



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM QUÍMICA INDUSTRIAL

TÚLIO SILVESTRE NOBRE

**PERFIL ANTIOXIDANTE DE ÁCIDOS FENÓLICOS NATURAIS COM POTENCIAL
APLICAÇÃO EM EMULSÕES COSMÉTICAS**

JOÃO PESSOA

2019

TÚLIO SILVESTRE NOBRE

**PERFIL ANTIOXIDANTE DE ÁCIDOS FENÓLICOS NATURAIS COM POTENCIAL
APLICAÇÃO EM EMULSÕES COSMÉTICAS**

Monografia de graduação apresentada ao Centro de Tecnologia, da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para a obtenção de título de Bacharel em Química Industrial.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Antonia Lúcia de Souza

JOÃO PESSOA

2019

Catálogo na publicação Seção de Catalogação e Classificação

N754p Nobre, Tulio Silvestre.

PERFIL ANTIOXIDANTE DE ÁCIDO FENÓLICOS NATURAIS COM
POTENCIAL APLICAÇÃO EM EMULSÕES COSMÉTICAS / Tulio
Silvestre Nobre. - João Pessoa, 2019.
52 f. : il.

Monografia (Graduação) - UFPB/CT.

1. ácidos fenólicos, antioxidantes naturais, oxidação.
I. Título

UFPB/BC



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
COORDENAÇÃO DO CURSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL
Campus I – Cidade Universitária – João Pessoa/PB



ATA DE DEFESA PÚBLICA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos treze dias(s) do mês de maio de 2019, às 09:00H foi realizada, na Auditorio do Núcleo de Pesquisa e Extensão do Laboratório de Combustíveis e Materiais (NPE-Lacom), do Centro de Ciências Exatas e da Natureza – CCEN, a defesa pública do TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO do discente TULLIO SILVESTRE NOBRE, mat. nº 11405445, cujo projeto de pesquisa intitula-se: “PERFIL ANTIOXIDANTE DE ÁCIDOS FENÓLICOS NATURAIS COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM EMULSÕES COSMÉTICAS”. A Banca Examinadora foi constituída pela orientadora, Profª. Drª. ANTONIA LUCIA DE SOUZA, pelo Prof. Dr. ADRIANO DUARTE TAVARES e pela Mscª. ELAINE PEREIRA DOS SANTOS, que emitiu o seguinte parecer:

Orientadora	Profª. Drª. ANTONIA LUCIA DE SOUZA	Nota: 10,0
1º Avaliador(a)	Prof. Dr. ADRIANO DUARTE TAVARES	Nota: 10,0
2º Avaliador(a)	Mscª. ELAINE PEREIRA DOS SANTOS	Nota: 10,0

Foi aprovado com média GERAL 10,0

Eu, Profª. Drª. ANTONIA LUCIA DE SOUZA, orientador (a) do TRABALHO FINAL DE CURSO, lavrei a presente ata que segue por mim assinada e pelos demais membros da Banca Examinadora.

Antonia Lucia de Souza
Profª. Drª. ANTONIA LUCIA DE SOUZA

Adriano Duarte Tavares
Prof. Dr. ADRIANO DUARTE TAVARES

Elaine Pereira dos Santos
Mscª. ELAINE PEREIRA DOS SANTOS

De acordo:

Everson Gomes de Alencar
Secretaria CCQI do Centro
Secretária do Curso
de Química Industrial
Campus I - CT

Adriano Duarte Tavares
Coordenação CCQI
Adriano Duarte Tavares
Coordenador CCOMCTA/PB
Matrícula SIAPE 1412730

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Arlan e Socorro, por terem me proporcionado a educação e o suporte necessário para que eu pudesse ingressar na universidade, sem eles tudo teria sido mais difícil.

À professora Antonia Lucia pela orientação e por tornar esse trabalho possível.

A meu companheiro de vida, Jefferson, pela cumplicidade e apoio.

À coordenação de Química Industrial, Departamento de Engenharia Química e a UFPB pelo suporte ao aluno.

A todos os colegas do curso de Química Industrial e da UFPB: Laênia, Gabriel, Amanda, Izabela, Mirela, Arthur, Danilo, Júlio, Mirela, Macgyver, Pedro, Thaís, Lorena, Renata, Karina, Lucas e Vinícius.

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) por ter servido como divisor de águas na minha carreira e ter me proporcionado conhecimento e lições de vida ao longo desses 4 anos, certamente é um programa de grande importância nos cursos de graduação.

Ao LACOM por servir de espaço físico para meus experimentos e por ter me proporcionado tantos ensinamentos profissionais e de vida durante esses 4 anos de iniciação científica.

A todos os colegas de laboratório: Paloma, Dayene, Gabrielly, Elaine, Profa Neide, Cristina, Mychelle, Fernando, Elizeu, Alex, Maristela, Anderson, Dona Jô, Joana pelo apoio nas análises e amizade.

RESUMO

A oxidação lipídica é um fator crítico na perda da qualidade de emulsões cosméticas água em óleo (A/O), devido à baixa estabilidade oxidativa dos óleos vegetais empregados, principalmente quando na presença da água, meio no qual podem sofrer hidrólise. A estratégia da indústria cosmética tem sido o uso de aditivos antioxidantes, substâncias que quando usadas em pequenas quantidades têm efeito retardatório sobre a oxidação lipídica. O antioxidante sintético Butil Hidroxitolueno (BHT) é um dos mais utilizados, embora haja sérios relatos com relação aos malefícios que o mesmo pode provocar no organismo humano, quando da exposição regular, o que tem motivado a busca por antioxidantes de fontes naturais. Os antioxidantes sintéticos como o BHT apresentam hidroxilas fenólicas que atuam como doadores de hidrogênio radicalar que regeneram as moléculas de ácidos graxos e interrompem o processo oxidativo. Uma alternativa viável a substituição destes são os ácidos fenólicos naturais, normalmente encontrados em vegetais comestíveis, com atividade antioxidante tão ou mais potente do que os antioxidantes sintéticos. Dessa maneira, com o objetivo de avaliar a atividade antioxidante de 8 ácidos fenólicos naturais como: ácido cafeico (ACAF), ácido elágico (AE), ácido ferúlico (AF), ácido gálico (AG), ácido 4-hidroxibenzóico (AH), ácido *p*-coumárico (APC), ácido *trans*-cinâmico (ATC) e ácido vanílico (AV), adicionados ao óleo de girassol (OG) nas concentrações de 0,03, 0,06 e 0,1%, foi utilizada a técnica Rancimat. Para nível de comparação, o antioxidante sintético BHT foi empregado como controle. Os resultados foram expressos em período de indução oxidativa (PI) em horas (h) e em fator de proteção (FP), expresso em %. De acordo com os resultados obtidos, o antioxidante BHT não mostrou efeito protetor em OG, em nenhuma das concentrações avaliadas, exibindo valores de PI que variaram de $5,3 \pm 0,01$ a $6,1 \pm 0,09$ h contra valor de PI de 7,06 h de OG, representando uma atividade pró-oxidante, o que contribui para acelerar o processo de degradação oxidativa do óleo. Já em relação aos valores de PI obtidos para os ácidos fenólicos, os melhores resultados foram obtidos para o AG ($28,2 \pm 0,11$ h) na concentração de 0,03 % com FP 300%, ACAF na concentração de 0,1 % ($15,4 \pm 0,17$ h) com FP 15,4 %, AH na concentração de 0,1% ($11,7 \pm 0,19$ h) com FP 66%, e AE na concentração de 0,1 % ($10,5 \pm 0,12$ h) com FP 10,5 %. Os ácidos fenólicos mostraram comportamento diferentes em relação ao aumento da concentração. Enquanto em AG houve uma diminuição do FP; em ACAF, AH e AE houve aumento do FP. Os resultados mostram o potencial desses ácidos fenólicos na substituição dos antioxidantes sintéticos em emulsões cosméticas.

Palavras chaves: ácidos fenólicos, antioxidantes naturais, oxidação lipídica, rancimat

ABSTRACT

The lipid oxidation is a critical factor in the quality of water-in-oil cosmetic emulsions (A / O), due to the low oxidative stability of the vegetable oils used, especially in the presence of water, in which hydrolysis is possible. The cosmetic industry strategy has been the use of antioxidant additives, substances that have delayed effect on lipid oxidation when used in small quantities. The synthetic antioxidant Butyl Hydroxytoluene (BHT) is one of the most used, although there are serious reports regarding the harmful effects that it can cause in the human body, during regular exposure, which has motivated the search for antioxidants from natural sources. Synthetic antioxidants, such as BHT, shows phenolic hydroxylates which act as radical hydrogen donors that regenerate fatty acid molecules and disrupt the oxidative process. A viable alternative to replacing these are the natural phenolic acids normally found in edible vegetables with antioxidant activity as or more potent than synthetic antioxidants. With the aim of evaluating the antioxidant activity of 8 natural phenolic acids such as: caffeic acid (CAFA), ellagic acid (EA), ferulic acid (FA), gallic acid (GA), 4-hydroxybenzoic acid (HA), *p*-coumaric acid (PCA), trans-cinnamic acid (TCA) and vanillic acid (VA), added to sunflower oil (SFO) at concentrations of 0.03, 0.06 and 0.1%, the Rancimat test was applied. For comparative purposes, the synthetic antioxidant BHT was applied as a control. The results were expressed in period of oxidative induction (IP) in hours (h) and in protection factor (PF) expressed in %. According to the results, the antioxidant BHT showed no protective effect on OG at any of the concentrations evaluated, exhibiting IP values ranging from 5.3 ± 0.01 to 6.1 ± 0.09 h against IP value of 7.06 h of SFO, representing a pro-oxidant activity, which contributes to accelerate the process of oxidative degradation in the oil. In regard to the IP values obtained for phenolic acids, the best results were obtained for the GA (28.2 ± 0.11 h) in the concentration of 0.03% with PF 300%, CAFA in the concentration of 0.1 % (15.4 ± 0.17 h) with PF 15.4%, HA in the concentration of 0.1% (11.7 ± 0.19 h) with PF 66%, and EA at the concentration of 0.1% (10.5 ± 0.12 h) with PF 10.5%. The phenolic acids showed different behavior in relation to the increase in concentration. While in GA there was a decrease in PF; in CA, HA and EA there was an increase in PF. PCA was only effective at the concentration of 0.1% (8.0 ± 0.33) and PF 13%. The other phenolic acids were not effective in any of the concentrations evaluated by the Rancimat method.

Keywords: phenolic acids, natural antioxidants, lipid oxidation, rancimat

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura molecular do triacilglicerol.....	17
Figura 2 – Estrutura molecular do ácido palmítico.....	18
Figura 3 – Estrutura molecular do ácido oleico.....	19
Figura 4 – Estrutura molecular do ácido linolênico.....	19
Figura 5 – Mecanismo da reação de oxidação lipídica.....	22
Figura 6 – Mecanismo de ciclização de radicais hidroperóxidos.....	23
Figura 7 – Mecanismo de fotoxidação.....	24
Figura 8 – Esquema da ação do antioxidante na reação de oxidação.....	25
Figura 9 – Estrutura molecular do TBHQ.....	26
Figura 10 – Estrutura molecular do BHT.....	26
Figura 11 – Estrutura molecular do PG.....	27
Figura 12 – Estrutura molecular dos principais ácidos hidroxibenzóicos.....	29
Figura 13 – Estrutura molecular dos principais ácidos hidroxicinâmicos.....	29
Figura 14 – Estrutura molecular das principais cumarinas.....	29
Figura 15 – Estrutura molecular do ácido cafeico.....	30
Figura 16 – Estrutura molecular do ácido vanílico.....	31
Figura 17 – Estrutura molecular do ácido gálico.....	32
Figura 18 – Estrutura molecular do ácido <i>p</i> -coumárico.....	32
Figura 19 – Estrutura molecular do ácido 4-hidroxibenzóico.....	33
Figura 20 – Estrutura molecular do ácido ferúlico.....	33
Figura 21 – Estrutura molecular do <i>trans</i> -cinâmico.....	34

Figura 22 – Estrutura molecular do ácido elágico.....	34
Figura 23 – Esquema representativo do método Rancimat.....	35
Figura 24 – Espectro de RMN ¹ H 400 MHz do óleo de girassol <i>in natura</i>	39
Figura 25 – Esquema representativo da interação intramolecular na molécula do ACAF.....	43
Figura 26 – Esquema representativo da interação intramolecular na molécula do AF.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais ácidos graxos encontrados em óleos e gorduras.....	18
Tabela 2 – Perfil de ácidos graxos do óleo de girassol.....	20
Tabela 3 – Classes de compostos fenólicos em plantas.....	28
Tabela 4 – Deslocamentos químicos (δ) e atribuições dos sinais do espectro de RMN ^1H do óleo de semente de girassol em clorofórmio-d (CDCl_3).....	39
Tabela 5 – Propriedades físico-químicas do óleo de girassol <i>in natura</i>	40
Tabela 6 – Períodos de indução das amostras de óleo puro e aditivadas. Resultados representados em média \pm desvio padrão de duplicatas e fator de proteção (FP).....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACAF – Ácido cafeico

AE – Ácido elágico

AF – Ácido ferúlico

AG – Ácido gálico

AH – Ácido 4-hidroxibenzóico

A/O – Emulsão água em óleo

APC – Ácido *p*-coumárico

ATC – Ácido *trans*-cinâmico

AV – Ácido vanílico

BHT – Butil hidroxitolueno

EFSA – European Food Safety Authority

FDA – Food and Drug Administration

FP – Fator de proteção

O/A – Emulsão óleo em água

PI – Período de indução

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

TBHQ – Terc-butil hidroquinona

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.1	EMULSÕES	17
3.2	ÓLEOS, GORDURAS E ÁCIDOS GRAXOS	17
3.3	ÓLEO DE GIRASSOL	20
3.4	OXIDAÇÃO LIPÍDICA	21
3.2.1	Autoxidação	21
3.2.2	Fotoxidação	23
3.3	ADITIVOS ANTIOXIDANTES	24
3.4	MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIOXIDANTES	24
3.5	ANTIOXIDANTES SINTÉTICOS	26
3.6	ANTIOXIDANTES NATURAIS	27
3.7	ÁCIDO CAFEICO	30
3.9	ÁCIDO GÁLICO	31
3.10	ÁCIDO <i>P</i> -COUMÁRICO	32
3.11	ÁCIDO 4-HIDROXIBENZÓICO	33
3.12	ÁCIDO FERÚLICO	33
3.13	ÁCIDO TRANS-CINÂMICO	34
3.14	ÁCIDO ELÁGICO	34
3.16	MÉTODO RANCIMAT	35
4	EXPERIMENTAL	36
4.1	MATERIAIS E REAGENTES	36
4.2	MÉTODOS	36
4.2.1	Obtenção do óleo de girassol <i>in natura</i>	36
4.2.2	Caracterização do óleo de girassol <i>in natura</i> (<i>Helianthus annuus</i>) via Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ¹ H)	36
4.2.3	Índice de acidez e iodo	36
4.2.4	Índice de peróxido	37
4.2.5	Índice de saponificação	37

4.2.6	Aditivações	37
4.2.7	Determinação da estabilidade oxidativa	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1	CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO DE GIRASSOL.....	38
5.2	PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓLEO DE GIRASSOL.....	39
5.3	ATIVIDADE ANTIOXIDANTES DOS ÁCIDOS FENÓLICOS	40
6	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO	53

1 INTRODUÇÃO

O mercado cosmético é caracterizado pelo crescimento elevado, inovação e consumidores exigentes quanto à qualidade e composição dos produtos. Recentemente tem surgido por parte destes um apelo por cosméticos naturais em contraposição aos cosméticos convencionais, o que impulsiona a indústria cosmética a desenvolver produtos com constituintes naturais, principalmente de origem vegetal. Um dos componentes essenciais para diversos tipos de cosméticos são as emulsões, as quais apresentam bom aspecto visual e são agradáveis ao toque e ao olho humano. As emulsões em sua grande maioria possuem conteúdo lipídico, sendo, portanto, susceptível a oxidação lipídica, processo que diminui a qualidade do produto e seu tempo de prateleira. Para retardar este processo, são empregados antioxidantes sintéticos e naturais numa tentativa de manter as propriedades do produto.

Os ácidos fenólicos pertencem a uma diversificada classe de fitoquímicos presentes no reino vegetal. Esses compostos são produzidos no metabolismo secundário das plantas e são caracterizados pela alta atividade antioxidante, além de outras atividades biológicas como anti-inflamatória, antimicrobiana e anti-carcinogênica. Estudos têm mostrado que os ácidos fenólicos atuam na prevenção e tratamento de doenças causadas por processos oxidativos no corpo humano (PACHECO-ORDAZ et al., 2018);(MOUALEK et al., 2016).

Uma característica em comum dentre grande parte dos ácidos fenólicos é a atividade antioxidante *in vitro*, ou seja, a capacidade de capturar radicais livres, justificando a aplicação em matrizes lipídicas como alimentos e produtos cosméticos como aditivos antioxidantes. Os ácidos ferúlico e cafeico, por exemplo, mostraram ser antioxidantes eficientes em diversos estudos *in vitro*, além de atuarem como inibidores de células tumorais de câncer de mama (PACHECO-ORDAZ et al., 2018). Já o ácido gálico e seus derivados, segundo estudos, protegem o DNA e o pulmão de danos acarretados pelo estresse oxidativo (FERK et al., 2011). O ácido elágico, cuja estrutura química é bastante diferenciada dos demais ácidos fenólicos, é comumente utilizados em produtos clareadores para a pele, sendo pouco relatado na literatura em relação a sua eficiência como aditivo antioxidante em matrizes lipídicas, entretanto, trata-se de um ácido fenólico, portanto, um antioxidante em potencial (YATSKAYER; STATES, 2014).

Apesar do enorme potencial de aplicação dos ácidos fenólicos, a indústria sempre direcionou interesse especial aos antioxidantes sintéticos, como o BHT (butil hidroxitolueno) que é bastante utilizado nas emulsões cosméticas. Contudo, existe certa preocupação por parte dos órgãos

regulamentadores do setor acerca do uso do BHT em produtos alimentícios por conta de sua ação carcinogênica, principalmente considerando um consumo regular, porém em cosméticos não há relatos desta preocupação. Contudo, um estudo mostra que o BHT penetra na pele humana, mesmo em baixas concentrações, sendo metabolizado pelo organismo e causando danos hepáticos e renais em experimentos com ratos (TOXICOLOGY, 2001). Além disso, devido à presença do BHT em águas residuais geradas pelas indústrias de alimentos e cosméticos, esse composto pode se infiltrar no solo, água e ar, atingindo plantações e contaminando alimentos a longo prazo (NIEVA-ECHEVARRÍA et al., 2015). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece a concentração máxima de 100 ppm em alimentos (BRASIL, 2013). Em cosméticos, não há uma legislação que estabeleça critérios para o uso do antioxidante, um dos únicos países que estabelece limites máximos é a china, que limita a 0,1% a concentração de antioxidantes sintéticos em cosméticos (CAROCHO; MORALES; FERREIRA, 2018).

Outro antioxidante sintético bastante usado em cosméticos é o *terc*-butil hidroquinona (TBHQ), que apresenta alta eficiência antioxidante e estabilidade térmica. Contudo, pesquisas mostram que esse aditivo provoca a fragmentação do DNA, podendo ser absorvido pela pele e metabolizado pelo organismo (ESKANDANI; HAMISHEHKAR; EZZATI NAZHAD DOLATABADI, 2014).

Diante do exposto, o perfil antioxidante de oito ácidos fenólicos naturais: elágico, vanílico, ferúlico, gálico, cafeico, *trans*-cinâmico, 4-hidroxibenzóico e *p*-coumárico foram aplicados a um material lipídico de baixa estabilidade amplamente utilizado em emulsões cosméticas, o óleo de semente de girassol (*Helianthus annuus*) e através do método Rancimat, foram avaliados quanto à sua eficiência como antioxidantes candidatos a substituintes do BHT e TBHQ em emulsões cosméticas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Determinar o efeito antioxidante de ácidos fenólicos naturais aplicados ao óleo de girassol (*Helianthus annuus*) e avaliar a viabilidade dos mesmo como substitutos dos antioxidantes sintéticos em emulsões e produtos cosméticos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar as propriedades físico-químicas do óleo de girassol (*Helianthus annuus*);
- ✓ Determinar a estabilidade oxidativa do óleo de girassol;
- ✓ Avaliar a atividade antioxidante do ácido cafeico, elágico, ferúlico, gálico, 4-hidroxibenzóico, *p*-coumárico, *trans*-cinâmico e vanílico no processo oxidativo do óleo de girassol pela técnica acelerada Rancimat.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 EMULSÕES

Emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis compostos por três elementos: fase aquosa, fase oleosa e emulsificante, este último torna a emulsão estável, evitando a coalescência das fases (SOLANS; GARCÍA-CELMA, 2017).

As emulsões têm ampla utilização em cosméticos para uso tópico, sendo incorporadas em suas fases ativos hidrossolúveis e/ou lipossolúveis dependendo de suas características e efeitos desejados. Emulsões não podem degradar oxidativamente e precisam ser compatíveis com os aditivos e ativos especiais (TOPAN, 2012). São classificadas com base na hidrofilia ou lipofilia da fase dispersante sendo: água em óleo (A/O) que contém água dispersa em pequenas gotículas na fase oleosa, e óleo em água (O/A) em que o material oleoso é disperso na fase aquosa. As emulsões estão expostas a diversos fatores externos como o tempo (envelhecimento do produto), temperatura, luz e oxigênio (acelerando reações oxidativas), umidade (alteração de volume, peso e aspecto), entre outros (SOLANS; GARCÍA-CELMA, 2017).

3.2 ÓLEOS, GORDURAS E ÁCIDOS GRAXOS

Os óleos e gorduras estão naturalmente presentes em sementes, peixes, carnes e em alimentos processados como margarinas, maioneses e molhos. Quimicamente, são formados por moléculas de triacilglicerol (Figura 1), onde estão presentes os ácidos graxos, estruturas de cadeia carbônica longa, geralmente de C-4 a C-22, sendo C-18 o mais comum, esterificados e associados ao glicerol (MOGHADASIAN; SHAHIDI, 2016).

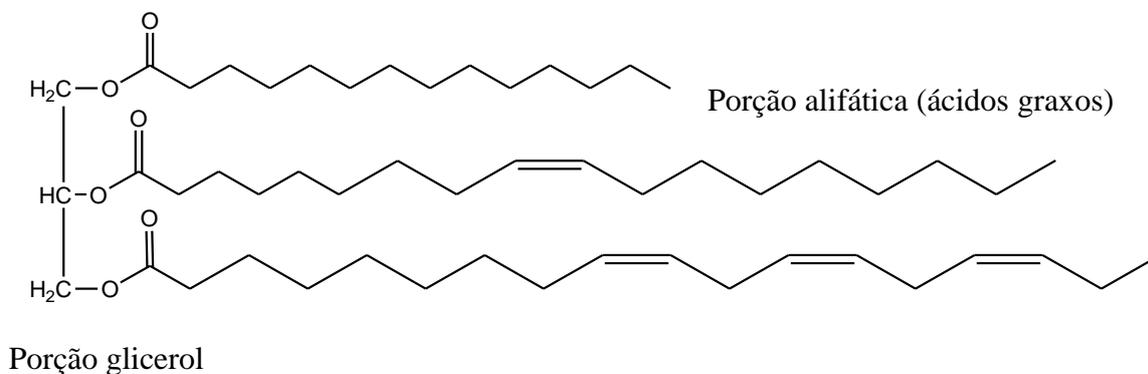


Figura 1 – Estrutura molecular do triacilglicerol.

Os ácidos graxos são classificados, pela presença de ligações duplas, em saturados e insaturados, sendo o último subdividido em monoinsaturados e poliinsaturados (GHAZANI; MARANGONI, 2016). A Tabela 1 apresenta exemplos dos principais ácidos graxos.

Tabela 1 – Principais ácidos graxos encontrados em óleos e gorduras.

Ácido graxo	Nome comum	Fórmula
4:0	Butírico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$
6:0	Caprótico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$
8:0	Caprílico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
10:0	Cáprico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$
12:0	Láurico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$
14:0	Mirístico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$
16:0	Palmítico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$
18:0	Esteárico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$
18:1	Oleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$
18:2	Linoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
18:3	α -linolênico	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
22:1	Erúcico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{CO}_2\text{H}$
20:5	EPA	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$

Os saturados, série homóloga ($\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$), possuem cadeias alifáticas sem ligações duplas (como mostra a Figura 2) e, portanto, são os menos reativos e mais termicamente estáveis (MOGHADASIAN; SHAHIDI, 2016). Alguns exemplos são: ácido mirístico (C14:0), ácido palmítico (C16:0), ácido esteárico (C18:0) e o ácido araquídico (C20:0).

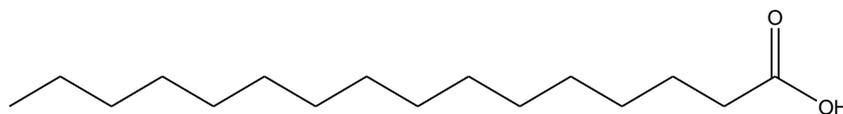


Figura 2 – Estrutura molecular do ácido palmítico.

Os insaturados são os ácidos graxos que contém ligações duplas; quando contém apenas uma insaturação, denomina-se monoinsaturado ($\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}_2$). Esses compostos são líquidos em

temperatura ambiente e são sintetizados naturalmente pelo corpo humano (GHAZANI; MARANGONI, 2016).

O monoinsaturado mais importante é o oleico (Figura 3), presente no abacate, amendoim e nos óleos de oliva e canola. São também conhecidos como ácidos graxos do tipo ômega-9, devido à presença da ligação dupla na posição C-9 a partir da terminação metílica. Tem sido reportado que o consumo desse tipo de ácido graxo diminui os níveis de colesterol ruim (LDL) e aumenta o colesterol bom (HDL), sendo assim cardioprotetor (MOGHADASIAN; SHAHIDI, 2016).

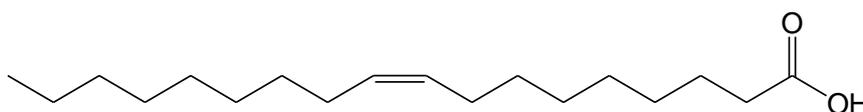


Figura 3 – Estrutura molecular do ácido oleico.

Quando o ácido graxo apresenta duas ou mais insaturações, como mostra a Figura 4, ele é denominado poliinsaturado. Dentre essa classe, encontram-se os ácidos graxos do tipo ômega 3. Estes são quimicamente caracterizados por apresentarem cadeia longa de C₁₈ a C₂₂. O termo ômega-3 refere-se a característica especial desses ácidos graxos: a primeira ligação dupla localizada na posição C-3 a partir da terminação metílica (GHAZANI; MARANGONI, 2016); alguns exemplos são os ácidos linolênico, esteridônico, eicosapentanóico, docosapentanóico, etc. Esse tipo de ácido graxo poliinsaturado é o que mais desperta o interesse de cientistas pela capacidade atribuída à eles na prevenção de doenças do coração e inflamações (SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2019).

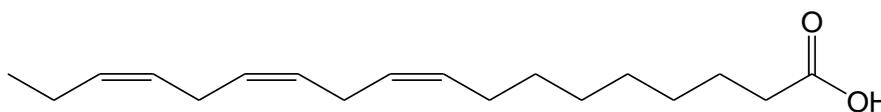


Figura 4 – Estrutura molecular do ácido linolênico.

Os óleos de coco, girassol, amêndoa, abacate e oliva são os mais utilizados para preparações cosméticas (CHAIKUL; LOURITH; KANLAYAVATTANAKUL, 2017). Esses óleos possuem composição rica em ácidos oleico, que tem a capacidade de penetrar as camadas do estrato córneo, aumentando a permeabilidade da barreira e permitindo a penetração dos óleos vegetais na pele. A presença de antioxidantes naturais como tocoferóis e compostos fenólicos nesses óleos também são

características que os tornam de grande interesse para a aplicação em cosméticos (HOSOI; KOYAMA; OZAWA, 2017).

3.3 ÓLEO DE GIRASSOL

O girassol (*Helianthus annus L.*) pertence à família das Asteraceae e o óleo extraído de suas sementes é amplamente utilizado ao redor do mundo. A planta cresce bem em praticamente todas as configurações geográficas, no entanto, as Américas e a Europa são os maiores produtores, representando 50 % da produção anual. No seu processo de extração é geralmente empregada a prensagem a frio, mas também se faz uso de extrações por solventes não-tóxicos. O óleo de girassol é utilizado principalmente como óleo comestível, assim como o óleo de soja, porém apresenta aplicações em outras áreas como a cosmética.

O óleo de girassol apresenta diversas propriedades biológicas, sendo responsável pelo funcionamento de processos fisiológicos no corpo humano, como a manutenção de processos enzimáticos. Os ácidos graxos poliinsaturados são majoritários em sua composição, como mostra a Tabela 2. O ácido linoleico e oleico são os principais ácidos graxos presentes no óleo de girassol, representando 85-87% de sua composição. Os ácidos graxos saturados presentes são o palmítico e esteárico, em proporções que variam de 11-12%. O ácido linoleico é o mais abundante no óleo de girassol, com composição que varia de 48-74%. Esse ácido graxo é reportado como sendo regulador lipoproteico, diminuindo o colesterol do tipo HDL e aumentando o colesterol LDL, propriedade que contribui no combate de doenças cardiovasculares (SÁNCHEZ-MUNIZ; BASTIDA; BENEDÍ, 2015).

Tabela 2. Perfil de ácidos graxos do óleo de girassol.

Ácido graxo	Ácido láurico (12:0)	Ácido mirístico (14:0)	Ácido palmítico (16:0)	Ácido esteárico (18:0)	Ácido oleico (18:1)	Ácido linoleico (18:2)	Ácido linolênico (18:3)
Quantidade (%)	≤ 0,1%	≤ 0,1%	5,0-7,6	2,7-6,5	14,0-39,4	48,3-74,0	≤ 0,3%

Além do uso como óleo comestível, o óleo de girassol é amplamente empregado na indústria cosmética como componente de emulsões óleo em água (O/A) e também como emoliente em cremes faciais, capilares e corporais. Diversos benefícios do uso tópico do óleo de girassol são reportados como a prevenção do envelhecimento cutâneo, além de hidratar e trazer brilho a pele. Essas características são justificadas pela presença de ácidos graxos poliinsaturados como também de antioxidantes como a vitamina E e o α -tocoferol, que ajudam na recuperação e hidratação cutânea (COELHO et al., 2012).

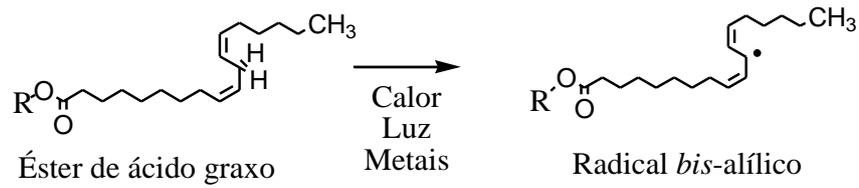
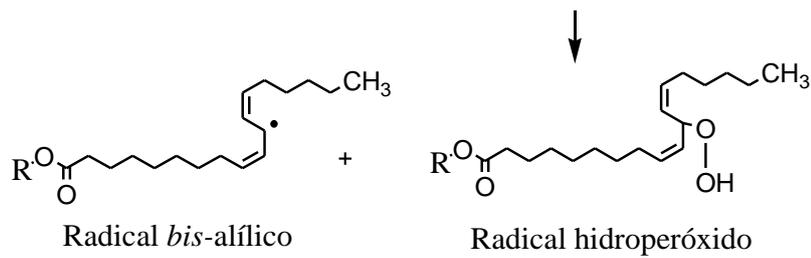
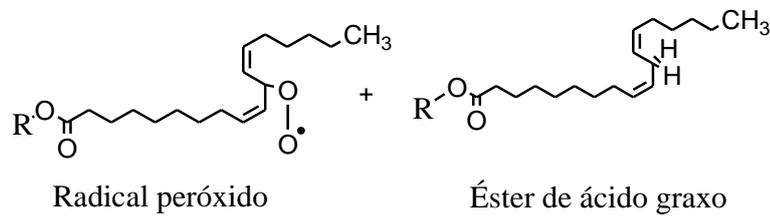
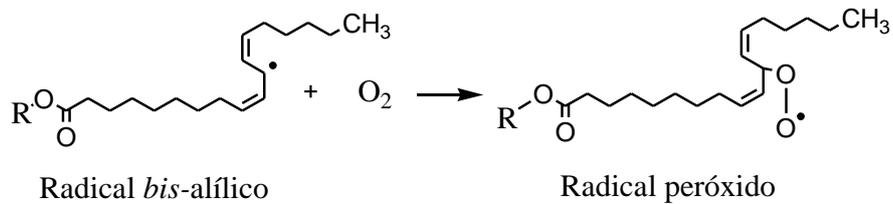
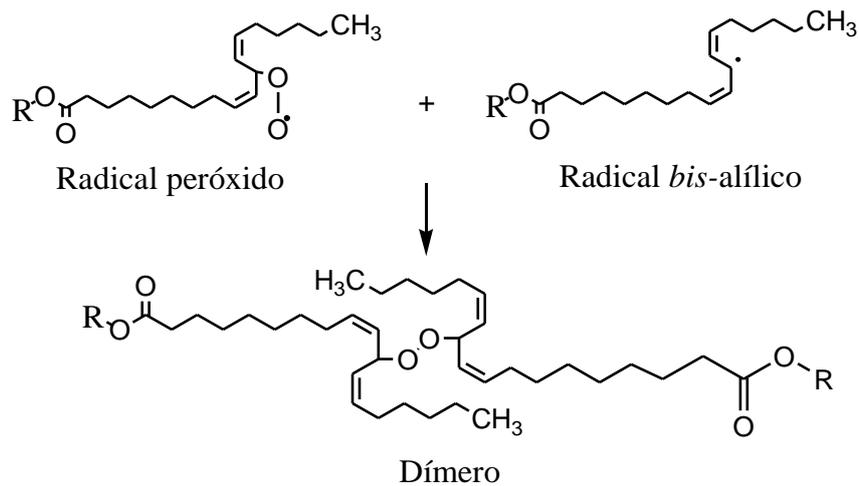
3.4 OXIDAÇÃO LIPÍDICA

O processo de oxidação lipídica atinge óleos, gorduras, emulsões e produtos cosméticos gerando produtos tóxicos que alteram as características químicas, físicas e organolépticas do produto (CARDOZO et al., 2013). O processo oxidativo é dividido em duas classificações principais: autooxidação e fotoxidação.

3.2.1 Autooxidação

A característica principal do processo de autooxidação é a formação em massa de radicais livres altamente reativos, que reagem em cadeia formando produtos tóxicos. O mecanismo, como mostrado na Figura 5, inicia-se na quebra das ligações de hidrogênios bis-aliílicos, pela ação do calor, luz ou presença de íons metálicos, formando radicais de ácidos graxos altamente reativos, fase denominada de iniciação. Esses radicais, por sua vez, reagem com o oxigênio molecular formando radicais peroxila que se estabilizam com hidrogênios graxos para formar hidroperóxido, produto primário de oxidação. Na fase de terminação, os hidroperóxidos reagem com outros radicais livres formados em cadeia para produzir produtos estáveis como cetonas, aldeídos e alcanos, produtos secundários de oxidação (HIDALGO; ZAMORA, 2017).

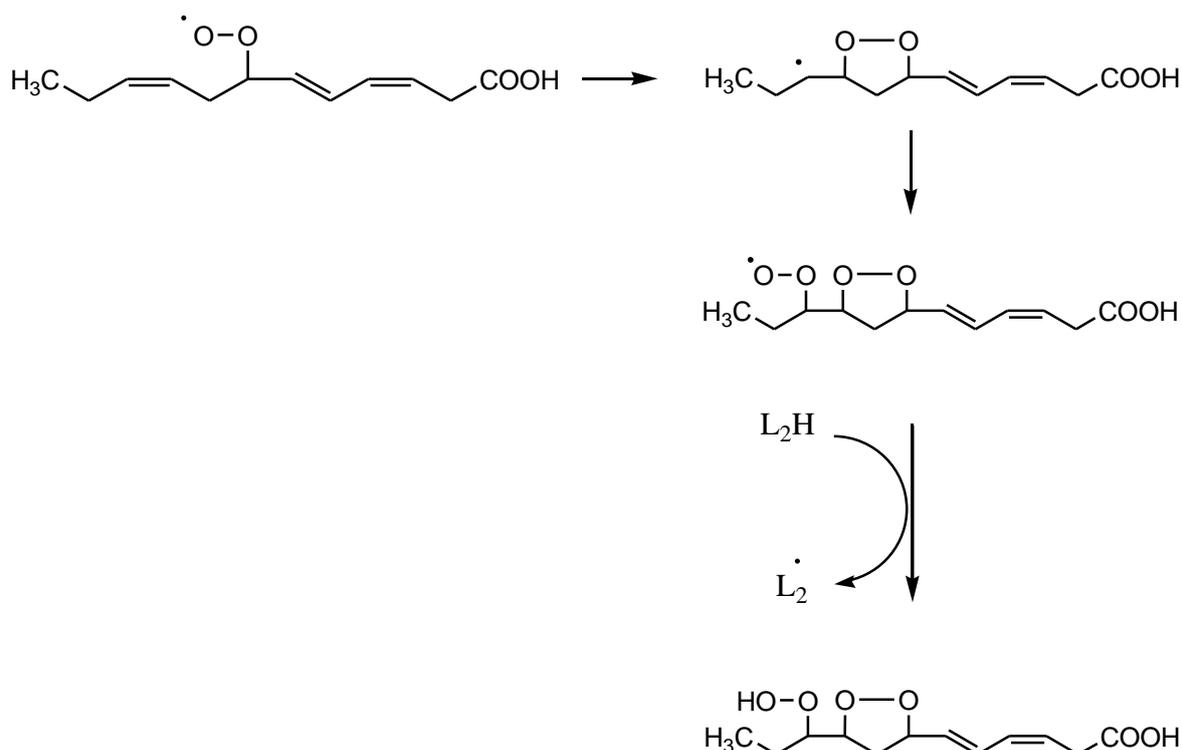
Diante da preferência de ataque do oxigênio em posições bis-aliílicas, a reação de autooxidação é favorecida pela presença de insaturações ao longo cadeia carbônica, ou seja, óleos vegetais ricos em ácidos graxos poliinsaturados são os mais susceptíveis a oxidação, portanto exigem maior cuidado quanto a sua degradação. Outros fatores são: presença de luz, exposição ao calor, presença de metais pro-oxidantes (como ferro e manganês), presença excessiva de água, dentre outros (CHEN; MCCLEMENTS; DECKER, 2015).

Iniciação**Propagação****Término**

Fonte: (DAMASCENO et al., 2013)

Figura 5 – Mecanismo da reação de oxidação lipídica.

Simultaneamente e paralelamente a autoxidação podem ocorrer reações como a ciclização de hidroperóxidos (Figura 6). Esse processo consiste no emparelhamento de elétrons de radicais hidroperóxidos e a adição da ligação dupla a cadeia central, formando produtos cíclicos. Essa adição gera um segundo radical peróxido que retira hidrogênio de outra molécula vizinha para dar continuidade a reação em cadeia (DAMASCENO et al., 2013).

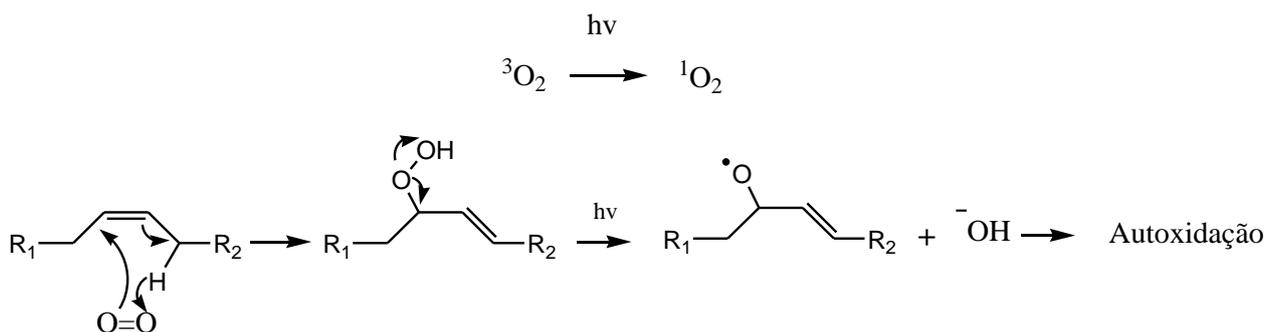


Fonte: (DAMASCENO et al., 2013)

Figura 6 – Mecanismo de ciclização de radicais hidroperóxidos.

3.2.2 Fotoxidação

A oxidação lipídica pode ocorrer na presença de luz ou de fotosensibilizadores (clorofila, mioglobina, riboflavina e outros), que reagem como a radiação UV-vis e se tornam excitados, como mostrado na Figura 7. Existem dois estados de excitação: singleto ¹Sens e tripleto ³Sens. A reação dos sensibilizadores com os ácidos graxos ocorrem por meio de dois tipos de mecanismos. O tipo 1 refere-se à formação de radicais de ácidos graxos que reagem subsequentemente com o oxigênio, similar ao que acontece na autoxidação. O tipo 2 consiste na reação do sensibilizador direto com o oxigênio tripleto, formando uma espécie altamente reativa, o oxigênio singleto (¹O₂), em seguida os ácidos graxos reagem com essa espécie para dar início ao processo oxidativo (ZHAO et al., 2019).



Fonte: (DAMASCENO et al., 2013)

Figura 7 – Mecanismo de fotoxidação.

3.3 ADITIVOS ANTIOXIDANTES

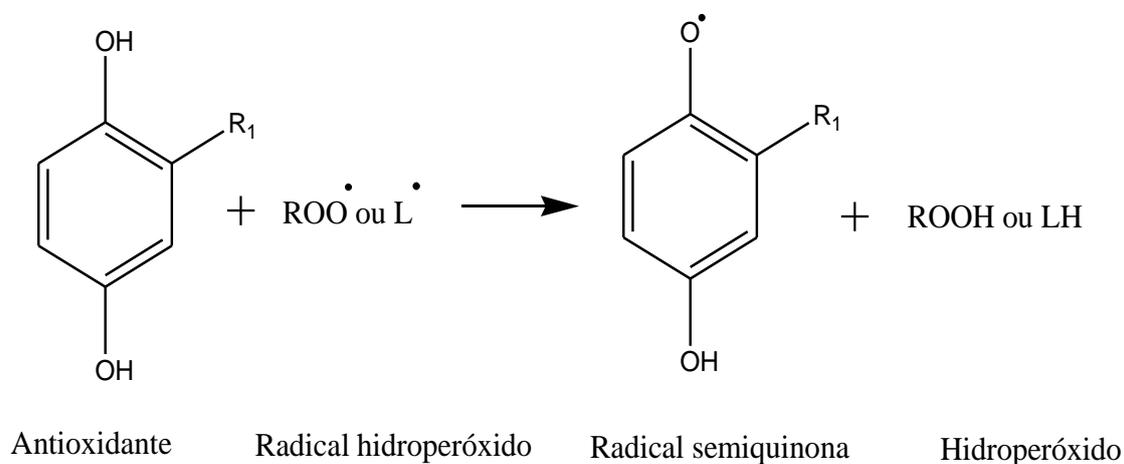
Os antioxidantes são classificados em primários e secundários. Os primários são os mais utilizados, têm função de doar átomos de hidrogênio durante a reação de oxidação, impedindo a formação de radicais altamente reativos e retardando a formação de produtos de oxidação. Os secundários são agentes sinergistas capazes de desativar moléculas de oxigênio singlete; podem atuar como agentes quelantes de íons metálicos, absorver radiação ultravioleta e regenerar antioxidantes primários (HIDALGO; ZAMORA, 2017).

Quimicamente, antioxidantes são compostos, em sua grande maioria, fenólicos que têm como característica principal a capacidade de doar átomos de hidrogênio e/ou receber elétrons, ou seja, são agentes redutores, de origem sintética ou natural. No âmbito industrial, são compostos amplamente empregados na preservação oxidativa de diversos tipos de produtos com conteúdo lipídico, como: óleos vegetais, gorduras, cosméticos, entre outros. A função principal dos antioxidantes é diminuir os danos causados pela oxidação lipídica, conseqüentemente, aumentando o tempo de prateleira desses produtos (GRIFFITHS, 2016).

3.4 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIOXIDANTES

Antioxidantes podem retardar ou acelerar o processo de oxidação. Os antioxidantes primários reagem diretamente com os radicais livres, tornando-os estáveis e contendo a reação de oxidação em cadeia, como mostra a Figura 8. Nas fases de iniciação e propagação, o antioxidante reage com os radicais lipídicos e peróxidos, que em seguida se decompõem em produtos secundários voláteis.

Compostos fenólicos como os ácidos fenólicos, possuem atividade antioxidante pois são capazes de doar átomos de hidrogênio para radicais livres (JACOBSEN, 2018).



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 8 – Esquema representativo da ação do antioxidante na reação de oxidação.

Os antioxidantes secundários têm mecanismo de ação diferente, agindo como quelantes de metais, sequestradores de oxigênio, ou como fotoprotetores. Alguns são capazes de regenerar antioxidantes primários e agir como sinergistas. Compostos fenólicos muitas vezes são capazes de desempenhar ambas as funções (JACOBSEN, 2018).

Os fatores que determinam a eficiência de um antioxidante foram primeiramente propostos por Porter em 1980. O chamado “Paradoxo da polaridade” propõe que antioxidantes polares funcionam melhor com óleos a granel e os que apresentam baixa polaridade são mais eficientes em emulsões óleo-água (Porter, 1980). Atualmente, estudos termodinâmicos e computacionais têm sido realizados buscando descrever parâmetros que determinem a atividade antioxidante de ácidos fenólicos com base na estrutura molecular. A variação de entalpia de dissociação da ligação O-H fenólica (ΔBDE_H) é um fator que descreve a capacidade antioxidante de aditivos em reações de autoxidação, esse dado estabelece relação inversamente proporcional com a atividade antioxidante. Outro fator importante é a distribuição de energia em orbitais HOMO e LUMO, que fornece informações sobre a atividade química da molécula.

3.5 ANTIOXIDANTES SINTÉTICOS

Embora o uso de antioxidantes naturais na preservação de alimentos tenha sido conhecido pelo ser humano desde muito tempo, os antioxidantes sintéticos ganharam amplo destaque e são os mais utilizados na indústria pela sua alta eficiência e baixos custos (CAROCHO; MORALES; FERREIRA, 2018);(BARREIRA; FERREIRA, 2019).

Os mais utilizados são os polifenóis, sendo os principais o terc-butil-hidroquinona (TBHQ), hidroxi-tolueno butilado (BHT) e o propil galato (PG) (LAU; WONG; SAR, 2018).

O TBHQ (Figura 9) é considerado o antioxidante sintético mais eficaz em óleos vegetais de fritura insaturados e poli insaturados devido sua alta resistência térmica e estabilidade. Além disso, não altera o sabor, o odor e não leva a descoloração do alimento, mesmo na presença do íon ferro. (CAROCHO; MORALES; FERREIRA, 2018).

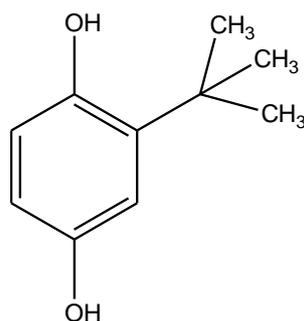


Figura 9 – Estrutura molecular do TBHQ.

O BHT (Figura 10) é o principal antioxidante usado em cosméticos pela alta eficiência em sequestrar radicais (ALVAREZ-RIVERA et al., 2018), porém não é utilizado em óleos vegetais de fritura pois pode conferir odor quando exposto a altas temperaturas (YEHYE et al., 2015).

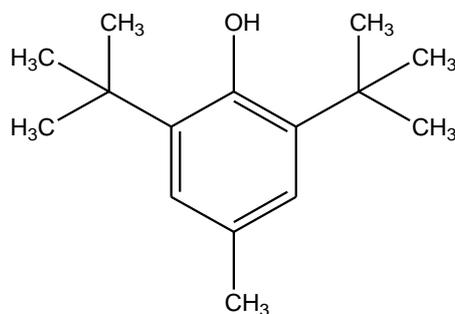


Figura 10 – Estrutura molecular do BHT.

O PG (Figura 11) tem alta eficiência na estabilização oxidativa de óleos e gorduras, porém apresenta baixa estabilidade térmica, conferindo complexos violeta com o íon ferro, quando submetido à altas temperaturas (MALEKI et al., 2018).

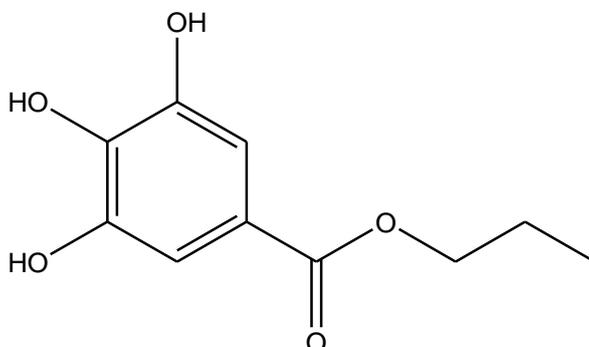


Figura 11 – Estrutura molecular do PG.

O controle do uso de aditivos antioxidantes em alimentos é altamente restrito, devido estudos apontarem efeitos carcinogênicos em animais. O TBHQ e BHT estimularam o aparecimento de tumores estomacais em testes *in vivo* (ALADEDUNYE; GRUCZYNSKA, 2018); por sua vez, o PG apresentou efeito fragmentador no DNA (VERHAGEN et al., 2002);(ESKANDANI; HAMISHEHKAR; EZZATI NAZHAD DOLATABADI, 2014);(MALEKI et al., 2018). A FDA (Food and Drug Administration), a EFSA (European Food Safety Authority) e a WHO (World Health Organization) são os principais órgãos que regulamentam e legislam a utilização de antioxidantes sintéticos em alimentos. Atualmente a concentração máxima desses aditivos em alimentos é limitada a 0,02% (MALEKI et al., 2018). Não existe limite máximo estabelecido em lei para uso de antioxidantes sintéticos em produtos cosméticos. As concentrações usadas variam de 0.0002% a 0.5%, sendo geralmente dosado em 0,1% (TOXICOLOGY; ADDITIONAL, 2001).

3.6 ANTIOXIDANTES NATURAIS

Existem mais de 200 mil compostos químicos identificados provenientes de plantas. Esses metabólitos são classificados em primários e secundários. Enquanto os primários são macromoléculas que têm como objetivo a manutenção das células, os secundários agem na proteção da planta contra agentes externos. (VUOLO; LIMA; MARÓSTICA JUNIOR, 2019).

De acordo com a rota biosintética e estrutura, os metabólitos secundários classificam-se em polifenóis, flavonoides, terpenóides e alcaloides nitrogenados ou sulfurados. Esses compostos podem

ser encontrados em uma vasta gama de matrizes vegetais como folhas, frutos, sementes, ervas e cereais (CHANDRASEKARA; NUTRITION; LANKA, 2018).

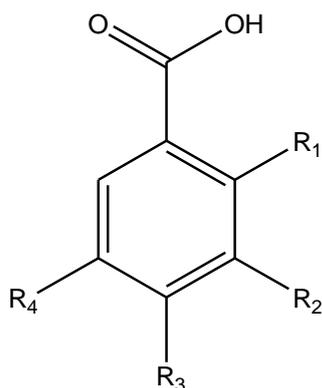
Compostos fenólicos são amplamente distribuídos no reino vegetal e têm papel importante na reprodução, crescimento e proteção contra predadores, além de contribuir nas características organolépticas das plantas e frutos (CHANDRASEKARA; NUTRITION; LANKA, 2018). Mais de 8000 compostos fenólicos são conhecidos e são classificados em diversas classes mostradas na Tabela 3.

Tabela 3 – Classes de compostos fenólicos em plantas

Classe	Estrutura
Fenólicos simples	C6
Ácidos hidroxibenzóicos	C6-C1
Ácidos hidroxicinâmicos, Fenilpropanóides	C6-C3
Acetofenonas, Ácidos fenilacéticos	C6-C2
Xantonas	C6-C1-C6
Estibenos, Antraquinonas	C6-C2-C6
Flavonóides, Isoflonóides	C6-C3-C6
Lignanas, Neolignanas	(C6-C3) ₂
Ligninas	(C6-C3) _n
Taninos condensados	(C6-C3-C6) _n

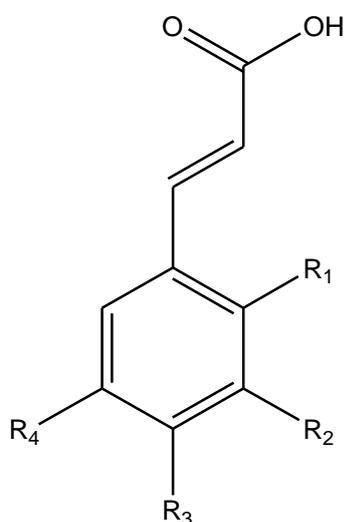
Fonte: (CHANDRASEKARA; NUTRITION; LANKA, 2018)

Dentre as classes mais importantes, destacam-se os ácidos fenólicos. Apresentam-se em três classificações: a primeira são os ácidos hidroxibenzóicos (Figura 12), com estrutura química contendo sete átomos de carbonos e anel aromático ligado a um grupo hidroxibenzóico e a uma ou mais hidroxilas; o segundo são os ácidos hidroxicinâmicos (Figura 13), contêm nove átomos de carbono; e o terceiro são as cumarinas (Figura 14), derivadas do ácido cinâmico por ciclização do ácido *p*-coumárico. Os ácidos fenólicos podem conter substituintes ao longo de suas cadeias, como metoxilas e esteris nas posições orto ou meta (VUOLO; LIMA; MARÓSTICA JUNIOR, 2019).



- 1- Ácido salicílico $R_1=OH$; $R_2=R_3=R_4=H$
- 2- Ácido *p*-hidroxibenzoico: $R_3=OH$; $R_1=R_2=R_4=H$
- 3- Ácido protocatequínico: $R_2=R_3=OH$; $R_1=R_4=H$
- 4- Ácido gentístico: $R_1=R_4=OH$; $R_2=R_3=H$
- 5- Ácido vanílico: $R_2=OCH_3$; $R_3=OH$; $R_1=R_4=H$
- 6- Ácido gálico: $R_1=H$; $R_2=R_3=R_4=OH$
- 7- Ácido Siríngico: $R_1=H$; $R_2=R_4=OCH_3$; $R_3=OH$

Figura 12 – Estrutura molecular dos principais ácidos hidroxibenzoicos.



- 8- Ácido cinâmico: $R_1=R_2=R_3=R_4=H$
- 9- Ácido *o*-cumárico: $R_1=OH$; $R_2=R_3=R_4=H$
- 10- Ácido *m*-cumárico: $R_2=OH$; $R_1=R_3=R_4=H$
- 11- Ácido *p*-cumárico: $R_3=OH$; $R_1=R_2=R_4=H$
- 12- Ácido cafeico: $R_2=R_3=OH$; $R_1=R_4=H$
- 13- Ácido ferúlico: $R_3=OH$; $R_4=OCH_3$; $R_1=R_2=H$
- 14- Ácido sinápico: $R_2=R_4=OCH_3$; $R_3=OH$; $R_1=H$

Figura 13 – Estrutura molecular dos principais ácidos hidroxicinâmicos.

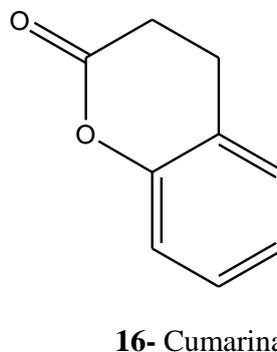
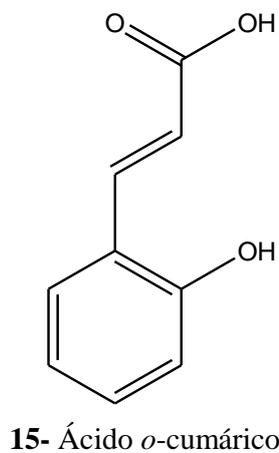


Figura 14 – Estrutura molecular das principais cumarinas.

A presença das hidroxilas fenólicas confere a maioria dos ácidos fenólicos atividade antioxidante *in vitro*, porém pode ser afetada pela presença de substituintes próximos a grupos hidroxila (JACOBSEN, 2018). Além da atividade antioxidante, esses aditivos apresentam atividade antialérgica, antiarteriogênica, anti-inflamatória, antimicrobiana, antitrombótica, cardioprotetora e vasodilatadora (PAULA et al., 2018).

Devido a atividade biológica, fitoquímica e antioxidante dos ácidos fenólicos naturais, uma série de estudos tem sido feitos visando avaliar a capacidade antioxidante *in vivo* e *in vitro* de extratos vegetais ricos em ácidos fenólicos em busca de substituir os antioxidantes sintéticos no uso em alimentos, dentre eles: alecrim (GUO et al., 2016), gergelim (TOORANI et al., 2019) e centela asiática (ARORA et al., 2018). Essa preocupação nasce em torno do maior interesse da população pela medicina alternativa e o apelo pelo natural.

3.7 ÁCIDO CAFEICO

O ácido cafeico ou ácido-3,4-dihidroxicinâmico (Figura 15) é um ácido fenólico derivado do ácido hidroxicinâmico. É amplamente encontrado no reino vegetal, presente em folhas, frutos, flores e vegetais. É abundantemente presente no café (FARAH; DONANGELO, 2006). Também é identificado em medicamentos de uso popular, a base de própolis (LUSTOSA et al., 2008). Possui atividade antioxidante *in vitro* elevada pela presença de duas hidroxilas fenólicas (MOO-HUCHIN et al., 2015).

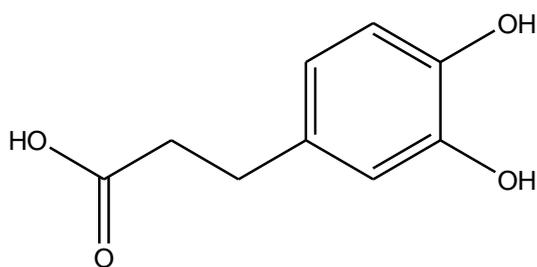


Figura 15 – Estrutura molecular do ácido cafeico.

Além da atividade antioxidante, o ácido cafeico possui diversas atividades biológicas como anti-hipertensiva, antiviral e age como inibidor da proliferação de células cancerígenas (KANIMOZHI; PRASAD, 2014).

3.8 ÁCIDO VANÍLICO

O ácido vanílico, ou ácido-4-hidroxi-3-metoxibenzóico (Figura 16), é um ácido fenólico dihidroxibenzóico presente principalmente nas raízes de *Angelica sinensis*, uma erva comum na china (WEI et al., 2016). É a forma oxidada da vanilina e atua como intermediário na produção do ácido ferúlico (LESAGE-MEESSEN et al., 1996).

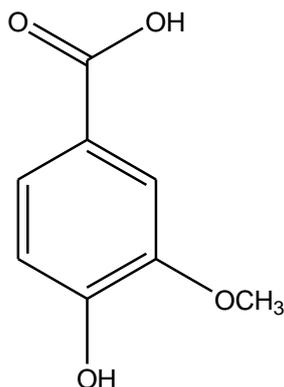


Figura 16 – Estrutura molecular do ácido vanílico.

É o componente majoritário no óleo de açaí (MARQUES et al., 2019). Apresentou atividade antioxidante *in vitro* em ensaios DPPH e ABTS segundo TAI e colaboradores (2012).

3.9 ÁCIDO GÁLICO

O ácido gálico ou ácido-3,4,5-trihidroxibenzóico (Figura 17), é o ácido fenólico mais encontrado no reino vegetal, importante na formação dos taninos hidrolisáveis (HUGO et al., 2015). Possui atividade antioxidante *in vitro* (GOW-CHIN; PIN-DER; HUI-LING, 2002), antimicrobiano, anti-inflamatório e possui efeito anti-idade na pele, segundo CHAIKUL e colaboradores (2019).

Tem aplicação na indústria como agente quelante e como aditivo antioxidante em algumas bebidas, devido seu alto poder de capturar radicais (BAJPAI; PATIL, 2008).

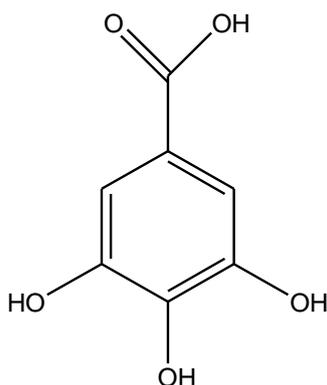


Figura 17 – Estrutura molecular do ácido gálico

3.10 ÁCIDO *P*-COUMÁRICO

Ácido *p*-coumárico (ácido 4-hidroxicinâmico) (Figura 18), um ácido fenólico, é um derivado do ácido hidroxicinâmico. Possui atividade antioxidante, antimultagênica e antimicrobiana, além disso, segundo KILIC e colaboradores (2014) esse ácido atua como redutor da peroxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e desempenha papel na regulação da imunidade humana.

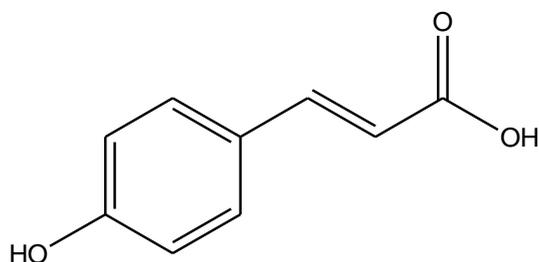


Figura 18 – Estrutura molecular do ácido *p*-coumárico.

É amplamente usado em alimentos, medicamentos e cosméticos. Na natureza, aparece associados a materiais lignocelulósicos (KILIC; YEŞILOĞLU; BAYRAK, 2014).

3.11 ÁCIDO 4-HIDROXIBENZÓICO

Também conhecido com ácido *p*-hidroxibenzóico (Figura 19), é conhecido como a base para preparação dos parabenos, utilizados como sistemas conservantes em cosméticos, é isômero do ácido 2-hidroxibenzóico, mais conhecido como ácido salicílico (CHOU et al., 2019). Possui baixa atividade antioxidante *in vitro* (CHANDRASEKAR; BELUR; REGUPATHI, 2016).

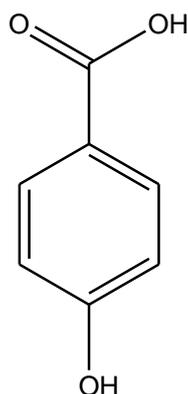


Figura 19 – Estrutura molecular do ácido 4-hidroxibenzóico.

É encontrado naturalmente no coqueiro (*Cocos nucifera*) e em algumas algas como a *Spongiochloris spongiosa*. Industrialmente é utilizado na produção de alguns medicamentos (PUGAZHENDHI; POPE; DARBRE, 2005).

3.12 ÁCIDO FERÚLICO

Também conhecido como ácido 4-hidroxi-3-metoxicinâmico (Figura 20), encontra-se naturalmente em plantas associado a moléculas como os arabinosilanos. Atua como precursor na produção de outros compostos aromáticos (KHANAM et al., 2012);(DAMASCENO et al., 2013).

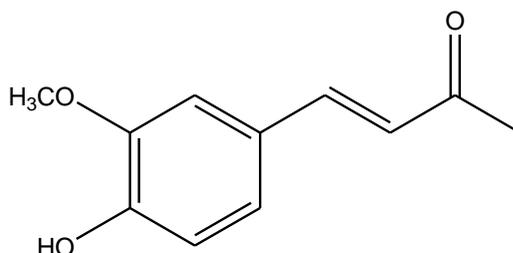


Figura 20 – Estrutura molecular do ácido ferúlico

Devido a adstringência de sua forma livre, pode atuar como inseticida. Possui atividade antioxidante *in vitro* (DAMASCENO et al., 2013);(KHANAM et al., 2012).

3.13 ÁCIDO TRANS-CINÂMICO

Também conhecido como ácido 3-Fenil-2-propenóico (Figura 21), é encontrado em frutas, vegetais e flores. Possui diversas atividades biológicas como: hepatoprotetora, ansiolíticos, antidiabética, antitumoral, anti-inflamatória, antituberculose e antifúngica. É obtido do óleo de canela (*Cinnamomum lauraceae*), ou em laboratório. Também é sintetizado por organismos vivos a partir da fenilalanina (LIMA et al., 2015).

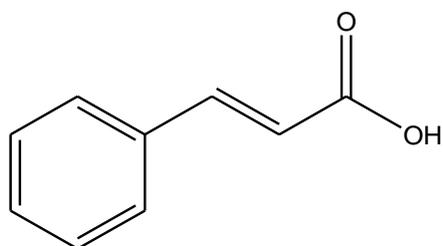


Figura 21 – Estrutura molecular do ácido trans-cinâmico.

3.14 ÁCIDO ELÁGICO

É um polifenol encontrado naturalmente em frutas como o morango (*Fragaria maloidae*) e raspberry (*Rubus Idaeobatus*). Possui aplicações medicinais contra o câncer e infecções virais ou bacterianas (LORENZO et al., 2018) É utilizado na pele como agente clareador (KILIC; YEŞILOĞLU; BAYRAK, 2014). A literatura reporta atividade antioxidante atribuída ao ácido elágico em ensaios *in vitro* (VEROTTA et al., 2018).

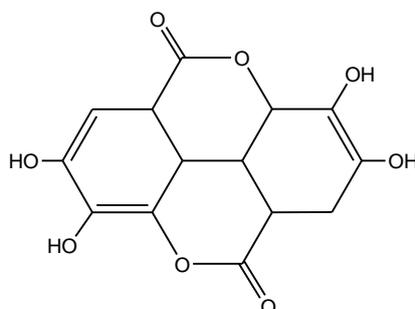
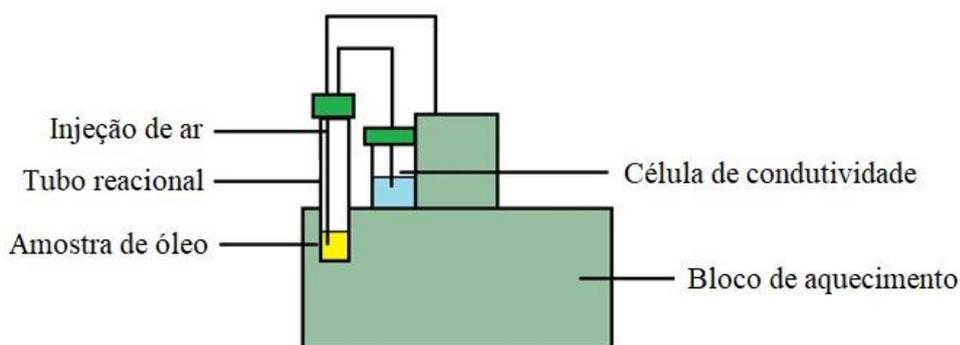


Figura 22 – Estrutura molecular do ácido elágico.

3.16 MÉTODO RANCIMAT

Para a indústria de produtos com bases lipídicas, é de extrema importante medir a estabilidade oxidativa desses produtos, para prever a resistência ao armazenamento e ao período de prateleira. Para obter a previsão do tempo de prateleira de produtos lipídicos, usa-se métodos acelerados visando a obtenção do período de indução, ponto em que a oxidação lipídica atinge um estágio irreversível.

No Rancimat, desenvolvido e comercializado pela Metrohm, ar atmosférico é borbulhado para o óleo sob uma temperatura alta pré-determinada, uma condição de envelhecimento oxidativo acelerado. Como mostrado na Figura 23, à medida que os produtos voláteis de oxidação vão sendo produzidos, eles são transportados para a célula de condutividade com água deionizada. A condutividade da água é medida pelo equipamento, que gera um gráfico de período de indução. Quando a condutividade da água aumenta drasticamente, em decorrência da formação dos produtos de oxidação, obtém-se o período de indução, que no gráfico é representado pelo ponto de inflexão da curva. A partir desse ponto, a produção de produtos de oxidação é irreversível e antioxidantes não são mais efetivos (DAMASCENO et al., 2013).



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 23 – Esquema representativo do Método Rancimat. Fonte: autor

4 EXPERIMENTAL

4.1 MATERIAIS E REAGENTES

As sementes de girassol foram adquiridas no mercado central da cidade de João Pessoa, todas do mesmo fornecedor e lote. Os ácidos fenólicos, foram adquiridos da Sigma Aldrich e todos eram de grau analítico. O clorofórmio deuterado foi adquirido da Tédia, contendo Tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência. Os demais solventes e reagentes foram adquiridos da Dinâmica, todos de grau analítico.

Os procedimentos deste trabalho foram realizados nos Laboratórios do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Combustíveis e Materiais (NP-LACOM) na Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e no Laboratório Multiusuários de Caracterização e Análises (LMCA) que faz parte do Instituto de Pesquisa em fármacos e Medicamentos (IPEFAR) da UFPB.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Obtenção do óleo de girassol *in natura*

O óleo de girassol usado no presente trabalho foi obtido a partir da prensagem a frio de sementes de girassol sem casca. Após a extração o óleo foi filtrado e armazenado sem *headspace* em refrigerador.

4.2.2 Caracterização do óleo de girassol *in natura* (*Helianthus annuus*) via Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ^1H)

Para esta análise utilizou-se 30 mg de óleo de girassol dissolvidos em 0,6 mL de clorofórmio deuterado (CDCl_3). O espectro de RMN ^1H foi obtido em espectrofotômetro Bruker (400 MHz). Tetrametilsilício (TMS) foi usado como padrão interno de referência. Para o tratamento do espectro utilizou-se o software MestreNova e os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm).

4.2.3 Índice de acidez e iodo

O índice de acidez foi determinado de acordo com o método descrito em IAL (2008) e o índice de iodo pelo método de Wijis CD 1-25 (AOCS, 2009). Ambas foram realizadas em triplicata.

4.2.4 Índice de peróxido

O índice de peróxido foi determinado de acordo com o método descrito em IAL (2008). A análise foi realizada em triplicata.

4.2.5 Índice de saponificação

O índice de saponificação foi determinado de acordo com o método descrito em IAL (2008). A análise foi realizada em triplicata.

4.2.6 Aditivações

O óleo de girassol *in natura* foi aditivado com oito ácidos fenólicos naturais nas concentrações de 0,03, 0,06 e 0,1%.

4.2.7 Determinação da estabilidade oxidativa

As análises de estabilidade oxidativa das amostras de óleo de girassol *in natura* e aditivado com os oito ácidos orgânicos e o controle BHT foram realizadas em duplicada, para cada concentração, no equipamento Rancimat (Metrohm), utilizando a metodologia AOCS Cd 12b-92 (2009) adaptada. Nessa análise utilizou-se 2 g da amostra, sob fluxo constante de ar (10 L.h⁻¹ a 100,9°C). Os resultados foram expressos em período de indução (PI), determinado automaticamente a partir do ponto de inflexão da curva, pelo programa próprio do equipamento. O valor de PI foi expresso em horas (h), além da representação em fator de proteção (FP), calculado de acordo com a equação a seguir.

$$FP = \frac{(PI_{OG + \text{antioxidante}} - PI_{OG}) \times 100}{PI_{OG}} \quad (1)$$

Onde: FP OG +antioxidante → Período de indução do óleo de girassol aditivado

PI OG → Período de indução do óleo de girassol sem aditivos antioxidantes

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO DE GIRASSOL

O óleo de girassol é composto por uma mistura de triacilgliceróis que contém ácidos graxos insaturados como o ácido oleico e o ácido linoleico, cujas concentrações são conhecidas: 14-39,4 % para ácido oleico e 48,3-74,0% para ácido linoleico. A Figura 24 mostra o espectro de RMN ^1H do óleo de girassol *in natura* juntamente com expansões destacando os principais sinais de hidrogênios característico do óleo. A atribuição de cada sinal está disposta na Tabela 4. Os dados produzidos neste trabalho estão em concordância com os obtidos em outro estudo usando a mesma técnica (DÍAZ et al., 2005).

O singlete localizado em δ 7,25 é atribuído ao clorofórmio deuterado, solvente utilizado na análise. Os sinais multipletos localizados entre δ 5,30 e δ 5,35 representam os grupos olefinas referentes a ácidos graxos insaturados, o sinal em δ 5,20 é atribuído ao grupo metilênico do glicerol na posição *sn-2*). Outros sinais identificados em δ 4,14 até δ 4,29 pertencem a hidrogênios do glicerol nas posições *sn* 1,3. O sinal δ 2,76 é referente a grupos metilênicos entre os hidrogênios olefínicos, ou seja, hidrogênios posicionados na posição *bis*-alílica, os quais são comumente presentes em óleos vegetais ricos em ácido linoleico, omega-6, como o óleo de girassol. O sinal δ 2,30 corresponde a grupos metilênicos adjacentes a grupamentos carbonilas de ésteres, enquanto o sinal δ 2,03 refere-se a presença de grupos alílicos. Já o sinal em δ 1,30 é atribuído a grupos CH_2 pertencentes a longa cadeia graxa dos ácidos graxos e finalmente o sinal em δ 0,88 corresponde aos grupos metilas terminais presentes em todos os ácidos graxos com exceção dos omega-3. A propósito, o espectro de RMN ^1H do óleo de girassol também revela a ausência deste ácido graxo de acordo com a ausência de um sinal tripleto centrado em δ 0,98; já esperado para o óleo.

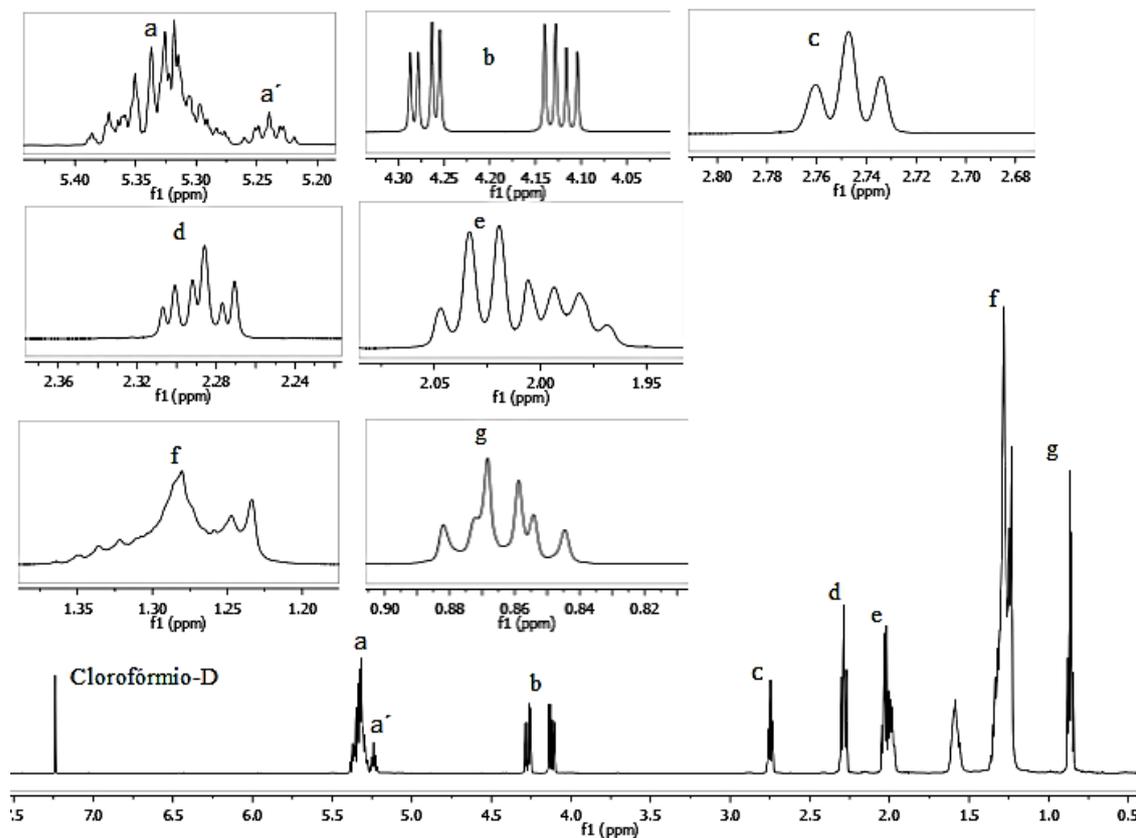


Figura 24 – Espectro de RMN ^1H 400 MHz do óleo de girassol *in natura*.

Tabela 4 – Deslocamentos químicos (δ) e atribuições dos sinais do espectro de RMN ^1H do óleo de semente de girassol em clorofórmio-d (CDCl_3).

Sinal	δ (ppm)	Próton	Atribuição
a	5,35	CH=CH	Ácidos graxos insaturados
a'	5,20	CH-OCOR	Triglicerídeos
b	4,14 – 4,29	CH ₂ -OCOR	Triglicerídeos
c	2,76	CH=CH-CH ₂ -CH=CH	Grupos metilênicos entre grupos olefinas
d	2,30	CH ₂ -COOR	Cadeias acil
e	2,03	CH ₂ -CH=CH	Grupos acil insaturados
f	1,30	(CH ₂) _n	Grupos metilênicos
g	0,88	CH ₂ CH ₂ CH ₂ -CH ₃	Terminações metilênicas

5.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓLEO DE GIRASSOL

Os resultados obtidos nas análises físico-químicas do óleo de girassol *in natura* estão dispostos na Tabela 5. O índice de acidez ($0,8 \pm 0,14$ mg KOH/g), iodo ($107,8 \pm 2,79$ g I₂ 100 g⁻¹) e peróxido (1,49

$\pm 0,4$ meq/1000g) encontram-se dentro da especificação do Codex Alimentarius (1999), órgão que estabelece critérios de qualidade para alimentos. O baixo índice de peróxido sugere que o óleo usado estava praticamente livre de processos oxidativos. O índice de saponificação obtido ($150,2 \pm 0,59$ mg KOH⁻¹) está fora da especificação, e isso pode ser justificado pela ausência de tratamentos especiais no óleo para a remoção de impurezas.

Tabela 5 – Propriedades físico-químicas do óleo de girassol *in natura*.

	Índice de acidez (mg KOH/g)	Índice de iodo (g I₂ 100 g⁻¹)	Índice de peróxido (meq/1000g)	Índice de saponificação (mg KOH g⁻¹)
Valor obtido	$0,8 \pm 0,14$	$107,8 \pm 2,79$	$1,49 \pm 0,4$	$150,2 \pm 0,59$
Especificação	0-4	118-141	0-15	188-194

5.3 ATIVIDADE ANTIOXIDANTES DOS ÁCIDOS FENÓLICOS

Os períodos de indução (PI) obtidos para o óleo de girassol puro (OG), o controle (BHT) e do óleo aditivado com os ácidos fenólicos naturais estão expressos na Tabela 6. Os gráficos de período de indução estão apresentados no Anexo. Para que o aditivo inserido no óleo seja considerado protetor antioxidante, o valor de PI deve ser superior ao obtido para OG puro, resultado que permite determinar o fator de proteção (FP).

Através da Tabela 4 é possível verificar que o valor de PI para OG foi de $7,06 \pm 0,21$ h, o que está de acordo com estudos publicados realizados nas mesmas condições de análise (GHOSH et al., 2019). O controle BHT apresentou valores de PI inferiores ao OG nas três concentrações avaliadas, com valores de PI variando de $5,3 \pm 0,01$ a $6,1 \pm 0,09$, se caracterizando como um aditivo com ação pró-oxidante, nas condições de análise deste estudo. Um dos fatores que influenciam na atividade antioxidante de um aditivo é a concentração deste no substrato (MAURYA; DEVASAGAYAM, 2010), todavia, como a diferença entre os valores de PI obtidos foi muito pequena, principalmente considerando que a concentração 0,1% é quase dez vezes maior do que a concentração 0,03%, a influência da concentração não foi um fator determinante para a atividade do BHT no presente estudo. Em um outro estudo, porém, usando o BHT em concentrações inferiores a 0,02% no óleo de girassol,

o valor de PI foi bem superior aos obtidos aqui neste trabalho, (VAN DER WESTHUIZEN; FOCKE, 2018), portanto, ao que parece não existe um comportamento linear para atividade antioxidante do BHT e a concentração usada. Todavia um fato a ser considerado, é a estabilidade térmica do antioxidante. Para que a atividade antioxidante pelo método Rancimat não tenha interferência, se faz necessário que a o antioxidante se mantenha estável à temperatura em que o procedimento no equipamento Rancimat é realizado. Em um estudo feito por SANTOS e colaboradores (2012) a respeito da estabilidade térmica de antioxidantes comerciais usando a análise termogravimétrica, O BHT iniciou o primeiro evento de perda de massa a 71 °C, o que indica que a 110 °C, no início da análise no Rancimat, o BHT possivelmente poderia sofrer processo de volatilização comprometendo o resultado da análise.

Tabela 6 – Períodos de indução das amostras de óleo puro e aditivadas. Resultados representados em média \pm desvio padrão de duplicatas e fator de proteção (FP).

Amostras	Concentração de aditivo (%)	PI (h)	FP (%)
OG	-	7,06 \pm 0,21	-
	0,03	5,3 \pm 0,01	-
	0,06	5,8 \pm 0,20	-
OG + BHT	0,1	6,1 \pm 0,09	-
	0,03	10,8 \pm 0,18	53%
	0,06	12,6 \pm 0,07	78%
OG + ACAF	0,1	15,4 \pm 0,17	118%
	0,03	3,9 \pm 0,09	-
	0,06	3,7 \pm 0,13	-
OG + AV	0,1	4,3 \pm 0,10	-
	0,03	3,5 \pm 0,01	-
	0,06	6,9 \pm 0,09	-
OG + APC	0,1	8,0 \pm 0,33	13%

“continua”

Tabela 6 – Períodos de indução das amostras de óleo puro e aditivadas. Resultados representados em média e desvio \pm desvio padrão de duas duplicatas e fator de proteção (FP).

<i>“continuação”</i>			
OG + AG	0,03	28,2 \pm 0,11	300%
	0,06	22,4 \pm 0,05	217%
	0,1	20,3 \pm 0,08	187%
OG + AF	0,03	4,4 \pm 0,20	-
	0,06	5,1 \pm 0,19	-
	0,1	4,2 \pm 0,24	-
OG + AH	0,03	9,9 \pm 0,02	40%
	0,06	10,5 \pm 0,34	49%
	0,1	11,7 \pm 0,19	66%
OG + ATC	0,03	3,0 \pm 0,18	-
	0,06	2,9 \pm 0,10	-
	0,1	2,9 \pm 0,09	-
OG + AE	0,03	9,9 \pm 0,56	40%
	0,06	10,0 \pm 0,14	42%
	0,1	10,5 \pm 0,12	49%

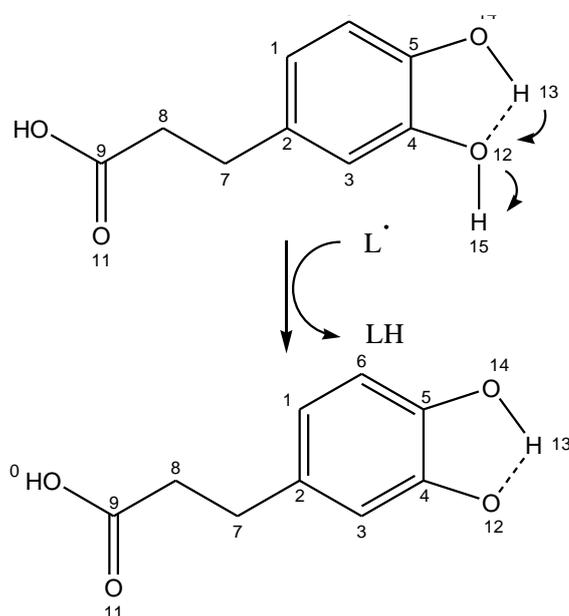
OG = Óleo de girassol ; BHT = Butil Hidroxitolueno; ACAF = Ácido cafeico; AV = Ácido vanílico; APC = Ácido p-coumárico; AG = Ácido gálico; AF = Ácido ferúlico; AH = Ácido 4-hidroxibenzóico; ATC = Ácido trans-cinâmico; AE = Ácido elágico

O efeito antioxidante dos ácidos fenólicos avaliados, mostrou-se bastante variado. Os resultados mais satisfatórios foram os obtidos para os ácidos ACAF e AG em todas as concentrações. O ácido AG, na concentração 0,03%, menor concentração usada dos antioxidantes, exibiu um valor de PI (28,2 \pm 0,11 h) e fator de proteção de 300%, enquanto para ACAF foi obtido um fator de proteção de 53% na mesma concentração. Verificou-se também que para o ácido AG, o aumento da concentração diminui a eficiência do antioxidante, fato que não ocorreu para ACAF.

A comparação feita entre os ácidos ACAF e AF, cuja diferença estrutural é muito pequena, no ácido ACAF há a presença de duas hidroxilas fenólicas, enquanto no ácido AF, uma das hidroxilas foi substituída por um grupo metoxila, mostrou que as duas hidroxilas são fundamentais para a

potente atividade antioxidante do ácido ACAF, cujos valores de PI variaram de $10,8 \pm 0,18$ a $15,4 \pm 0,17$ h, enquanto o ácido AF os valores variaram de $4,4 \pm 0,20$ a $4,2 \pm 0,24$ h, mostrando efeito pró-oxidante.

ACAF é um ácido fenólico de elevado caráter polar, devido à presença de duas hidroxilas fenólicas, isso faz com que a solubilização desse ácido em matrizes apolares seja difícil. Portanto, quando inserido em um meio, a molécula de ACAF sofre interação intramolecular (Figura 23). O par de elétrons do O_{12} e o H_{13} formam uma ligação de hidrogênio devido à proximidade dos dois grupamentos, acarretando na diminuição da polaridade da molécula, melhorando a interação antioxidante-substrato, e conseqüentemente a eficiência como antioxidante.



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 25 – Esquema representativo da interação intramolecular entre as hidroxilas fenólicas na molécula do ACAF.

Um dos parâmetros para a avaliação da atividade antioxidante no mecanismo de autoxidação é a variação de entalpia de dissociação da ligação O-H fenólica (ΔBDE_H). Esse valor descreve a susceptibilidade da molécula para fissão homolítica, estabelecendo uma relação inversamente proporcional com a atividade antioxidante: quanto menor o valor de ΔBDE_H maior a atividade antioxidante. O resultado para ACAF obtido neste trabalho é compatível com os dados experimentais e computacionais obtidos por (URBANIÁK et al., 2017), que obtiveram baixos valores de ΔBDE_H para o ACAF em meios apolares, constatando a alta atividade antioxidante. O resultado indica que

mesmo com a indisponibilidade de uma das hidroxilas fenólicas, o ácido apresenta boa atividade antioxidante em substratos lipídicos.

O AG é um ácido fenólico que apresenta três hidroxilas fenólicas, desta forma, sua atividade antioxidante *in vitro* é elevada. Porém, o AG é um ácido de caráter polar elevado, o que dificulta a solubilidade deste em meios apolares. Os altos valores de PI para o AG podem ser explicados devido a temperatura elevada em que a amostra é submetida no método Rancimat, fator que contribui para a solubilização do AG no óleo (BARBOSA, 2010).

Analisando os resultados obtidos para APC e ATC, deve-se levar em consideração que suas estruturas são praticamente idênticas, diferindo apenas na presença do grupamento O-H em APC na posição *para*. A presença do hidrogênio fenólico em APC acarretou em maiores valores de PI, em todas as concentrações analisadas, em relação a ATC. O resultado é esperado pois a presença de hidrogênios fenólicos na posição *para* acarreta em maior atividade antioxidante, o que também explica os bons resultados do AH em todas as concentrações, pois também possui o grupamento O-H fenólico localizado na posição *para* (URBANIÁK et al., 2017).

O AF apresentou resultados inferiores ao OG e BHT em todas as concentrações, o que indica a ação pró-oxidante. Assim como no ACAF, a molécula de AF sofre interações intramoleculares. O par de elétrons do O₁₃ e o H₁₅ ácido realizam ligação de hidrogênio (Figura 26), consequentemente, indisponibilizando o único hidrogênio fenólico presente no AF para ser doado na reação de autoxidação lipídica (URBANIÁK et al., 2017).

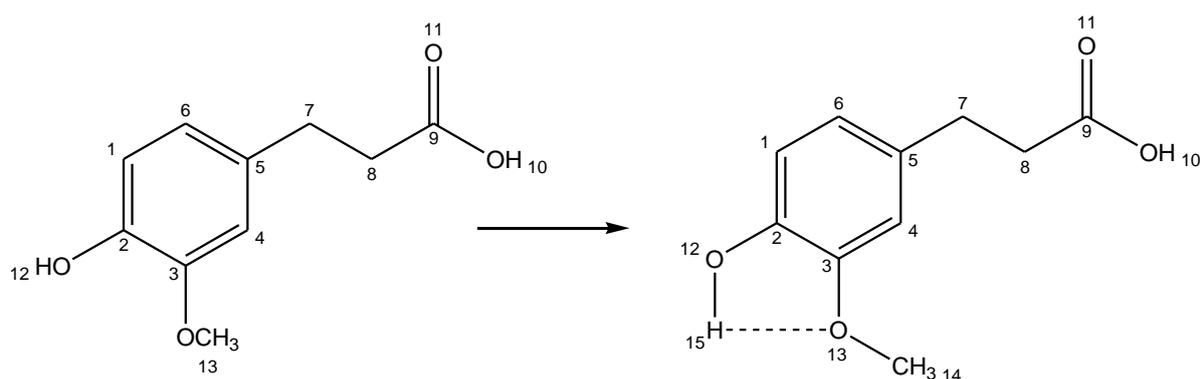


Figura 26 – Esquema representativo da conformação mais estável do AF.

O AV obteve valores de PI inferiores ao OG e BHT em todas as concentrações, agindo como pró-oxidante. O AV apresenta os mesmos substituintes aromáticos presentes no AF, o que indica que a mesma interação intermolecular ocorre, diminuindo a capacidade antioxidante.

AE obteve valores de PI superiores ao OG e BHT em todas as concentrações, o que vai de acordo com a literatura, que reporta a boa atividade antioxidante desse ácido na captura de radicais mesmo em baixas concentrações (PRIYADARSINI et al., 2002). O resultado obtido abre a possibilidade de aplicação deste ácido em emulsões cosméticas direcionadas a produtos para o rosto, como cremes removedores de manchas, visto que esse ácido possui atividade clareadora na pele (YATSKAYER; STATES, 2014).

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que os ácidos fenólicos que apresentaram maior efeito antioxidante no óleo de girassol foram os ácidos: cafeico (ACAF), elágico (AE), gálico (AG)

e 4-hidroxibenzoico (AH), os quais obtiveram períodos de indução (PI) no método Rancimat superiores ao óleo de girassol puro (OG) e ao controle (BHT) em todas as concentrações estudadas. Verifica-se o enorme potencial dos ácidos fenólicos naturais na preservação de emulsões cosméticas e a possível substituição de antioxidantes sintéticos.

REFERÊNCIAS

- ALADEDUNYE, F.; GRUCZYNSKA, E. **Configuring Phenolic Antioxidants for Frying Applications**. Elsevier, 2018. v. 2
- ALVAREZ-RIVERA, G. et al. **Preservatives in Cosmetics**. Second Edition. Elsevier B.V., 2018.
- ARORA, R. et al. Comparison of three different extracts of *Centella asiatica* for anti-amnesic, antioxidant and anticholinergic activities: in vitro and in vivo study. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 105, n. November 2017, p. 1344–1352, 2018.
- BAJPAI, B.; PATIL, S. A new approach to microbial production of gallic acid. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 4, p. 708–711, 2008.
- BARBOSA, V. DE F. **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DA AÇÃO DO ÁCIDO GÁLICO E SEUS DERIVADOS SOBRE PROCESSOS OXIDATIVOS IN VITRO E EX VIVO**. Araraquara: [s.n.].
- BARREIRA, J. C. M.; FERREIRA, I. C. F. R. Artificial Antioxidants. **Encyclopedia of Food Chemistry**, v. 1, p. 283–290, 2017.
- CARDOZO, L. et al. Estabilidade oxidativa e perfil de ácidos graxos do leite de vacas suplementadas com óleo de linhaça na dieta associado ou não ao selenito de sódio injetável. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 65, p. 826–832, 2013.
- CAROCHO, M.; MORALES, P.; FERREIRA, I. C. F. R. Antioxidants: Reviewing the chemistry, food applications, legislation and role as preservatives. **Trends in Food Science and Technology**, v. 71, n. October 2017, p. 107–120, 2018.
- CHAIKUL, P. et al. Characteristics and in vitro anti-skin aging activity of gallic acid loaded in cationic CTAB niosome. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 131, n. September 2018, p. 39–49, 2019.
- CHAIKUL, P.; LOURITH, N.; KANLAYAVATTANAKUL, M. Antimelanogenesis and cellular antioxidant activities of rubber (*Hevea brasiliensis*) seed oil for cosmetics. **Industrial Crops and Products**, v. 108, n. May, p. 56–62, 2017.
- CHANDRASEKAR, V.; BELUR, P. D.; REGUPATHI, I. Effect of hydroxybenzoic acids antioxidants on the oxidative stability of sardine oil. **Resource-Efficient Technologies**, v. 2, p. S114–

S118, 2016.

CHANDRASEKARA, A.; NUTRITION, A.; LANKA, S. **Phenolic Acids**. Elsevier, 2018.

CHEN, B.; MCCLEMENTS, D. J.; DECKER, E. A. **Oxidation in Different Food Matrices**. AOCS Press, 2015.

CHOU, K. C. C. et al. 4-Hydroxybenzoic acid serves as an endogenous ring precursor for anthraquinone biosynthesis in *Antrodia cinnamomea*. **Phytochemistry**, v. 161, n. January, p. 97–106, 2019.

COELHO, C. S. et al. Use of extracts of sunflower-seed oil (*Helianthus annuus* L.) for the treatment of cutaneous injuries in equine metatarsus: a case report. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 1, p. 125–129, 2012.

DAMASCENO, S. S. et al. Caffeic and ferulic acids: An investigation of the effect of antioxidants on the stability of soybean biodiesel during storage. **Fuel**, v. 107, p. 641–646, 2013.

DÍAZ, M. F. et al. Spectroscopic characterization of ozonated sunflower oil. **Ozone: Science and Engineering**, v. 27, n. 3, p. 247–253, 2005.

ESKANDANI, M.; HAMISHEHKAR, H.; EZZATI NAZHAD DOLATABADI, J. Cytotoxicity and DNA damage properties of tert-butylhydroquinone (TBHQ) food additive. **Food Chemistry**, v. 153, p. 315–320, 2014.

FARAH, A.; DONANGELO, C. M. Phenolic compounds in coffee. **Brazilian Journal of Plant Physiology**, v. 18, n. 1, p. 23–36, 2006.

FERK, F. et al. Potent protection of gallic acid against DNA oxidation: Results of human and animal experiments. **Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 715, n. 1–2, p. 61–71, 2011.

GHAZANI, S. M.; MARANGONI, A. G. **Healthy Fats and Oils**. 2. ed. [s.l.] Elsevier Ltd., 2016.

GHOSH, M. et al. Kinetics of lipid oxidation in omega fatty acids rich blends of sunflower and sesame oils using Rancimat. **Food Chemistry**, v. 272, n. June 2017, p. 471–477, 2019.

GOW-CHIN, Y.; PIN-DER, D.; HUI-LING, T. Antioxidant and pro-oxidant properties of ascorbic acid and gallic acid. **Food Chemistry**, v. 79, n. 3, p. 307–313, 2002.

GRIFFITHS, H. R. **Antioxidants : Characterization and Analysis**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Ltd., 2016.

GUO, Q. et al. Antioxidant efficacy of rosemary ethanol extract in palm oil during frying and accelerated storage. **Industrial Crops and Products**, v. 94, p. 82–88, 2016.

HIDALGO, F. J.; ZAMORA, R. **Food Processing Antioxidants**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2017. v. 81

HOSOI, J.; KOYAMA, J.; OZAWA, T. **New Aspects of Cosmetics and Cosmetic Science**. [s.l.] Elsevier Inc., 2017.

HUGO, F. et al. Gallic Acid : Review of the Methods of Determination and Quantification. v. 8347, n. October, 2015.

JACOBSEN, C. **Oxidative Rancidity**. [s.l.] Elsevier, 2018. v. 2

KANIMOZHI, G.; PRASAD, N. R. **Anticancer Effect of Caffeic Acid on Human Cervical Cancer Cells**. [s.l.] Elsevier Inc., 2014.

KHANAM, U. K. S. et al. Phenolic acids, flavonoids and total antioxidant capacity of selected leafy vegetables. **Journal of Functional Foods**, v. 4, n. 4, p. 979–987, 2012.

KILIC, I.; YEŞİLOĞLU, Y.; BAYRAK, Y. Spectroscopic studies on the antioxidant activity of ellagic acid. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 130, p. 447–452, 2014.

LAU, J. T. F.; WONG, Y.; SAR, H. K. **Antioxidants and Preservatives**. 3. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2018.

LESAGE-MEESSEN, L. et al. A two-step bioconversion process for vanillin production from ferulic acid combining *Aspergillus niger* and *Pycnoporus cinnabarinus*. **Journal of Biotechnology**, v. 50, n. 2–3, p. 107–113, 1996.

LIMA, M. D. S. et al. Phenolic compounds, organic acids and antioxidant activity of grape juices produced in industrial scale by different processes of maceration. **Food Chemistry**, v. 188, p. 384–392, 2015.

LORENZO, J. M. et al. **Sources, Chemistry, and Biological Potential of Ellagitannins and Ellagic Acid Derivatives**. [s.l.: s.n.]. v. 60

LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: Atualizações sobre a química e a farmacologia. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 3, p. 447–454, 2008.

MALEKI, H. et al. Propyl gallate (PG) and tert-butylhydroquinone (TBHQ) may alter the potential anti-cancer behavior of probiotics. **Food Bioscience**, v. 24, n. December 2017, p. 37–45, 2018.

MARQUES, E. DE S. et al. Cytotoxic effects of Euterpe oleraceae fruit oil (açai) in rat liver and thyroid tissues. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, n. 1, p. 54–61, 2019.

MAURYA, D. K.; DEVASAGAYAM, T. P. A. Antioxidant and prooxidant nature of hydroxycinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 12, p. 3369–3373, 2010.

MOGHADASIAN, M. H.; SHAHIDI, F. **Fatty Acids**. Second Edi ed. [s.l.] Elsevier, 2016. v. 3

MOO-HUCHIN, V. M. et al. Antioxidant compounds, antioxidant activity and phenolic content in peel from three tropical fruits from Yucatan, Mexico. **Food Chemistry**, v. 166, p. 17–22, 2015.

MOUALEK, I. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of Arbutus unedo aqueous extract. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 6, n. 11, p. 937–944, 2016.

NIEVA-ECHEVARRÍA, B. et al. 2,6-Di-Tert-Butyl-Hydroxytoluene and Its Metabolites in Foods. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 14, n. 1, p. 67–80, 2015.

PACHECO-ORDAZ, R. et al. Intestinal permeability and cellular antioxidant activity of phenolic compounds from mango (*Mangifera indica* cv. ataulfo) peels. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 2, 2018.

PAULA, R. DE et al. **Applications : Healthy Perspectives**. [s.l.] Elsevier Inc., 2018.

PRIYADARSINI, K. I. et al. Free radical studies of ellagic acid, a natural phenolic antioxidant. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 7, p. 2200–2206, 2002.

PUGAZHENDHI, D.; POPE, G. S.; DARBRE, P. D. Oestrogenic activity of p-hydroxybenzoic acid (common metabolite of paraben esters) and methylparaben in human breast cancer cell lines. **Journal of Applied Toxicology**, v. 25, n. 4, p. 301–309, 2005.

SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J.; BASTIDA, S.; BENEDÍ, J. Sunflower Oil. **Encyclopedia of Food and Health**, v. 1, p. 217–226, 2015.

- SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. **Omega-3 fatty acids**. [s.l.] Elsevier, 2019. v. 3
- SOLANS, C.; GARCÍA-CELMA, M. J. Microemulsions and Nano-emulsions for Cosmetic Applications. **Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications**, p. 507–518, 2017.
- TAI, A.; SAWANO, T.; ITO, H. Antioxidative Properties of Vanillic Acid Esters in Multiple Antioxidant Assays. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 76, n. 2, p. 314–318, 2012.
- TOORANI, M. R. et al. Antioxidant activity and mechanism of action of sesamol in triacylglycerols and fatty acid methyl esters of sesame, olive, and canola oils. **Lwt**, v. 103, n. January, p. 271–278, 2019.
- TOPAN, J. F. Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annus L.*) com cristal líquido : avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética. p. 115, 2012.
- TOXICOLOGY, A. C. OF; ADDITIONAL. **Final Report on the Safety Assessment of Peanut (Arachis Hypogaea) Oil, Hydrogenated Peanut Oil, Peanut Acid, Peanut Glycerides, and Peanut (Arachis Hypogaea) Flour**. [s.l.: s.n.]. v. 20
- URBANIAK, A. et al. Antioxidant properties of several caffeic acid derivatives: A theoretical study. **Comptes Rendus Chimie**, v. 20, n. 11–12, p. 1072–1082, 2017.
- VAN DER WESTHUIZEN, I.; FOCKE, W. W. Stabilizing sunflower biodiesel with synthetic antioxidant blends. **Fuel**, v. 219, n. January, p. 126–131, 2018.
- VERHAGEN, H. et al. Intake of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene and stomach cancer risk: results from analyses in the Netherlands Cohort Study. **Food and Chemical Toxicology**, v. 38, n. 7, p. 599–605, 2002.
- VEROTTA, L. et al. Fermented pomegranate wastes as sustainable source of ellagic acid: Antioxidant properties, anti-inflammatory action, and controlled release under simulated digestion conditions. **Food Chemistry**, v. 246, n. November 2017, p. 129–136, 2018.
- VUOLO, M. M.; LIMA, V. S.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R. **Phenolic Compounds**. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.
- WEI, W. L. et al. *Angelica sinensis* in China-A review of botanical profile, ethnopharmacology, phytochemistry and chemical analysis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 190, p. 116–141, 2016.

YATSKAYER, M.; STATES, U. Clinical evaluation of the skin lightening benefits of a formulation containing hydroxyphenoxy propionic acid, ellagic acid, yeast extract, and salicylic acid in subjects with moderate hyperpigmentation and dark spots. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 70, n. 5, p. AB159, 2014.

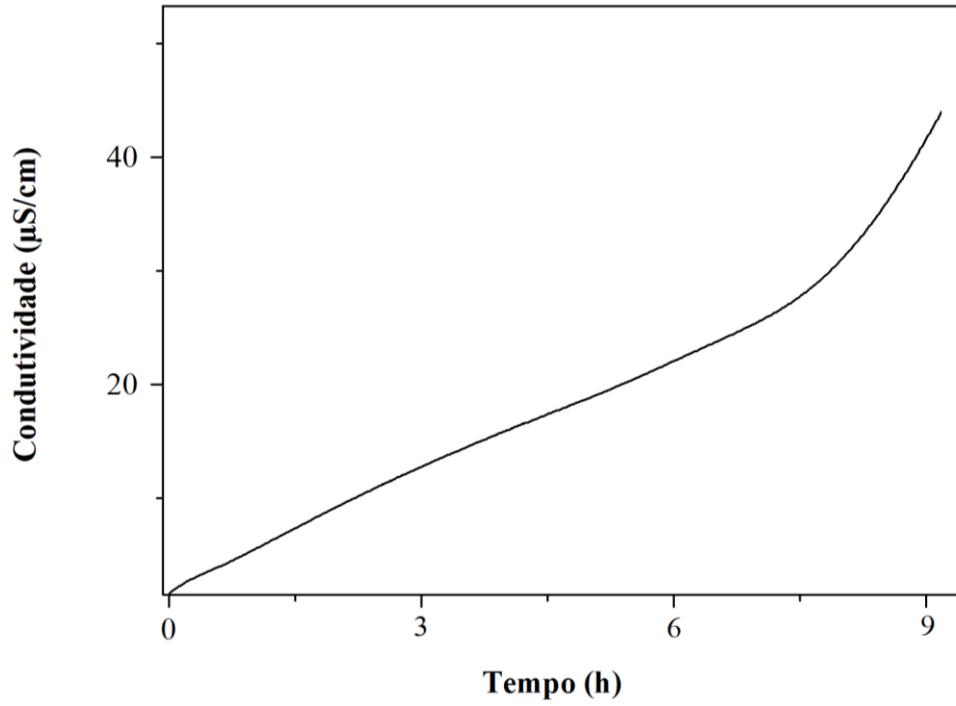
YEHYE, W. A. et al. Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT): A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 101, p. 295–312, 2015.

ZHAO, Y. et al. Photooxidation of phytosterols in oil matrix: Effects of the light, photosensitizers and unsaturation degree of the lipids. **Food Chemistry**, v. 288, n. October 2018, p. 162–169, 2019.

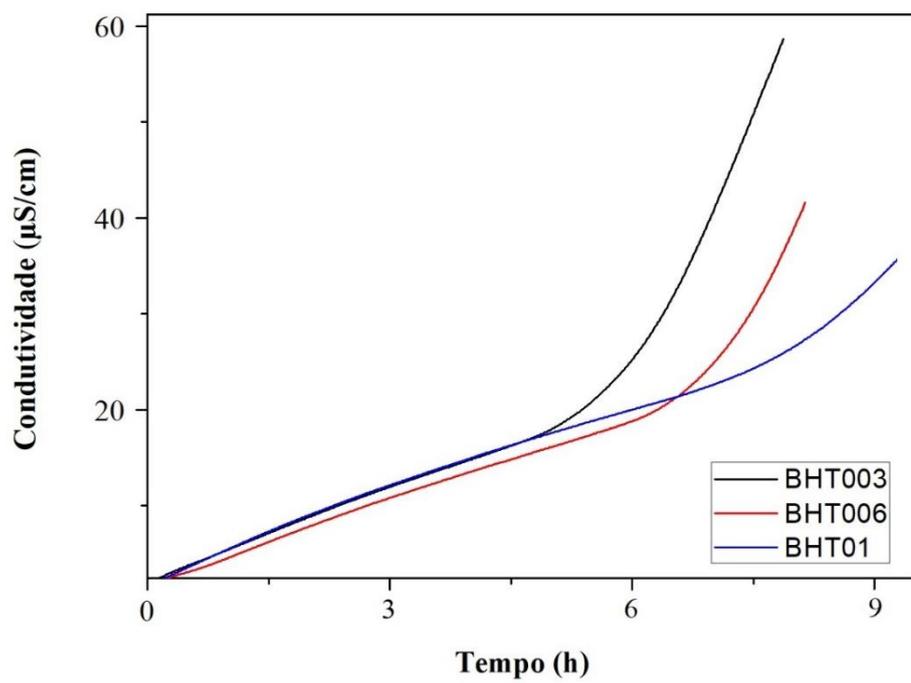
ANEXO

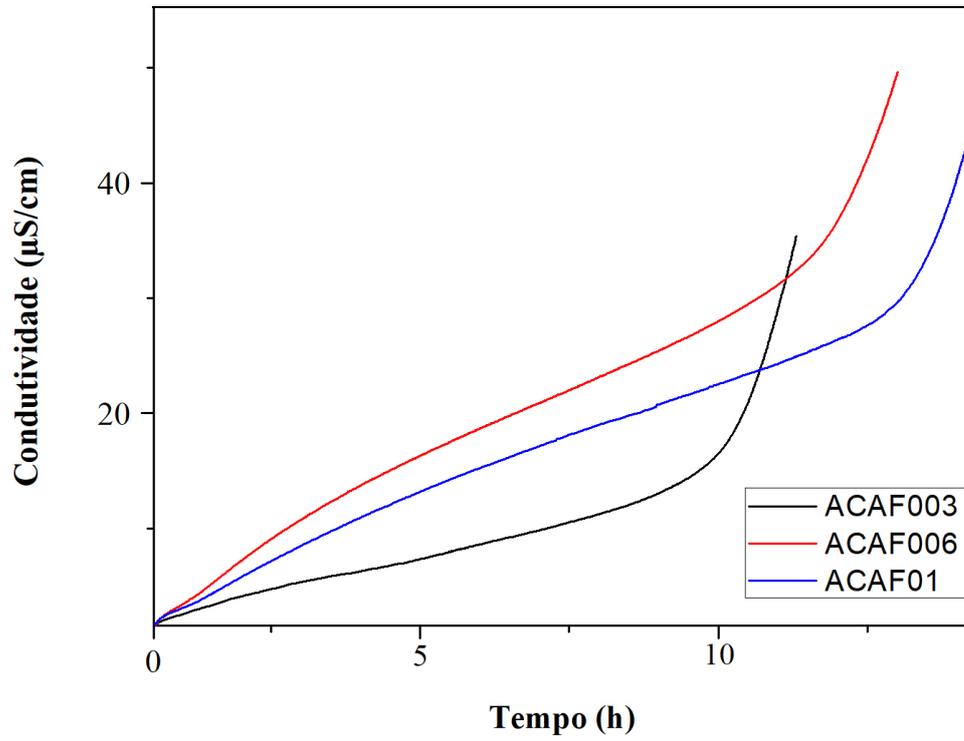
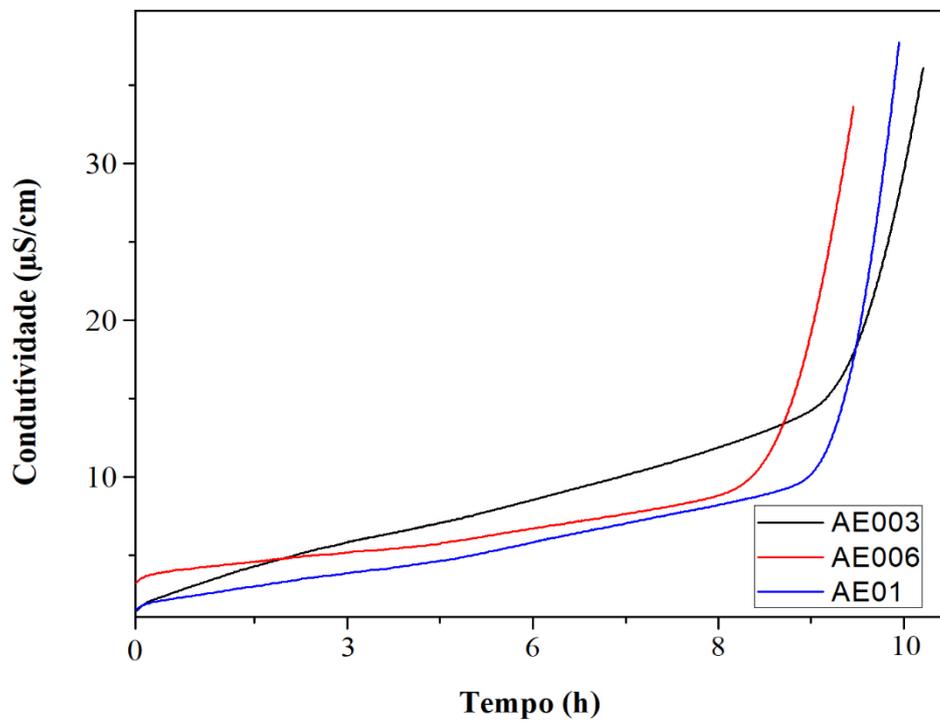
Gráficos de período de indução

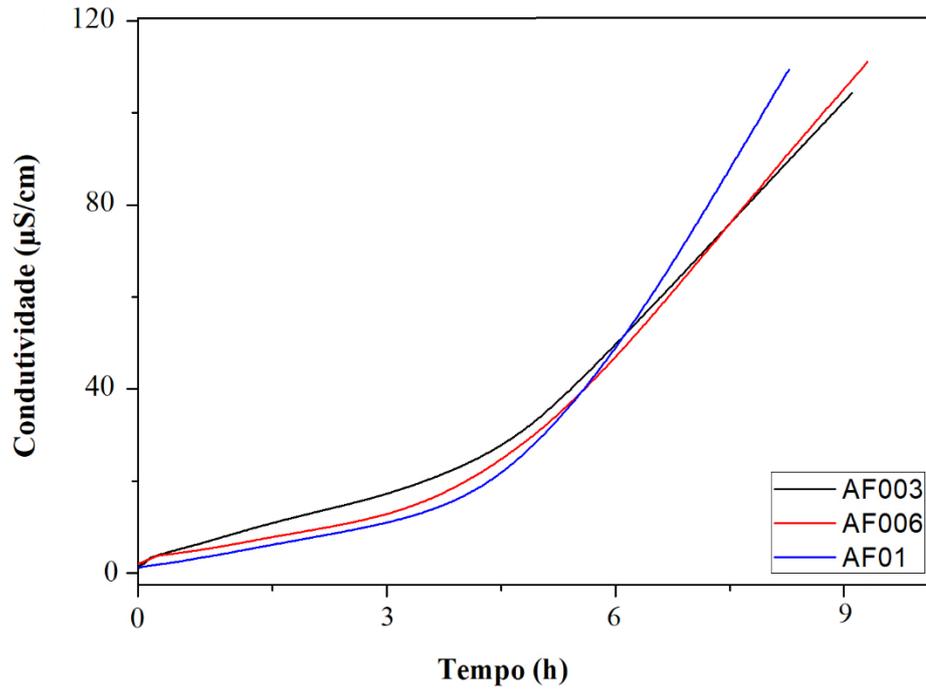
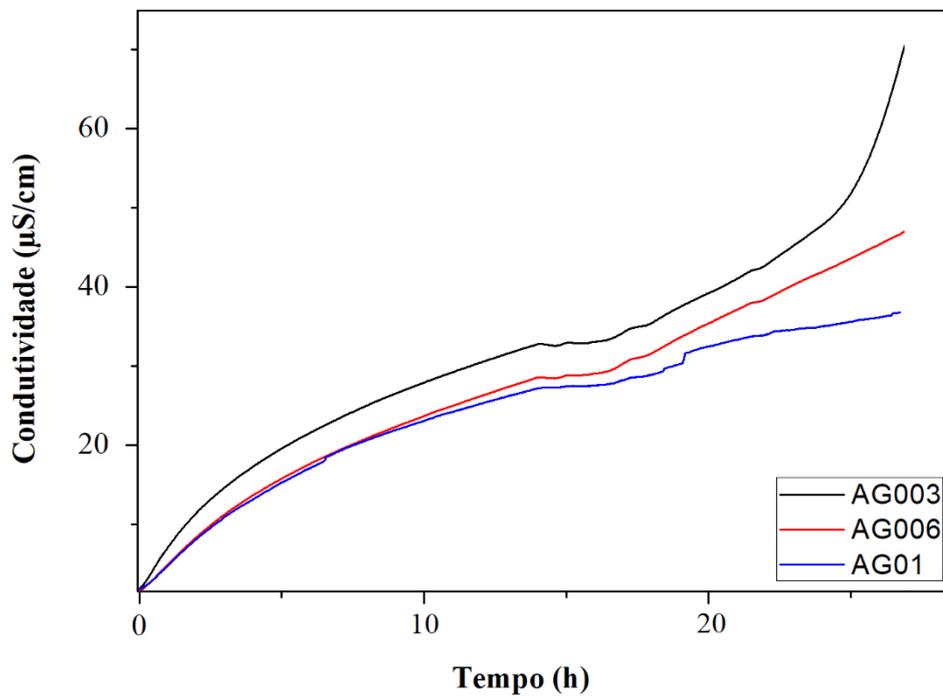
A – OG

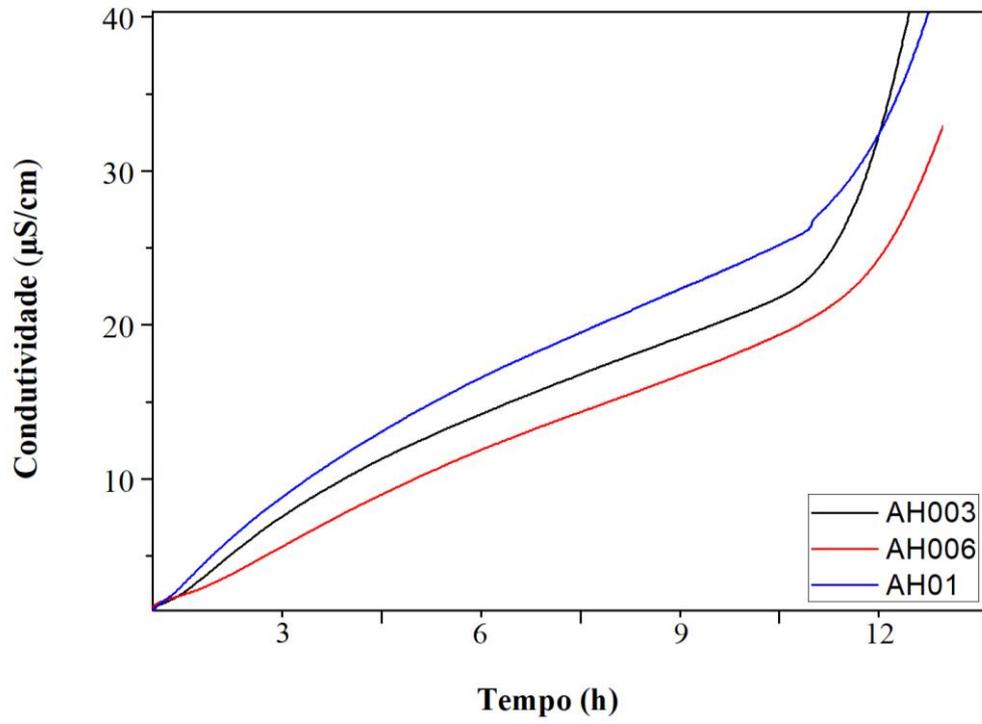
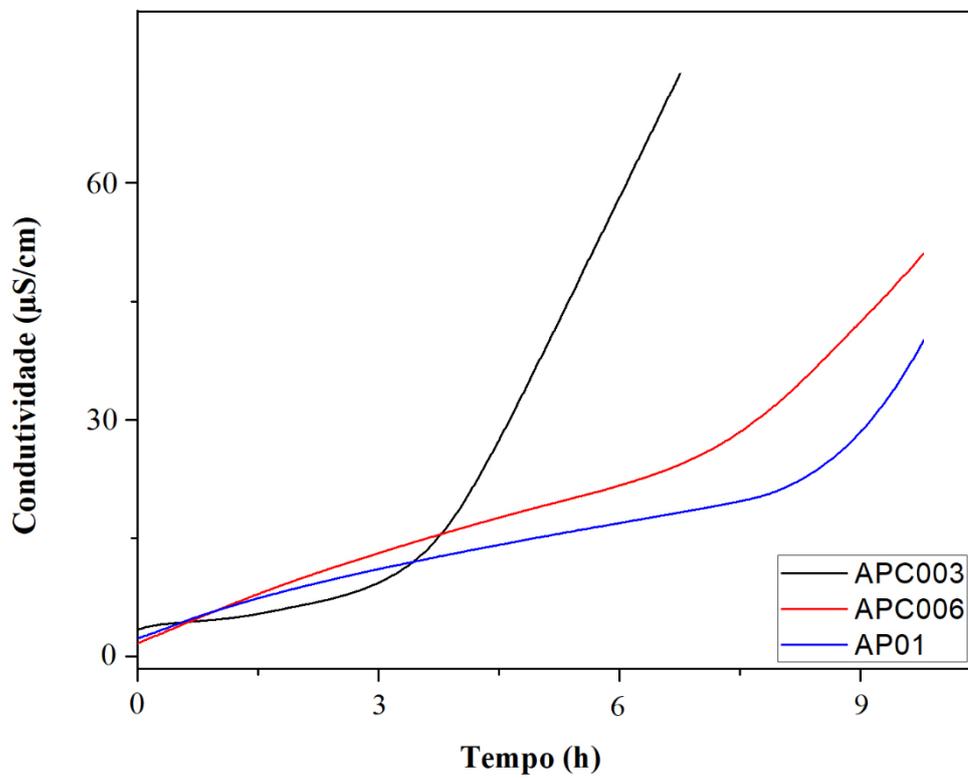


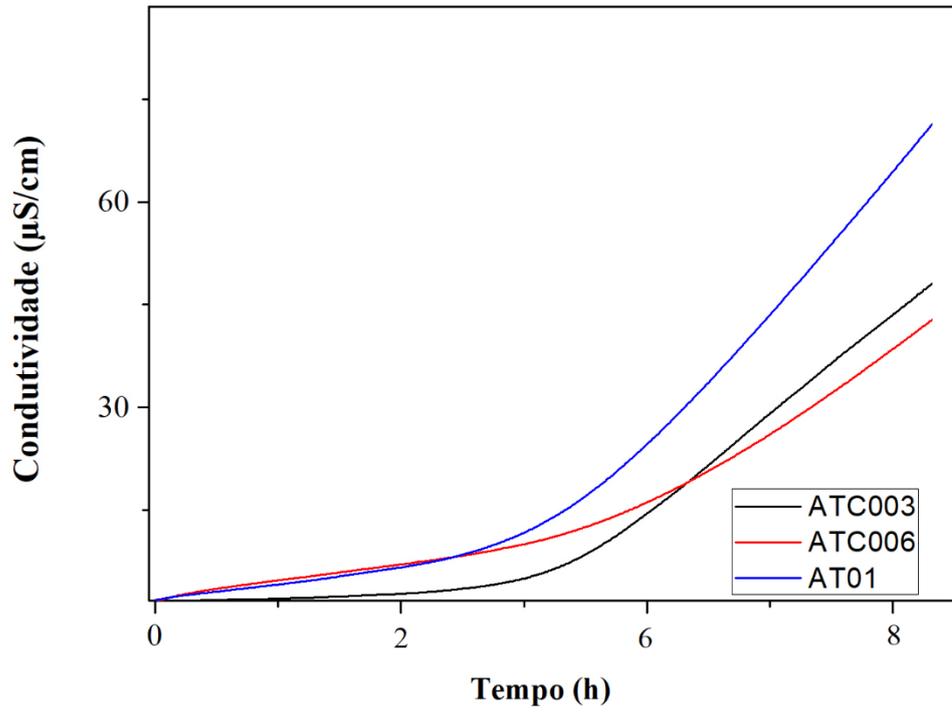
B- BHT



C- Ácido cafeico**D- Ácido elágico**

E- Ácido ferúlico**F- Ácido gálico**

G- Ácido 4-hidróxibenzóico**H- Ácido *p*-coumáριο**

I- Ácido *trans*-cinâmico**J- Ácido vanílico**