

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ANA CAROLINA DA ROCHA VIEIRA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA VITAMINA C: APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA E DE ALIMENTOS E FORMAS DE EVITAR A OXIDAÇÃO
MANTENDO SUA ESTABILIDADE**

GOIÂNIA
2020

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE
GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC nº 1204/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG):

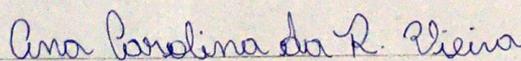
Autora: Ana Carolina da Rocha Vieira

Título do trabalho: Atividade antioxidante da vitamina c: aplicações na indústria farmacêutica e de alimentos e formas de evitar a oxidação mantendo sua estabilidade.

2. Informações de acesso ao documento:

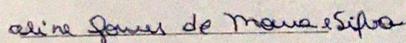
Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF do TCCG.



Assinatura da autora

Ciente e de acordo:



Assinatura da orientadora

Data: 30/12/2020

ANA CAROLINA DA ROCHA VIEIRA

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA VITAMINA C: APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA E DE ALIMENTOS E FORMAS DE EVITAR A OXIDAÇÃO MAN-
TENDO SUA ESTABILIDADE**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás como requisito para a obtenção do título de Bacharel (a) em Farmácia.
Orientador: Prof.^a Dr.^a Aline Gomes de Moura e Silva

GOIÂNIA

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

da Rocha Vieira, Ana Carolina
ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA VITAMINA C: APLICAÇÕES NA
INDUSTRIA FARMACÊUTICA E DE ALIMENTOS E FORMAS DE
EVITAR A OXIDAÇÃO MANTENDO SUA ESTABILIDADE [manuscrito]
/ Ana Carolina da Rocha Vieira. - 2020.
49 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Aline Gomes de Moura e Silva.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia,
2020.

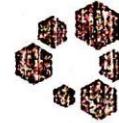
Bibliografia.

Inclui tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Ácido ascórbico. 2. Antioxidante. 3. Radicais livres. 4.
Estabilidade. 5. Aplicações da Vitamina C. I. Gomes de Moura e Silva,
Aline, orient. II. Título.

CDU 61+57

FF
FACULDADE DE
FARMÁCIA



UFG
UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS

Ana Carolina da Rocha Vieira

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA VITAMINA C: APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA E DE ALIMENTOS E FORMAS DE EVITAR A OXIDAÇÃO
MANTENDO SUA ESTABILIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para a
obtenção de grau de Bacharel em Farmácia à
Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de
Goiás

Data da aprovação: 17/12/2020

Membros da Banca:

Oliver Jones de Moura e Silva

Prof.^o Dr.^o

UNESP, Campus São José do Rio Preto

Ilona Carneiro Rodrigues

Prof.^o M.^o

Universidade Federal de Goiás

Izabel de Paula Duarte Alves

Farmacêutica

Universidade Federal de Goiás

Rua 240, esquina com 5ª Avenida,
s/nº - Setor Leste Universitário
CEP 74605-170 - Goiânia - Goiás - Brasil.

Fone: (62) 3209-6044
Site: <http://farmacia.ufg.br>

A minha professora Aline Gomes: "*O professor medíocre conta. O bom professor explica. O professor superior demonstra. O grande professor inspira.*"

William Arthur Ward

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pela minha vida, por ter me concedido saúde e força para superar todas as dificuldades. Sem a proteção dele nada disso seria possível.

Agradeço aos meus pais Carolina Maria e Antônio José, que mesmo estando longe sempre pude contar com seu apoio, confiança e carinho para seguir firme e não desistir.

Agradeço a minha irmã Amanda pela paciência, compreensão e por sempre tentar alegrar os meus dias quando tudo parecia desmoronar ao meu redor.

Agradeço a minha vó Maria Goretti e as minhas amigas Ana Paula, Domingas, Kamilla, Isabela e Jessica, por estarem sempre ao meu lado me incentivando e dando assistência nos momentos mais difíceis, dessa etapa decisiva da minha vida.

Agradeço também a professora Aline Gomes pelas orientações prestadas, pois através dos seus ensinamentos, hoje pude estar concluindo esse trabalho de maneira satisfatória.

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou
o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o
que era antes”.*

Marthin Luther King

RESUMO

O ácido ascórbico, conhecido como vitamina C, é uma vitamina hidrossolúvel, instável, facilmente eliminada por alguns fatores tais como: calor, armazenamento inadequado, presença de metais e outros. O organismo humano não sintetiza esta vitamina, sua ingestão ocorre por meio de alimentos, como legumes, vegetais e frutas. A vitamina C é um potente antioxidante, vital para o funcionamento das células e isso é particularmente evidente no tecido conjuntivo, atua na prevenção de diversas patologias tais como escorbuto e envelhecimento precoce. Classificada como um antioxidante natural, a vitamina C vem sendo empregada principalmente na indústria de alimentos, pois além do seu papel nutricional, preserva o sabor e a cor natural dos alimentos, além do mais é utilizada como aditivo em carnes curadas, acelerando o processo de cura, prevenindo formação de nitrosaminas e inibindo o crescimento de microrganismos, entre outras aplicações. Os antioxidantes conferem uma proteção natural ao organismo humano, pois neutralizam os efeitos nocivos dos radicais livres. Devido à vitamina C possuir efeito eficaz como antioxidante, tornou-se bastante consagrada pela indústria farmacêutica, pois é usada em formulações cosméticas, dermatológicas e em medicamentos, apresenta ação na prevenção e no retrocesso do envelhecimento precoce, atua como despigmentante, tem ação sinérgica com filtros solares e efeito anti-inflamatório em tratamentos de dermatites. A aplicação da vitamina C em produtos cosméticos possibilita alcançar níveis que não seriam possíveis com a alimentação, visto isso seu uso tópico é um grande alvo da indústria cosmética, gerando resultados satisfatórios no tratamento das alterações cutâneas provocadas pelo envelhecimento, todavia, possui barreiras quando incorporado em sistemas para o uso tópico, pois é difícil de ser estabilizada. Manter a estabilidade da vitamina C se tornou um desafio, contudo algumas estratégias foram desenvolvidas para evitar a instabilidade nas formulações, tais como: controle do oxigênio em baixo pH, adição de conservantes e agentes estabilizadores, uso de derivados da vitamina C e aplicação de tecnologias, como a microencapsulação.

Palavras-chave: Ácido ascórbico, antioxidante, radicais livres, estabilidade, aplicações da vitamina C.

ABSTRACT

Ascorbic acid, known as vitamin C, is a water-soluble, unstable vitamin, easily eliminated by some factors such as: heat, improper storage, the presence of metals and others. The human body does not synthesize this vitamin, its ingestion occurs through food, such as vegetables and fruits. Vitamin C is a powerful antioxidant, vital for the functioning of cells and this is particularly evident in connective tissue, it acts in the prevention of several pathologies such as scurvy, premature aging. Classified as a natural antioxidant, vitamin C has been used mainly in the food industry, because in addition to its nutritional role, it is applied for its antioxidant action, preserving the flavor and natural color of food, besides being used as an additive in meat cured, accelerating the curing process, preventing formation of nitrosamines and inhibiting the growth of microorganisms, among other applications. Antioxidants provide natural protection to the human body, as they neutralize the harmful effects of free radicals. Because vitamin C has an effective effect as an antioxidant, it has become widely recognized by the pharmaceutical industry, as it is used in cosmeceutical, dermatological formulations and in medicines, has an action in preventing and reversing premature aging, acts as a depigmentant, synergistic action with sunscreens and anti-inflammatory effect in dermatitis treatments. The application of vitamin C in cosmetic products makes it possible to reach levels that would not be possible with food, since its topical use is a major target of the cosmetic industry, generating satisfactory results in the treatment of skin changes caused by aging, however, it has barriers when incorporated in systems for topical use as it is difficult to stabilize. Maintaining the stability of vitamin C has become a challenge, however some strategies have been developed to avoid instability in the formulation, such as: controlling oxygen at low pH, adding preservatives, stabilizing agents, using vitamin C derivatives and technologies, such as microencapsulation.

Keywords: Ascorbic acid, antioxidant, free radicals, stability, applications of vitamin C.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Estrutura molecular do ácido ascórbico 15
- Figura 2.** Interação entre as hidroxilas na molécula do ácido ascórbico por ligação de hidrogênio 15
- Figura 3.** Oxidação do ácido ascórbico a ácido dehidroascórbico e ácido dicetogulônico 16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Teor de Vitamina C em frutas e verduras	17
Tabela 2. Ingestão diária recomendada de vitamina C	18
Tabela 3. Valores preconizados para a utilização de vitamina C como aditivo alimentar para produtos de frutas e de vegetais	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
3	METODOLOGIA	14
4	REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1	VITAMINA C E SUAS CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS	15
4.2	VITAMINA C NOS ALIMENTOS	17
4.3	RADICAIS LIVRES	19
4.4	ANTIOXIDANTES E SUA CLASSIFICAÇÃO	20
4.5	FUNÇÕES DA VITAMINA C NO ORGANISMO	23
4.6	APLICAÇÃO DA VITAMINA C NA INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA	27
4.7	APLICAÇÃO DA VITAMINA C NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	30
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A sociedade contemporânea tem se tornado progressivamente mais complexa, alterando o seu estilo de vida. As pessoas constantemente demonstram sintomas de cansaço, depressão, irritação e estresse devido à agitação do dia a dia (MORAES, 2006). A pesquisa por novos princípios ativos, o desenvolvimento de novos produtos e o investimento crescente do mercado em tecnologias, são em decorrência do fato de que o aspecto físico também se tornou um requisito de enorme relevância na sociedade moderna (BORGES, 2010).

Ademais, a escolha adequada dos alimentos para o consumo adquire enorme relevância nesse período atual em que a obesidade e a desnutrição coexistem. Por consequência, a oferta da quantidade adequada de nutrientes em pequenas porções de alimentos (com poucas calorias) e suplementos é uma das principais contribuições que a indústria pode realizar com o objetivo de restringir a epidemia de obesidade sem colocar o consumidor sob o risco de não atingir as recomendações diárias de micronutrientes (ELIAS, 2014).

Assim, para obtenção de uma vida saudável e produtiva, a população necessita ingerir quantidades adequadas de alimentos, incluindo aqueles ricos em vitaminas e minerais. A fortificação de alimentos com a adição de vitaminas a alimentos de uso convencional visa garantir a ingestão diária recomendada e estabelecida pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Em estudos atuais, a vitamina C é vista participando da neutralização de espécies oxidativas de oxigênio decorrente do tratamento de câncer (quimioterapia) (FUKUMURA *et al.*, 2012) e a indução da citotoxicidade em tumores (DU *et al.*, 2012). Também, a vitamina C está sendo associada à promoção da função cognitiva e à prevenção da doença de Alzheimer (BOWMAN, 2012), além de ser considerada um agente antidepressivo (MORETTI *et al.* 2014).

O termo vitamina de acordo com Ribeiro *et.al.* (2007) foi utilizado pela primeira vez por Casimir Funk, que, por meio das cascas e da película obtidas do polimento do arroz conduziu experimentos com concentrados ricos em amina, que possibilitaram a observação da diminuição dos sintomas da patologia nomeada como beribéri, causada pela ausência de uma deliberada amina. A expressão “vitamina” foi empregada para designar uma amina imprescindível à vida. Subsequentemente, foram descobertos outros compostos que possuíam estruturas químicas distintas das aminas, no entanto eram da mesma maneira indispensáveis à vida.

A primeira vitamina a ser sintetizada foi a vitamina C . Descoberta em 1928 por Szent-Györgyi, sua estrutura química foi determinada em 1933 (CARPENTER, 2012) e

reconhecida como uma substância geralmente segura (GRAS) pelo Food and Drug Administration em 1979 (FDA, 2013), com o intuito de que ela poderia ser empregada industrialmente e se tornaria disponível ao público em grandes quantidades a um custo acessível. A primeira extração da vitamina C foi feita a partir do isolamento de uma pequena quantidade de um agente redutor da glândula adrenal e em um primeiro momento foi nomeada como ácido hexurônico, pois o químico que a isolou, não tinha certeza se essa substância era mesmo a vitamina C (CAVALARI *et al.*,2018).

As vitaminas podem ser classificadas em dois grupos: hidrossolúveis que são solúveis em água e as lipossolúveis que são solúveis em gorduras. A vitamina C é uma vitamina hidrossolúvel que pode ser sintetizada a partir de D-glicose ou D-galactose por plantas e muitas espécies de animais. A molécula de vitamina C pode ser oxidada pelo ácido dehidroascórbico através da retirada de átomos de hidrogênio, na presença de íons metálicos, calor, luz ou em condições levemente alcalinas (pH acima de 6,0) com perda parcial da atividade vitamínica (RIBEIRO *et al.*,2007). O homem, o macaco, alguns pássaros e alguns peixes, diferentemente da maioria dos animais, não sintetizam a vitamina C, por não possuírem a enzima gulonolactona oxidase, envolvida na biossíntese do ácido L-ascórbico a partir de D-glicose, sendo a mesma obtida através da ingestão dos alimentos (LEHNINGER *et al.*, 1993).

Dessa forma, uma dieta que inclua alimentos fontes de vitamina C como frutas cítricas, frutas vermelhas, tomate e brócolis seria benéfica, sem os riscos acarretados por mega doses dessa vitamina. Como a vitamina C é bastante conhecida por sua instabilidade, reatividade, e diante das inúmeras variáveis que podem interferir durante o processo de manipulação, armazenamento e consumo de produtos contendo essa vitamina, este trabalho tem o intuito de apresentar uma revisão de literatura sobre a atividade antioxidante da vitamina C e suas aplicações na indústria farmacêutica e alimentícia, além de formas de manter sua estabilidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a atividade antioxidante da vitamina C, suas aplicações na indústria farmacêutica e na indústria alimentícia, assim como as formas de evitar sua oxidação para manter a estabilidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar as propriedades químicas da vitamina C;
- Identificar quais alimentos possuem vitamina C;
- Esclarecer sobre radicais livres, antioxidantes e suas classificações;
- Relatar as funções da vitamina C no organismo humano;
- Mencionar as formas de manter a estabilidade da vitamina C;
- Descrever as aplicações da vitamina C na indústria farmacêutica e na indústria alimentícia.

3 METODOLOGIA

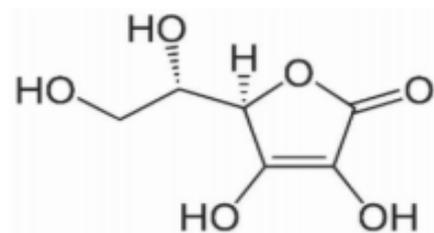
A revisão bibliográfica realizada no presente trabalho teve como finalidade reunir informações coletadas em artigos científicos, teses, monografias, livros online, com as seguintes palavras chaves: vitamina C, ácido ascórbico, radical livre, antioxidante, estabilidade, aplicações da vitamina C. Foram consultadas as bases de dados: Pubmed, Scielo, Lilacs, Bireme, Capes Periódicos. Selecionou-se 144 artigos publicados entre 1982 e 2020. Este estudo utilizou-se de materiais disponibilizados na íntegra e de acesso livre nos idiomas: português, espanhol e inglês.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 VITAMINA C E SUAS CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

O termo vitamina C foi empregado de forma genérica para todos os compostos que possuem a atividade biológica do ácido ascórbico (PENTEADO, 2003). O ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$) é uma substância hidrossolúvel e termolábil, que corresponde a uma forma oxidada da glicose, cujo nome químico é 2-oxi-L-treohexônio-1,4-lactona-2,3-enediol. É uma molécula orgânica tipo ceto-lactona de 6 carbonos, familiarmente relacionada aos monossacarídeos hexoses, apresentada na Figura 1 (MORÁN *et al.*, 2006).

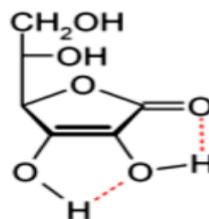
Figura 1. Estrutura molecular do Ácido ascórbico.



Fonte: PINHEIRO *et al.*, 2005.

Em sua molécula polar possui 4 hidroxilas (OH), responsáveis por aumentar a acidez da vitamina C devido a interação entre as hidroxilas por meio de ligações de hidrogênio como demonstrada na Figura 2 (MORÁN *et al.*, 2006).

Figura 2. Interação entre as hidroxilas na molécula do Ácido Ascórbico por ligação de hidrogênio.



Fonte: MORÁN *et al.*, 2006.

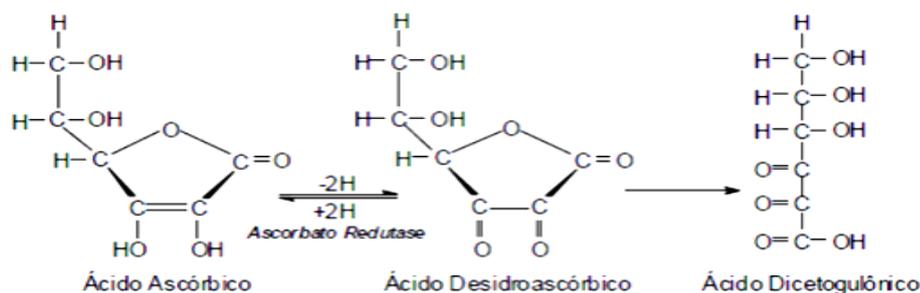
O ácido ascórbico é uma substância com aspecto de pó cristalino branco ou de cristais incolores e inodoros. Em sua forma seca é estável, mas, quando em contato com calor ou em solução, é oxidado facilmente, podendo ocorrer alteração em sua coloração quando exposto à luz, à umidade e ao ar (DALCIN, *et al.*, 2003; MORÁN, *et al.* 2006).

O ácido ascórbico possui ponto de fusão de 190 a 192°C, massa molecular 176,13 g/mol, densidade 1,65 g/cm³, acidez (pKa): 4,17 (primeira), 11,6 (segunda). Bastante solúvel em água e etanol absoluto, mas sendo insolúvel em solventes orgânicos comuns, como clorofórmio, benzeno e éter. Tem sabor ácido com gosto semelhante ao suco de laranja (BOBBIO, 1995).

A maioria dos animais é capaz de sintetizar a vitamina C em quantidades suficientes para prevenir deficiências, exceto os seres humanos, primatas, porquinhos da índia, morcegos frugívoros, peixes e algumas espécies de aves, dessa forma, os níveis de vitamina C nestes animais, reduzem em épocas de restrições alimentares (LYKKESFELDT e MICHELS, 2014).

Nos alimentos pode ser encontrado na forma de ácido L-ascórbico facilmente oxidado a ácido L-dehidroascórbico, mas ambos apresentam função fisiológica. O ácido L-dehidroascórbico, pode retomar sua atividade após receber átomos de hidrogênio, entretanto, uma oxidação do ácido L-dehidroascórbico leva à perda de sua atividade biológica, ocorrendo a inativação irreversível da vitamina pela compressão do anel lactônico em ácido 2,3-diceto-L-gulônico (Figura 3) (BARCIA *et al.*, 2010; CRUZ *et al.*, 2013; SUCUPIRA *et al.*, 2012).

Figura 3. Oxidação do ácido ascórbico a ácido dehidroascórbico e ácido dicetogulônico



Fonte: SUCUPIRA *et al.*, 2012

O processo de decomposição do ácido 2,3-diceto-L-gulônico implica em sua redução formando ácido oxálico, ácidos L-treônicos e posteriormente pigmentos escuros (REKHA *et al.*, 2012, RIBEIRO *et al.*, 2007). O ácido L-ascórbico apresenta 100% de atividade de vitamina, já o ácido L-dehidroascórbico possui cerca de 75% a 80% de atividade de vitamina C. Normalmente tem-se um equilíbrio entre as duas formas, sendo o teor de vitamina C total

decorrente do somatório dos teores de ambos os ácidos. O ácido D-ascórbico não possui atividade vitamínica (PINEDO, 2007).

4.2 VITAMINA C NOS ALIMENTOS

A maior parte da vitamina C adquirida na dieta, cerca de 85%, é proveniente de frutas e vegetais, sendo suas principais fontes: as frutas cítricas, acerola, laranjas, tangerinas, limões, cerejas, goiaba, mamão. Os legumes também têm considerável quantidade de vitamina C como o tomate, couve, pimentão e brócolis. O teor de vitamina C em frutas e verduras pode ser verificado na Tabela 1. (RIGHETTO, 2003; PINEDO, 2007; LEE *et al.*, 2000.

Tabela 1. Teor de vitamina C em frutas e verduras

Frutas e verduras	Vitamina C (mg/100g)
Laranja lima	43,5
Laranja pera	53,7
Laranja valência	47,8
Tangerina	48,8
Limão cravo	32,8
Limão galego	34,5
Limão tahiti	38,2
Acerola	941,4
Melão	8,7
Abacaxi	34,6
Mamão formosa	78,5
Mamão papaia	82,2
Goiaba branca	99,2
Goiaba vermelha	80,6
Tomate	21,2
Couve	96,7
Repolho branco	18,7
Repolho roxo	43,2
Pimentão amarelo	201,4
Pimentão verde	100,2
Pimentão vermelho	158,2
Brócolis	34,3

Fonte: Taco (2011).

A ingestão diária recomendada de vitamina C segundo o Ministério da Saúde (2005) está representada na tabela 2.

Tabela 2. Ingestão diária recomendada de vitamina C.

	Vitamina C
Adultos	45 mg
Gestantes	55 mg
Lactantes	70 mg
Lactentes 0-6 meses	25 mg
Lactentes 7-11 meses	30 mg
Crianças 1- 6 anos	30 mg
Crianças 7- 10 anos	35 mg

Fonte: Ministério da Saúde (2005).

O conteúdo vitamínico nos alimentos pode variar dependendo da espécie, variantes genéticas, como as condições de plantio, condições climáticas como, por exemplo, a incidência solar, estágio de maturação, manuseio pós-colheita, condições de armazenamento e de processamento. A qualidade nutricional está relacionada com o conteúdo e a estabilidade dos nutrientes no alimento fresco, entre outros fatores (BARCIA *et al.*, 2010; SZETO *et al.*, 2002). Koh *et al.* (2009) evidenciaram que os níveis de vitamina C nos brócolis são sugestivamente pelo período de cultivo. Em sua pesquisa descobriram uma variação sazonal relevante entre os produtos analisados (57 - 131mg/100 g de brócolis).

O modo como o fruto se posiciona na planta intervém diretamente no seu valor nutricional. Se houver uma vasta exposição a luz solar ao longo do crescimento, conseqüentemente o teor de vitamina será mais abundante nesses frutos e vegetais. Geralmente, os tecidos externos dispõem de quantidades elevadas de vitamina C com a finalidade de resguardar o fruto do stress abiótico (oxidação, entre outros), assim altos níveis de vitamina C podem funcionar como uma tática de proteção ao stress hídrico. Irrigações ou fertilizações feitas demasiadamente colaboram para uma redução do teor vitamina C nos alimentos (LEE *et al.*, 2000).

As frutas concentram vitamina C no decurso do seu desenvolvimento na planta ou após a colheita, no entanto, verifica-se que os maiores teores de vitamina C são encontrados nos frutos que se mantêm nas plantas. Esse fenômeno ocorre nos pêssegos, papaias, cítricos e pimentões. Evento antagônico ocorre com as maçãs e mangas (LEE *et al.*, 2000).

O extrato preparado de vitamina C extraído de frutas cítricas possui várias substâncias que são utilizadas diretamente na redução do nitrato de prata. A reação do nitrato de prata (AgNO_3) com vitamina C resulta em um pó de prata poliedro fino com tamanho uniforme. Ainda vale resaltar que essa vitamina tem um papel significativo na dispersão das partículas (SURIATI, 2014). Dessa forma, a vitamina C é um agente redutor natural que serve como

uma boa opção para ser utilizado na síntese verde de nanopartículas de prata (DHUPER S *et al* 2012.). Já que nesta síntese usa-se como redutores de nitrato de prata, fontes naturais tais como plantas (partes como frutas, folhas, fitoquímicos etc), microorganismos, dentre outros (IRAVANI, *et al.*,2014).

Daley (2000) relata que para se manter uma quantidade adequada de vitamina C nos alimentos é preciso tomar medidas que colaboram para a redução da perda desse teor. Alguns atos que auxiliam são: colher os produtos no período adequado, prevenir os danos físicos no momento da colheita dentre outros (DALEY,2000)

Em pH maior que 4, o ácido dehidroascórbico sofre rearranjo irreversível a material biológico inativo. O ácido dehidroascórbico também é rapidamente convertido a ácido 2,3-dicetogulônico por um processo catalisado por Cu^+ e outros íons metálicos de transição. Portanto, a perda de ácido ascórbico presente em vegetais e frutas é acelerada quando esses alimentos são cozidos em recipientes de cobre ou de ferro (COULTATE, 2004). A vitamina C é rapidamente decomposta, por isso vegetais cozidos por tempo elevado e alimentos obtidos por processamento industrial intenso contém vitamina C em pequena quantidade (FIORUCCI, 2002).

Normalmente, a estabilidade da vitamina C aumenta com a redução da temperatura e a maior perda se dá durante o aquecimento dos alimentos, também há casos de perda durante o congelamento ou armazenamento a baixas temperaturas (BOBBIO, 1995). A vitamina C representa importante atividade no organismo, tornando-se um dos majoritários antioxidantes dos sistemas aquosos.

4.3 RADICAIS LIVRES

Os radicais livres são pequenas moléculas instáveis, com meia vida curta, capazes de provocarem danos. Esses radicais agem rapidamente, podendo ser produzidos com a mesma intensidade com que desaparecem. Ao atacarem outra molécula transformam-na em um radical livre, desencadeando reações em cadeia prejudiciais (YOUNGSON, 1995).

Radicais livres são produzidos naturalmente no organismo e são benéficos em caso de inflamações auxiliando no combate ao microrganismo. Entretanto, podem ser um problema quando se tem uma produção exacerbada, fugindo do controle dos antioxidantes naturais que mantêm a homeostase natural no organismo. Esses radicais livres têm alto poder oxidativo, causando danos irreversíveis às células de forma sistêmica (LEITE; SARNI 2003).

Há uma teoria do pesquisador Denham Harman em 1956, que o envelhecimento é resultado de danos causados por radicais livres. Ele observou que a irradiação em seres vivos levava à indução da formação de radicais livres, os quais reduzem o tempo de vida desses seres e produzem mudanças semelhantes ao envelhecimento (HIRATA, *et al.*, 2004).

Segundo Anderson (1996), as principais espécies de radicais livres são formas reativas de oxigênio (O_2) que apresentam uma baixa capacidade de oxidação, o OH mostra uma pequena capacidade de difusão e é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares. Já o H_2O_2 não é considerado um radical livre verdadeiro, mas é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de DNA por meio de reações enzimáticas.

Os radicais livres causam oxidação dos ácidos nucleicos, proteínas e lipídios e alteração do DNA (ácido desoxiribonucleico), (MANELA-A *et al.*, 2003). Essa interação do DNA com os radicais livres causa danos irreparáveis e quando há a quebra das cadeias de DNA, estas serão religadas em outra posição, sendo sua base danificada (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014). As moléculas de radicais livres são geradas por inflamação e respiração aeróbica, irradiação solar, medicamentos e tabagismo, consumo excessivo de álcool, estresse, hábitos alimentares inadequados e alguns tipos de doenças crônicas e degenerativas (PEREIRA; VIDAL; CONSTANT, 2009; VASCONCELOS *et al.*, 2014), abrangendo o câncer, as doenças cardíacas e a degeneração neuronal, incluindo juntamente o processo de envelhecimento (BRAZACA, 2007). Os antioxidantes atuam neutralizando os efeitos nocivos dos radicais livres, conferindo ao organismo humano uma proteção natural (MANELA-A *et al.*, 2003).

4.4 ANTIOXIDANTES E SUA CLASSIFICAÇÃO

O primeiro registro de uso dos antioxidantes foi empreendido por Berthollet, em 1797, com consecutivo esclarecimento por Davy, em 1817 (BAILEY, 1996). Segundo a ANVISA (1997), antioxidante é a substância que retarda o aparecimento de alteração oxidativa no alimento. De acordo com FDA (Food and Drug Administration), antioxidantes são compostos que preservam os alimentos por meio do retardamento da deterioração, rancidez e descoloração decorrentes da autooxidação (SELANI, 2010).

A origem dos antioxidantes pode ser endógena ou exógena: no estado endógeno encontram-se o superóxido dismutase (SOD), o ácido úrico e a catalase. O organismo humano mantém-se protegido quando apresenta quantidades adequadas desses compostos; no entanto, o estresse oxidativo pode ocorrer caso haja a presença de alguma patologia ou exposição à

radiação ultravioleta, tornando-se assim necessário o consumo de antioxidantes exógenos (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

Segundo Leite e Sarni (2003), os antioxidantes provenientes da dieta são constituídos por ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, substâncias hidrossolúveis e/ou enzimas. Com a função de proteção agem no organismo inibindo a formação de radicais livres, impossibilitando o ataque aos aminoácidos das proteínas, ao DNA e a dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados. Restituem lesões ocasionadas pelos radicais livres e as membranas celulares danificadas por eles, ou seja, os antioxidantes possuem a capacidade de reagir com os radicais livres e assim restringir os efeitos maléficos ao organismo (BIANCHI *et al.*, 1999; COUTO; CANNIATTI-BRAZACA 2010).

De acordo com a origem tem-se os antioxidantes naturais e sintéticos. Os sintéticos como o butilhidroxianisol (BHA) e o butilhidroxitolueno (BHT) são amplamente utilizados pela indústria de alimentos. Os naturais são substâncias bioativas, tais como organosulfurados, fenólicos e terpenos, que fazem parte da constituição de diversos alimentos.

Os antioxidantes sintéticos possuem ampla utilização pela indústria de alimentos, visto que detêm alto poder antioxidante, possuem maior eficiência, maior estabilidade e são mais baratos que os antioxidantes naturais. No entanto, por motivo de risco potencial à saúde humana, vêm sendo substituídos por antioxidantes naturais provenientes de fontes vegetais, uma vez que são considerados mais seguros à saúde. Suspeita-se que o uso de antioxidantes sintéticos possa vir a promover carcinogênese, desta forma as indústrias de alimentos tem diminuído seu uso (ANVISA, 2009; CONEGLIAN *et al.*, 2011; HUANG *et al.*, 2005; NAMIKI, 1990).

Os antioxidantes naturais estão presentes em frutas e vegetais em pequenas quantidades, como os compostos fenólicos encontrados em ervas e especiarias, podem ser consumidos em forma de chás ou adicionados diretamente às carnes e produtos cárneos para conferir sabor e aumentar o tempo de permanência do alimento na geladeira até ser preparado (MARIUTTI *et al.*, 2009).

O interesse em encontrar antioxidantes naturais surgiu a partir da década de 80, com o intuito de substituir antioxidantes sintéticos, devido seu potencial carcinogênico, aumento do peso do fígado e significativa proliferação do retículo endoplasmático. A alimentação saudável é essencial para ter um equilíbrio entre os antioxidantes e os radicais livres produzidos, já que pode fornecer licopeno (cariotenoide), vitamina C, vitamina E, entre outros (RIBEIRO, 2010).

O crescente interesse entre consumidores é devido estudos epidemiológicos que comprovam que a alimentação saudável está associada à baixa incidência de doenças degenerativas incluindo o câncer, doenças cardiovasculares, inflamações, artrites, declínio do sistema imune, disfunção cerebral, diabetes, mal de Alzheimer e alguns tipos de catarata (ABDILLE *et al.*, 2005; HE *et al.*, 2007; KUSKOSKI *et al.*, 2005; WU *et al.*, 2004; YILDIRIM *et al.*, 2001; ZHENG, 2001). Os antioxidantes introduzidos na medicina geral têm o propósito de proporcionar uma melhora na qualidade de vida, prevenindo diversos tipos de câncer e outras condições associadas ao envelhecimento (BALLUZ *et al.*, 2000; RADIMER *et al.*, 2004).

De acordo com o mecanismo de ação os antioxidantes são classificados em primários, sinergistas, removedores de oxigênio, biológicos, agentes quelantes e antioxidantes mistos (BAILEY, 1996). Os antioxidantes primários são conhecidos como compostos fenólicos que possibilitam a inativação ou a remoção de radicais livres formados durante as etapas de iniciação ou propagação da reação, por meio de doação de átomos de hidrogênio a estas moléculas, impedindo a reação em cadeia. Desta forma, têm a finalidade de inibir a oxidação lipídica nos alimentos (AKOH; MIN, 2008).

Antioxidantes sinergistas são substâncias que potencializam a atividade quando usados em combinação adequada com outros antioxidantes, com o propósito de combater a oxidação. Os removedores de oxigênio são compostos que atuam capturando o oxigênio no meio, tornando-o indisponível para a propagação da oxidação. Como exemplos de removedores temos: ácido ascórbico e seus derivados (CHOE *et al.*, 2009).

Os antioxidantes biológicos incluem diversas enzimas naturalmente presentes nos tecidos vegetais ou animais, como a catalase, glicose oxidase e superóxido dismutase. Estas substâncias são capazes de remover oxigênio ou compostos altamente reativos presentes no alimento (RAMALHO; JORGE, 2006).

Os agentes quelantes/sequestrantes são empregados para complexar íons metálicos, que usualmente agem como catalisadores da oxidação lipídica, principalmente o cobre e o ferro. A complexação acontece por causa da presença de um par de elétrons não compartilhado. Os mais comumente utilizados são: o ácido cítrico, fosfatos e sais de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (RAMALHO; JORGE, 2006).

Os antioxidantes mistos são extratos constituídos por uma mistura de compostos obtidos de plantas e animais, destacando-se proteínas hidrolisadas, flavonoides e derivados de ácido cinâmico. Estes compostos têm sido bastante estudados como antioxidantes para adição em alimentos (RAMALHO; JORGE, 2006).

O controle do uso de antioxidantes em produtos alimentícios é feito pela legislação vigente dos países ou padrões internacionais. Sendo assim, apenas alguns compostos considerados seguros pelas organizações internacionais como a Food and Agriculture Organization (FAO), Joint Expert Committee (JECFA) e a World Health Organization (WHO) são permitidos para o uso em alimentos.

Na seleção de antioxidantes são desejáveis as propriedades de: eficácia em baixas concentrações (0,001 a 0,01%); ausência de efeitos indesejáveis na cor, no odor, no sabor e em outras características do alimento; compatibilidade com o alimento e fácil aplicação; estabilidade nas condições de processo e armazenamento. O composto e seus produtos de oxidação não podem ser tóxicos, mesmo em doses muito maiores das que normalmente seriam ingeridas no alimento. Ademais, na escolha de um antioxidante deve-se considerar também outros fatores como custo e preferência do consumidor por antioxidantes naturais (COPPEN, 1994; RAMALHO; JORGE 2006; SELANI, 2010 ;TOVANI, 2009).

O ácido ascórbico é um excelente antioxidante por diversas razões: pode doar elétrons, devido a sua capacidade de deslocá-los em volta do anel do carbono 5 e seu potencial de oxirredução lhe confere a habilidade de interagir tanto com ROS, quanto com glutathione e tocoferol. Em termos de custo energético, o ácido ascórbico é uma molécula vantajosa, pois é pequena (apenas seis carbonos) e pode ser prontamente sintetizada a partir da glicose, consumindo GTP ao invés de ATP (na via Smirnov-Wheeler), resultando em uma molécula de NADH e um citocromo reduzido (GEST *et al.*, 2013). Assim sendo, auxilia as células do organismo a crescerem e permanecerem saudáveis, principalmente as células dos ossos, dentes, gengivas e dos vasos sanguíneos (SILVA,2014).

4.5 FUNÇÕES DA VITAMINA C NO ORGANISMO

A vitamina C possui grande importância devido sua atividade antioxidante. Há bastante tempo o papel da vitamina C no tecido conjuntivo é relatado, no entanto, somente a partir do século XVI essa evidência foi observada de forma mais específica, por meio do consumo de frutas cítricas para prevenção da patologia chamada de escorbuto. Dentre os benefícios da vitamina C estão: proteger o organismo contra doenças crônicas como catarata e doenças cardiovasculares. Prevenir a anemia, já que essa vitamina acelera a absorção intestinal e mobilização dos íons de ferro presentes nos alimentos de origem vegetal, e influencia sua distribuição no organismo. Estimula o sistema imunológico, inibindo a formação de nitrosaminas, que têm ação carcinogênica potente e são responsáveis pelos altos índices de câncer de estômago

e bloqueio da ativação metabólica de carcinógenos (CERQUEIRA, 2007; MANELA-A *et al.* 2003; MUNYAKA *et al.*, 2010 ; STRUTZEL *et al.* 2007; ZAMUDIO, 2007). Além disso, está presente no desenvolvimento e regeneração de músculos, pele, ossos e dentes (ANDRADE *et al.*, 2002; MANELA-A *et al.* 2003; PENTEADO, 2003; STRUTZEL *et al.*, 2007).

Estudos experimentais têm demonstrado que o ácido ascórbico interfere na síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA) de tumores reduzindo a modificação oxidativa de DNA, desempenhando um papel na prevenção primária do câncer (KHAN *et al.*, 2008). A suplementação dietética com vitaminas antioxidantes C e E pode ser útil na modulação do estresse oxidativo gerado durante o curso da quimioterapia, pois interfere na ação de agentes quimioterapêuticos que agem exclusivamente através da produção de espécies reativas de oxigênio e indução de apoptose (LEE *et al.*, 2003; RATNAM *et al.*, 2006). O efeito protetor da vitamina C contra o câncer é devido seu efeito antioxidante.

A aplicação da vitamina C no tratamento de oncologia é bem estudada por vários pesquisadores. A associação da vitamina C com medicamento citostático demonstrou significância em estudos com animais, isto é, houve redução do número de células e metástase anormais, em relação ao uso apenas do medicamento. Portanto, é compreensível que a administração de vitaminas antioxidantes seja essencial, pois se acredita que protegem células sadias dos danos causados pelas drogas (VIDAL; FREITAS, 2015). Segundo Aranha *et al.*, (2000) é importante conhecer as funções e propriedades da vitamina C, e ainda discutir o uso de suplementação como estratégia de intervenção para a prevenção da hipovitaminose C em pacientes idosos.

As manifestações clínicas iniciais da hipovitaminose C são: dificuldade de cicatrização, pápulas hiperkeratóticas perifoliculares, anemia, cabelos quebradiços e avermelhados; hemorragia gengival com perda dentária, púrpura na parte dorsal das extremidades; hemorragias na musculatura dos membros superiores e inferiores e na região intra-articular (provocando astralgia) e no leito ungueal; petéquias, equimoses, edema, dispnéia, cansaço, lassitude, depressão, histeria, hipocondria, mudanças de humor, astenia, dificuldade na cicatrização de feridas e susceptibilidade a infecções. Alterações relacionadas com a Síndrome de Sjogren (diminuição da função das glândulas lacrimais e salivares) podem surgir. Nos casos mais avançados podem-se observar icterícia, febre, hipotensão, crises convulsivas e morte súbita (GUILLAND & LEQUEU, 1995; TEIXEIRA NETO, 2009).

É importante ressaltar que a deficiência de vitamina C pode provocar além do escorbuto, doenças cardiovasculares, câncer, envelhecimento precoce, imunodeficiências, propensão a contrair virose, flacidez da pele, dificuldade de cicatrização e distúrbios emocionais (SIL-

VA, 2014). E o excesso de vitamina C pode causar diarreia, rubor facial, cefaleia, disúria, litíase oxálica ou úrica, náusea, vômito e cólicas estomacais. Ocasionalmente, desencadeiam-se perturbações digestivas como gastralgia e pirose, afetando adversamente a disponibilidade da vitamina B12 dos alimentos (SILVA, 2016).

O crescente interesse da comunidade científica em utilizar a vitamina C no tratamento de pele é devido aos benefícios promovidos por esta substância, que é considerada como auxiliar na manutenção de uma pele jovem e saudável e na melhoria das características gerais da pele (GONÇALVES; MAIA, 1999).

A vitamina C é um dos mais antigos despigmentantes naturais utilizados. Há muito tempo usavam-se frutas cítricas no clareamento da pele e dos cabelos. Sua ação despigmentante ocorre devido a redução da produção de pigmentos melamínicos via inibição da enzima tirosinase, que é a principal reguladora das reações de formação desses pigmentos (NICOLETTI *et al.*, 2002; PROTA, 1993). Além de possuir ação despigmentante, apresenta efeito foto rejuvenescedor, reduz os sinais de fotoenvelhecimento, melhora a textura da epiderme e combate as rugas (SCOTTI; VELASCO, 2003).

De acordo com Draelos *et al.* (2009), a vitamina C se tornou um aditivo popular de vários produtos “pós-sol”, pois foi demonstrado que ela interfere na geração de espécies de oxigênio reativo, geração induzidas pelos raios UV pela reação com o ânion superóxido ou radical hidroxila. As vantagens do ácido ascórbico se estendem também aos antioxidantes lipofílicos como a vitamina E pois, esta pode ser regenerada pelo ácido ascórbico mesmo depois de ser oxidada (PINNEL *et al.*, 2001).

De acordo com Michalun (2010), a associação da vitamina C com a vitamina E desempenha a capacidade de combater danos causados pelos radicais livres. Há um sinergismo entre essas vitaminas capaz de promover a proteção contra danos provocados pelo UVB. Sugere-se também que a vitamina C parece ser melhor que a vitamina E na proteção contra danos de UVA.

Conforme MANELA-A *et al.* (2003), os colágenos tipos I e III contribuem com 85 a 90% e 8 a 11% do colágeno total sintetizado, respectivamente. A vitamina C é cofator para duas enzimas essenciais na biossíntese do colágeno. A lisil e a prolil hidroxilases catalisam a hidroxilação dos resíduos prolil e lisil nos polipeptídeos colágenos. Essas modificações pós-translacionais permitem a formação e estabilização do colágeno de tripla hélice e sua subsequente secreção no espaço extracelular como procolágeno. O procolágeno é então transformado em tropocolágeno, e finalmente fibras colágenas são formadas por um rearranjo espaci-

al espontâneo das moléculas tropocolágenas. A lisil e a prolil hidroxilases são enzimas férricas e a atuação da vitamina C como cofator previne a oxidação do ferro, portanto, protege as enzimas lisil e a prolil hidroxilase contra a auto-inativação. Dessa forma, promove a síntese de uma trama colágena madura e normal por meio da perfeita manutenção da atividade das enzimas lisil e propil hidroxilases. Além de atuar como importante cofator para as enzimas já citadas, tem sido demonstrado que a vitamina C regula também a síntese de colágeno tipo I e III, pelos fibroblastos dérmicos humanos (MAELA-A *et al.*, 2003).

A vitamina C tem a capacidade de estimular a proliferação celular e a síntese de colágeno pelos fibroblastos dérmicos independentemente da idade do paciente, sem afetar a síntese de outras proteínas não colágenas. Em estudos *in vivo*, a vitamina C foi capaz de melhorar a proliferação dos fibroblastos de indivíduos com idades entre 78 e 93 anos, assim como aumentar a síntese de colágeno em níveis similares aos de células de recém nascidos (3 a 8 dias de vida) (ZAMPIER; LUPI, 2017).

Neste mesmo raciocínio, Akhtar *et al.*, (2008) acrescentam que a vitamina C tem um importante papel na síntese da barreira lipídica do estrato córneo (ceramidas). Trommer *et al.* (2002) atribuem à vitamina C ação de inibição dos raios ultravioleta. Em experimento com uso da espectroscopia de massa foi mensurada a peroxidação lipídica do estrato córneo provocada por radiação UV e a ação inibitória e antioxidante do ácido ascórbico foi detectada pelo desaparecimento de subprodutos.

A insulina assim como outros agentes hipoglicemiantes orais disponíveis, não altera consideravelmente o estresse oxidativo em pacientes diabéticos. Logo a utilização de um antioxidante como a vitamina C poderia auxiliar a lidar com **essa ação** indesejada por meio da eliminação das espécies reativas de oxigênio. Além do mais a vitamina C pode desempenhar um papel relevante na prevenção da glicosilação de proteínas não enzimáticas, e ainda promove o aumento da formação de antioxidantes potentes como lipoxin A4, prostaglandina E1 (ALAMDARI, 2007; DAS,2009).

Um estudo randomizado controlado por placebo foi realizado com atribuição paralela de ambos os grupos de teste e controle de pacientes. O modelo de intervenção incluiu metformina 500mg duas vezes ao dia e um placebo uma vez ao dia para o grupo controle. Nesse estudo realizado por Devanandan (2020), verificou-se que houve uma diminuição considerável na glicemia de jejum, nos níveis de hemoglobina glicolisada, nos níveis de troponina T e na pontuação de risco de Framingham em participantes que receberam a suplementação de vitamina C juntamente com metformina regular. O estudo relatou também que os níveis de hemoglobina glicada dos participantes do ensaio diminuiriam substancialmente por volta do

terceiro mês de avaliação. O teor de vitamina C aumentou progressivamente na faixa normal entre 0,6mg / dL e 1,2mg / dL no decorrer de 9 meses. Deste modo, foi inexistente o relato de casos de hipervitaminose, isso provavelmente ocorreu devido à natureza solúvel em água da vitamina C (SRIVATSAN, 2009). Além disso, nos participantes que receberam a suplementação de vitamina C observou-se que o risco cardiovascular foi significativamente reduzido.

4.6 APLICAÇÃO DA VITAMINA C NA INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA

A vitamina C possui papel nutricional importante e essencial à saúde humana. Obtida por fontes naturais e devido sua capacidade antioxidante se tornou amplamente utilizada pela indústria alimentícia. É um nutriente presente em alimentos de origem vegetal e um composto sensível às condições adversas de manipulação, processamento e armazenamento. Sua degradação pode ser influenciada por diversos fatores como luz, oxigênio, catalisadores metálicos, temperatura, umidade ou atividade de água e pH, possuindo oxidação mais rápida em meio alcalino e favorecida estabilidade em soluções levemente ácidas (SILVA *et al.*, 2009; ANDRADE *et al.*, 2002; EL-ISHAQ *et al.*, 2015; SUCUPIRA *et al.*, 2012). Além disso, pelo fato de ser fotossensível e o pH de estabilidade desta molécula estar em torno de 4 e 5, é difícil controlar sua estabilidade e evitar sua degradação em alimentos industrializados contendo vários ingredientes (MORÁN *et al.*, 2006).

Na indústria de alimentos empregam-se como antioxidantes: compostos fenólicos, ácido ascórbico e tocoferol, porém durante o processo de produção dos alimentos, também pode ocorrer a formação de outros compostos antioxidantes, como por exemplo, produtos de fermentação, produtos da reação de Maillard e compostos de nitrosilo (AKON *et al.*, 2008; ANVISA, 2009).

A capacidade antioxidante é estabelecida pela mistura de diferentes antioxidantes com mecanismos de ação diferentes e interações sinérgicas, por isso é necessário conciliar mais de um método para a determinação da atividade antioxidante *in vitro* dos gêneros alimentícios (FRANKEL; MEYER, 2000; PÉREZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2008).

Em alimentos, o ácido ascórbico atua como antioxidante secundário, com múltiplas funções, podendo eliminar oxigênio, mudar o potencial redox de sistemas alimentares para reduzir o intervalo, agir sinergicamente com quelantes e regenerar antioxidantes primários (MADHAVI; SALUNKHE1995).

As principais aplicações da vitamina C como antioxidante são: preservar a estabilidade, o sabor e a cor natural de muitos alimentos, como frutas e legumes processados e bebidas. Essa prevenção da perda de cor e sabor ocorre porque o ácido ascórbico reage com o “indesejável” oxigênio em alimentos (FIORUCCI *et al.*, 2003). Nas conservas preserva a cor e previne o escurecimento; em gorduras atua como um antioxidante inibindo ou retardando a oxidação lipídica (BRASIL,2016).

Na panificação, o desafio é utilizar a menor dosagem possível de vitamina C na farinha para obter pães com aprazível performance ao longo de toda a vida útil da farinha. Por causa da instabilidade da vitamina C, uma opção é utilizar a vitamina C encapsulada, de modo a manter suas características e seu efeito (SILVA, 2017).

A encapsulação é um processo tecnológico que permite o revestimento fino de partículas sólidas, gotas de líquidos e dispersões, com um filme protetor (ALVAREZ-ROMÁN *et al.*, 2001). Por meio da microencapsulação é possível minimizar algumas limitações de aplicação e uso da vitamina C, tais como: a baixa estabilidade física e a degradação durante o processamento (COMUNIAN *et al.*, 2013; MATOS *et al.*, 2015).

De acordo com Junqueira *et al.*, (2013) na massa do pão a vitamina C atua como antioxidante por meio do mecanismo de oxidação das proteínas, pela entrada de oxigênio na fase de mistura da massa. Seu acréscimo à farinha proporciona o aumento da força da massa, ampliação do volume do pão e melhora a porosidade do miolo. Segundo Sousa (2012), o efeito aprimorador da vitamina C é dependente da farinha e do tipo da masseira. Masseiras com corrente de ar restrito não são concordantes para este aditivo, pesquisas apontam que a atividade favorável deste aprimorador está associada com a fração de ar que é absorvida no decorrer da mistura (MELLADO ,2006).

A vitamina C auxilia na formação e estabilidade da cor característica de produtos cárneos curados, acelera o processo de cura e previne a formação de nitrosaminas a partir do nitrito de sódio usado como inibidor do crescimento de microrganismos em carnes (CASTILHO, 2006). Também é usada como aditivo nutricional em bebidas, cereais matinais, conservas e refrigerantes enlatados e, por essa razão, o ácido ascórbico é manufaturado em larga escala (FIORUCCI, 2003).

A adição de vitaminas como complexo B, vitamina C e ácido fólico tem sido uma prática adotada pela maioria das indústrias do ramo na fortificação de bebidas isotônicas e energéticas. É permitido o uso do ácido ascórbico em cogumelos (0,20% ou 2.000 ppm), alimentos infantis (0,05%), cervejas (0,03%), vinhos (0,01%), refrescos e refrigerantes (qsp), entre outros alimentos/bebidas (GAVA *et al.*, 2009). A quantidade preconizada pela Anvisa (2013),

para a utilização de vitamina C como aditivo alimentar para produtos de frutas e de vegetais está apresentada na tabela 3.

Tabela 3 - Valores preconizados para a utilização de vitamina C como aditivo alimentar para produtos de frutas e de vegetais

	Vitamina C Limite máximo (g/100g ou g/100ml)
Frutas <i>in natura</i> (embaladas e com tratamento de superfície)	quantum satis
Geleia de fruta e geleia de mocotó	quantum satis
Doces de frutas e ou de vegetais	0,05
Suco, néctar, polpa de fruta, suco tropical e água de coco	quantum satis
Leite de coco	0,01
Frutas cristalizadas ou glaceadas	0,005
Frutas em conserva, pasteurizadas ou não	0,03
Preparações de frutas e ou de sementes (incluindo coberturas e recheios) para uso em outros produtos alimentícios (exceto polpa de fruta),	quantum satis
Vegetais <i>in natura</i> embalados e com tratamento de superfície (incluindo cogumelos comestíveis)	quantum satis
Vegetais descascados e ou picados, congelados ou não (incluindo cogumelos comestíveis)	0,01 (Somente para congelados)
Vegetais secos ou desidratados (incluindo cogumelos comestíveis)	quantum satis
Vegetais não submetidos a tratamento térmico em conserva (incluindo picles, azeitonas e cogumelos comestíveis)	0,03 (para hortaliças em conserva) 0,01(para cogumelos em conserva)
Vegetais submetidos a tratamento térmico em conserva (incluindo cogumelos comestíveis)	0,03 (para hortaliças em conserva) 0,01(para cogumelos em conserva)
Polpas de vegetais e purês de vegetais (incluindo de cogumelos comestíveis)	quantum satis

Fonte: Anvisa (2013).

*limite quantum satis (quantidade necessária para obter o efeito tecnológico desejado desde que não altere a identidade e a genuinidade do produto).

4.7 APLICAÇÃO DA VITAMINA C NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A vitamina C na indústria farmacêutica é estudada principalmente pela sua ação antioxidante que influencia tanto na suplementação quanto no envelhecimento cutâneo, dentre outras ações descritas a seguir.

Santos (2018) desenvolveu pastilhas como forma alternativa de suplementação de vitamina C para crianças, visto que a busca por soluções para suprir as necessidades nutricionais têm auxiliado na ampliação de pesquisas em relação ao desenvolvimento de novas formas de consumo de vitaminas. Das oito formulações desenvolvidas, quatro eram pastilhas macias e quatro eram pastilhas duras com inserção de vitamina C, com diferentes concentrações de sacarose, xarope de milho, glucose e óleo de coco. Três formulações demonstraram possuir as qualidades preconizadas pela Farmacopéia brasileira. Além disso, exibiram atributos sensoriais atrativos, como cor e sabor agradáveis, desta forma melhorando a adesão ao tratamento.

Leal *et al.* (2014) realizaram um estudo que avaliou os efeitos da vitamina C frente aos danos oxidativos induzidos pelo Fluconazol em linhagens de *Saccharomyces cerevisiae* proficientes e deficientes em enzimas antioxidantes. Os resultados observados dessa associação do fluconazol com o ácido ascórbico indicam que os efeitos oxidantes observados em *Saccharomyces cerevisiae* foram modulados pela vitamina C em todas as linhagens testadas. Dessa forma, novos estudos com diferentes biomarcadores em eucariotos são necessários para avaliar a segurança do Fluconazol de forma associada com o ácido ascórbico para doenças relacionadas com estresse oxidativo.

Em seu trabalho, Silva (2000) relatou que mais de 20 estudos clínicos têm demonstrado que doses diárias iguais ou superiores de 500 mg de ácido ascórbico podem aumentar significativamente a vasodilatação sanguínea em humanos, ressaltando que uma má dilatação dos vasos sanguíneos é fator de risco para angina pectoris e infarto. Devido às suas propriedades redutoras, a vitamina C também está sendo empregada no controle da metemoglobinemia idiopática, embora seja menos eficaz que o azul de metileno.

Ilíc *et al.* (2018) estudaram o efeito de vitamina C na prevenção da infertilidade masculina, tendo como base que a manutenção do material genético depende, entre outros fatores, da integridade do DNA das células espermáticas. A exposição às espécies reativas de oxigênio (ERO) e processos apoptóticos pode aumentar a ocorrência de fragmentação. A enzima desoxirribonuclease I (DNase I) é uma endonuclease dependente de Ca^{2+} / Mg^{2+} e é considerada uma enzima essencial para a fragmentação do DNA. Por meio das técnicas Site Finder e

Molecular Docking é possível demonstrar que a vitamina C pode interagir com locais específicos de ação da DNase I (incluindo interações de doadores de H com Asp 168 e Asn 170 e interação de receptores de H com Asn 170), inativando-os. Dessa forma, os resultados demonstraram que o uso de ácido ascórbico pode ser útil na prevenção de danos ao DNA seminal.

A procura por uma substância ativa com a finalidade cosmética e a comprovação científica dos reais benefícios a ela atribuídos tornou-se exigência do mercado consumidor. O uso de tais formulações centraliza-se, muitas vezes, na prevenção ao envelhecimento cutâneo precoce e, até mesmo, no retrocesso do mesmo (GONÇALVES; CAMPOS, 2006). Os estudos realizados por Manela-a (2003), Gonçalves (2003), Scotti *et al.*, (2003), envolvendo princípios ativos que previnem o envelhecimento, têm como referência a utilização da vitamina C.

A vitamina C é bastante considerada na indústria farmacêutica por seu uso antioxidante ser perceptível e eficaz, apresentando importantes propriedades cosmeceúticas à pele, podendo ser utilizada em formulações cosméticas e dermatológicas (VIDAL; FREITAS, 2015). Segundo Vidal e Freitas (2015) a aplicação tópica da vitamina C traz diversos benefícios fisiológicos, como efeito anti-inflamatório em tratamentos de dermatites inflamatórias, doenças fotossensibilizantes e autoimunes.

De acordo com Gonçalves (2003) através de um estudo de eficácia em indivíduos usando formulação com ácido ascórbico ou ascórbil fosfato de magnésio, livre ou encapsulado, foram observadas alterações significativas entre a quarta e oitava semanas de uso contínuo, indicando uma pele mais viscoelástica e mais firme.

Kede e Sabatovich (2009) demonstraram a eficiência da vitamina C quando aplicada em pele danificada pelas radiações solares, em comparação com um placebo, obtendo resultados satisfatórios na aparência clínica da pele fotoenvelhecida e redução das rugas finas e em rugas dinâmicas.

Costa (2012) afirma que a aplicação tópica é o método de preferência para aumentar a concentração da vitamina na pele, chega a ser 20 a 30 vezes maior, quando utilizada topicamente em comparação à sua utilização por via oral. O crescente interesse em formulações contendo vitamina C pela indústria cosmética, abrange grande investimento, pois além de sua ação contra os efeitos dos raios ultravioletas (UV), apresenta ainda ação despigmentante em manchas senis e também por atuar na proteção e estimulação da síntese das proteínas estruturais da pele como o colágeno e elastina, responsáveis pela firmeza e elasticidade cutânea (GUIRRO, 2004).

A aplicação de produtos cosméticos que contém vitamina C possibilita um nível maior de concentração dessa vitamina, que não seriam possíveis alcançar com a ingestão de frutas ou suplementação oral (BAUMANN, 2004; BUCHLI, 2002; CHORILLI *et al.*, 2007). As preparações tópicas de ácido ascórbico podem ser formuladas em base aquosa ou oleosa. Há barreiras quanto ao uso da vitamina C tópica visto que estudos esbarram na viabilidade do uso do produto que é difícil de ser estabilizado, pois é um ativo solúvel em água, facilmente oxidado ao ar e que não tem estabilidade na forma tópica (JUNQUEIRA *et al.*, 2013).

Outro ponto considerável é a questão da penetração, pois na formulação tópica da vitamina C existem algumas variáveis que devem ser levadas em consideração tais como peso molecular, veículo e a porcentagem do derivado ascórbico viável que o ativo fornece à derme (COSTA, 2012).

Devido a fotos sensibilidade, o ácido ascórbico se apresenta instável em preparações cosméticas (AHMAD *et al.*, 2011) e farmacêuticas (DE-RITTER, 1982), com isso há a necessidade de utilizar agentes estabilizadores apropriados. Como mencionado anteriormente, a vitamina E atua como sinergista da vitamina C, reagindo com um radical ascorbil livre orgânico no sistema fisiológico, que é convertido novamente em ascorbato através do ciclo redox. Essa interação é útil para o ácido ascórbico pois, retarda sua oxidação e prolonga sua ação fisiológica (GALLARATE *et al.*, 1999).

Há outros estabilizadores ou conservantes que podem ser inseridos nas formulações, como: o ácido cítrico (CT), ácido bórico (BA) ou ácido tartárico (TA). Em um estudo realizado por Ahmad (*et al.*, 2012) foram observados os efeitos de CT, TA e BA na estabilização do ácido ascórbico em várias formulações de creme armazenadas com incidência de luz ou no escuro. Os resultados indicaram uma diminuição acentuada na taxa de degradação do ácido ascórbico com adição desses estabilizadores, tanto na presença de luz como no escuro. A ordem de estabilização foi encontrada como $CT > TA > BA$. Em formulações com o ácido ascórbico, esses agentes agem simultaneamente como antioxidantes, conservantes ou sinergistas estabilizando as formulações (SHESKEY, 2009).

Com a adição de conservantes, como antioxidantes e agentes anti-quelantes, é possível prevenir a oxidação da vitamina C. Nesse contexto, moléculas como ácido ferúlico e metabisulfito de sódio mostraram bons resultados, pois têm sido utilizados como antioxidantes para a estabilização do ácido ascórbico em formulações tópicas (DARR *et al.*, 1996; LIN *et al.*, 2005; MAIA *et al.*, 2006; TOURNAS *et al.*, 2006)

Em cosméticos de uso tópico, a absorção dos antioxidantes presentes na formulação ocorre na pele e posteriormente são liberados para o tecido-alvo na forma ativa. Estudos comprovam que a vitamina C tópica proporciona ação sinérgica com filtros solares, certo que é um bom antioxidante para a proteção UVA e UVB, evitando mutações induzidas pela radiação ultravioleta, que ocasionam câncer de pele. Contudo a vitamina C não pode ser vista como um fotoprotetor solar, pois não absorve a luz na faixa UVA e UVB, sua ação se faz de duas maneiras: protegendo a pele contra os raios solares e reduzindo os efeitos causados pelo sol (MACEDO, 1998).

Estudos demonstram que a vitamina C tópica pode ser formulada de maneira que a estabilização seja garantida, ocorrendo aumento da sua permeação (MANELA-A, 2003). Considera-se que a vitamina C pode ser transportada através da epiderme, desde que seja formulada em níveis de pH menores que 3,5. Com aplicações diárias de formulações com 15% de vitamina C, a um pH de 3,2 durante 5 dias, houve aumento dos níveis desta vitamina em 20 vezes no tecido, ocorrendo saturação após três dias. Com a pele saturada observou-se que o tempo de meia-vida da vitamina C foi de aproximadamente 4 dias (FARRIS, 2009; GARCIA, 2011).

Em formulações cosméticas, a estabilidade é acompanhada pela mudança de cor, onde se tornam gradualmente mais amareladas. Algumas estratégias foram desenvolvidas para evitar esses processos como: controlar a presença de oxigênio durante a manipulação e armazenamento, baixo pH e redução do teor de água por meio do uso de substâncias anidras /formulações não aquosas (PARHINZKAR *et al.*, 2018; STAMFORD, 2012; ZIMING *et al.*, 2006).

A constante dielétrica e a viscosidade também podem afetar a estabilidade das formulações cosméticas contendo vitamina C. As formulações cosméticas com alta viscosidade e com múltiplas emulsões, oferecem melhor proteção contra a oxidação (SHERAZ *et al.*, 2011). Além disso, Ahmad *et al.* (2011) estudaram a cinética de fotólise de vitamina C em formulações em creme e mostraram que umectantes presentes nas formulações podem influenciar a fotoestabilidade da vitamina C, obtendo melhor resultado de estabilidade com a presença de ácido palmítico e glicerina na formulação.

Novas formulações e novas estratégias vêm sendo adotadas para a dissolução do ativo, devido à instabilidade da vitamina C em contato com a água. A vitamina C é solúvel em solventes, como propileno glicol, butileno glicol, hexileno glicol, glicerina, polietileno glicóis, glicereth-7, glicereth-26, etoxidiglicol e etanol. Esses solventes apresentam vantagens para emulsões não aquosas, tais como: menor permeabilidade ao oxigênio e não transportam água, o que impede reações de descoloração na formulação (ZIMING *et al.*, 2006).

Para determinar os efeitos de diferentes umectantes, um estudo foi realizado, com etileno glicol, propileno glicol e glicerina em formulações em creme contendo vitamina C. Esses umectantes revelaram efeito estabilizador na degradação do ácido ascórbico, dependendo da viscosidade e na ordem de eficácia: etileno glicol > propileno glicol > glicerina (AHMAD *et al.*, 2011).

Devido a capacidade de oxidação da vitamina C, a indústria cosmetológica tem investido em seus derivados, para obter formulações com maior estabilidade química e, ainda permanecer com penetração cutânea em níveis eficazes, a fim de não comprometer as funções farmacodinâmicas (LEONARDI, 2004).

A microencapsulação é uma técnica amplamente utilizada para a estabilização do ácido ascórbico em formulações com concentração de 1 a 5% (UDDIN *et al.*, 2002). O ácido ascórbico microencapsulado é relatado como mais estável à mudança de cor (UDDIN *et al.*, 2002).

A vitamina C apresenta-se de várias formas, as mais utilizadas em produtos cosméticos são: nanoesferas (ácido ascórbico nanosferizado), talasferas (vitamina C englobada em microesferas de colágeno marinho recoberto por glicosaminoglicanas), ascorbosilane C (silício orgânico do ácido ascórbico) e VC-PMG (fosfato de ascorbil magnésio), palmitato de ascorbila, VC-IP (tetrakispalmitato de ascorbila) (SOUZA *et al.*, 2013).

Segundo Ribeiro (2010), a evolução tecnológica e o domínio da nanotecnologia possibilitaram o uso da vitamina C em nanoesferas, favorecendo sua ação na pele e sua inserção nos cosméticos, como forma também de evitar a oxidação. A nanotecnologia envolvendo a vitamina C tornou sua ação 10 vezes mais potente quando comparada à vitamina C pura ou de forma livre.

De acordo com Costa (2012), a nanoencapsulação de ativos cosméticos vem ganhando lugar entre os novos produtos desenvolvidos, devido os benefícios que proporciona, como a estabilização de ativos cosméticos lábeis (sendo a vitamina C, um exemplo), a liberação gradual do ativo (o que reduz o risco de irritação cutânea), a melhora da homogeneidade de formulações e, principalmente, o aumento de eficácia dos produtos, seja pela estabilidade do ativo, seja pela alta hidratação cutânea proporcionada ou, ainda, pela entrega do ativo nas camadas mais profundas da epiderme com menores riscos de absorção sistêmica.

Souza *et al.* (2013) afirmam que a vitamina C em nanoesferas são cápsulas estáveis e liberadas em nível cutâneo que agem nas camadas mais profundas da pele, chegando até a camada basal podendo então atuar como despigmentante da pele pela sua

ação antioxidante e inibidora da tirosinase. É um mecanismo redutor, revertendo à reação de oxidação, que converte a DOPA em melanina, principalmente a conversão de DOPA em dopaquinona. A melanina, portanto, não pode ser formada por ação da tirosinase até que toda a vitamina C seja oxidada. O pH de estabilidade é 7,0 e sua utilização é em concentrações de 0,5 a 2%.

Fronza *et al.*, (2007) comparou a ação antioxidante da vitamina C não encapsulada e vitamina C veiculada em nanopartículas lipídicas em gel. Observou-se que após 1 mês de armazenamento em prateleira, a vitamina C nanoencapsulada apresentou maior ação antioxidante e não apresentou a coloração amarelada característica da oxidação, comparada a vitamina C não nanoencapsulada.

A talasfera de vitamina C é uma vitamina lipossomada. Trata-se de um sistema industrial de encapsulamento de vitaminas, que confere maior estabilidade ao ácido ascórbico, para assim exercer proteção, maior absorção e ser transportada para o interior da epiderme (BATTISTUZZO; ITAYA; ETO, 2002).

A talasfera possui revestimento em microesferas de colágeno marinho recoberta por glicosaminoglicanas. É a forma mais compatível com a vitamina C e possui boa solubilidade em água, por isso aceita quase todas as combinações. Os benefícios que a encapsulação possibilita são: inibição da interação da vitamina C com outros ativos; proteção contra oxidação; maior estabilidade ao calor e luz; aplicação cosmética ideal com melhor aspecto sensorial, sem a percepção de cristais (PUHL,2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vitamina C proporciona diversos benefícios para o nosso organismo especialmente para prevenir doenças neurológicas e cutâneas. Sua característica antioxidante é de suma importância para prevenção dos efeitos prejudiciais que a produção exacerbada dos radicais livres pode provocar.

Devido sua característica antioxidante e nutricional, o ácido ascórbico torna-se um poderoso aditivo com inúmeros mecanismos de atuação. A possibilidade de unir essas funções faz com que o ácido ascórbico seja um dos compostos mais utilizados na indústria de alimentos e farmacêutica, ainda com tendência de crescimento devido à procura do consumidor por antioxidantes naturais.

No entanto, é um desafio manter sua estabilidade tanto nos alimentos, quanto em cosméticos e medicamentos. Por isso se faz necessário o aprimoramento e desenvolvimento de novas tecnologias que possam auxiliar a manter sua estabilidade constante, dessa maneira podendo abranger de forma ampla e qualificada sua utilização, tanto na indústria alimentícia como farmacêutica. Assim proporcionando benefícios financeiros atraentes para as indústrias e conseqüentemente melhorias para a saúde da população.

REFERÊNCIAS

ABDILLE, M. H. *et al.* Antioxidant activity of the extracts from *Dillenia indica* fruits. **Food Chemistry**, v. 90, n. 4, p. 891-896, 2005.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA); Resolução da DIRETORIA Colegiada – RDC Nº 8, de 06 de março de 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0008_06_03_2013.pdf . Acesso em: 24 nov 2020.

ANVISA(AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA): Resolução-RDC-Nº269,DE22DE2005.Disponiveem:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269_22_09_2005.html de setembro de 2005. Acesso em: 21 nov 2020

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA); Portaria n. 540 de 27 de outubro de 1997. Dispõe sobre o Regulamento Técnico: aditivos alimentares-definições, classificação e emprego. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0540_27_10_1997.html. Acesso em: 25 nov. 2020.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA); Guia de procedimentos para pedidos de inclusão e extensão de uso de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia de fabricação na legislação brasileira. Brasília, 2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/alimentos/guia_pedidos.pdf. Acesso em: 11 abr 2020.

AHMAD, I. *et al.*,. Photostability and interaction of ascorbic acid in cream formulations, **American Association of Pharmaceutical Scientists**, v.12, p .917–923, 2011.

AKHTAR, N.; YAZAN ,Y. Formulation and *in-vivo* evaluation of a cosmetic multiple emulsion containing vitamin C and wheat protein. **Journal of Pharmaceutical Sciences** v. 21, n. 1, p. 45-50, 2008.

AKOH, C.C.; MIN, D. B. **Food lipids: Chemistry, nutrition and biotechnology**. Taylor & Francis Group, p.409-475, 2008.

ALAMDARI ,DH, *et al.*, A novel assay for the evaluation of the prooxidant-antioxidant balance, before and after antioxidant vitamin administration in type II diabetes patients. **Clinical Biochemistry**, v.40, n.3, p.248–254, 2007.

ALVAREZ-ROMÁN,R. *et al.*. Biodegradable polymer nanocapsules containing a sunscreen agent: preparation and photoprotection.**European Journal of pharmaceutical and biopharmaceutics**, v.52, p.191-195, 2001.

ANDERSON, D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. **Mutation Research** , v. 350, n. 1, p. 103-108, 1996.

ANDRADE, R. S. G. *et al.* Determinação e distribuição de ácido ascórbico em três frutos tropicais. **Revista Eclética Química**. v.27, n.especial, p.393-401, 2002.

ARANHA, F. Q. *et al.* O Papel da Vitamina C sobre as Alterações orgânicas no idoso. **Revista Nutrição**, v. 13, p. 89-97, 2000.

BAILEY, A. E. **Bailey's Industrial Oil and Fat Products**, 5 ed., John Wiley, v.3, 1996.

BALLUZ, L. S. *et al.* Vitamin and mineral supplement use in the United States. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **Archives of Family Medicine**. v. 9, n. 3, p. 258-62, 2000.

BATISTUZZO, J. A. O. *et al.* Formulário médico farmacêutico. 2ª ed. **Tecnopress**, 2002.

BARCIA, M. T. *et al.* Determinação de ácido ascórbico e tocoferóis em frutas por CLAE. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 31, n. 2, p. 381-390, 2010.

BAUMANN, L. Dermatologia cosmética: Princípios e práticas. **Revinter**, p. 187-192, 2004.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, v.12, n,2. P. 123-130, 1999.

BOBBIO, F. O. BOBBIO, P. A. **Introdução a química de alimentos**. 2. ed.Varela, p.223, 1995.

BOWMAN, G. L. Ascorbic Acid, Cognitive Function, and Alzheimer's Disease: a Current Review and Future Direction. **BioFactors**, v.38, p. 114-122, 2012.

BORGES, F.S. **Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. 2. ed. Phorte, p.108, 2010.

BUCHLI, L. Radicais livres e antioxidantes. **Cosmetics & Toiletries**, v.14, n. 2, p. 54-57, 2002.

BRASIL, F. I. Antioxidantes. **Food ingredients Brasil**, n. 36, p. 31-47, 2016.

BRAZACA, S. G. C. **Antioxidantes previnem doenças e envelhecimento**. Disponível em: <https://www.esalq.usp.br/visaoagricola/sites/default/files/va07-qualidade01.pdf>. junho 2007. pg 16. visão agrícola n 7. Acesso em : 23 jun 2020.

CARPENTER, K. J. The Discovery of Vitamin C. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v. 61, p. 259-264, 2012.

CASTILHO, C.C. **Qualidade da carne**.Varela, p.240, 2006.

CAVALARI, T. G. F.; SANCHES, R. A. Os efeitos da vitamina C. **Revista saúde em foco**.Disponível em: <http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/20>

18/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf.>. Acesso em :16 maio 2020.

CERQUEIRA, F.M. *et al.* Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Química Nova**, v.30, n.2, p.441-9, 2007.

COULTATE, T.P. **Alimentos: a química de seus componentes**. Artmed, 2004. Disponível em:file:///C:/Users/Goretti/Downloads/2821-Texto%20do%20artigo-11389-1-10-20131004%20(1).pdf. Acesso em: 25 nov 2020

COMUNIAN, T. A. *et al.* Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release. **Food Research International**, v.52, p373–379,2013.

CONEGLIAN, S.M. *et al.* Utilização de antioxidantes nas rações. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia- PUBVET**, v. 5, n. 5, Art.1026, 2011.

COPPEN, P. P. **The use of antioxidants**. In: ALLEN, j. C.; HAMILTON, R. J. Rancidity in food. 3 ed. UK: CHAPMAN & HALL, cap. 5, p.8 5-103,1994.

COSTA, A. **Tratado internacional de cosmecêuticos**. Guanabara Koogan ,v.1,n.1 p 446, 2012

COUTO, M.A.L; CANNIATTI-BRAZACA, S.G. Quantificação de vitamina C e capacidade antioxidante de variedades cítricas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.30, n.1,p 15-19, 2010

CHOE, E.; MIN, D. B. Mechanisms of Antioxidants in the Oxidation of Foods. **Food Science and Food Safety**, v. 08, p. 345-358, 2009.

CHORILLI, M. *et al.* Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 3, p. 113-118, 2007.

CRUZ, R. A. N *et al.*, Sifuentes. Ácido ascórbico em preparados sólidos para refresco sabores limão e laranja. **Scientia Plena**, v. 9, n. 11, p, 2-4 2013.

DALCIN, K. B *et al.* Vitamina C e seus derivados em produtos dermatológicos: aplicações e estabilidade. **Caderno de Farmácia**, v.19, n. 2, p.69-79, 2003.

DARR, D. *et al.* Effectiveness of antioxidants (vitamin C and E) with and without sunscreens as topical photoprotectants. **Acta Dermato-Venereologica**, v.76, p.264-8, 1996.

DAS, U. Vitamin C for Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. **Archives of Iranian medicine** v.50,n.2, p.11-14,2019.

DE-RITTER, E. Vitamins in pharmaceutical formulations. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.71, n.10, p.1073-1096,1982.

DEVANANDAN .P; PUVVADA .R.C; MUTHUKUMAR, V.A. Effects of vitamin C supplementation on the glycemic control and cardiovascular risk in Type II Diabetes Mellitus. **Journal of Research in Pharmacy**, v. 24, n.2, p-182-187, 2020.

DHUPER S, PANDA D, NAYAK PL. Síntese e caracterização verde de nanopartículas de ferro zero valente do extrato da folha de *Mangifera indica*, **Nano Trends: A Journal of Nanotechnology and its Applications**. v. 13 n.2 p.16-22, 2012.

DU, J; CULLEN, J. J; BUETTNER, G. R. Ascorbic Acid: Chemistry, Biology and the Treatment of Cancer. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1826, p. 443-457, 2012

DRAELOS,Z.D.*etal*.Cosmecêuticos.2009.Disponivelem:
<https://pt.scribd.com/document/185227543/Livro-Cosmeceuticos-Zoe-Diana-Draelos-a>.
 Acesso em: 03 maio 2020.

ELIAS, MF. Dossiê Vitaminas,**Food Ingredients Brasil**. N° 29. 2014. Disponível em :
<http://www.revista-fi.com/materias/378.pdf>> . Acesso em :16 maio 2020.

EL-ISHAQ,A; OBIRINAKEM, Si. Effect of Temperature and Storage on Vitamin C Content in Fruit Juice. International. **Journal of Chemical and Biomolecular Science**, v. 1, n. 2, p. 18-20, 2015.

FARRIS, Patricia K. Vitaminas cosmecêuticas: vitamina C. In: DRAELOS, Zoe Diana; DOVER, J. S; ALAM, M. **Cosmecêuticos**. 2ª ed. São Paulo: Elsevier, 2009.

FIORUCCI, A. R; SOARES, M, H, F.B; CAVA, É. T. G. **Química Nova na Escola. A vitamina C através dos tempos**.v. 17, p. 5, 2003.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. (18 de Abril de 2013). Disponível em: Food and Drug Administration: <http://www.fda.gov>. Acesso em :15 maio 2020

FUKUMURA, H ; *et al*..Effect of Ascorbic Acid on ReactiveOxygen Species Production in Chemotherapy and Hyperthermia in Prostate Cancer Cells. **Journal of Physiological Sciences**, v. 62, p. 251-257, 2012.

FRANKEL, E. N.; MEYER, A. S. The problems of using one- dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v.80, p.1.925-1.941, 2000

FRONZA, T. *et al*.. **Nanocosméticos**: em direção ao estabelecimento de marcos regulatórios. V.1,p.61, 2007.

GALLARATE, M. *et al*. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. **international journal of pharmaceutics** ,v.188, n.2 ,p 233–241,1999.

GARCIA, C. R. C. **Despigmentantes**. In: MAIO, Mauricio. Tratado de medicina estética. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2011.

GAVA, A.; SILVA, C.; FRIAS, J. 5.3-Antioxidantes. In: GAVA, Altanir; SILVA, Carlos; FRIAS, Jenifer. **Tecnologia de Alimentos**. Nobel, 2009.

GEST, N., G, H., S, R. Ascorbate as seen through plant evolution: the rise of a successful molecule. **Journal of Experimental Botany**, v.64, p.33-53, 2013

GONÇALVES, G.M.S; CAMPOS, P.M.B.G.M. Ácido ascórbico e ascorbil fosfato de magnésio na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Infarma**, v.18, nº 7/8, p.3-6,2006.

GONÇALVES, G. M. S. Estabilidade de formulações dermocosméticas contendo ácido ascórbico ou ascorbil fosfato de magnésio e avaliação dos seus efeitos na pele humana por bioengenharia cutânea. 2003. 184f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo – USP, Ribeirão Preto.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R .R. J. **Fisioterapia dermatofuncional: Fundamentos, recursos, patologias**. Revisada e ampliada. Manole, cap.1 ,p.03-32 ,2004.

GUILLAND, J.C., LEQUEU, B. **As vitaminas do nutriente ao medicamento**. Santos,1995.Disponívelem:<http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2014/downloads/7.pdf>. Acesso em :24 mar 2020.

HE, F. *et al.* Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: Metanalysis of cohort studies. **Journal of Human Hypertension**, v. 21, n. 9, p. 717-782, 2007.

HIRATA, L.L.; SATO, M.E.O.; SANTOS,C.A.M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta farmaceutica bonaerense**, v.23,n.3,p.418-24, 2004.

HUANG, D.; OU, B.; PRIOR, R. L. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 6, p. 1841 – 1856, 2005.

ILÍĆ, B.S.; *et al.* Ascorbic acid as DNase I inhibitor in prevention of male infertility. **Biochem Biophys Res Commun**, v.498 n.4,p.1073-1077,2018.

IRAVANI,S.*et al.*, Síntese de nanopartículas de prata: métodos químicos, físicos e biológicos. **Research in Pharmaceutical Sciences**, v.9 n.6 p.385–406, 2014.

JASKI, M.; LOTÉRIO, N.; SILVA, D. A ação de alguns antioxidantes no processo de envelhecimento cutâneo. Curso de Cosmetologia e Estética da Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. Balneário Camboriú: UNIVALE, 2014.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Guanabara Koogan, n.12p. 355-357, 2013.

KHAN, N.; AFAQ, F.; MUKHATR, H. Cancer chemoprevention through dietary antioxidants: progress and promise. **Antioxidants & Redox Signaling**, v 10, n.3, p.475-510, 2008.

KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 2ª ed. Atheneu, p,1015 ,2009.

KOH, E., *et al.* Content of ascorbic acid, quercetin, kaempferol and total phenolics in commercial broccoli. **Journal Food Compos Anal**, v.22, p.637-643,2009.

KUSKOSKI, M.; ASUERO, A.; TRONCOSO, A. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 25, n. 4, p. 726-732, 2005.

LEAL, H.A; MONTEIRO, A.C ; ALENCAR, M.V ; MATA, A.M,; REGO,S.C; JUNIOR, A.L; PAZ, M.F; CAVALCANTE, A. A. Vitamina C modula danos oxidativos induzidos pelo Fluconazol em *Saccharomyces cerevisiae* . **Boletim Informativo Geum**, v.5,n.4,p.37-45,2014.

LEE, K. E. *et al.* Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 6, p. 1074–1078, 2003.

LEE, S. K.; KADER, A. A. Preharvest and postharvest factors influencing vitamin C content of horticultural crops. **Postharvest Biology and Technology**, v. 20, n.3, p. 207-220, 2000.

LEHNINGER, *et al.*: NELSON, D. L. COX, M. M. Princípios de Bioquímica. Trad.A.A. **Sarvier**, p.195,327 e 550-551,1993.

LEITE, H. P.; SARNI, R. S. Radicais livres, antioxidantes e nutrição. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 18, n. 2, p. 87-94, 2003.

LEONARDI, G. Ri.Cosmetologia Aplicada. **Medfarma** 2 ed, p.234, 2004.

LIN, F.H *et al.* Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. **Journal of Investigative Dermatology**, v.125, n.4,p.826-832, 2005.

MACEDO, O.R. **Segredos da boa pele: preservação e correção**. 2 ed.Revistada e ampliada: Senac, p. 17,1998.

MADHAVI, D.L.; SALUNKHE, D.K. Antioxidants. In: Food Antioxidants: Technological, Toxicological, and Health Perspectives. Marcel Dekker, p. 5-62,1995.

MAIA, A.M.; *et al.* Influence of sodium metabisulfite and glutathione on the stability of vitamin C in O/W emulsion and extemporaneous aqueous gel. **international journal of pharmaceuticals**, v.322, p.130-135, 2006.

MANELA-A, M. *et al.*. Vitamina C.**Anais Brasileiros de Dermatologia**.vol.78, n.3, p.265-272,2003.

MATOS, JR. F. E. Development and characterization of solid lipid microparticles loaded with ascorbic acid and produced by spray congealing. **Food Research International**,v. 67, p.52–59, 2015.

MATOS, JR, *et al.*,Aplicação de vitamina C livre e encapsulada por spray chilling em salsicha de carne de frango:características físico-químicas, estabilidade e aceitação sensorial. **Brazilian Journal of food technology**,v.18, Ed. 4,

MARIUTTI L, R. B, BRAGAGNOLO, N. A oxidação lipídica em carne de frango e o impacto da adição de sálvia (*Salvia officinalis*, L.) e de alho (*Allium sativum*, L.) como antioxidantes naturais. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.68, n.1, p.1-11, 2009.

MELLADO, M. Z. El trigo en Chile. Instituto de investigaciones agropecuárias. **INIA** nº 121.p .684, 2006.

MICHALUN, NATHALIA. **Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele**. 3ª ed. São Paulo; Editora SENAC, 2010.

MORÁN, G. A. G. *et al.* Aspectos bioclínicos e patobiológicos da vitamina C na espécie humana. **Revista CES Medicina**, v.20, n.2, p.53-72, 2006.

MORAES, F. P. e COLLA, L. M.; Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, Legislação e Benefícios à Saúde. **Revista eletrônica da Farmácia** vol 3 ,n.2,p. 109-122, 2006.

MORETTI, M.*et al.*. Antidepressant-Like Effect of Ascorbic Acid is Associated with the Modulation of Mammalian Target ofRapamycin Pathway. **Journal of Psychiatric Research**, v. 48, p. 16-24, 2014.

MUNYAKA, A. W. *et al.* Thermal stability of L-Ascorbic acid and Ascorbic Acid Osidase in Broccoli (*Brassica oleracea* var. italica). **Journal of Food Science**, v. 75, n. 4, p. 336-340 2010.

NAMIKI, M. Antioxidants/antimutagens in food. **Journal of Nutrition**. v. 29, n.4,p. 273-300, 1990.

NICOLETTI, M.A. *et al.*,Hiper Cromias: aspectos gerais e uso de desepgmentantes cutâneos.**Cosmetics e oietries**, v.14, p. 46-51, 2002

PARHIZKAR, E. M.; RASHEDINIA, M.; KARIMI, S. ALIPOUR. Design and development of vitamin C-encapsulated proliposome with improved in-vitro and ex-vivo antioxidant efficacy. **Journal of Microencapsul**, v.35, n.3, p. 301-311, 2018.

PENTEADO, M. V. C. **Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. 1 ed. Manole, p.612, 2003.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J. et al.Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: extraction, measurement and expression of results. **Food Research International**, v.41, p.272-285, 2008.

PEREIRA, A. L. F.; VIDAL, T. F.; CONSTANT, P. B. Antioxidantes alimentares: importancia química e biológica. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição** ,v. 34, n. 3, p. 231-247, 2009.

PINEDO, R.A. Estudo da estabilização da polpa de camu-camu (*Myciaria dubia* (N.B. K) Vc.Vaugh) congelada visando a manutenção de ácido ascórbico e antocianinas. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Campinas - SP, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, p.180, 2007.

PINHEIRO, D. M; PORTO. K. R de A; MENEZES, M. E. S. A química dos alimentos: carboidratos, lipídeos, proteínas, vitaminas e minerais. Conversando sobre Ciências em Alagoas. EDUFAL, 2005. Disponível em: http://www.ufal.edu.br/usinaciencia/multimedia/livros-digitais-cadernos-tematicos/A_Quimica_dos_Alimentos.pdf . Acesso em: 10 out 2020

PUHL, G. M. D.A. Importância do ácido ascórbico no combate ao envelhecimento. **Revista saúde integrada**, v. 11, n. 22 , p. 47-58 ,2018.

PROTA, G. Regulatory mechanisms of melanogenesis: beyond the tyrosinase concept. **Journal investigative dermatology malden**, v.100, n.2, p.156, 1993.

RADIMER, K. *et al.* Dietary supplement use by US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. **American Journal Epidemiology**, v.160, n.6, p.339-49, 2004.

RAMALHO, V. C.; JORGE, N. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. **Química Nova** , v. 29, n. 4, p. 755-760, 2006.

RATNAM, D. V. *et al.* Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. **Journal of Controlled Release**, v. 20, n.3, p. 189–207, 2006.

REKHA, C. Ascorbic Acid, Total Phenol Content and Antioxidant Activity of Fresh Juices of Four Ripe and Unripe Citrus Fruits. **Chemical Science Transaction**, v 1, n.2, p 303–310, 2012.

RIBEIRO, C. J. **Cosmetologia aplicada à dermoestética**. Ed. Pharmabooks, n.2, p.460, 2010.

RIBEIRO, E. P; SERAVALLI, E. A. G. **Química de Alimentos**. 2.ed. Edgard Blücher, p.184, 2007.

RIGHETTO, A. M. Caracterização Físico-Química e Estabilidade de Suco de Acerola Verde Microencapsulado por Atomização e Liofilização. Tese (Doutorado em Ciência da Nutrição) Campinas – SP. Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, p.200, 2003.

SANTOS, V. S. Desenvolvimento de pastilhas como forma alternativa de suplementação de vitamina c para crianças. XVIII jornada de iniciação científica, ciências e humanidades 2018. Disponível em: <https://ulbra-to.br/jornada/wp-content/uploads/2018/10/desenvolvimento-de-pastilhas-como-forma-alternativa-de-suplementacao-de-vitamina-c-para-criancas.pdf>. Acesso em :09 jun2020.

SCOTTI, L; VELASCO, M.V.R. Envelhecimento cutâneo á luz da cosmetologia: estudo das alterações da pele no decorrer do tempo e da eficácia das substancias ativas empregadas na prevenção. 1 ed. Tecnopress, p.114, 2003.

SELANI, M. M. Extrato de bagaço de uva como antioxidante natural em carne de frango processada e armazenada sob congelamento. 2010.101 f.Dissertação de Mestrado em Ciências e tecnologia de alimentos - Escola Superior de Agricultura : LUIZ de Queiroz.

SILVA, M, C, J. Farmacologia e toxicologia do ácido ascórbico: uma revisão. **Revista Ciência e Natura**, v.2 ,n.22,p 103 - 128 ,2000.

SILVA, R. C. Dossiê Vitaminas.**Revista, Food Ingredients Brasil**. 2014. Disponível em: <http://www.revista-fi.com/materias/378.pdf>>. Acesso em 16 maio 2020

SILVA, A. M. L.; MARTINS, B.A.; DEUS, T. N. A valiação do teor de ácido ascórbico em frutos do cerrado durante o amadurecimento e congelamento.**Estudos vida e saúde**,v.36,n.11/12,p.1159-1169,2009.

SILVA , A.R. Deficiência nas concentrações séricas de vitamina B12, ferro e ácido fólico de obesos submetidos à diferentes técnicas bariátricas .**ABCD arquivos Brasileiros de Cirurgia digestiva** ,vol.29 supl.1 São Paulo 2016.

SILVA, M.C.F.P. Influência do ácido ascórbico encapsulado e não encapsulado nas propriedades reológicas da farinha de trigo e no volume do pão francês. p.14-34,2017

SOUSA, L. M. C. Incorporação e otimização de aditivos alimentares e auxiliares tecnológicos em produtos de panificação. 93f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Alimentar), Universidade Católica Portuguesa, Porto, 2012.

SURIATI, G.M. Mariatti, A. Azizan. Síntese de nanopartículas de prata pelo método de redução química: efeito do agente redutor e concentração de surfactante ,v.10, p. 1920-1927, 2014.

SOUZA, F.F.; *et al.*. Principais variedades de aceroleiras cultivadas no Submédio do Vale do São Francisco. Petrolina: 61 Embrapa Semiárido, p. 21, 2013.

SUCUPIRA, N. R.; XEREZ, A. C P. SOUSA, P. H. M. Perdas vitamínicas durante o tratamento térmico de alimentos. **Unopar científica. Ciências Biológicas e da Saúde**, 2012. Disponível em: <http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/JHealthSci/article/viewFile/1025/984>. Acesso em: 18 Mar 2020.

SHERAZ, M. A. S.*et al.* Formulation and stability of ascorbic acid in topical preparations. **Systematic Reviews in Pharmacy**, v.2, n.2, p. 86-90, 2011.

SHEKESKEY, P. J. QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. Pharmaceutical Press, p. 43–47, 181–183, 625–627, 2009.

STAMFORD, N. P. Stability, transdermal penetration and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. **Journal of Cosmetic Dermatology** v.11, n.4 p. 310-317, 2012.

STRUTZEL, E. et al. Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos gerais e nutricionais. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica** , v.22, n.2, p. 139-45, 2007.

SZETO, Y. T.; TOMLINSON, B.; BENZIE, I. F. Total antioxidant and ascorbic acid content of fresh fruits and vegetables: implications for dietary planning and food preservation. **British Journal of Nutrition**, v.87, n.55, p.9, 2002.

TEIXEIRA NETO, F.; Nutrição clínica Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, n.1 p. 76, 128-129 -288, 2009.

TOURNAS, J.A. *et al.* Ubiquinone, idebenone, and kinetin provide ineffective photoprotection to skin when compared to a topical antioxidant combination of vitamins C and E with ferulic acid. **Journal of Investigative Dermatology**. p.1185-7, 2006.

TOVANI, B. Comércio, Importação, Exportação e Representações Ltda. Dossiê Antioxidantes. **Food Ingredients Brasil**, n.6. 2009. Disponível em: <http://www.revista-fi.com/matérias/83.pdf>. Acesso em: 04 set 2020.

TROMMER, H. *et al.* Role of ascorbic acid in stratum corneum lipid models exposed to UV irradiation. **Pharmaceutical Research**, v.19, n.7, p. 982-990, 2002.

UDDIN, M. S.;HAWLANDER, M. N. A.; DING L., MUJUMDAR, A. S. Degradation of ascorbic acid in dried guava during storage. **Journal of Food Engineering** . v.51,n.1,p. 21–26 ,2002.

VAN, L. R. *et al.* Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. **JAMA**. v.294, n.24, p.3101-7, 2005.

VASCONCELOS, A, T. *et al.* Radicais livres e antioxidantes: proteção ou perigo.**UNOPAR Científica Ciência Biológicas e Saúde**, v. 16, n. 3, p. 213-219, 2014.

VIDAL, P. C. L.; FREITAS, G. Estudo da antioxidação celular através do uso da vitamina C. **Revista UNINGÁ Review**, v.21, n.1, p.60-64, 2015.

WU, X. *et al.* Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.52, n.12, p.4026-4037, 2004.

YILDIRIM, A.; MAVI, A.; KARA, A. A. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**,v.49, n.8, p.4083-4089, 2001.

YOUNGSON, R. **Como combater os radicais livres: o programa de saúde dos antioxidantes**. ed.Campus, p.151 ,1995.

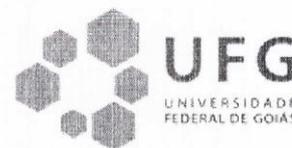
ZAMPIER, C.; LUPI, N. C. Os benefícios da vitamina c na melhora do aspecto da pele envelhecida. 2017. Disponível em:<https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/os-beneficios-da-vitamina-cna-melhora-do-aspecto-da-pele-envelhecida.pdf>. Acessado em: 14 mar 2020.

ZAMUDIO, L. H. B. Caracterização de Vitamina C em frutos de Camu-camu *Myrciaria dubia* (H. B. K.) em diferentes estágios de maturação do Banco Ativo de Germoplasma de Em-

brapa. Monografia (Especialização em Nutrição Humana) – Brasília – Distrito Federal, Universidade Federal de Brasília – UnB, p.121, 2007.

ZIMING, S J.;JAMES. W. P. Using non aqueous emulsions to avoid discoloration reactions. **Cosmetics and toiletries**, ed 121, p. 61-66, 2006.

ZHENG, W.; WANG, S.Y. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. **Journal Agric. Food Chemistry**, v.49, p.5165-5170, 2001.



**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE
GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC nº 1204/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG):

Autora: Ana Carolina da Rocha Vieira

Título do trabalho: Atividade antioxidante da vitamina c: aplicações na indústria farmacêutica e de alimentos e formas de evitar a oxidação mantendo sua estabilidade.

2. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF do TCCG.

Assinatura da autora

Ciente e de acordo:

celina fernandes de menezes sifre

Assinatura da orientadora

Data: 30/12/2020