

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
JULIANA NUNES DOS SANTOS

**POTENCIAL FOTOPROTETOR DE EXTRATOS VEGETAIS:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

OURO PRETO

2021

JULIANA NUNES DOS SANTOS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
Potencial fotoprotetor de extratos vegetais: Uma revisão bibliográfica

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Farmácia, da Universidade federal de Ouro Preto, como requisito parcial à obtenção do título de Farmacêutico

Orientador: Professor Doutor Orlando David Henrique dos Santos

OURO PRETO
2021

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S237p Santos, Juliana Nunes dos .
Potencial fotoprotetor de extratos naturais [manuscrito]: uma revisão bibliográfica . / Juliana Nunes dos Santos. - 2021.
56 f.: il.: , tab..

Orientador: Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos.
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.
Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Protetor solar. 2. Extratos vegetais. 3. Fator de proteção solar. 4. Pele - Cuidado e higiene. I. Santos, Orlando David Henrique dos. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 614.898

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia

TERMO DE APROVAÇÃO

POTENCIAL FOTOPROTETOR DE EXTRATOS VEGETAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de conclusão de Curso defendido por **JULIANA NUNES DOS SANTOS**, matrícula 13.1.2041 em 11 de junho de 2021, e aprovado pela comissão examinadora:

Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos
DEFAR/EF-UFOP, orientador

Dr. Simone Pinto Carneiro
Nupeb - UFOP

Doutoranda Msc. Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos
CIPHARMA - UFOP

Dedico este trabalho aos meus pais
que me concederam a maior dádiva
de todas: a vida

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais pois sem eles jamais estaria aqui.

A minha irmã Sílvia pelos bons conselhos, apoio e segurança não só ao longo do curso mas ao longo de toda a minha vida.

Ao meu noivo Tulio por todo o amor, apoio, força, paciência e cuidado

Aos amigos Pablo, Marialice e Disnormal (Ana Carolina) que estiveram ao meu lado nesta reta final, pela torcida e apoio emocional.

Ao professor Orlando David Henrique que se dispôs a me ajudar neste desafio.

Aos professores e técnicos da Universidade Federal de Ouro Preto pelos ensinamentos acadêmicos e de vida.

A gloriosa escola de farmácia e Universidade Federal de Ouro Preto por me proporcionar um ensino de qualidade.

Finalmente agradeço a todos que fizeram parte desta caminhada e de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

A humanidade percebeu os efeitos nocivos da radiação solar já em seus primórdios, levando o homem a buscar meios de proteção. Ao longo das civilizações, diversas misturas foram utilizadas com este fim culminando no que chamamos hoje de hábitos de fotoproteção.

Considerando que em alguns casos mesmo aquelas substâncias aprovadas pela legislação possuem limitações importantes no que diz respeito a carcinogenicidade e ação alergênica como é o caso dos derivados do PABA e benzofenonas, respectivamente, a prospecção de novos ativos representa mais do que um resultado da pressão mercadológica uma busca por cosméticos mais seguros. Neste sentido a busca por insumos a partir de plantas mostra-se um campo promissor.

A ação fotoprotetora de extratos vegetais pode ser atribuída a presença de fenóis e polifenóis na estrutura de metabólitos secundários, como por exemplo os flavonoides, resultando numa capacidade de absorver a energia proveniente da radiação UV. Assim o presente baseou-se em dados publicados entre 1999 e 2021, sendo utilizados para a avaliação do potencial fotoprotetor de extratos vegetais artigos e dissertações publicados entre 2015 e 2020 com experimentos que avaliassem o FPS de extratos vegetais experimentalmente, a fim de compreender os principais fatores capazes de influenciar na ação de um extrato enquanto fotoprotetor bem como a viabilidade do uso de extratos naturais para este fim. Nas 15 publicações selecionadas para análise de potencial ação fotoprotetora foram avaliados 44 tipos de extratos distintos, que sugeriram que a aplicação de extratos naturais na formulação de cosméticos são uma possibilidade. Apesar da comprovação da atividade fotoprotetora de formulações adicionadas de extratos naturais, foi observado que poderia haver problemas farmacotécnicos relacionados a sua implementação, como fotoinstabilidade e influência do pH sobre o valor calculado do FPS. Além disso, os estudos demonstraram que fatores como o período de coleta do material vegetal, o órgão vegetal utilizado na extração, os solventes empregados no processo de extração e a concentração dos extratos também influenciavam os valores de FPS. A revisão realizada indica uma necessidade de avaliar individualmente os extratos isolados e formulações que o contenham para proposição de novas opções em fotoproteção.

Palavras chave: Fotoproteção, extratos vegetais, FPS, protetor solar

ABSTRACT

Humanity realized the harmful effects of solar radiation at primordial ages, leading man to seek protection measures. Through civilizations, multiples mixtures were used for this purpose, culminating in the known sunscreen habits.

The prospect of new assets represents more than a result of market pressure a search for safer cosmetics considering that in some cases, even those substances approved by the legislation have important limitations concerning the carcinogenicity and allergenic action, such as PABA derivatives and benzophenones. In this sense, the search for inputs from plants is a promising field.

The photoprotective action of plant extracts can be attributed to the presence of phenols and polyphenols in the structure of secondary metabolites, such as flavonoids, resulting in an ability to absorb energy from UV radiation. The present has based on data published between 1999 and 2021, have been used to evaluate the photoprotective potential of plant extracts articles and dissections published between 2015 and 2020 with experiments that evaluated the SPF of plant extracts experimentally, to understand the main factors capable of influencing the action of an extract as a photoprotector as well as the feasibility of using natural extracts for this purpose. In the 15 publications selected for analysis of potential photoprotective action, 44 different extract types were evaluated, suggesting that the application of natural extracts in the formulation of cosmetics is a possibility. Despite the proof of the photoprotective activity of formulations added with natural extracts, it was observed that there could be pharmacy technical problems related to its implementation, such as photo instability and the influence of pH on the calculated SPF value. Besides, the studies have shown that factors such as the period of collection of plant material, the plant organ used in the extraction, the solvents used in the extraction process, and the concentration of extracts also have influenced the SPF values. The review carried out indicates a need to individually evaluate isolated extracts and formulations that contain them to propose new sunscreens.

Keywords: Photoprotection, plant extracts, SPF, sunscreen

LISTA DE FIGURAS

Figura1. *Tipos de radiação UV e sua penetração na pele*

LISTA TABELAS

Tabela 1. Tabela de filtros orgânicos aprovados pela ANVISA na RDC69/2016.

Tabela 2: Síntese dos resultados encontrados entre os 15 artigos revisados

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% Percentual

Abs(λ) = absorvância no comprimento de onda (λ).

ANVISA Agencia Nacional de Vigilância Sanitária EBE Extrato Bruto Etanólico

CAT: Catalase

COLIPA: Associação de cosméticos europeia

CTFA-AS: Associação de cosméticos sul-africana

DNA Ácido Desoxirribonucleico

DPPH: 1,1- difenil-2-picril-hidrazil

EE (λ) =Efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ);

ERNs : Espécies reativas de Nitrogênio

EROs Espécies Reativas de Oxigênio

FC = Fator de correção

FPS Fator de Proteção Solar

GPX: Glutathione peroxidase

I (λ)=Intensidade do Sol no comprimento de onda (λ);

INCI: *Internacional nomenclature of cosmetic ingredients*

JCIA: Associação de cosméticos japonesa

PABA: ácido para-aminobenzóico

pH: potencial hidrogeniônico

RDC: Resolução da diretoria colegiada

RDC: Resolução da diretoria colegiada

SBD: Sociedade Brasileira de dermatologia

SOD: Superóxido dismutase

UV Ultra Violeta

UV-vis Ultravioleta visível

UVA Ultra Violeta A

UVB Ultra Violeta B

UVC: Ultravioleta C

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1. <i>A exposição a radiação solar e seus efeitos sobre a pele</i>	16
2.1.1. <i>A radiação solar</i>	16
2.2. <i>Fotoproteção</i>	18
2.2.1. <i>Definição</i>	18
2.2.2. <i>Histórico</i>	19
2.2.3. <i>Legislação vigente no Brasil a respeito de substâncias utilizadas como filtro ultravioleta em formulações cosméticas</i>	20
2.2.4. <i>Opções na prevenção aos danos solares</i>	24
2.2.4.1. <i>Filtros UV</i>	24
2.2.4.1.1. <i>Filtros inorgânicos</i>	25
2.2.4.1.2. <i>Filtros orgânicos</i>	26
2.2.4.2. <i>Antioxidantes de ação sistêmica e sua relação com a fotoproteção</i>	26
2.2.4.2.1. <i>Antioxidantes associados às formulações de fotoprotetores</i>	27
2.2.5. <i>Avaliação da eficiência de um filtro solar: Fator de proteção solar</i>	27
2.2.5.1. <i>Obtenção do FPS pelo método in vitro de Mansur e colaboradores</i>	28
2.3. <i>EXTRATOS VEGETAIS</i>	28
2.3.1. <i>Fatores inerentes ao vegetal e seu ambiente capazes de variar a composição de extratos vegetais</i>	29
2.3.2. <i>Preparação de extratos e o favorecimento da ação fotoprotetora pelo solvente aplicado</i>	30
3. JUSTIFICATIVA	31
4. OBJETIVOS	33
<i>Objetivo geral:</i>	33
<i>Objetivos específicos:</i>	33
5. METODOLOGIA	34
6. RESULTADOS	35
7. DISCUSSÃO	46
7.1. <i>Porções da planta empregadas na produção do extrato e seu desempenho</i>	46
7.3. <i>Solventes empregados para produção do extrato e seu desempenho frente a extração de compostos com atividade fotoprotetora</i>	47
7.4. <i>Método de escolha para análise do FPS</i>	47
7.5. <i>Concentrações dos extratos e sua correlação com o FPS</i>	48
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

1. INTRODUÇÃO

Por definição “Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos (INCA, 2019)”. Sendo um dos principais problemas de saúde mundiais e uma das quatro principais causas de morte prematura em diversos países. Ainda que esteja relacionado a fatores como o envelhecimento populacional, bem como com o crescimento das populações, também é importante apontar que as alterações da prevalência e distribuição dos fatores de risco do câncer, em especial aqueles relacionados ao desenvolvimento socioeconômico também atuam no incremento do avanço das taxas de incidência da doença (BRAY et al., 2018). A partir da observação dos dados históricos a respeito da prevalência de tipos de câncer específicos, é possível perceber que há uma tendência à diminuição das taxas de incidência de doenças relacionadas às infecções e aumento daquelas relacionadas às condições sócio-econômicas e a agregação de novos hábitos (BRAY et al., 2018).

Nesse cenário, o aumento progressivo dos casos de câncer de pele, acompanha a tendência de crescimento de outros tipos de câncer (INCA, 2019). Em 2016, o câncer de pele atingia cerca de 25% da população Brasileira (MOURA, 2017), sendo portanto bastante representativo para os sistemas de saúde.

A prevenção para esse tipo de câncer por meio da utilização de filtros solares e também de outros hábitos de fotoproteção é efetiva uma vez que permitem reduzir a quantidade de radiação ultravioleta em contato direto com a pele e também as queimaduras solares (SBD, 2013). Nesse sentido a prospecção de novos ativos com função fotoprotetora para produção de formulações cosméticas voltadas para a proteção solar é um campo promissor nas Ciências Farmacêuticas.

A prospecção de ativos a partir de substâncias naturais já ocorre a décadas e uma de suas vantagens é a facilitação dos processos de síntese de moléculas orgânicas e em alguns casos sua substituição por procedimentos de extração que podem reduzir o tempo e os custos envolvidos na pesquisa e no desenvolvimento de produtos, assim a avaliação da atividade fotoprotetora de extratos vegetais permite ampliar as

possibilidades na busca por novos ativos e também a otimização de formulações já existentes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. A exposição a radiação solar e seus efeitos sobre a pele

2.1.1. A radiação solar

Conhecidamente, a radiação solar é um fator essencial á manutenção da vida na terra (SILVA et al, 2012). Sua importância é observada desde a aspectos físicos como a fonte primordial de calor na terra, mas também em reações biológicas como o mecanismo de fotossíntese que inicia os processos do ciclo do carbono e permite que tantos outros seres vivos considerados não produtores se alimentem e mantenham os biociclos em funcionamento constante (FERNANDES, 2011). Além desta importância global, percebe-se como um fator abiótico particularmente importante na manutenção da vida humana(FURTADO et al, 2021).

Com componentes que vão desde o infravermelho até o ultravioleta no espectro luminoso, aqueles que mais chamam a atenção para a área da saúde são os pertencentes a região do Ultra-Violeta (UV, 100 /400 nm). Ainda que tenham uma incidência representativamente pequena, entre 4 e 6% de toda a radiação incidente sobre a superfície terrestre (TERAMOTO, et al., 2020), são o tipo de maior energia e, em consequência disso, estão diretamente relacionados a efeitos deletérios á seres vivos (ESCOBEDO, et al. 2011).

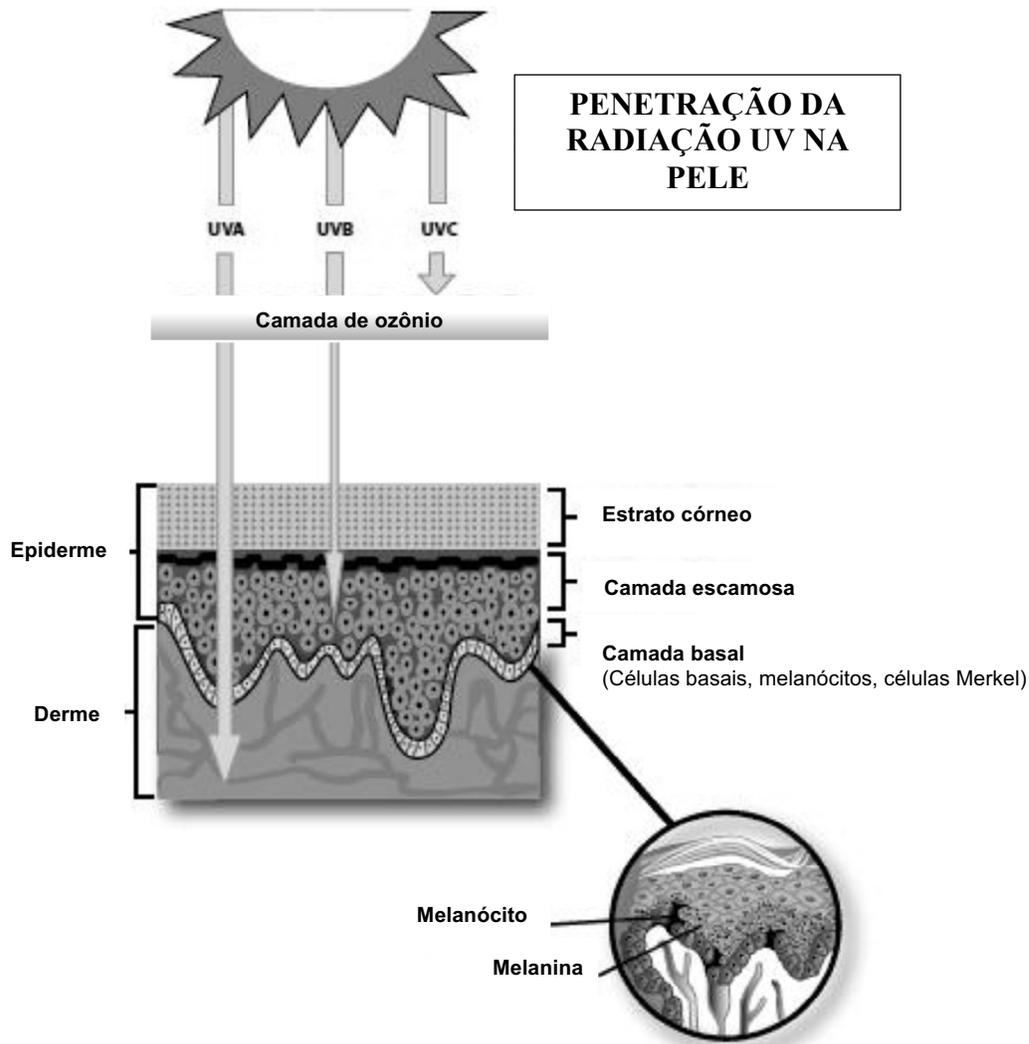
Essa radiação ultra violeta pode ser tipificada de acordo com a faixa do espectro que apresenta, sendo UVA (320 – 400nm), UVB (290 – 320 nm) e UVC (200 – 290nm) as divisões utilizadas para denominação, sendo que a radiação UVA ainda pode ser subdividida em UVA I (340 a 400nm) e UVA II (320 a 340nm). (BRASIL, 2012)

2.1.2. Os efeitos da exposição solar

Enquanto a radiação UVC é absorvida na atmosfera pelos chamados gases estufa, as radiações UVB e UVA são menos filtradas chegando à superfície da terra e, conseqüentemente, estão relacionadas á maior parte dos efeitos nocivos da radiação solar aos humanos. Uma vez que abrangem comprimentos de onda distintos, as radiações

UVA e UVB possuem capacidades de penetração distintas, como demonstrado pela **figura 1** a seguir

Figura 1. Tipos de radiação UV e sua penetração na pele



Adaptado de WATSON; HOLMAN.; MAGUIRE-EISEN, 2016.

O principal resultado da incidência direta da radiação UV sobre as células é o estresse oxidativo, ou seja, a partir da energia cedida pela radiação pode haver formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs). Ainda que tenham reatividade variada frente a biomoléculas, observa-se que entre os EROs o radical

hidroxila é o mais danoso ao organismo uma vez que pode interagir facilmente com lipídeos, proteínas e DNA (ER TK et al., 2007).

A ação da radiação sobre a pele está sujeita a mecanismos de defesa (ER TK et al., 2007). A exemplo de enzimas antioxidantes como as catalase (CAT), superóxido dismutases (SOD) e glutathiona peroxidase (GPX) que agem decompondo espécies oxidantes como os lipoperóxidos, o ânion O_2^- e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (LIMA, L. et al 2013) que reduzem os efeitos do estresse oxidativo. No entanto, quando a quantidade de espécies reativas é superior aos mecanismos de defesa antioxidantes, as ERO's e ERN's podem oxidar lipídios de membrana, desnaturar proteínas e atacar ácidos nucleicos (ER TK et al., 2007).

Assim, estes radicais são capazes de ativar receptores de membrana que reconhecem mediadores pro-inflamatórios como isoleucinas e fator de necrose tumoral ativando a cascata inflamatória, levando a sinais inflamatórios comuns como algesia, eritemia, aquecimento local e edema (ER TK et al., 2007). Além da inflamação pontual, a ação dessas espécies reativas sobre a célula também estará relacionada a alterações na regulação do ciclo celular e na expressão de genes podendo culminar no fotoenvelhecimento (ER TK et al., 2007).

Por atacar o DNA, as radiações também podem induzir mutações, alterando nucleotídeos e levando desde a alterações fenotípicas simples como alterações de cor até a modificações na expressão de genes supressores de tumor e proto-oncogenes o que levará a formação de tumores benignos que podem ou não evoluir para a malignidade.

2.2. Fotoproteção

2.2.1. Definição

É denominado fotoproteção o conjunto de mecanismos que tem por finalidade reduzir a exposição solar e, desta maneira, prevenir os efeitos deletérios da radiação solar sobre o organismo (MELO, 2015), constituindo-se de um conjunto de medidas que compreendem os hábitos de fotoproteção como evitar a exposição solar em horários de

maior incidência de radiação UV, utilizar vestimentas que auxiliem na proteção solar bem como a aplicação de cosméticos para esta finalidade (SBD, 2013).

Já os protetores solares são definidos na legislação brasileira como *“qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação”* (BRASIL, 2012).

2.2.2. Histórico

Em algum ponto da civilização humana, logo após sair das matas fechadas e densas e começar a explorar as grandes planícies para fins de caça ou em processos de êxodo, os seres humanos notaram que sem a proteção conferida pelas florestas mais densas passaria a lidar com a exposição solar com uma frequência maior e, em consequência disto, perceber seus efeitos. Ainda que essencial para a sobrevivência, a exposição à radiação solar está diretamente relacionada às lesões celulares na pele (URBACH, F. 2011), sendo possível notar, portanto, que a preocupação com os danos relacionados ao sol remonta não apenas aos humanos pré-históricos, mas também às civilizações antigas como egípcios, romanos e gregos e segue até a atualidade (SCHALKA, 2020).

Apesar de os relatos relacionados especificamente à proteção solar serem escassos, é perceptível que tais civilizações já conheciam os efeitos nocivos da exposição exagerada ao sol e utilizavam meios de proteção como roupas de algodão (URBACH, F. 2011). A utilização de chapéus e turbantes percebida em artefatos de arte antigos, bem como o uso de riquixás e liteiras cobertos para o transporte de autoridades, demonstram que a proteção solar foi um aspecto importante para as civilizações antigas. As representações mais comumente observadas de métodos de proteção solar na antiguidade são físicas, no entanto foram encontrados em algumas culturas relatos sobre a utilização de associações de ervas e óleos para este fim (URBACH, F. 2011).

Os primeiros relatos científicos do uso de fotoprotetores data do século XX onde sua utilização foi particularmente importante no período da segunda guerra mundial, quando soldados alocados em regiões tropicais utilizavam petrolato veterinário

vermelho, PABA (ácido 4-aminobenzoico) e ácidos paradimetilaminobenzoicos (BALOGH et al., 2011).

Porém após algum tempo percebeu-se que o PABA apresentava uma série de riscos incluindo seu potencial carcinogênico (BALOGH et al., 2011), assim o desenvolvimento de ésteres derivados do PABA na década de 80 apresentou vantagens em relação a substância inicial no que dizia respeito a potencial alergênico e carcinogênico (BALOGH et. al, 2011), mas ainda não era uma opção totalmente livre de efeitos colaterais. Assim, percebeu-se a necessidade mercadológica de novas estratégias para o desenvolvimento de protetores solares.

Em 1976 Proserpio apresentou dados a respeito de produtos naturais utilizados como bloqueadores solares, realizando um estudo comparativo entre as estruturas que promoviam a proteção solar das plantas e as estruturas das substâncias comumente utilizadas para a produção dos principais filtros solares da época sendo este o ponto de partida para a busca por substâncias com atividade fotoprotetora (MOURA, 2020).

2.2.3. Legislação vigente no Brasil a respeito de substâncias utilizadas como filtro ultravioleta em formulações cosméticas

Atualmente os protetores solares são regidos por um par de resoluções: (i) a RDC nº30 de 1 de Junho de 2012 e a RDC nº69 de 23 de Março de 2016.

A RDC nº30 de 1 de Junho de 2012 dispõe sobre as definições, requisitos técnicos, critérios de rotulagem e métodos de avaliação da eficácia tanto de protetores solares quanto de produtos multifuncionais, trazendo os requisitos básicos para protetores solares, sendo eles (i) $FPS \geq 6$; (ii) FPUVA cujo valor corresponda a, no mínimo, $1/3$ do valor do FPS declarado na rotulagem e (iii) Comprimento de onda crítico mínimo de 370 nm. A RDC nº69 de 23 de Março de 2016 determina quais os filtros são permitidos neste tipo de produto como apresentado na **tabela 1**.

Tabela 1. Tabela de filtros orgânicos aprovados pela ANVISA na RDC69/2016.e sua classificação química

	SUBSTÂNCIA	INCI	Máxima concentração autorizada
1	Sulfato de Metila de N, N, N-trimetil - 4-(2,oxoborn - 3 - ilidenometil) anilínio	CAMPHOR BENZALKONIUM METHOSULFATE	6%
2	3, 3' - (1, 4 - fenilenodimetileno)bis (ácido 7, 7 - dimetil - 2 - oxo - biciclo - (2.2.1) 1-heptilmetanosulfônico e seus sais	TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID (& SALTS)	10% (expresso como ácido)
3	1 -(4 - terc - butilfenil) - 3 - (4 - metoxifenil) propano - 1, 3 - diona	BUTYL METHOXY DIBENZOIL METHANE	5%
4	Ácido alfa - (2 - oxoborn - 3 - ilideno) tolueno - 4 - sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina	BENZYLIDENE CAMPHOR SULFONIC ACID & SALTS	6% (expresso como ácido)
7	2 - Ciano - 3, 3' - difenilacrilato de 2 -etilhexila	OCTOCRY LENE	10% (expresso como ácido)
8	4 - Metoxicinamato de 2 - etoxietila	CINOXATE	3%
9	2, 2' - dihidroxi - 4 - metoxibenzofenona	BENZOPHENONE - 8	3%
10	Antranilato de mentila	METHYL ANTHRANILATE	5%
12	Salicilato de trietanolamina	TEA SALICILATE	12%
15	Ácido 2 - fenilbenzimidazol - 5 - sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina	PHENYLBENZYLIMIDAZOL SULFONIC ACID (& SODIUM, POTASSIUM, TEA SALTS)	8% (expresso como ácido)

16	4 - Metoxicinamato de 2 - etilhexila	OCTYL(ou ETHYLHEXYL) METHOXYCINNAMATE	10%
17	2 - Hidroxi - 4 - metoxibenzofenona (Oxibenzona)	BENZOPHENONE - 3	10%
18	Ácido 2 - hidroxi - 4 - metoxibenzofenona - 5 - sulfônico e seu sal sódico (Sulisobenzona e Sulisobenzona sódica)	BENZOPHENONE - 4 (ACID)	10% (expresso como ácido)
18 a	BENZOPHENONE - 5 (Na)	BENZOPHENONE - 5 (Na)	5% (expresso como ácido)
19	Ácido 4 - aminobenzóico	PABA	15%
20	Salicilato de homomentila	HOMOSALATE	15%
21	Polímero de N - {(2 e 4)[(2 - oxoborn - 3 -ilideno) metil] benzil} acrilamida	POLYACRYLAMIDOMETHYL BENZYLIDENE CAMPHOR	6%
22	Dióxido de titânio	TITANIUM DIOXIDE	25% (expresso como ácido)
24	N - Etoxi - 4 - aminobenzoato de etila	PEG - 25 PABA	10%
25	4 - Dimetil-aminobenzoato de 2 -etilhexila	OCTYL(ou ETHYLHEXYL)DIMETHYL PABA	8%
26	Salicilato de 2- etilhexila	OCTYL(ou ETHYLHEXYL)SALICILATE	5%
27	4 - Metoxicinamato de isopentila	ISOAMYLp - METHOXYCINNAMATE	10%
28	3 - (4' - metilbenzilideno) - d - l -cânfora	4-METHYL BENZYLIDENE CAMPHOR	4%
29	3 - Benzilideno cânfora	3- BENZYLIDENE CAMPHOR	2%

30	2, 4, 6 - Trianilin - (p - carbo - 2'-etil -hexil - 1' - oxi) - 1, 3, 5 - triazina	OCTYL (ou ETHYLHEXYL) TRIAZONE	5%
31	Óxido de zinco	ZINC OXIDE	25%
32	2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-{2-metil-3-(1,3,3,3,-tetrametil-1-((trimetilsilil)oxi)-disiloxanil) propil}fenol	DROMETRIZOLE TRISILOXANE	15%
33	Ácido benzóico,4,4'-[[6-[[4-[[[(1,1-dimetil-etil)amino] carbonil]fenil]amino]-1,3,5-triazina-2,4-diil]diimino] bis-,bis(2-etilhexil)	DIOCTYL (ou DIETHYLEXYL) BUTAMIDOTRIAZONE	10%
34	2,2'-metileno-bis-6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(tetrametil-butil)-1,1,3,3-fenol Metileno bis-benzotriazolil tetraetil butil fenol	METHYLENE BIS-BENZOTRIAZONYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL	10%
35	Sal monosódico do ácido 2,2'-bis-(1,4-fenileno)-1Hbenzimidazol-4,6-dissulfônico	BISIMIDAZYLATE	10%(expresso como ácido)
36	(1,3,5)-triazina-2,4-bis{[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidróxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)	ANISOTRIAZINE	10%
37	Dimeticodietilbenzalmalonato	POLYSILICONE-15	10%
38	Éster helílico do ácido 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]-, benzóico	DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXIL BENZOATE	10%
39	1,3,5-Triazina, 2,4,6-Tris([1,1'-Bifenil]-4-il)-	TRIS-BIPHENYL TRIAZINE (2)	10%

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2016.

Entre a substâncias aprovadas pela Anvisa no documento encontram-se algumas que podem ser classificadas entre os derivados do PABA e benzofenonas. Apesar da excelente capacidade de absorção o PABA (substância 19 na **tabela 1**) conhecidamente possui potencial carcinogênico como exposto por Balogh e colaboradores (2011), além disso seus derivados (substância 24 e 25 na **tabela 1**) estão relacionados a diversos problemas como a alta capacidade de oxidação, a facilidade de se ligar a alguns solventes resultando na redução de atividade e indução de reações biológicas como eczema de contato e sensibilidade cruzada com outros derivados para- aminados. Já as benzofenonas, como a benzofenona-3 aprovada no mesmo documento, apesar de possuir grande estabilidade fotoquímica não pertence a um grupo de substâncias bem toleradas podendo ser relacionadas com diversas respostas alérgicas. (CABRAL, PARTALA e PEREIRA, 2011)

2.2.4. Opções na prevenção aos danos solares

Como opções na prevenção aos danos solares estão os hábitos de fotoproteção como evitar a exposição solar em horários de maior incidência, uso de roupas para reduzir a incidência solar, o uso de produtos cosméticos voltados especificamente para a proteção solar como os filtros solares (SBD, 2013). Alguns estudos trazem o uso de alimentos ricos em antioxidantes como um adjuvante na prevenção aos danos gerados pelo estresse oxidativo proveniente da exposição a radiação solar (BALOGH et al., 2011). Por ser um tipo de radiação altamente energética, porém pouco penetrante a radiação solar atua diretamente sobre as camadas mais superficiais da pele (WATSON; HOLMAN.; MAGUIRE-EISEN, 2016) não sendo estritamente necessário o combate sistêmico aos seus efeitos, assim a associação dos hábitos de fotoproteção e o uso tópico de produtos capazes de bloquear os efeitos solares é efetiva na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele relacionado à exposição solar (SBD, 2013).

2.2.4.1. Filtros UV

Filtros UV são aquelas substâncias com a capacidade de interagir com a radiação UV refletindo-a ou absorvendo-a e conseqüentemente evitando seus efeitos sobre a pele.

As substâncias capazes de atuar como filtros solares se dividem em dois grupos básicos, os filtros inorgânicos e os filtros orgânicos (MANAIA et al., 2013), também podendo ser classificados em filtros físicos e químicos respectivamente (FLOR et al., 2007).

2.2.4.1.1. Filtros inorgânicos

São denominados filtros inorgânicos ou físicos aquelas substâncias que tem capacidade de refletir e/ou absorver a radiação ultra violeta e conseqüentemente impedir sua ação sobre a pele, assim observa-se que os filtros inorgânicos são capazes de formar uma barreira física sobre a pele e são por esta razão frequentemente denominados como filtros físicos. (CABRAL, PARTALA e PEREIRA, 2011)

O mecanismo de proteção solar dos filtros inorgânicos é principalmente a reflexão da radiação pelas partículas inorgânicas dispersas no filtro, havendo relação fundamental entre o diâmetro da partícula e o comprimento da onda da luz incidente sobre ela (FLOR et al, 2007).

Os representantes de filtros inorgânicos utilizados atualmente e aprovados pela Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) na RDC69/2016 são dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO) com concentrações máximas de 25% da formulação em ambos os casos. Eles constituem uma opção mais segura na formulação de filtros solares uma vez que são pouco irritantes para a pele, no entanto, por apresentarem-se como partículas físicas ao refletirem parte da luz podem proporcionar efeito esbranquiçado na pele (FLOR et al, 2007) levando a um efeito estético inconveniente. Neste sentido, é possível reduzir o efeito a partir do uso destes óxidos na forma micronizada (70 a 200nm) levando a partículas que não geram interferência no espectro visível, mas conservam sua propriedade de dispersão da radiação ultra violeta (FLOR et al, 2007).

2.2.4.1.2. Filtros orgânicos

Os filtros orgânicos são aqueles constituídos por moléculas orgânicas, em geral apresentam aromaticidade, pelo menos um grupo carboxílico e um substituinte doador de densidade eletrônica ligado na posição *orto* ou *para* do anel aromático (FLOR et al, 2007). A incidência de fótons sobre estas substâncias levará a sua absorção excitando os elétrons das camadas mais externas (GUARATINI et al., 2009) havendo então dois resultados possíveis (i) a energia absorvida ser suficiente para levar a mudanças conformacionais, (ii) absorção da energia pelas ligações ressonantes e posterior liberação em outro comprimento de onda ou na forma de calor (MANAIA et al., 2013). Nesse sentido, é importante observar que como a absorção da energia é uma característica específica de cada molécula haverá diferenças em relação às faixas de absorção na região do ultra violeta, o que indica a necessidade da combinação de substâncias para ser possível a proteção adequada (FLOR et al, 2007).

Das 39 substâncias listadas nas RDC69/2016 trinta e sete são filtros orgânicos apresentados na **Tabela 1**. Tabela de filtros orgânicos aprovados pela ANVISA na RDC47/2006.

Ainda que sejam seguras, por serem constituídas de compostos orgânicos podem ser absorvidas com certa facilidade e atuar como alérgenos, não sendo por tanto recomendáveis combinações complexas dessas substâncias (FLOR et al, 2007). Assim, observa-se que possuem limite mais restrito na legislação em comparação aos filtros inorgânicos como descrito na **Tabela 1**.

2.2.4.2. Antioxidantes de ação sistêmica e sua relação com a fotoproteção

A ação dos antioxidantes é amplamente estudada na retenção dos efeitos do estresse oxidativo, por atuarem como substrato de sacrifício, reagindo com as espécies reativas geradas em lugar dos componentes celulares. Visto isto e o estresse oxidativo relacionado à exposição a radiação ultravioleta, é possível que a ação dos antioxidantes alimentares esteja relacionada a prevenção do fotoenvelhecimento e, em certa medida, dos cânceres relacionados aos processos oxidativos (ROTILLI et al., 2018). No entanto, a ação do antioxidante proveniente da alimentação está sujeita a variações fisiológicas

relacionadas a absorção no trato gastro intestinal e distribuição pelo organismo, não sendo viável como principal fonte de proteção aos efeitos deletérios da radiação solar (RIBEIRO, 2016).

Vários metabólitos secundários derivados de plantas são capazes de reduzir a expressão e a produção de mediadores inflamatórios e seus receptores, bem como a produção e a atividade de segundos mensageiros e inibir a expressão de fatores de transcrição que promovem a produção de moléculas inflamatórias (SEGUPTA et al. 2017). Além da ação sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos na inflamação em si, pode ser destacada ainda a ação direta de substâncias antioxidantes sobre radicais livres impedindo-os de interagir com a matriz celular e, conseqüentemente, prevenindo lesões (ANTUNES, L., BIANCHI, M. 1999).

2.2.4.2.1. Antioxidantes associados às formulações de fotoprotetores

A atividade antioxidante de algumas substâncias vem sendo aproveitada na indústria cosmética em produtos de uso tópico com a finalidade de reduzir os efeitos do estresse oxidativo sobre componentes estruturais da pele. Porém é importante perceber a ação preventiva destes compostos em relação ao foto envelhecimento, pois apesar de evitar processos oxidativos das camadas superficiais da pele eles não são capazes de regenerar as células já oxidadas. Considerando a ação sequestradora de radicais livres supra descrita dos antioxidantes se mostram boas opções para a associação a fotoprotetores devido à sua ação preventiva no fotoenvelhecimento. (ANDRADE, ESQUISATTO e RIBEIRO, 2015)

2.2.5. Avaliação da eficiência de um filtro solar: Fator de proteção solar

A eficiência de uma substância em proteger a pele dos efeitos maléficos da radiação ultravioleta pode ser expressa como fator de proteção solar (FPS) que, de acordo com a RDC nº30 de 1 de Junho de 2012, é definido por:

“Valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele protegida por um protetor solar (DMEp) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_np).” (BRASIL, 2012)

Assim, observa-se que seu cálculo é dependente da *DME_p* que expressa a menor quantidade de radiação capaz de causar eritema na pele protegida e da *DME_{np}* que expressa a dose mínima de radiação necessária para causar eritema na pele desprotegida.

Este fator representa, portanto, uma relação numérica entre o tempo de exposição suportado pela pele sem proteção e o suportado por ela com o protetor solar. Por exemplo: um protetor solar com FPS igual a 20 indica que a pele suportará um tempo igual a 20 vezes o tempo suportado pela pele exposta ao sol sem proteção (MOURA, 2020). Ainda de acordo com a legislação uma formulação é adequada para o uso como fotoprotetor quando seu FPS é igual ou maior que 6,0 (BRASIL, 2012)

2.2.5.1. Obtenção do FPS pelo método *in vitro* de Mansur e colaboradores

A metodologia *in vitro* de Mansur possibilita determinar o FPS em protetores solares sem a utilização de voluntários, sendo um método viável para a avaliação do FPS durante o desenvolvimento de formulações, na triagem de potenciais fotoprotetores e no controle de qualidade de formulações previamente testadas *in vivo* (ZOCCLER et al, 2019). Segundo a equação proposta em 1986 por Mansur em sua publicação '*Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria*' é apresentada a equação seguinte:

$$\text{FPS} = \text{FC} \times \sum_{(320, 290)} \text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)$$

Onde: FPS = Fator de Proteção Solar; FC = Fator de correção; EE(λ) =Efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ); I(λ)=Intensidade do Sol no comprimento de onda (λ); Abs(λ) =Leitura espectrofotométrica da absorbância da solução do filtro solar no comprimento de onda (λ) (MANSUR et al. 1986).

2.3 EXTRATOS VEGETAIS

De acordo com Santos (2018) extratos brutos constituem-se em sua maioria de misturas de diversos componentes presentes no substrato submetido ao

procedimento de extração. Assim identificam-se como extrato vegetal aquelas misturas obtidas por procedimento de extração em amostras vegetais. A 6ª edição da Farmacopeia Brasileira de 2019 define extratos como:

“Preparações de consistência líquida, semissólida ou sólida, obtidas a partir de drogas vegetais, utilizando-se métodos extrativos e solventes apropriados. Um extrato é essencialmente definido pela qualidade da droga vegetal, pelo processo de produção e suas especificações. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamentos preliminares, tais como, inativação de enzimas, moagem ou desengorduramento. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados.” (BRASIL, 2019).

2.3.1 Fatores inerentes ao vegetal e seu ambiente capazes de variar a composição de extratos vegetais

Dada esta definição nota-se a importância de considerar a composição fitoquímica do material analisado. Para tal mostra-se importante a avaliação das características químico-taxonômicas relacionadas ao grupo vegetal amostrado, uma vez que a constituição química é variável entre grupos vegetais. Mais do que isso é notável que normalmente porções distintas de um mesmo vegetal terão composições fitoquímicas qualitativamente e quantitativamente distintas. Além dos fatores intrínsecos do vegetal amostrado, fatores ambientais como regime climático, composição de solo e período de coleta também influenciam na composição bioquímica do vegetal amostrado. (FILHO e YUNES, 1998)

A prospecção de princípios ativos em espécies vegetais vai além da escolha da espécie vegetal a ser extraída, devendo ser levados em consideração aspectos ambientais como a porção vegetal escolhida para extração, o período de coleta do material, o regime climático que essa amostra foi exposta ao longo de seu desenvolvimento e a composição do solo de onde foi obtida a amostra vegetal, pois, em conjunto estas características serão responsáveis pela constituição bioquímica do vegetal e conseqüentemente a composição de seu extrato. (FILHO e YUNES, 1998)

2.3.2 Preparação de extratos e o favorecimento da ação fotoprotetora pelo solvente aplicado

Após a escolha do material vegetal a ser extraído deve-se determinar a metodologia de extração que será aplicada para a obtenção do extrato vegetal. A determinação do solvente extrator estará intimamente relacionada à finalidade de um extrato, como descrevem Filho e Yunes (1998). Em seu trabalho eles identificam que extratos metanólicos possuem maior potencial extrator sendo por tanto mais eficientes do que extratos metanólicos para a prospecção de substâncias biologicamente ativas. Após o procedimento de extração poderá haver procedimentos de partição líquido-líquido (FILHO e YUNES, 1998), eles serão capazes de separar as substâncias presentes no extrato bruto de acordo com suas características físico químicas e conseqüentemente de acordo com os grupos químicos presentes em sua estrutura. (QUEIROS et al., 2001)

2.3.3 Determinação do potencial fotoprotetor de um extrato natural

Após a obtenção do extrato este deve ser submetido a testes a fim de avaliar se possui de fato a atividade biológica que está sendo pesquisada. No caso de propriedades fotoprotetoras o extrato deverá ser avaliado inicialmente quanto ao seu potencial fotoprotetor. Podendo este ser triado a partir da avaliação inicial *in vitro* utilizando um espectrofotômetro UV-vis, permitindo determinar as bandas de absorção daquela amostra e nortear o pesquisador se aquele extrato tem possibilidade de atuar como protetor solar ou não (MOURA, 2020). Porém, segundo a legislação Brasileira a determinação do FPS deve ser realizada necessariamente por método *in vivo* e seguindo as referências da Food and Drug Administration (FDA) descritas em Sunscreen drug products for over-the-counter human use. Final Monograph: Proposed Rule, ou seguindo as normas estabelecidas pelas associações de cosméticos europeia (COLIPA), japonesa (JCIA) e sul africana (CTFA-SA) no documento International Sun Protection Factor (SPF) Test Method de 2006 (BRASIL, 2012).

3. JUSTIFICATIVA

A exposição à radiação solar tem um caráter ambíguo para os humanos pois, apesar de essencial para a produção de vitaminas (LUCAS et al. 2019) síntese hormonal e de melanina (BALOGH et al., 2011), ela também pode atuar como fator de risco para lesões cutâneas tanto a curto quanto a longo prazo (SCHALKA e REIS, 2011).

A incidência direta da radiação ultravioleta pode ocasionar estresse oxidativo e consequentemente gerar espécies reativas capazes de interagir com componentes celulares tais como membranas e DNA (GUARATINI et al., 2009). O resultado dessa interação pode ir desde a queimaduras com instalação de um processo inflamatório local como ocorre na exposição ao sol por um longo período, até a alterações do DNA suficientes para modificar processos de divisão celular resultando no desenvolvimento de câncer de pele (OLIVEIRA et al., 2018).

A exposição a luz solar é um fator essencial para a manutenção da saúde e algo inevitável na rotina da sociedade, assim é necessária a busca por opções para se proteger dos efeitos danosos da radiação ultravioleta. Ainda que a adesão a hábitos de fotoproteção como evitar a exposição em horários de maior incidência e fazer uso de vestimentas com capacidade de barrar ao menos parte da radiação seja interessante na proteção aos efeitos deletérios da radiação (URBACH, F. 2011), eles não são suficientes. Nesse sentido a necessidade da utilização de cosméticos fotoprotetores permite otimizar a proteção.

Atualmente são aprovados para uso como filtro solar em formulação cosmética 39 substâncias, sendo 37 substâncias orgânicas e 2 substâncias inorgânicas (BRASIL, 2016) (FLOR et al, 2007). Para além do pequeno número absoluto de opções outros problemas podem ser percebidos ao analisar-se as limitações farmacotécnicas relacionadas à produção de formulações viáveis, bem como as limitações relacionadas à toxicidade de algumas substâncias presentes na lista. Do ponto de vista farmacotécnico o uso de filtros inorgânico apresenta alguns problemas, uma vez que devido ao seu mecanismo de ação pode levar a uma aparência esbranquiçada e consequentemente a um resultado estético insatisfatório, ainda que seja um problema passível de resolução a partir da micronização do filtro (FLOR et al, 2007), o

procedimento pode aumentar os custos envolvidos na produção de fotoprotetores tornando-os menos acessíveis ao consumidor e conseqüentemente menos competitivos em mercado. Em relação às substâncias orgânicas aprovadas a questão vai além da problemática estética. Quando observamos a lista é possível notar a presença do ácido 4-aminobenzoico (PABA) e 2 de seus derivados que podem ser relacionados a efeitos carcinogênicos e ao desenvolvimento de sensibilidade a outros derivados *para-*aminados, como por exemplo componentes de tinturas para cabelo, anti-histamínicos e anestésicos locais como a benzocaína e a procaína (CABRAL, PARTALA e PEREIRA, 2011) que são substâncias relativamente comuns no dia a dia. Além destas substâncias também são aprovados representantes do grupo das benzofenonas que tem pouca tolerabilidade levando a respostas alérgicas e inflamatórias em alguns indivíduos (CABRAL, PARTALA e PEREIRA, 2011).

A necessidade da busca por novas opções em fotoproteção aparenta ser um resultado não apenas de uma pressão mercadológica por uma maior variedade de opções, mas uma necessidade prática no que diz respeito a segurança do consumidor final e daqueles que estão envolvidos no processo produtivo de tais formulações.

Com a evolução dos estudos em farmacognosia e da química farmacêutica foi possível notar que algumas substâncias isoladas de extratos de plantas tinham características químicas similares às substâncias sintéticas e semi-sintéticas até então aplicadas na composição de fotoprotetores (CHIARI-ANDREO, et al 2020). Tais descobertas combinadas ao crescimento da demanda por produtos derivados naturais (MONTANARI, C.; BOLSANI, V.; 2001) bem como a busca de substâncias de alta complexidade sintética (MONTANARI, C.; BOLSANI, V.; 2001) contribuíram para o investimento na busca por substâncias de origem natural desde os anos 90. Ainda que a bioprospecção seja um investimento arriscado a busca por novas opções em fotoproteção possibilita o desenvolvimento farmacotécnico de cosméticos mais eficientes e seguros.

4. OBJETIVOS

Objetivo geral:

Investigar a literatura relacionada com a utilização de extratos naturais como fotoprotetores.

Objetivos específicos:

1. Avaliar a aplicabilidade de extratos naturais como fotoprotetores em formulações
2. Determinar os principais fatores que influenciam no FPS de extratos

5. METODOLOGIA

A presente revisão bibliográfica se deu a partir da pesquisa nas plataformas: Google Scholar, PubMed, Periódicos CAPES e SciELO e também da avaliação de citações contidas em publicações selecionadas pela pesquisa inicial. Foram utilizadas como palavras-chave da pesquisa: Fotoproteção, fotoprotetores e produtos naturais, carotenoides e fotoproteção, flavonoides e fotoproteção, extratos e fotoproteção, protetor solar, antioxidantes, sendo selecionadas publicações em inglês, português e espanhol no período entre 1999 e 2021.

Para avaliação da capacidade em fotoproteção de extratos naturais os critérios de inclusão utilizados foram os seguintes: (i) ter sido publicado entre 2015 e 2021, (ii) ser pesquisa experimental, (iii) avaliar o potencial fotoprotetor de extratos vegetais.

Assim, foram utilizados 49 publicações, sendo 15 delas utilizadas como base para a avaliação da possibilidade do uso de extratos naturais em fotoproteção e determinação dos principais fatores relacionados a variações do FPS de extratos naturais em formulação ou não.

6. RESULTADOS

Silva, em seu estudo a respeito do extrato das cascas dos frutos de *Spondias purpúrea* L. de 2015, considerou que a composição básica deste extrato seria uma opção promissora uma vez que continha grande proporção de compostos fenólicos incluindo entre eles flavonoides e elagitaninos. A partir da determinação do teor deste tipo de composto, avaliou-se a atividade antioxidante do extrato *in vitro* que após obtenção de resultados positivos foi incorporado a uma loção constituída de emulsão óleo/água. A formulação teve seus perfis de fotoproteção UVB e UVA avaliados separadamente através de teste *in vitro*, sendo o FPS (referente a radiação UVB) determinado com aplicação de Método Mansur para correlacionar ao fator *in vivo* e a proteção UVA determinada por método de Irradiação de *trans-resveratrol*. O estudo concluiu que o extrato bruto das cascas da *S. purpúrea* apresentava efeito fotoprotetor, mas mostrava-se inviável à aplicação em formulações por exigir adição de uma quantidade elevada de extrato para manutenção de efeito (SILVA, 2015).

Também em 2015, Orlanda e Vale analisaram a atividade fotoprotetora do extrato etanólico do *Euphorbia tirucalli* Linneau (*Euphorbiaceae*). Após a triagem qualitativa fitoquímica do extrato etanólico das partes aéreas foram avaliadas (i) a atividade fotoprotetora por método *in vitro* a partir da varredura em espectrofotômetro nas regiões do UVA/UVB e (ii) o valor de FPS calculado *in vitro* a partir da aplicação do Método Mansur. Os resultados apresentados demonstravam que o extrato possuía atividade fotoprotetora no modelo experimental (ORLANDA, VALE. 2015).

Em sua dissertação, Costa avalia o potencial *in vitro* e *in vivo* da fração purificada do extrato de *Inga edulis*, onde também discorre sobre a presença de compostos fenólicos bem como sua relação com a atividade fotoprotetora. Neste estudo, foi realizado teste comparativo *in vitro* da ação fotoprotetora da (i) formulação contendo 1% da fração purificada de *I. edulis*, (ii) dois fotoprotetores com FPS iguais a 15 e 30 e também com (iii) formulação placebo sobre células de fibroblastos cultivadas em laboratório, que foram avaliadas de acordo com a quantidade produzida de EROs frente a radiação UVA e a viabilidade celular após a exposição a radiação frente a radiação UVB. Também foram realizados testes *in vivo* em camundongos *hairless*, onde a partir da quantificação de metabolitos relacionados a inflamação presentes na pele foi possível

avaliar o potencial de proteção para a radiação UVB. Neste caso, observou-se para os testes *in vitro* redução não significativa da produção destas espécies em relação às células irradiadas levando a concluir que a formulação adicionada de 1% do extrato não era capaz de absorver radiação UVA ou UVB, ainda que possuísse compostos capazes de absorver esta segunda. Já o teste *in vivo* sugeriu que o extrato possuía atividade antioxidante sobre a pele e que poderia prevenir alterações celulares após exposição solar devido a características antioxidantes e anti-inflamatórias. (COSTA, 2015).

Num estudo de 2018 Orlanda e Santana realizaram a triagem fitoquímica do *Ocimum gratissimum L.* encontrando em sua composição alcaloides, antraquinonas, triterpenóides, esteroides, fenóis, taninos, flavonoides e saponinas. As atividades fotoprotetora e antioxidante do extrato etanólico bruto foram avaliadas por métodos *in vitro*. Os resultados apresentados nesta situação sugeriram que o extrato bruto possuía atividade antioxidante e também atuava como fotoprotetor (ORLANDA, SANTANA 2018).

Em “Desenvolvimento, avaliação do efeito fotoprotetor UVA e UVB, ação antioxidante e estabilidade de um creme com extratos de umbú-cajá” Zocoler e colaboradores identificaram a presença de flavonoides e taninos nos extratos etanólico e glicólico avaliados, verificando que estes extratos apresentavam absorvância na faixa UV. Formulações contendo 20% dos extratos foram avaliadas pelo método de Mansur e apresentaram resultados satisfatórios indicando que nas concentrações avaliadas (50, 30, 20, 15, 10, 5, 2 e 0,2 mg/mL) os extratos poderiam ser utilizados como fotoprotetores uma vez que obtiveram FPS superior a 6. Além disto, os resultados apresentados demonstram que a formulação apresentava atividade antioxidante (ZOCOLER et al, 2019).

O extrato da romã (*Punica granatum*) possui em sua composição grande quantidade de metabólitos secundários vegetais fenólicos. Em seu estudo, Macena e colaboradores apresentam resultados da determinação de flavonoides e propõem uma formulação em bastão adicionada deste extrato com função de filtro solar. Neste sentido, é avaliado o FPS pelo método proposto por Mansur, onde a formulação adicionada do extrato teve maior FPS do que a que não o possuía. Sendo assim, este estudo indica

que o extrato glicólico de romã aumentava o FPS levando a uma formulação final com FPS calculado igual a 34,07 (MACENA et al., 2019)

Após o delineamento do perfil fitoquímico do extrato floral de *Cochlospermum regium*, que permitiu identificar glicosídeos, alcaloides, saponinas hemolíticas, taninos, flavonoides, catequinas, auronas e chalconas, heterosídeos, flavonas, xantonas entre outros metabólitos secundários vegetais, Filho e colaboradores avaliaram a atividade fotoprotetora e antioxidante do extrato hidro-alcóolico. A avaliação da atividade fotoprotetora se deu a partir de varreduras nos comprimentos de onda presentes na região UV, onde foram detectadas bandas de absorção correspondentes aos comprimentos de onda de UVA e UVB sugerindo que o extrato apresenta atividade fotoprotetora. A atividade antioxidante foi avaliada a partir da redução do radical livre DPPH obtendo resultados positivos (FILHO et al, 2020)

Em “Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora e antioxidante de extratos vegetais de *Citrullus lanatus* (thunb.) matsum. & nakai” a prospecção fitoquímica do extrato de folhas e do extrato de sementes apresentou perfis pouco distintos, onde o extrato das folhas apresentou ausência de flavonas e taninos em relação ao extrato das sementes, e presença de saponinas que não foram identificadas no extrato das sementes. Em relação a avaliação da atividade antioxidante, o extrato das folhas apresentou melhor desempenho frente a presença do radical DPPH. Em outro teste empregando β -caroteno e ácido linoléico ambos os extratos tiveram melhor desempenho sugerindo a presença de atividade antioxidante nos extratos. A atividade fotoprotetora foi avaliada pelo método proposto por Mansur apresentando os resultados seguintes: (i) folhas com FPS>6 e (ii) sementes com FPS<6, assim os resultados indicavam que o extrato de folhas teria potencial para uso em formulações, mas o extrato das sementes não. (FURTADO et al, 2021)

Num estudo de 2020, Aguiar e colaboradores avaliaram os aspectos do desenvolvimento de uma formulação contendo curcumina. Neste caso, o uso do polifenol proveniente da *Curcuma longa* Linn (açafrão) foi feito isoladamente nas formulações em gel que então tiveram suas atividades fotoprotetora e antioxidante avaliadas por métodos *in vitro*. O método de escolha para avaliação da atividade antioxidante foi a redução do DPPH pelos géis no qual observou-se atividade antioxidante proporcional a quantidade

de curcumina utilizada na formulação. A respeito da avaliação da atividade fotoprotetora, a conclusão apresentada indica que as formulações apresentaram FPS superior a 6 porém não atingiram o comprimento de onda crítico mínimo de 370 exigido pela legislação, assim todas as formulações, apesar de poderem ser consideradas fotoprotetores, não poderiam ser empregadas para tal finalidade. (AGUIAR et al, 2020)

Na avaliação de extratos etanólico e aquoso de *Ocotea nutans* (Nees) Mez e *Aster lanceolatus* Willd, Lima apresentou resultados que comprovavam a atividade fotoprotetora e antioxidante dos quatro tipos de extrato estudados. Seus resultados sugerem que a extração por etanol levava a extratos com maior teor de compostos antioxidantes e com atividade fotoprotetora uma vez que nestes extratos eram observados maiores valores de FPS e maior atividade antioxidante dentro do método complexo fosfomolibdênio (LIMA, 2017).

No estudo fitoquímico da *Aniba canelilla*, Fonseca e colaboradoras analisaram extratos etanólicos de folhas, galhos e também óleos essenciais presentes na planta., sendo testados preliminarmente a presença de alcaloides, flavonoides e taninos. FPS foi avaliado pelo método proposto por Mansur e levou a resultados que sugeriam que as amostras atuam como fotoprotetores. Fonseca apresenta ainda variações de FPS relacionadas a influência do período de coleta das amostras sobre a atividade fotoprotetora dos extratos produzidos a partir das mesmas (FONSECA et al., 2017).

Hübner, em sua dissertação em 2017, apresentou a caracterização fitoquímica e avaliou a eficácia de formulações contendo extrato de uvas Cabernet Sauvignon. Na publicação, o autor determinou a presença de compostos fenólicos na amostra a partir de testes químicos, a atividade antioxidante frente ao DPPH, e o FPS calculado a partir da análise espectrofotométrica. Também avaliou a influência de variações de pH sobre a atividade fotoprotetora *in vitro*. Além disso as formulações com melhor desempenho no teste *in vitro*, com e sem o extrato vegetal com concentrações iguais, foram testadas clinicamente para diversos parâmetros, dentre ele a eficácia fotoprotetora pelo Método Internacional do teste de Fator de Proteção Solar que compara o tempo mínimo de exposição solar para resposta eritematosa com e sem protetor. Os resultados dos testes demonstraram capacidade antioxidante dos extratos empregados e também capacidade fotoprotetora nos testes *in vitro*, os testes clínicos sugerem que o extrato é uma opção

na formulação de cosméticos fotoprotetores ainda que apresente problemas relacionados a fotoestabilidade. Além disto, seus resultados demonstram que o pH tem correlação com o desempenho da formulação fotoprotetora, sendo que em pHs alcalinos foi observada redução dessa atividade (HÜBNER, 2017).

Na avaliação de *Syzygium cumini*, Fernandes e colaboradores avaliaram o potencial antioxidante e a capacidade fotoprotetora dos extratos etanólicos de folhas e sementes da planta. O potencial antioxidante foi determinado a partir da avaliação da inibição de DPPH, demonstrando que a o extrato analisado apresentava potencial antioxidante. O FPS foi determinado pelo método de Mansur, e apenas as amostras com concentração igual a 100mg/mL tiveram FPS superior a 6, podendo ser consideradas fotoprotetoras de acordo com a legislação vigente (FERNANDES et al., 2020).

No artigo intitulado “Atividade fotoprotetora de extratos e frações de *Lippia insignis*” Lima e colaboradores analisaram o potencial fotoprotetor de extratos brutos e clorofórmicos dos caules, folhas e inflorescências pela metodologia proposta por Mansur e pela razão UVA/UVB. Neste estudo, os resultados obtidos demonstraram correlação entre a atividade fotoprotera e a concentração de extrato analisada. Os resultados obtidos demonstraram melhor performance fotoprotera dos extratos brutos, indicando que as substâncias relacionadas a este efeito eram melhor extraídas pelo solvente polar. Foram obtidos nos extratos brutos em concentrações iguais a 100mg/mL FPS superiores a 6, nos extratos do caule e das folhas, sugerindo que a partir desta concentração o extrato poderia ser aplicado como fotoprotetor (LIMA et al., 2019).

Em seu trabalho, Godoy e colaboradores avaliam o fator de proteção de um extrato hidroetanólico das folhas de erva mate a partir do método proposto por Mansur, obtendo FPS igual a 9,94 sugerindo que o mesmo tem atividade fotoprotetora. (GODOY et al., 2019).

A tabela a seguir foi confeccionada a partir das publicações supracitadas e apresenta os aspectos seguintes: (i) número de extratos testados, (ii) planta empregada, (iii) porção utilizada, (iv) concentrações avaliadas, (v) se foi realizado estudo sobre atividade antioxidante, (vi) Método de avaliação do FPS, (vii) FPS máximo-concentração em que foi obtido, (viii) Amostra avaliada

Tabela 2: Síntese dos resultados encontrados entre os 15 artigos revisados

Referência	N ° de extratos testados para obter o FPS	Planta	Porção utilizada	Realização de estudo fitoquímico	Concentrações avaliadas para obter o FPS	Estudo antioxidante	Método de avaliação do FPS	FPS máximo / concentração em que foi obtido	Amostra avaliada
SILVA, 2015	1	<i>Spondias purpúrea</i>	Casca do fruto	Sim	Cremes 5%, 10%, 20%, 30% de extrato nas concentrações 0,2mg/mL, 0,4mg/mL, 2mg/mL, 5mg/mL, 10mg/mL, 20mg/mL, 30mg/mL, 50mg/mL)	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	43,01 ± 0,811 (30% na formulação, na diluição de 50mg/mL	Extrato puro e em formulação diluída
ORLANDA, VALE. 2015	1	<i>Euphorbia tirucalli</i> Linneau	Extrato purificado comercial	Sim	0,01µg/mL, 0,03µg/mL, 0,06µg/mL, 0,09µg/mL, 0,1µg/mL	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	19,84 - (0,1 µg/mL)	Extrato purificado diluído
COSTA, 2015	1	<i>Ingá edulis</i>	Folhas	Sim	25 µg/mL e 50 µg/mL	Sim (xantina oxidase)	<i>In vitro, In vivo</i> (camundongos hairless)	Não informado	Fração purificada em formulação diluída
ORLANDA, SANTANA 2018	1	<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Folhas	Sim	0.01, 0.03, 0.06 e 0.09 µg/mL	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	23,98 - 0.09 µg/mL	Extrato etanólico puro e em formulação diluída
ZOCOLER et al, 2019	1	<i>Spondias sp.</i>	Partes aéreas	Sim	Crema 20% de extrato nas concentrações 50, 30, 20, 15, 10, 5, 2 e 0,2 mg.mL ⁻¹	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	21,90 – 50mg/mL	Extrato bruto diluído
MACENA, et al 2019	1	<i>Punica granatum</i>	Fruto	Sim (determinação do teor de flavonoides)	Bastão com 3% de extrato diluído para 5mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	34,07* (havia outros fotoprotetores na formulação)	Extrato glicólico em formulação diluída
FILHO et al, 2020	1	<i>Cochlospermum regium</i>	Flor	Sim	-	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	-	Extrato puro diluído
FURTADO et al, 2021	2	<i>Citrullus lanatus</i>	Sementes		5, 25, 50, 100 e 250 µg/ml	Sim (DPPH e b-caroteno)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	5,74 ± 0,07 em todas as concentrações	Extrato puro diluído

			folhas	sim	5, 25, 50, 100 e 250 µg/ml	Sim (DPPH e β-caroteno)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	7,16 ± 0,09 - 250 µg/ml	Extrato puro diluído
AGUIAR et al, 2020	1	<i>Curcuma longa</i> Linn	Curcumin a isolada	Não	0,25% de curcumina + filtros químicos 0,5% de curcumina + filtros químicos e 0,5% de curcumina + 0,5% vitamina C e filtros químicos	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e taxa UVA/UVB	16,21 - 0,5% de curcumina + 0,5% vitamina C e filtros químicos 11,76 - 0,5% de curcumina + filtros químicos	Curcumina isolada adicionada a formulação
LIMA, 2017	6	<i>Ocotea nutans</i>	Caule	Não	0,05g/ml	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	37,13 ± 0,38	Extrato aquoso liofilizado
		<i>Ocotea nutans</i>	folhas	Não	0,05g/ml	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	37,24 ± 0,25	Extrato aquoso liofilizado
		<i>Ocotea nutans</i>	Caule	Não	0,00155mg/mL e 0,0008g/mL	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	33,37 ± 0,76 - 0,00155mg/mL	Extrato etanólico liofilizado
		<i>Ocotea nutans</i>	folhas	Não	0,00232 g/mL e 0,0001mg/mL	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	31,59 ± 0,89 - 0,00232 g/mL	Extrato etanólico liofilizado
		<i>Aster lanceolatus</i>	Partes aéreas	Não	0,05g/ml	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	38,17 ± 0,50	Extrato aquoso liofilizado
		<i>Aster lanceolatus</i>	Partes aéreas	Não	0,00286 g/ml e 0,0014 g/ml	Sim (complexo fosfomolibdênio)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	36,00 ± 0,44 - 0,00286 g/ml	Extrato etanólico liofilizado
FONSECA et al, 2017	20	<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	42,80	Extrato bruto de folhas no período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	90,25	Extrato bruto de folhas no período chuvoso

		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	27,70	Extrato bruto de galhos no período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	34,83	Extrato bruto de galhos no período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	116,52	Fase Diclorometânica período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Diclorometânica período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	122,60	Fase Diclorometânica período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Diclorometânica período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-37,21	Fase Hexânica de folhas período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Hexânica de folhas período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	54,23	Fase Hexânica de Galhos período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Hexânica de Galhos período chuvoso

		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Hidroalcoólica de Folhas período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	41,43	Fase Hidroalcoólica de Folhas período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Hidroalcoólica de galhos período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	-	Fase Hidroalcoólica de galhos período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	7,54	Óleo essencial de folhas do período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Folhas	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	14,08	Óleo essencial de folhas do período chuvoso
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	5,49	Óleo essencial de galhos do período seco
		<i>Aniba canelilla</i>	Galhos	Sim	0,1%	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) e razão UVA/UVB	6,93	Óleo essencial de galhos do período chuvoso
HÜBNER, 2017	1	<i>uvas Cabernet Sauvignon</i>	Bagaço de uva total	Sim	-	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986) <i>In vivo</i> – Teste clínico	-	Extrato do bagaço total de uva adicionado a formulação
FERNANDES at al, 2020	1	<i>Syzygium cumini</i>	Folhas e semente	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Sim (DPPH)	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	8,5650 ± 0,1162 – 100mg/mL	Extrato etanólico

LIMA et al., 2019	4	<i>Lippia insignis</i>	Caule	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	7,51±0,19 – 100mg/mL	Extrato bruto hidroetanólico
		<i>Lippia insignis</i>	Folhas	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	6,48±0,12 – 100mg/mL	Extrato bruto hidroetanólico
		<i>Lippia insignis</i>	Inflorescência	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	4,83±0,11 – 100mg/mL	Extrato bruto hidroetanólico
		<i>Lippia insignis</i>	caule	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	4,454±0,95 – 100mg/mL	Porção clorofórmica do extrato bruto
		<i>Lippia insignis</i>	caule	Sim	5, 25, 50 e 100mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	6,568±0,66 – 100mg/mL	Fração hidrometanólica do extrato bruto
GODOY et al., 2019	1	<i>Ilex paraguariensis</i>	Folhas	Sim	0,05mg/mL	Não	<i>In vitro</i> – método Mansur et al. (1986)	9,94	Extrato hidroetanólico

Entre os 15 estudos apresentados, foram analisados 44 tipos de extratos distintos. Em 13 estudos foi realizada triagem fitoquímica dos compostos presentes nos extratos produzidos, sendo detectada a presença de polifenóis e flavonoides em todos os trabalhos, enquanto outros metabólitos secundários foram menos comuns ainda que presentes. Em 6 estudos foi testada ao menos uma formulação, sendo que apenas em 1 deles foi avaliada uma substância isolada do extrato (AGUIAR et al., 2020). Neste caso, os resultados indicaram problemas de estabilidade da formulação quando adicionada do extrato (HÜBNER, 2017), e dificuldade de obtenção de FPS superior a 6 nas concentrações sugerindo que a proporção extrato/formulação pode ser muito grande para chegar a um produto viável (SILVA, 2015).

O método de obtenção do FPS mais comum foi o método *in vitro* proposto por Mansur e colaboradores (1986), sendo utilizado em todos os estudos que apresentaram resultados em termos de FPS. Além destes testes, apenas 2 estudos empregaram métodos com testes *in vivo*, sendo que um deles utilizou camundongos *hairless* (COSTA, 2015) e o outro teste clínico em humanos (HÜBNER, 2017). Ainda que Costa não tenha chegado a conclusões a respeito do FPS em si, no teste pôde ser analisada a ação

antioxidante do extrato empregado e sua contribuição para a ação fotoprotetora do mesmo (COSTA, 2015). Já Hübner pôde apresentar resultados a respeito do valor real de FPS de sua formulação, obtendo resultados satisfatórios para este parâmetro. Além disto, ele também apresenta resultados a respeito da atividade fotoprotetora frente a alterações de pH que sugerem que a atividade fotoprotetora é favorecida por pHs alcalinos (HÜBNER, 2017).

Outra variável apresentada foi a variação do FPS em função do período de coleta das plantas utilizadas na produção do extrato, por Fonseca (2017). Seus resultados sugerem que o regime de chuvas tem influência sobre a produção de metabólitos relacionados à fotoproteção e, conseqüentemente, o período de coleta do material para o extrato pode influenciar nos valores finais de FPS.

O método mais comum de avaliação da atividade antioxidante foi a redução do DPPH, sendo aplicado em 9 estudos. Em todos os estudos em que foi utilizado comprovou-se a atividade antioxidante das amostras testadas.

Dentre os estudos a aplicação de solvente polar (água-etanol, etanol puro, glicerina-álcool) ocorreu em todas as pesquisas, havendo testes de óleos essenciais e porções apolares (hexano e clorofórmio) no estudo de Fonseca e colaboradores (2017) e da porção apolar na publicação de Lima e colaboradores(2019), sendo que este último sugere que o solvente apolar leva a um extrato com menor ação fotoprotetora, sugerindo que as substâncias responsáveis por essa atividade são em sua maioria polares (LIMA et al., 2017).

7. DISCUSSÃO

7.1. Porções da planta empregadas na produção do extrato e seu desempenho

Os estudos avaliaram extratos de diversas porções vegetais, apresentando resultados positivos para sementes, caules, partes aéreas e inflorescências. A presença de compostos fenólicos em todas as plantas estudadas sugere que a prospecção de extratos vegetais não se restringe a órgãos vegetais específicos. Além disso, resultados do estudo fitoquímico de extratos obtidos a partir de diferentes órgãos demonstraram que as substâncias presentes bem como suas concentrações eram variáveis entre eles e resultavam em FPS variáveis de acordo com a porção extraída (LIMA, 2017. LIMA, 2019, FURTADO et al,2021). Assim, o extrato de uma porção específica de um determinado vegetal poderá conter mais ou menos substâncias com ação fotoprotetora sendo portanto mais viável sua aplicação numa formulação ou indicando que seja uma opção mais profícua na prospecção de ativos naturais isolados.

Diante do exposto, a realização de estudos envolvendo a avaliação de diferentes extratos de uma mesma espécie vegetal se apresenta como uma estratégia na prospecção de extratos naturais passíveis de uso como fotoprotetores em cosméticos.

7.2. Período de coleta dos materiais para produção dos extratos

O estudo de Fonseca e colaboradores, ao demonstrar as diferenças de valor de FPS dos extratos produzidos a partir de plantas coletadas no período chuvoso e no período de seca (FONSECA et al, 2017), permite observar que a presença ou ausência da chuva tem capacidade de alterar a produção de metabólitos secundários pelo vegetal levando a extratos finais mais ou menos ricos de acordo com o período da coleta. Nesse sentido, apresenta-se a necessidade de avaliar o período mais adequado para coleta de um determinado material visando uma melhor performance do seu extrato na avaliação do FPS.

7.3. Solventes empregados para produção do extrato e seu desempenho frente a extração de compostos com atividade fotoprotetora

Nos estudos apresentados, o principal tipo de solvente utilizado foi a mistura etanol-água ou etanol puro indicando uma tendência à utilização de solventes polares nas publicações analisadas. De acordo com o estudo apresentado por Lima e colaboradores (2019), o FPS das porções clorofórmicas era significativamente inferior ao apresentado pelo extrato hidroetanólico bruto indicando que a maior parte das substâncias com atividade fotoprotetora se mantinha na fase polar quando era realizada a separação da fase apolar (LIMA et al., 2019). Combinado ao exposto, a respeito da atividade fotoprotetora de compostos e sua correlação com a presença do agrupamento fenol nas substâncias em que é observada, é esperado que extratos produzidos a partir do uso de solventes polares ou levemente polares tenham maior concentração deste tipo de composto e, conseqüentemente, obtenham melhores desempenhos da ação fotoprotetora, o que sugere que na prospecção de extratos e substâncias purificadas é interessante a utilização de solventes de caráter polar.

7.4. Método de escolha para análise do FPS

O método proposto por Mansur e colaboradores (1986) permite a obtenção do comprimento de onda limite e de um valor teórico do fator de proteção solar baseado na leitura espectrofotométrica da amostra. Para estudos preliminares o método apresenta-se como uma opção viável tanto do ponto de vista ético quanto da perspectiva econômica, uma vez que possibilita a avaliação inicial de um candidato a fotoprotetor sem a exposição de indivíduos sadios a testes e também reduz a quantidade de animais utilizados para a prospecção de extratos e substâncias isoladas. Ainda que o teste *in vitro* seja útil para avaliações preliminares o desempenho de uma formulação deve ser avaliado por testes *in vivo* para o desenvolvimento de uma formulação.

O estudo apresentado por Hübner (2017) foi mais abrangente na avaliação do produto final uma vez que apresentou resultados do comportamento *in vivo* do extrato das uvas Cabernet Sauvignon empregado na formulação fotoprotetora. Considerando as

variações observadas no valor de FPS do extrato puro e os resultados de seu teste clínico, é possível perceber que tanto o teste *in vitro* quanto o teste *in vivo* são necessários para chegar a uma resposta conclusiva a respeito do comportamento real de um extrato aplicado a uma formulação.

7.5. Concentrações dos extratos e sua correlação com o FPS

De acordo com os resultados observados, foi possível notar uma correlação entre a concentração de extrato avaliada e o FPS encontrado. Em todos os casos foi percebido que quanto maior era a concentração de extrato na amostra maior era o FPS, o que significa que extratos mais concentrados possuíam maior quantidade de substâncias com atividade fotoprotetora.

A esse respeito Silva (2015) conclui que para obtenção de um FPS superior a 6, ou seja, suficiente para ser classificado como protetor solar de acordo com a legislação brasileira, a quantidade de extrato necessária seria muito grande inviabilizando o uso de extrato bruto de *Spondias purpurea L.* para produção de protetor solar. Considerando que as concentrações mais altas foram as que levaram a resultados de FPS aceitáveis pela legislação demonstra que a avaliação da viabilidade da produção de uma formulação também é um fator importante para a determinação de um extrato como ativo fotoprotetor.

7.6. Influência do pH sobre o desempenho de uma formulação enquanto fotoprotetor

Como demonstrado por Hübner em sua pesquisa, o pH do meio tem influência sobre a atividade fotoprotetora (HÜBNER, 2017). Foi observado que as formulações de maior valor de pH apresentavam redução da atividade fotoprotetora em relação àquelas com menor valor de pH. Tal resultado aponta para a importância da avaliação da manutenção da atividade de um fitocosmético frente a variações deste parâmetro e conseqüentemente da avaliação individual da viabilidade da produção de fotoprotetores a base de produtos naturais

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do aumento constante de casos de câncer de pele (INCA, 2019) e da constante busca pela redução dos efeitos do fotoenvelhecimento a busca por novos ativos fotoprotetores permite a inserção de novos produtos no mercado ampliando as opções do consumidor na prevenção dos efeitos nocivos da radiação solar. Nesse sentido o desenvolvimento de novos cosméticos a partir de plantas apresenta-se como uma oportunidade a ser explorada, uma vez que a obtenção de insumos com atividade fotoprotetora a partir de plantas pode se dar de maneira mais simples, rápida e econômica do que a constante síntese de novas substâncias (MONTANARI, C.; BOLSANI, V.; 2001).

Os estudos apresentados indicam de maneira geral que os extratos naturais apresentam ação fotoprotetora suficiente para produção de protetores solares uma vez que boa parte dos resultados apresentavam FPS *in vitro* igual ou superior a 6 e comprimento de onda limite maior que 370nm, sugerindo que poderiam ser utilizados em formulações de acordo com a legislação caso a formulação final fosse capaz de apresentar FPUVA $\geq 1/3$ do valor do FPS declarado.

Considerando ainda a ação sinérgica apresentada pelos extratos administrados a protetores físicos, nota-se que mesmo que não sejam utilizados como ativo único a adição de extratos pode melhorar o desempenho de uma formulação

Foi percebido ainda que diversos fatores estavam relacionados com a variação da atividade fotoprotetora, tanto de formulações quanto de extratos puros. Fatores inerentes ao vegetal como o órgão vegetal escolhido para extração e o período de coleta do vegetal no que diz respeito ao regime de chuvas a que foi exposto foram demonstram ser caracteres variáveis de acordo com a espécie, incando que estes parâmetros deveriam ser avaliados caso a caso na prospecção de insumos deste tipo.

Ao contrário, características inerentes ao processo extrativo bem como às formulações propostas mostraram-se constantes no que diz respeito ao desempenho dos extratos enquanto fotoprotetores. Os estudos apontaram que as extrações com solventes polares eram mais eficiente na extração de compostos fotoprotetores das plantas, fato condizente com as constituições químicas apresentadas pela literatura para compostos com atividade fotoprotetora (fenóis e polifenóis). Outro fator importante para

o desempenho dos extratos enquanto fotoprotetores foi o pH final das formulações, nos estudos avaliados foi demonstrado que formulações alcalinas desfavoreciam a atividade fotoprotetora.

É importante ressaltar que quando introduzidos numa formulação a mesma deve ter sua toxicidade e estabilidade avaliados uma vez que extratos e veículos podem interagir entre si resultando em formulações instáveis, tóxicas ou inativas, sendo, portanto, essencial a avaliação do comportamento da formulação final *in vivo*. Também é imprescindível a determinação do FPS *in vivo* por teste clínico para aprovação legal de um protetor solar.

Diante do exposto é possível afirmar que a prospecção de ativos fotoprotetores a partir de plantas é uma vertente promissora para a pesquisa e desenvolvimento de produtos cosméticos uma vez que pode ampliar as opções de fotoprotetores disponíveis e consequentemente as alternativas de produto para o consumidor.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, Marcelle A.; NOVELLI, Priscilla HGS. Desenvolvimento de uma formulação cosmética antioxidante e fotoprotetora à base de curcumina. **Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia**-ISSN: 1984-5693, v. 12, 2020.

ALMEIDA, Wanessa A. da S. et al . Photoprotective activity and increase of SPF in sunscreen formulation using lyophilized red propolis extracts from Alagoas. **Rev. bras. farmacogn.**, Curitiba , v. 29, n. 3, p. 373-380, June Jun 2019 . Available fromDisponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2019000300373&lng=en&nrm=iso>. access on 14 AprAcesso em 14 de Abr. 2021. Epub Aug 26, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.02.003>

ANDRADE, J.; ESQUISATTO,L.; REBEIRO, J.; Associação dos filtros solares com antioxidantes na prevenção do envelhecimento. **Revista Científica da FHO|UNIARARAS** v. 3, n. 2/2015

ANTUNES, Lusânia Maria, BIANCHI, Maria de Lourdes. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr.**, Campinas, 12(2): 123-130, maio/ago., 1999

ATISTA, F. C.; SUZUKI, V. Y.; COLLINA SANGIULIANO, L. D.; GOMES, H. C.; DE OLIVEIRA FILHO, R. S.; OLIVEIRA, C. R.; FERREIRA, L. M. Alimentos com ação fotoprotetora : possível prevenção no câncer de pele?. **Jornal brasileiro de ciências naturaisBrazilian Journal of Natural Sciences**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 268, 2020. DOI: 10.31415/bjns.v3i1.87. Disponível em: <http://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/87>. Acesso em: 19 mar. 2021.

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **An Bras Dermatol.** n. 86, v. 4, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6a Ed. Brasília,2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC no 69, de 23 de março de 2016. Dispõe sobre o “Regulamento técnico Mercosul sobre lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes”. Diário Oficial da União, Brasília, 23 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC no 7, de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 10 fev. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC no 30 de 1 de Junho de 2012 que Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 1 de Junho de. 2012.

BRAY, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. *Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. **Global Cancer Statistics** *Estatísticas globais de câncer* 2018: doi:10.3322/caac.21492

CABRAL, L. D. S.; PARTATA, A.K.; PEREIRA, S. O.; Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil, **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.4, n.3, Pub.4, Julho 2011 ISSN 1983-6708

CHIARI-ANDREO, Bruna Galdorfini et al. Can natural products improve skin photoprotection?. **Rodriguésia**, Rio de Janeiro , v. 71, e00672019, 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2175-78602020000100704&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 Jan. 2021. Epub July 20, 2020. <https://doi.org/10.1590/2175-7860202071059>.

COSTA, Karini Carvalho. Avaliação *in vitro* e *in vivo* do potencial fotoprotetor e fotoquímio protetor da fração purificada de *Inga edulis* / Karini Carvalho Costa, Ribeirão Preto, SP 2015

Deuschle, Nunes; Zambra, Andressa Leal. Avaliação do fator de proteção solar de um extrato hidroetanólico de erva mate, *in vitro*. **XXVII Seminário de Iniciação Científica** Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, RS, 2019

ER TK, et al Status antioxidante e geração de radical ânion superóxido na leucemia mieloide aguda. **Bioquímica clínica**. 2007;40(13-14):1015-9.

ER TK, et al. Antioxidant status and superoxide anion radical generation in acute myeloid leukemia. **Clin Biochem**. 2007;40(13-14):1015-9.

ESCOBEDO, J.F.; GOMES, E.N.; OLIVEIRA, A.P.; SOARES, J. Razões dos componentes UV, PAR e NIR para a radiação solar global medida na unidade de Botucatu no BrasiRatios of UV, PAR and NIR components to global solar radiation measured at Botucatu site in Brazil. **Renewable EnergyEnergia Renovável**, v. 36, p. 169-178, 2011.

FERNANDES Martins, Nícolas Uma síntese sobre aspectos da fotossíntese. **Revista de Biologia e Ciências da Terra** [online]. 2011, 11(2), 10-14[Acessado em 19 de Junho de 2021]. ISSN: 1519-5228. Disponível em: < <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50021611002>>

FERNANDES, Artur Moura et al. Avaliação das atividades antioxidante e fotoprotetora da espécie syzygium cumini (L.) Skeels. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 64719-64725, 2020.

FILHO, A. C. P. M, Santos, M. C., Castro, C. F. s. Estudo fitoquímico, bioativo, fotoprotetor e físico-químico do extrato floral de algodãozinho do Cerrado [Cochlospermum regium Schrank. (Pilg.)] –Bixaceae, **Revista arquivos científicos (IMMES)**, Macapá, AP, Ano 2020, v. 3, n. 2, p. 59 – 71 - ISSN 2595 – 4407. Disponível em: <https://arqcientificosimmes.emnuvens.com.br/abi/article/view/375/120> acesso em 10 de abril de 2020.

FLOR, Juliana; DAVOLOS, Marian Rosaly; CORREA, Marcos Antonio. Protetores solares. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 153-158, Feb. 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-

40422007000100027&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 de Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100027>.

FURTADO, M. L et al. Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora e antioxidante de extratos vegetais de *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai. **Brazilian journal of development**, Curitiba, v.7, n.1, p.6793-6812 jan. 2021 Disponível em <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/23369/18774>, acesso em 5 de abril de 2021.

GUARATINI, Thais et al. Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 717-721, 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000300015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 Fev. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300015>.

HÜBNER, Alexandra de Almeida. Caracterização fitoquímica e eficácia fotoprotetora clínica de formulações cosméticas contendo extrato do bagaço de uva Cabernet sauvignon. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

INCA - O que é câncer? Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer> Acesso em 10 de abril de 2021

LIMA, Hismirlei Santana. Atividade fotoprotetora de extratos e frações de *Lippia insignis*. **Anais Seminário de Iniciação Científica**, n. 22, 2019.

LIMA, L. et al., Alterações metabólicas e inflamatórias em condições de estresse oxidativo, *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2013;34(3):305-312 - ISSN 1808-4532

LIMA, Tânia Alves de. Determinação do fator de proteção solar *in vitro* de extratos etanólicos e aquosos liofilizados de *Ocotea nutans* (Nees) Mez e *Aster lanceolatus* Willd/ Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2017

LUCAS, R. M.; YAZAR, S.; YOUNG, A. R.; NORVAL, M.; DE GRUIJL, F. R.; TAKIZAWA, Y.; RHODES, L. E.; SINCLAIR, C. A.; NEALE, R. E. Saúde Humana em Relação à Exposição à Radiação Ultravioleta Solar sob Mudança de Ozônio Estratosférico e Clima. Human Health in Relation to Exposure to Solar Ultraviolet Radiation Under Changing Stratospheric Ozone and Climate. **Photochem Photobiol Sci.** v. 18, n. 3, 2019.

MACENA, B. M. et al, Desenvolvimento tecnológico e avaliação do Fator de proteção solar (FPS) do protetor solar em bastão com extrato glicólico de romã, **Cadernos de graduação – ciências biológicas e da saúde**, V. 5, n 3, p.221-236 outubro de 2019. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/7229/3630> Acesso em 10 de abril de 2021

MANAIA, Eloísa Berbel et al. Inorganic UV filtersFiltros UV inorganicos. **Braz. J. Pharm. Sci.**, São Paulo , v. 49, n. 2, p. 201-209, June 2013 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502013000200002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 de Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502013000200002>.

MANSUR J.S, Breder, M. N. R, Mansur, M. C. A, Azulay, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. AnNa. Bras Dermatol. 1986;61:121-4

MELO, Mayara Motta. Novas considerações sobre a fotoproteção no brasil: revisão de literatura, **Revista Ciências em Saúde** v5, n3, 2015

MONTANARI, Carlos Alberto; BOLZANI, Vanderlan da S.. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 24, n. 1, p. 105-111, Feb. 2001. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422001000100018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 18 Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100018>.

MOURA, Merianne Mitamara Vasconcelos de. atividade fotoprotetora de extratos vegetais: uma evisão da literatura / Merianne Mitamara Vasconcelos de Moura. - João Pessoa, 2020.

MOURA, P. F., Paula, C. D. S., Oliveira, C. F. de, & Miguel, M. D. (2017). Câncer de pele: Uma questão de saúde pública. **Visão Acadêmica**, 17(4). doi:10.5380/acd.v17i4.49996

OLIVEIRA, Rodrigo Borges de et al . Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo , v. 44, n. 3, p. 485-491, Sept. 2008. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000300019&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 02 Abr. 2021. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000300019>.

OLIVEIRA, Daniel et al. Câncer de pele: Conhecer para melhor combater. **Editora Senac São Paulo** – São Paulo – 2018. Disponível em: https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/58404/Disserta%C3%A7%C3%A3o_DANIEL_ARCUSCHIN-OLIVEIRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 14 de Mar 2021.

ORLANDA, J.F.F; VALE, V.V.. Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu , v. 17, n. 4, supl. 1, p. 730-736, 2015

ORLANDA, José Fábio França; SANTANA, Carla Bianca Santana. Atividade antioxidante e fotoprotetora do extrato etanólico de *Ocimum gratissimum* L. (alfavaca, Lamiaceae). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, [S.l.], v. 23, n. 3, jun. 2018. ISSN 1028-4796. Disponível em: <<http://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/626>>. Data de acesso 15 de abril de 2021.

QUEIROZ, Sonia C. N., COLLINS, Carol H. e JARDIM, Isabel C. S. F. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. **Química Nova [online]**. 2001, v. 24, n. 1 [Acessado 16 Junho 2021], pp. 68-76. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100013>>. Epub 09 Ago 2001. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422001000100013>.

RIBEIRO, Mariana Raposo Guerra Mendes. Influência do processo digestivo na atividade antioxidante de alimentos funcionais. Dissertação apresentada a **Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias - Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde** – Lisboa, 2016, disponível em:<<https://core.ac.uk › download › pdf>> acesso em 10 de abril 2021.

ROTILI, Maria Cristina Copello et al . *Bioactive compounds, antioxidant and physico-chemical characteristics of the dovyalis fruit*. **Acta Sci., Agron.**, Maringá , v. 40, e35465, 2018. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180786212018000100613&lg=en&nrm=iso>. Acesso em 02 Abr. 2021. Epub Mar 29, 2018. <http://dx.doi.org/10.4025/actasciagron.v40i2.35465>.

SBD - Sociedade Brasileira de Dermatologia. Fotoproteção no Brasil: Recomendações da Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Consenso Brasileiro de Fotoproteção**. Rio de Janeiro: SBD; 2013. 40p

SCHALKA, S.; REIS, V.M.S.; Fator de proteção solar: significados e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.3, p.507-515, 2011.

SENGUPTA B, Sahihi M, Dehkhodaei M, Kelly D, Arany I. *Differential roles of 3-Hydroxyflavone and 7-Hydroxyflavone against nicotine induced oxidative stress in rat renal proximal tubule cells*. **PLoS ONE**. 12:e0179777, 2017.

SILVA, Renata Vieira. Extrato dos frutos de *Spondias purpurea* L. Como princípio ativo para formulação fitocosmética fotoprotetora/ Renata Vieira Silva, Feira de Santana, BA 2015

Silva, Valdiney José da et al. Métodos para estimar radiação solar na região noroeste de Minas Gerais. **Ciência Rural [online]**. 2012, v. 42, n. 2 [Acessado 18 Junho 2021] , pp. 276-282. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782012000200015>>. Epub 13 Mar 2012. ISSN 1678-4596. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012000200015>.

SIMÕES, Mylena Medeiros et al. Análise do perfil fitoquímico e da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de *Plectranthus ornatus* codd.(boldo chinês). **Rev Bras Educ Saúde**, v. 10, n. 1, p. 156-161, 2020.

TERAMOTO, Érico Tadao et al . Comparação de Métodos de Estimativa da Radiação Solar Ultravioleta Horária: Modelos Empíricos, Redes Neurais Artificiais e Máquina de Vetores de Suporte. **Rev. bras. meteorol.**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 35-43, Mar. 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-77862020000100035&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 Mar. 2021. Epub Apr 27, 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-7786351010>.

VARGAS F, Romecín P, García-Guillén AI, Wangesteen R, Vargas-Tendero P, Paredes MD,. Atucha NM, García-Estañ J. *Flavonoids in Kidney Health and Disease*. **Frontiers in Physiology**. 9 (394): 1-12, 2018.

WATSON, M.; HOLMAN, D.M.; MAGUIRE-EISEN, M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. **In.:ScienceDirect, Seminars in Oncology Nursing**. Volume 32, Issue 3, August 2016, Pages 241-254.

ZOCOLER, M. A., LOPES, J.V., SANTOS, L.D., CARVALHO, G.L.C., OLIVEIRA, D.G. Desenvolvimento, avaliação do efeito fotoprotetor UVA e UVB, ação antioxidante e estabilidade de um creme com extratos de umbú-cajá, **Colloquium vitae**, 2019, DOI: 10.5747/cv.2019.v11.n3.v270 ISSN: 1984-6436