., GLOGAUER, M., FINE, N., TENENBAUM, H.C. **Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way.** Periodontology 2000, v. 84, n. 1, p. 45-68, Oct 2020
- SHARMA, K., MAHATO, N., CHO, M.H., LEE, Y.R. **Converting citrus wastes into value-added products: Economic and environmentally friendly approaches.** Nutrition, v. 34, p. 29-46, Feb 2017
- SHARMA, P.W., WESTON, P., CHAPPLE, I. **Vitamin D deficiency: a cause of periradicular bone loss.** Clinical Advances in Periodontics, v., 2, n. 4, p. 258-261, Dec 2012
- SHIMABUKURO, Y., NAKAYAMA, Y., OGATA, Y., TAMAZAWA, K., SHIMAUCHI, H., NISHIDA, T., ITO, K., CHIKAZAWA, T., KATAOKA, S., MURAKAMI, S. **Effects of an ascorbic acid-derivative dentifrice in patients with gingivitis: a double-masked, randomized, controlled clinical trial.** Journal of Periodontology, v. 86, n. 1, p. 27-35, Jan 2015
- SIGUSCH, B.W. **The role of vitamin C (ascorbic acid) in the prevention and therapy of oral diseases.** Archives of Oral Biology, v. 58, n. 8, p. 905-906, Aug 2013
- SOUSA, M.S.B., VIEIRA, L.M., SILVA, M.J.M., LIMA, A. **Caracterização nutricional e compostos antioxidantes em resíduos de polpas de frutas tropicais.** Ciência e Tecnologia de Alimentos - Ciência e Agrotecnologia, v. 35, n. 3, p. 554-559, jun 2011
- SPÍNOLA, A., LLORENT-MARTÍNEZ, E.J., CASTILHO, P.C. **Determination of vitamin C in foods: Current state of method validation.** Journal of Chromatography A, v. 1369, p. 2-17, Nov 2014
- STAUDTE, H., GÜNTSCH, A., VÖLPEL, A., SIGUSCH, B.W. **Vitamin C attenuates the cytotoxic effects of Porphyromonas gingivalis on human gingival fibroblasts.** Archives of oral biology, v. 55, n. 1, p. 40-45, Jan 2010
- SULAIMAN, A.E. A., SHEHADEH, R.M. **Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis.** Journal of Periodontology, v. 81, n. 11, p. 1547-1554, Nov 2010
- TORSHABI, M., REZAEI ESFAHROOD, Z., JAMSHIDI, M., MANSURI TORSHIZI, A., SOTOUDEH, S. **Efficacy of vitamins E and C for reversing the cytotoxic effects of nicotine and cotinine.** European Journal of Oral Sciences, v. 125, n. 6, p. 426-437, Dec 2017
- TSITSAGI, M., EBRALIDZE, K., CHKHAIDZE, M., RUBASHVILI, I., TSITSISHVILI, V. **Sequential extraction of bioactive compounds from tangerine (*Citrus Unshiu*) peel.** Annals of Agrarian Science, v. 16, n. 2, p. 236-241, June 2018
- TURESKEY, S.S., GLICKMAN, I. **Histochemical evaluation of gingival healing in experimental animals on adequate and vitamin C deficient diets.** Journal of dental research, v. 33, n. 2, p. 273-80, Apr 1954

VALENTE, A., SANCHES-SILVA, A., ALBUQUERQUE, T.G., COSTA, H.S. **Development of an orange juice in-house references material and its application to guarantee the quality of vitamin C determination in fruits, juices and fruit pulps.** Food Chemistry, v. 154, p. 71-77, Jul 2014

VAN DER VELDEN, U. **Vitamin C and Its Role in Periodontal Diseases - The Past and the Present: A Narrative Review.** Oral Health and Preventive Dentistry, v. 18, n. 1, p.115-124, Feb 2020

VELDEN, U. KUZMANOVA, D., CHAPPLE, I.L.C. **Micronutritional approaches to periodontal therapy.** Journal of Clinical Periodontology, v. 38, Suppl. 11, p. 142–158, Mar 2011

WANG, Y., QIAN, J., CAO, J., WANG, D., LIU, C., YANG, R., LI, X., SUN, C. **Antioxidant Capacity, Anticancer Ability and Flavonoids Composition of 35 Citrus (*Citrus reticulata* Blanco) Varieties.** Molecules, v. 22, n. 7, 1114, Jul 2017

ZAYED, A., BADAWY, M.T., FARAG, M.A. **Valorization and extraction optimization of Citrus seeds for food and functional food applications.** Food Chemistry, v. 355, 129609, Sep 2021

ZHAO, W., LIU, L., XU, S. **Intakes of citrus fruit and risk of esophageal cancer: A meta-analysis.** Medicine (Baltimore), v. 97, n. 13, e0018, Mar 2018

ZHITKOVICH, A. **Nuclear and Cytoplasmic Functions of Vitamin C.** Chemical Research in Toxicology, v. 33, n. 10, p. 2515-2526, Oct 2020