



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
MESTRADO EM QUÍMICA

LEANDRO DOS SANTOS SILVA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PSIDIUM GUINEENSE* SW. (ARAÇÁ) E AVALIAÇÃO DA
SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

CAMPINA GRANDE
2022

LEANDRO DOS SANTOS SILVA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PSIDIUM GUINEENSE* SW. (ARAÇÁ) E AVALIAÇÃO DA
SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Química da Universidade Estadual
da Paraíba, em cumprimento às exigências para
obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Yanna Carolina Ferreira Teles

CAMPINA GRANDE
2022

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586e Silva, Leandro dos Santos.
Estudo fitoquímico de *Psidium Guineense Sw. (Araçá)* e avaliação da sua atividade antioxidante e fator de proteção solar [manuscrito] / Leandro dos Santos Silva. - 2022.
76 p. : il. colorido.

Digitado.
Dissertação (Mestrado em Química - Mestrado) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, 2022.
"Orientação : Prof. Dr. Yanna Carolina Ferreira Teles , UFPB - Universidade Federal da Paraíba ."

1. *Psidium Guineense Swartz*. 2. Canferol. 3. Quercetina.
4. Cosméticos. 5. Fator de proteção solar. I. Título

21. ed. CDD 615.321

LEANDRO DOS SANTOS SILVA

ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PSIDIUM GUINEENSE* SW. (ARAÇÁ) E AVALIAÇÃO DA
SUA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Química da Universidade Estadual
da Paraíba, em cumprimento às exigências para
obtenção do título de Mestre.

Dissertação aprovada em 26 / 09 / 2022

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Yanna Carolina Ferreira Teles (Orientadora)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Marcelo Cavalcante Duarte
Universidade Federal de Sergipe (UFS)



Prof. Dr. Ricardo Olímpio de Moura
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Yanna Carolina Ferreira Teles pela confiança, orientação e oportunidade de realizar este trabalho.

Ao meu grande amigo Ewerton Matias de Lima por toda a amizade e apoio, sempre estando comigo nos bons e turbulentos momentos da vida.

RESUMO

Há séculos plantas é uma das principais fontes de recursos para a humanidade. Fonte inimaginável de substâncias graças ao seu metabolismo primário e secundário, os quais são responsáveis pela produção de uma variedade de substâncias. Estas substâncias, oriundas de fontes naturais, são cada vez mais utilizadas no desenvolvimento de bioprodutos tecnologicamente preparados, com eficácia, segurança e qualidade comprovadas, com aplicação nas mais diversas áreas e usadas na produção de loções, hidratantes, cremes dentais, shampoos, protetores solares, etc. O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta, com cerca de 20% de toda a flora mundial e constituído de grande diversidade genética, tornando-o promissor para o estudo e aplicabilidade de substâncias ativas de origem natural para o desenvolvimento de bioprodutos. Esta pesquisa, objetivou investigar a constituição química do extrato etanólico dos frutos de *Psidium guineense* Swartz, isolando e identificando substâncias presentes nos seus frutos, bem como avaliar o potencial antioxidante e a capacidade fotoprotetora do extrato etanólico e de sua adição em creme polawax, vislumbrando um potencial uso em preparações cosméticas. Na cidade de Areia, PB, foram coletados os frutos e na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Campus II, os frutos foram secos, macerados e sua fase etanólica obtida por extração por maceração. Do extrato etanólico, foi realizado a triagem fitoquímica para comprovar ou negar a presença de grupos de metabolitos secundários importantes: taninos, saponinas, esteroides, triterpenos, flavonoides, alcaloides, cumarinas e quinonas. Para isso, foram utilizadas de reações colorimétricas e de precipitação. Duas substâncias em destaque, obtidas como pó amarelo, foram purificadas em colunas cromatográficas. Estas duas substâncias, Pa-1 e Pa-2, foram submetidos à análise por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C no equipamento Bruker Avance III de 400 MHz e 100 MHz, utilizando o solvente dimetilsulfóxido (DMSO) e acetona, ambos deuterados. Foi realizado a quantificação de flavonoides totais pelo método espectrofotométrico utilizando o flavonoide rutina como padrão, quantificação da atividade antioxidante pelo método de captura de radicais DPPH e avaliado o potencial fotoprotetor do extrato etanólico a partir da metodologia *in vitro* proposta por Sayer. Com a obtenção dos resultados foi possível identificar os grupos de metabolitos secundários presentes no extrato etanólico do Fruto da *P. guineense* e isolar dois flavonoides, canferol e quercetina. Como também, quantificado o teor de flavonoides totais, a capacidade antioxidante em termos de EC_{50} e o fator de proteção solar (FPS) do extrato puro e em mistura com creme polawax.

Palavras-chave: *Psidium guineense* Swartz; canferol; quercetina; cosméticos; fator de proteção solar

ABSTRACT

For centuries, plants have been one of the main sources of resources for humanity. Unimaginable source of substances thanks to its primary and secondary metabolism, which are responsible for the production of a variety of substances. These substances, from natural sources, are increasingly used in the development of technologically prepared bioproducts, with proven efficacy, safety and quality, with application in the most diverse areas and used in the production of lotions, moisturizers, toothpastes, shampoos, sunscreens, etc. Brazil has the greatest biodiversity on the planet, with about 20% of all the world's flora and consisting of great genetic diversity, making it promising for the study and applicability of active substances of natural origin for the development of bioproducts. This research aimed to investigate the chemical constitution of the ethanolic extract of the fruits of *Psidium guineense* Swartz, isolating and identifying substances present in its fruits, as well as to evaluate the antioxidant potential and the photoprotective capacity of the ethanol extract and its addition in polawax cream, glimpsing a potential use in cosmetic preparations. In the city of Areia, PB, the fruits were collected and at the Federal University of Paraíba (UFPB), Campus II, the fruits were dried, macerated and their ethanolic phase obtained by extraction by maceration. From the ethanol extract, phytochemical screening was performed to prove or deny the presence of important secondary metabolite groups: tannins, saponins, steroids, triterpenes, flavonoids, alkaloids, coumarins and quinones. For this, colorimetric and precipitation reactions were used. Two highlighted substances, obtained as yellow powder, were purified on chromatographic columns. These two substances, Pa-1 and Pa-2, were analyzed by Nuclear Magnetic Resonance (NMR) at ^1H and ^{13}C in the Bruker Avance III equipment at 400 MHz and 100 MHz, using the solvent dimethylsulfoxide (DMSO) and acetone, both deuterated. The quantification of total flavonoids was carried out by the spectrophotometric method using the flavonoid rutin as a standard, quantification of the antioxidant activity by the DPPH radical capture method and the photoprotective potential of the ethanol extract was evaluated using the *in vitro* methodology proposed by Sayer. With the results obtained, it was possible to identify the groups of secondary metabolites present in the ethanolic extract of the Fruto da *P. guineense* and to isolate two flavonoids, kaempferol and quercetin. As well as quantified the content of total flavonoids, the antioxidant capacity in terms of EC_{50} and the sun protection factor (SPF) of the pure extract and mixed with polawax cream.

Keywords: *Psidium guineense* Swartz; kaempferol; quercetin; cosmetics; solar protection factor

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Planta de Psidium guineense Swartz - Araçá.....	22
Figura 2 – Frutos da Psidium guineense	23
Figura 3 – Distribuição Geográfica do Araçá (em amarelo) no Brasil.....	23
Figura 4 – Algumas moléculas de uso em produtos fotoprotetores	27
Figura 5 – Núcleo básico de um Flavonoide.....	30
Figura 6 – Frutos de Araçá após coletados	34
Figura 7 – Frutos do Araçá cortados	34
Figura 8 – Frutos do Araçá depois de secos na estufa.....	35
Figura 9 – Frutos do araçá após secos e macerados.....	35
Figura 10 – Produto das três extrações do material vegetal seco.....	36
Figura 11 – Extrato Etanólico Seco da Psidium guineense Sw.	36
Figura 12 – Creme preparado a base do extrato etanólico de araçá	43
Figura 13 – Espectro de RMN de ¹H da substância Pa-1 (acetona-d₆).....	46
Figura 14 – Espectro de RMN de ¹H, expandido (acetona-d₆)	47
Figura 15 – Espectro de RMN de ¹³C da substância Pa-1 (acetona-d₆).....	48
Figura 16 – Relação entre picos de RMN de ¹H de Pa-1 e a estrutura química do Canferol (Kaempferol)	49
Figura 17 - Relação entre picos de RMN de ¹³C de Pa-1 e a estrutura química do Canferol (Kaempferol)	50
Figura 18 – Espectro bidimensional HMBC (¹H x ¹³C) da substância Pa-1 (Acetona-d₆)	50
Figura 19 – Expansão do espectro bidimensional HMBC (¹H x ¹³C) da substância Pa-1 (Acetona-d₆).....	51
Figura 20 – Espectro de RMN de ¹H da substância Pa-2 (em DMSO).....	52
Figura 21 - Expansão do espectro de RMN de ¹H da substância Pa-2 (DMSO)	53
Figura 22 - Espectro de RMN de ¹³C da substância Pa-2 (DMSO)	54
Figura 23 – Relação entre picos de RMN de ¹H de Pa-2 e a estrutura química da quercetina	55
Figura 24 - Relação entre picos de RMN de ¹³C de Pa-2 e a estrutura química da quercetina	56
Figura 25 – Espectro bidimensional de correlação direta HMQC (¹H x ¹³C) da substância Pa-2 (DMSO).....	56
Figura 26 – Expansão do espectro bidimensional de correlação direta HMQC (¹H x ¹³C) da substância Pa-2 (Acetona-d₆).....	57
Figura 27 – Espectro bidimensional HMBC (¹H x ¹³C) da substância Pa-2 (Acetona-d₆)	58
Figura 28 – Expansão do espectro bidimensional HMBC (¹H x ¹³C) da substância Pa-2 (Acetona-d₆).....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estimativa de casos de neoplasias malignas – Brasil – 2020.....	18
Tabela 2 – Número de mortos por CPM e CPNM – Brasil – 2019	19
Tabela 3 – Estimativa de casos de Neoplasias Malignas - Global - 2020.....	19
Tabela 4 – Faixa de comprimento de onda de cada tipo de radiação.....	24
Tabela 5 – Valores normalizados de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$	29
Tabela 6 - Classes de flavonoides e respectivas características já comprovadas.....	31
Tabela 7 – Concentrações dos reagentes em metanol para curva de calibração (balões de 10 mL).....	40
Tabela 8 – Concentração dos Reagentes	40
Tabela 9 – Valores da concentração (ppm) de DPPH	41
Tabela 10 – Concentração dos Reagentes	41
Tabela 11 – Concentrações do EE2.....	42
Tabela 12 – Concentrações de EE2 e Polawax Creme	43
Tabela 13 – Resultados da Triagem Fitoquímica do Extrato dos Frutos de <i>P. guineense</i>	45
Tabela 14 – Comparação dos dados obtidos de RMN de ^1H e ^{13}C da substância Pa-1 (δ , acetona- d_6 , 400 e 100 MHz) com o Canferol (AISYAH et al., 2017).....	49
Tabela 15 - Dados comparativos de RMN ^1H e ^{13}C de Pa-2 (DMSO, 400 e 100 MHz) com a quercetina (AISYAH et al., 2017)	55
Tabela 16 – Valores da Curva de Calibração Utilizando Rutina.....	59
Tabela 17 – Absorbâncias do Extrato.....	61
Tabela 18 – Dados experimentais, DPPH.....	61
Tabela 19 – Dados das Absorbância do extrato.....	62
Tabela 20 – Alguns valores de EC_{50} obtidos na literatura	64
Tabela 21 – Valores Experimentais de absorbância do EE2.....	65
Tabela 22 – Valores experimentais de absorbância do EE2 mais Polawax Creme.....	65
Tabela 23 – Alguns valores de FPS para uma diversidade de produtos naturais em diferentes concentrações	68

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Taxas de mortalidade e de novos casos de CPM nos Estados Unidos de 1975 a 2018	18
Gráfico 2 – Regressão linear do flavonoide de referência, rutina.....	60
Gráfico 3 – Regressão Linear, DPPH	62
Gráfico 4 – Regressão Linear do consumo de DPPH pelo EE2.....	63
Gráfico 5 – Valores do consumo de DPPH pelas amostras contendo EE2.....	64
Gráfico 6 - Varredura de 200 a 400 nm, da média dos dados obtidos no espectrofotômetro	66
Gráfico 7 – Espectro de 290 a 320 nm em passos de 5 nm.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs(λ)	Absorbância do Produto no Determinado Comprimento de Onda
C10	Creme com 10% de EE2
CBC	Carcinoma Basocelular
CCA	Centro de Ciências Agrárias
CCDA	Cromatografia em Camada Delgada Analítica
CEC	Carcinoma Espinocelular
CPM	Câncer de Pele Melanoma
CPNM	Câncer de Pele Não Melanoma
DEM	Dose Eritematosa Mínima
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DP	Desvio Padrão
DPPH	2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl
EE(λ)	Espectro de Efeito Eritematoso no Determinado Comprimento de Onda
EE1	Extrato Etanólico 1
EE2	Extrato Etanólico 2
FC	Fator de Correlação
FPS	Fator de Proteção Solar
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Connectivity
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
I(λ)	Intensidade do Espectro Solar no Determinado Comprimento de Onda
IARC	International Agency for Research on Cancer
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IVM	Infravermelho Médio
IVP	Infravermelho Próximo
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
Vis	Visível
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	GERAL	14
2.2	ESPECÍFICO	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	PRODUTOS NATURAIS	15
3.2	COSMÉTICOS	16
3.3	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE O CÂNCER DE PELE	16
3.3.1	Tipos de Câncer de Pele	17
3.3.1.1	<i>Câncer de Pele Melanoma (CPM)</i>	17
3.3.1.2	<i>Câncer de Pele Não Melanoma (CPNM)</i>	19
3.4	<i>PSIDIUM GUINEENSE SWARTZ – ARAÇÁ</i>	21
3.5	RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA E O FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)	24
3.6	PROTETORES SOLARES	26
3.6.1	Tipos de Protetores Solares	26
3.7	FLAVONOIDES	29
3.8	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	ESTUDO FITOQUÍMICO	33
4.1.1	Coleta do Material e Identificação Botânica	33
4.1.2	Obtenção do Extrato Etanólico	33
4.1.2.1	<i>Obtenção do Extrato Etanólico 1 (EE1)</i>	33
4.1.2.2	<i>Obtenção do Extrato Etanólico 2 (EE2)</i>	34
4.1.3	Análises Realizadas com o Extrato Etanólico 1 (EE1)	37
4.1.3.1	<i>Triagem Fitoquímica</i>	37
a)	Flavonoides	37
b)	Alcaloides	37
c)	Cumarinas	38
d)	Quinonas	38
e)	Esteroides e Triterpenos	38
f)	Saponinas	38
g)	Taninos	38

4.1.3.2	<i>Isolamento dos Constituintes Químicos e identificação Estrutural</i>	39
4.1.4	Análises Realizadas com o Extrato Etanólico 2 (EE2)	39
4.1.4.1	<i>Quantificação do Teor de Flavonoides Totais</i>	39
a)	Curva de Calibração	39
b)	Quantificação de flavonoides totais no Extrato	40
4.1.4.2	<i>Avaliação do Potencial Antioxidante pelo Método DPPH (2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl)</i>	41
a)	Curva de Calibração	41
b)	Análise do potencial antioxidante do Extrato	41
4.1.4.3	<i>Determinação In Vitro do Fator de Proteção Solar (FPS)</i>	42
a)	Determinação do FPS do Extrato	42
b)	Determinação do FPS do EE2 em Creme Polawax	42
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
5.1	EXTRATO ETANÓLICO 1 (EE1)	45
5.1.1	Triagem Fitoquímica	45
5.1.2	Identificação das Substâncias Isoladas Pa-1 e Pa-2	45
5.1.2.1	<i>Identificação de Pa-1</i>	45
5.1.2.2	<i>Identificação de Pa-2</i>	51
5.2	EXTRATO ETANÓLICO 2 (EE2)	59
5.2.1	Quantificação de Flavonoides Totais	59
5.2.2	Avaliação do Potencial Antioxidante Pelo Método DPPH (2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl)	61
5.2.3	Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)	65
5.2.3.1	<i>FPS do EE2</i>	65
5.2.3.2	<i>FPS do EE2 a 10% (m/m) em Polawax Creme</i>	65
6	CONCLUSÕES	69
7	REFERÊNCIAS	70

1 INTRODUÇÃO

Os vegetais são uma das principais fontes de recursos para a humanidade, utilizados desde a antiguidade pelas civilizações oriental e ocidental na alimentação, na medicina, em cosméticos, no controle de pragas, rituais etc (CALIXTO, 2019).

A grande aplicabilidade das plantas é justificada pela diversidade de substâncias produzidas, em especial no seu metabolismo secundário. Podemos citar como exemplo de produtos naturais historicamente usados para diversos fins, o ácido salicílico (*Salix alba*), o óleo de citronela (*Cymbopogon citratus*) e a curcumina (*Curcuma longa*), utilizados respectivamente como anti-inflamatório, repelente e tintura em rituais indígenas (COLPO et al., 2014; TEWARI et al., 2019).

Desde o último século, substâncias obtidas de fontes naturais vêm sendo utilizadas nas mais diversas áreas, para o desenvolvimento de bioprodutos tecnologicamente preparados com eficácia, segurança e qualidade comprovada. Para tanto, é indispensável a realização de pesquisas multidisciplinares envolvendo áreas do conhecimento como a fitoquímica, farmacologia, toxicologia, ecologia, síntese química, biotecnologia, etc (BOLZANI, 2016; BAJAJ et al., 2020). Com a realização destas pesquisas multidisciplinares, torna-se possível a aplicação dessas substâncias ou mesmo dos extratos (vegetais ou animais) como medicamentos, cosméticos, fragrâncias, inseticidas, agroquímicos etc (MACHADO et al., 2019).

O Brasil se destaca mundialmente por ser detentor de uma das maiores biodiversidades do planeta, possuindo a maior e mais rica diversidade genética do mundo. Estima-se que o país possua aproximadamente 60.000 espécies, correspondendo a cerca de 20% de toda a flora mundial e 75% de todas as espécies vegetais existentes nas grandes florestas (CARNEIRO *et al.*, 2014). Estes dados revelam a vocação natural e o potencial do país no estudo de substâncias ativas de origem natural para o desenvolvimento de bioprodutos.

Na área farmacêutica e cosmética, a investigação da atividade farmacológica de extratos vegetais requer o conhecimento acerca da sua constituição química, tornando-se necessário o desenvolvimento de pesquisas visando o conhecimento da composição química de extratos vegetais (SHARMA et al., 2019). As técnicas analíticas mais utilizadas para a análise fitoquímica de produtos naturais envolvem diversos tipos de cromatografias para fracionamento e purificação de extratos, bem como aplicação de espectroscopia e espectrometria para identificação e quantificação das substâncias bioativas (BOLZANI, 2016; SHARMA et al., 2019).

A espécie selecionada para o presente estudo é conhecida como araçá (*Psidium guineense* Swartz, da família Myrtaceae) e produz frutos apreciados na alimentação em regiões do cerrado e do nordeste brasileiro, consumidos *in natura*, como suco, geleias, iogurte, sorvete e tortas (BEZERRA, SILVA-JÚNIOR e LIRA-JÚNIOR, 2018; SILVA et al., 2008). Há relatos do uso de frutos e folhas em preparações com finalidades antidiarreicas e antimicrobiana, além de estudos que mostraram a presença de taninos, minerais e vitamina C em sua composição (SILVA et al., 2015; PADILHA et al., 2016).

O *P. guineense* é um vegetal ainda pouco explorado economicamente e existem poucos dados disponíveis a respeito dos seus metabólitos secundários. Entretanto, é possível encontrar na literatura alguns relatos a respeito da sua taxonomia, da sua ocorrência geográfica e de suas propriedades físicas e físico-químicas (BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018; FRANZON et al., 2009; SILVA et al., 2015; PADILHA et al., 2016).

Tendo em vista o potencial bioativo pouco explorado da *P. guineense* e os poucos estudos químicos sobre a referida espécie, o presente trabalho visa a realização de uma investigação fitoquímica e estudos biológicos preliminares, objetivando as possíveis aplicações de seus extratos em produtos cosméticos.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Investigar a constituição química do extrato dos frutos de *Psidium guineense* Swartz bem como avaliar seu potencial antioxidante e seu Fator de Proteção Solar (FPS), vislumbrando um potencial uso em preparações cosméticas.

2.2 ESPECÍFICO

- Coleta das amostras.
- Preparação do extrato etanólico do fruto.
- Identificação das classes de substâncias presentes no extrato.
- Isolamento e identificação de substâncias.
- Quantificar o teor de flavonoides presentes no extrato obtido dos frutos da *P. guineense*;
- Avaliar o potencial antioxidante do extrato dos frutos *P. guineense*;
- Determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) do extrato dos frutos da *P. guineense*
- Preparar um creme utilizando o extrato de frutos de araçá e analisar seu Fator de Proteção Solar (FPS)

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PRODUTOS NATURAIS

Os produtos naturais como plantas medicinais e microrganismos são desde a antiguidade usados na cura e tratamento de diversas doenças, nesta época era comum o uso de elementos naturais como água, sais e metais, além de extratos vegetais e animais. No contexto histórico, estes elementos tiveram uma importante contribuição para o surgimento dos medicamentos, tanto, que ainda continuam contribuindo para o seu desenvolvimento (AMBERG; FOGARASSY, 2019; CALIXTO, 2019; JIMÉNEZ, 2018; MOURA et al., 2020).

Os produtos naturais de plantas, animais e minerais é desde milhares de anos antes de cristo até hoje, a base para o tratamento de doenças humanas (CALIXTO, 2019; JAMSHIDI-KIA; LORIGOOINI; AMINI-KHOEI, 2018). Um exemplo das plantas mais antigas que a humanidade conhece e continua usando para diversos fins, é a *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, é uma planta com alto valor terapêutico e potencial medicinal justificado pelas suas mais de 420 substâncias químicas já registradas (MEDEIROS et al., 2020).

Atualmente, as plantas medicinais tiveram um aumento significativo da sua demanda devido à crescente aceitação pela população e consequente aumento em produtos de sua origem (JAMSHIDI-KIA; LORIGOOINI; AMINI-KHOEI, 2018). Logo, muitas pesquisas tornaram-se essenciais para estudar a composição química e testar as diversas aplicabilidades dos produtos naturais, o que possibilitou diferentes tipos de produtos com diferentes aplicações.

Por exemplo, a identificação inédita da composição química de óleos essenciais extraídos da *Myrcia eximia* DC, espécie da família Myrtaceae encontrada na Amazônia brasileira, a pesquisa revelou seu potencial antimicrobiano e antiparasitário (FERREIRA et al., 2020). Também pode ser citado, a investigação fitoquímica e avaliação da atividade larvicida da *Waltheria viscosíssima* contra as larvas do mosquito *Aedes aegypti*. Nesta pesquisa foi identificado quatorze compostos e concluído que tanto as partes aéreas, quanto as raízes da *W. viscosíssima* possuem atividade contra as larvas do mosquito (FERREIRA et al., 2019). Uma pesquisa, realizada por CHIARI-ANDRÉO (CHIARI-ANDRÉO et al., 2020), estudou a composição química, a atividade antioxidante e potencial uso como formulação cosmética da espécie *P. guajava*.

Os diferentes enfoques das pesquisas envolvendo produtos naturais demonstram seu potencial para desenvolvimento de diversos produtos com aplicação em diferentes áreas.

3.2 COSMÉTICOS

Os cosméticos são produtos feitos no intuito de ocasionar algum efeito específico na pele, podem alterar a microflora e possuírem efeitos benéficos ou maléficos (HOLLAND; BOJAR, 2002). Seu uso iniciou-se no Egito antigo com finalidades higiênicas e benefícios para a saúde, agora uma grande variedade se tornaram de uso diário e fazem parte do nosso cotidiano, como os shampoos, sabonetes, pastas de dente, entre outros. Seguindo a mesma tendência, também podem ser citados os filtros solares e maquiagens, que estão cada vez mais acessíveis e usados por uma grande parcela do público (AMBERG; FOGARASSY, 2019).

Com a evolução tecnológica, muitas indústrias começaram a promover o lançamento de cosméticos com ativos sintéticos, porém estudos relacionados aos seus efeitos negativos na saúde e ao meio ambiente forçaram a regressão e o desenvolvimento de produtos com composição química majoritária de origem natural (AMBERG; FOGARASSY, 2019; NUNES et al., 2018). Com forte aceitação pela população, a produção de cosméticos com utilização de ingredientes naturais e comprometidos com o meio ambiente tornaram-se uma tendência mundial (MILANI et al., 2018). Essa tendência tem crescido principalmente em países em desenvolvimento como a Índia, onde a população está cada vez mais a procura de produtos de origem naturais. Consequentemente as vendas globais de cosméticos orgânicos vem crescendo rapidamente, em 2018 estas vendas atingiram 34,5 bilhões de dólares e a estimativa para 2027 são de que cheguem a 54,5 bilhões (SADIQ; ADIL; PAUL, 2021; STATISCA, 2020).

Seguindo a tendência mundial, o mercado de cosméticos no desenvolvimento de fotoprotetores naturais também está em alta, procurando formulações inovadoras na utilização de ingredientes naturais, eficientes e comprometidas com o meio ambiente (MILANI et al., 2018). Isso é resultado da conscientização da humanidade por parte dos muitos problemas patológicos como o câncer de pele, o câncer com mais diagnósticos em todo o mundo (NUNES et al., 2018).

3.3 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE O CÂNCER DE PELE

A radiação solar é responsável por inúmeros benefícios a saúde e ao bem-estar humano, porém a exposição excessiva pode causar efeitos graves, principalmente a saúde de nossa pele, como eritema, distúrbio imunológico, alterações mutagênicas, aumento dos níveis de radicais livres, diminuição da eficácia do sistema antioxidante natural e formação de tumores malignos (MILANI et al., 2018; MORAIS et al., 2021).

Anualmente, mais de um milhão de pessoas em todo o mundo são diagnosticadas com algum tipo de câncer de pele, somente no ano de 2020 foram 1,5 milhão de pessoas (IARC, 2020). Geralmente nas áreas mais expostas do corpo, como rosto, pescoço, cabeça e dorso das mãos. Inevitavelmente, muitos chegam a óbito, principalmente devido ao melanoma maligno (DUTRA et al., 2004; SEER, 2020). Este fenômeno se torna maior com o recebimento de banhos de sol, mesmo em horários inadequados, com tendências de moda favorecendo roupas mais curtas, atividades ao ar livre e férias com destinos ensolarados (BACKES et al., 2018).

O câncer de pele é ocasionado principalmente devido à exposição à radiação solar. O quanto de radiação ultravioleta solar que um indivíduo recebe é altamente influenciada pelo fotótipo da pele, horário e tempo de exposição, fatores ambientais, comportamento e atitudes de proteção solar (ARMSTRONG; KRICKER, 2001; BACKES et al., 2018). Tem maior ocorrência em pessoas de pele clara (ou com tendência genética) por possuírem menor quantidade de melanina em sua pele (BACKES et al., 2018).

Graças ao desenvolvimento da indústria farmacêutica, atualmente, são comercializados protetores solares com diferentes propriedades e diferentes fatores de proteção. A indústria farmacêutica vem crescendo rapidamente, em todos os âmbitos, e com os produtos comerciais contendo filtros solares é igual. O que indica a conscientização das pessoas aos perigos do fotoenvelhecimento e do câncer de pele ocasionados pela superexposição aos raios solares (DUTRA et al., 2004).

3.3.1 Tipos de Câncer de Pele

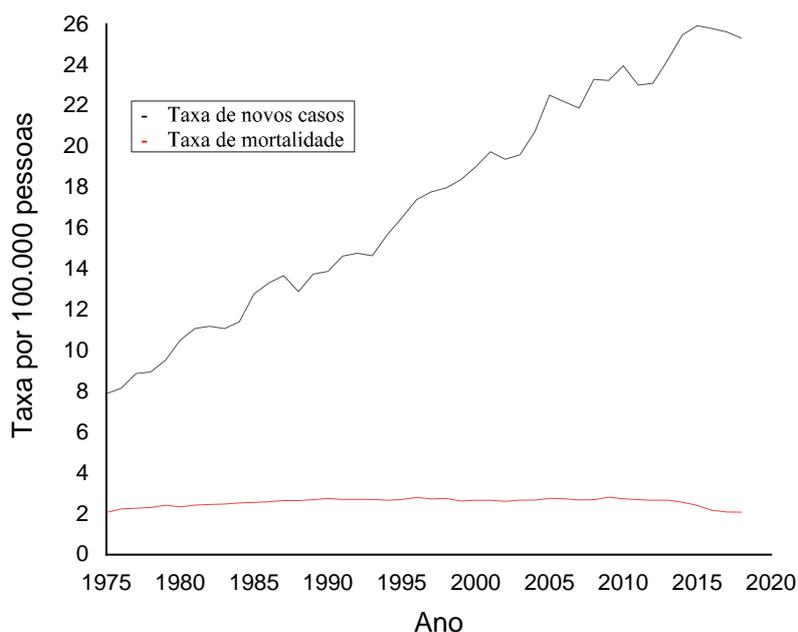
O câncer de pele pode ocorrer em qualquer parte do corpo, porém é mais comum na pele por ser frequentemente exposta à radiação solar (SEER, 2022), o câncer pode ocorrer em dois tipos diferentes: Câncer de Pele Melanoma (CPM) e Câncer de Pele Não Melanoma (CPNM), também conhecido como Carcinoma de Queratinócitos (ZINK, 2019).

3.3.1.1 Câncer de Pele Melanoma (CPM)

O CPM é uma doença na qual células malignas (câncer) se formam nas células da pele chamadas de melanócitos, células que produzem o pigmento melanina, que no que lhe concerne é responsável por promover a coloração da pele e protegê-la da radiação ultravioleta oriundos dos raios solares, ou seja, a melanina é um protetor solar natural (BACKES et al., 2018; SEER, 2022).

Dentre todos os novos casos de câncer (câncer de mama, câncer de próstata, câncer de bexiga e muitos outros) nos Estados Unidos, o CPM representa 5,2% dos casos e a estimativa para 2022 é de que haverá 99.780 novos casos e que 7.650 pessoas morrerão dessa doença (SEER, 2022), além de pesquisas, mostrarem que a taxa de novos casos vem aumentando anualmente, Gráfico 1 (SEER, 2020).

Gráfico 1 – Taxas de mortalidade e de novos casos de CPM nos Estados Unidos de 1975 a 2018



Fonte: SEER, 2020

No cenário brasileiro, o CPM representa apenas 1,35% (Tabela 1) de todas as neoplasias malignas, sendo estimado 8.450 novos casos para 2020, dos quais em 2019 foram contabilizadas 1.978 mortes. No Brasil, o CPM é o menos recorrente entre os cânceres de pele, entretanto quando diagnosticado é o mais preocupante por apresentar maiores taxas de mortalidade (INCA, 2020).

Tabela 1 - Estimativa de casos de neoplasias malignas – Brasil – 2020

	Homens		Mulheres		Ambos	
Câncer de Pele Melanoma	4.200	01,36%	4.250	01,34%	8.450	01,35%
Câncer de Pele Não Melanoma	83.770	27,04%	93.170	29,46%	176.940	28,26%
Outras Neoplasias Malignas	221.780	71,60%	218.860	69,20%	440.640	70,39%
Todas as Neoplasias Malignas	309.750	100,0%	316.280	100,0%	626.030	100,0%

Fonte: INCA, 2020

3.3.1.2 Câncer de Pele Não Melanoma (CPNM)

A CPNM é uma neoplasia maligna muito comum em todo o mundo, conforme dados de 2020 fornecidos pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, Internacional Agency for Reseach on Cancer). O CPNM abrange o Carcinoma Basocelular (CBC), o Carcinoma Espinocelular (CEC) e, em sentido amplo, as queratoses actínicas (ZINK, 2019).

Apesar de o CPNM não ser o câncer de pele mais letal, ele possui uma parcela significativa em termos de carga econômica, tornando seu tratamento e particularmente sua prevenção de grande interesse para muitos, incluindo os setores de saúde, os profissionais da saúde, como também cientistas e autoridades (ZINK, 2019).

Devido à preocupação, órgãos internacionais e nacionais foram criados, tal como o Instituto Nacional do Câncer (INCA) o qual é um órgão auxiliar do Ministério da Saúde. Ele promove o desenvolvimento e a coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil. Os números de Incidência Estimada de CPM, CPNM e outras neoplasias malignas da Tabela 1 foram obtidos através do seu website (INCA, 2021).

Dentre todas as neoplasias malignas no Brasil, o CPNM é o de maior ocorrência tanto entre os homens, quanto entre as mulheres. No Brasil em 2020, somados possuíram uma taxa de ocorrência de 28,26% (Tabela 1), enquanto que o CPM atingiu taxa de ocorrência de apenas 1,35%. Apesar de o CPM ser o de menor ocorrência, quando diagnosticado é o de maior preocupação, pois possui maior taxa de mortalidade (23,41%), indicado na Tabela 2. Em contrapartida, o CPNM apesar de possuir maior incidência, possui menor taxa de mortalidade (1,48%).

Tabela 2 – Número de mortos por CPM e CPNM – Brasil – 2019

	Homens		Mulheres		Ambos	
Câncer de Pele Melanoma	1.159	27,60%	819	19,27%	1.978	23,41%
Câncer de Pele Não Melanoma	1.488	01,78%	1.128	01,21%	2.616	01,48%

Fonte: INCA, 2021

A IARC é similar ao INCA, ela é uma agência especializada em câncer da Organização Mundial de Saúde (WHO, World Health Organization) e tem por objetivo, em escala internacional, promover a colaboração na pesquisa em câncer. Na Tabela 3 estão alguns dados mundiais fornecidos pelo IARC em seu website (IARC, 2021).

Tabela 3 – Estimativa de casos de Neoplasias Malignas - Global - 2020

Todos os Cânceres	CPM	Taxa	CPNM	Taxa
-------------------	-----	------	------	------

Ásia	9.503.710	23.753	0.25%	87.040	00,92%
Europa	4.398.443	150.627	3.42%	356.180	08,10%
América do Norte	2.556.862	105.172	4.11%	586.575	22,94%
América Latina e Caribe	1.470.274	18.881	1.28%	71.319	04,85%
África	1.109.209	6.963	0.63%	27.037	02,44%
Oceania	254.291	19.239	7.57%	69.922	27,50%
Total de Casos	19.292.789	324.635	1.68%	1.198.073	06,21%

Fonte: IARC, 2021

No ponto de vista dos números da população versus a ocorrência, o câncer de pele melanoma tem maior taxa de ocorrência na Oceania (7,57%), seguido pela América do Norte (4,11%). O mesmo se repete nos números de CPNM, 27,50% e 22,94%, respectivamente.

Tendo em vista os inúmeros malefícios ocasionados a pele, são necessárias ações primárias, como a preocupação nos horários de exposição solar e uso adequado de protetores solares. Para tal, o desenvolvimento de cosméticos fotoprotetores com acessibilidade, ecologicamente corretos e de aceitação populacional são indispensáveis (AMBERG; FOGARASSY, 2019; MILANI et al., 2018; MORAIS et al., 2021; NUNES et al., 2018). O uso de extratos naturais e óleos essenciais como formulação para fotoprotetores estão se tornando comuns, porém são necessários estudos prévios a respeito de suas propriedades ativas e confirmação da presença de substâncias com grupos cromóforos, anéis aromáticos e compostos com atividade antioxidante, estes são os principais componentes químicos responsáveis na proteção dos efeitos nocivos ocasionados pela exposição solar (MILANI et al., 2018; MORAIS et al., 2021).

Alguns estudos recentes já foram realizados comprovando a capacidade fotoprotetora de produtos naturais:

- Estudo *in vitro* de extratos da polpa do fruto da *Psidium guajava* (Myrtaceae), popularmente conhecida como goiaba (MILANI et al., 2018), seus estudos não somente comprovaram a sua efetiva capacidade fotoprotetora isolada, como demonstrou atividade sinérgica com o fitocosmético, o que promoveu aumento de 17,99% na sua capacidade protetora;
- *Psidium guineense* (Myrtaceae), ou araçá como é conhecida popularmente, também já teve seus estudos relacionados a sua atividade fotoprotetora, os autores puderam confirmar esta atividade a partir de análises *in vitro* do extrato hexânico extraído das folhas (MORAIS et al., 2021);
- Outro estudo foi realizado com óleo de Castanha-do-pará (FREITAS et al., 2021), porém seus resultados *in vitro* para a capacidade fotoprotetora não atingiram as especificações mínimas da ANVISA para ser usado como tal, entretanto, por se tratar de óleo suas

características o possibilitam uma possível aplicação como emoliente em formulações fotoprotetoras;

- *Plinia cauliflora* (Myrtaceae), a jaboticabeira, teve suas folhas e a casca de seus frutos analisadas para possível capacidade fotoprotetora, onde que os extratos das folhas obtiveram maior capacidade fotoprotetora e que possibilita uma eventual aplicação como formulação fotoprotetora, indo em contrapartida aos extratos da casca do fruto, que tiveram baixo potencial (MALHEIROS; CÔRTEZ; MORAES-JÚNIOR, 2018);

- Produtos marinhos, como as algas vermelhas, *Hydropuntia cornea* e *Gracilariopsis longissimi*, tiveram atividade fotoprotetora confirmada devido à presença de ficoeritrina, polifenóis e principalmente devido a aminoácidos semelhantes a micosporina (GOMÉZ et al., 2019);

Como mostrado, vários estudos já foram e muitos outros estão sendo realizados para a elucidação de bioativos promissores presentes em plantas, no aspecto de proteger dos raios solares. Conforme as pesquisas supracitadas, nota-se que a família Myrtaceae é bem estudada e referenciada na literatura, entretanto existem espécies nesta família que ainda não tiveram seu potencial totalmente avaliado, como no caso da *Psidium guineense* Swartz, não somente nos estudos referentes a capacidade fotoprotetora, mas também em termos de potencial na composição química e seus ativos bioquímicos.

3.4 *PSIDIUM GUINEENSE* SWARTZ – ARAÇÁ

A *Psidium guineense* Swartz (Figura 1), assim como outras espécies botânicas, possui inúmeros nomes populares, isso acontece devido ser conhecida por populações diferentes e de diferentes regiões. No Brasil, a *P. guineense* adquire nomes populares como, araçá, araçá-azedo, araçá-comum, araçá-da-praia, araçá-do-campo, araçá-mirim, araçá-verdadeiro, goiabinha, goiabinha selvagem e goiaba do morro (BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018; MORAIS et al., 2021; NASCIMENTO et al., 2018; PINTO; COUTINHO; BORGES, 2020).

Figura 1 - Planta de *Psidium guineense* Swartz - Araçá



Fonte: BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018

A *P. guineense* pertence a família Myrtaceae, uma família muito importante da flora brasileira por possuir grandes representantes de interesse medicinal, nutricional e valor econômico, tal como o eucalipto (*Eucalyptus* spp.) e a goiabeira (*Psidium guajava*). No Brasil, esta família conta com 23 gêneros e aproximadamente 1034 espécies de um total de 150 gêneros e 4630 espécies ao redor do mundo (FRANZON et al., 2009; FERREIRA et al., 2020).

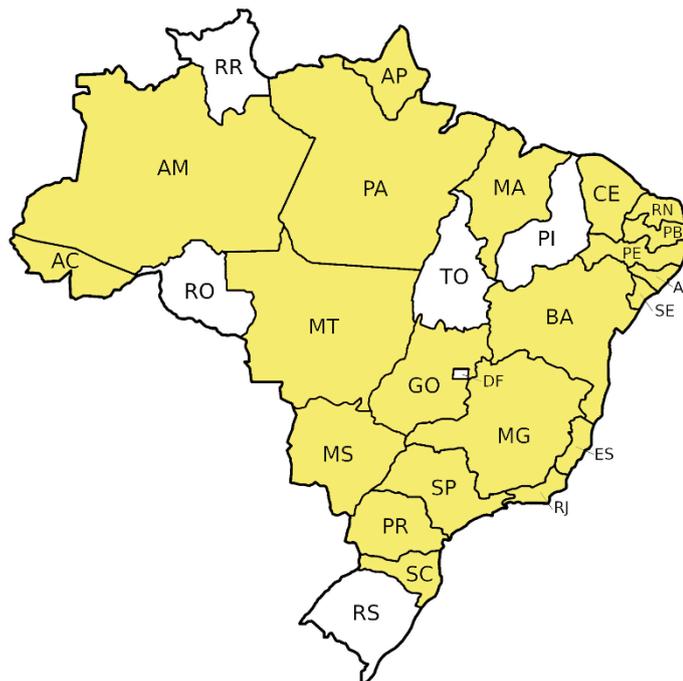
O araçazeiro é uma planta frutífera (Figura 2) que cresce em tamanhos de arbustos, aproximadamente 3 metros, mas pode ultrapassar e chegar aos 6 - 9 metros de altura. É encontrado em diferentes tipos de vegetação, isso é bem observado devido sua presença em praticamente todos os estados do Brasil (Figura 3), Caribe e em outros países da América Latina, como ao sul do México e norte da Argentina (BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018; MACAÚBAS-SILVA et al., 2019; MORAIS et al., 2021; NASCIMENTO et al., 2018; REFLORA, 2021).

Figura 2 – Frutos da *Psidium guineense*



Fonte: BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018

Figura 3 – Distribuição Geográfica do Araçá (em amarelo) no Brasil



Fonte: REFLORA, 2021

Os frutos de araçá são bagas ovoides, de coloração amarela ou verde, que possuem entre 22 a 250 sementes, podem ser consumidos *in natura* ou processado em forma de doces, sucos, polpas congeladas, sorvetes, licores e geleias, geralmente produzidos em pequenas unidades de base familiar, mostrando que ainda tem muito potencial a ser extraído quando comparado ao seu parente, a goiaba, sendo amplamente industrializada e comercializada em grande escala por boa parte do Brasil (BEZERRA; SILVA-JÚNIOR; LIRA-JÚNIOR, 2018; MELO;

SELEGUINI; VELOSO, 2013). Já na medicina popular as folhas e frutos de *P. guineense* são usadas para tratar problemas digestivos como diarreia, e infecções do trato urinário (MACAÚBAS-SILVA et al., 2019; RODRIGUES et al., 2014).

Nosso grupo de pesquisa tem realizado estudos com a espécie *Psidium guineense*, já tendo sido publicados alguns trabalhos com enfoque nos metabólitos secundários e propriedades do extrato das folhas. No trabalho de Lima (LIMA et al., 2020) relatou-se o isolamento a partir das folhas da chalcona 3'-formil 2',4',6'-trihidroxi-5'-metildiidrochalcona, que antes havia sido relatada na *Psidium acutangulum*, porém ainda sem dados completos de Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Também foram isolados das folhas os flavonoides rutina e quercetina, além de feofitinas, um triterpeno e um derivado de tirosol inédito na literatura, denominado Araçaína (MACAÚBAS-SILVA et al., 2019). No mesmo trabalho foi relatado o potencial antimicrobiano do extrato das folhas de *Psidium guineense* contra *Klebsiella pneumoniae*.

Com relação às atividades biológicas, também foram realizadas análises *in vitro* da atividade fotoprotetora de extrato hexânico das folhas de *Psidium guineense* Swartz, conseguindo-se quantificar sua atividade em termos de FPS (MORAIS et al., 2021).

3.5 RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA E O FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)

O sol é responsável pela emissão de uma ampla faixa do espectro eletromagnético, desde o ultravioleta, visível e infravermelho, mais precisamente de 280 aos 4000 nm, essa faixa é subdividida em Infravermelho Médio (IVM), Infravermelho Próximo (IVP), Visível (Vis), Ultravioleta A (UVA), Ultravioleta B (UVB) e Ultravioleta C (UVC), conforme a Tabela 4 (ALMEIDA; GREGORIO-HETEM, 2022; LIU et al., 2019; PROZONESP, 2020).

Tabela 4 – Faixa de comprimento de onda de cada tipo de radiação

Tipo de Radiação	Comprimento de Onda (nm)	
Infravermelho	IVM	2500-5000
	IVP	780-2500
Visível	Vis	400-780
Ultravioleta	UVA	315-400
	UVB	280-315
	UVC	100-280

Fonte: Própria

Todo esse espectro eletromagnético atinge a superfície terrestre, entretanto a camada de ozônio absorve a parte mais energética e nociva, a qual é a faixa com comprimentos de onda do UVC (DUTRA et al., 2004; PROZONESP, 2020; RAFFA et al., 2019). A faixa de todo

infravermelho não chega a ser nociva, já que é a faixa com os comprimentos de onda menos energético, ela é responsável pelo aquecimento terrestre (PROZONESP, 2020). A faixa do visível é despreocupante, entretanto as faixas UVA e UVB que possuem potencial danoso a nossa pele e ao corpo em geral, passam pela atmosfera terrestre, aproximadamente 80% a 90% de UVA e 1% a 10% de UVB. UVB é nociva à maioria das formas de vida, ela é responsável por lesões na pele, como eritemas e queimaduras solar, é mais energética que a UVA o qual é de 800 a 1000 vezes menos ativa na pele que a UVB, entretanto devido as suas características físicas, a UVA penetra mais profundamente, adentrando a epiderme e atingindo a derme (DUTRA et al., 2004; LEE et al., 2019; PROZONESP, 2020; RAFFA et al., 2019).

Devido a estes fatores, a radiação UVA e UVB são os principais fatores na provocação de doenças patológicas como o câncer de pele, além de causarem efeitos como o fotoenvelhecimento, fotossensibilidade, aparecimento de rugas e devido o maior poder penetrante da UVA, alterações celulares envolvendo os fibroblastos e melanócitos (NUNES et al., 2018). Dentre efeitos isolados, a UVB é mais prejudicial a curto prazo, acarretando danos imediatos como queimaduras, câncer de pele e catarata, enquanto a UVA tem potencial para danificar o ácido desoxirribonucleico (DNA – Deoxyribonucleic acid), oxidar os lipídios e produzir radicais livres perigosos (LEE et al., 2019; MILANI et al., 2018; NUNES et al., 2018).

Quando expostos aos raios solares, com certo tempo, em nossa pele tem-se a formação de vermelhidão (eritema), o tempo mínimo para que isso ocorra é chamado de Dose Eritematosa Mínima (DEM). Este tempo mínimo tem importância na determinação do potencial fotoprotetor de qualquer protetor solar tópico, o qual é definido em termos de Fator de Proteção Solar (FPS), o qual é a razão entre energia mínima necessária para produzir uma DEM na pele protegida e a energia mínima necessária para produzir uma DEM na pele desprotegida, Equação 1 (ANVISA, 2012; BACKES et al., 2018; DUTRA et al., 2004).

$$\text{FPS} = \frac{\text{Energia Mínima Necessária para Causar uma DEM na pele Protegida}}{\text{Energia Mínima Necessária para Causar uma DEM na pele Desprotegida}} \quad (1)$$

3.6 PROTETORES SOLARES

Nosso corpo consegue produzir naturalmente seu próprio protetor solar, a melanina, uma classe de pigmentos que apresentam diversidade estrutural e de funções, são encontrados em animais, plantas, fungos e bactérias. Ao contrário de outros pigmentos, sua coloração predominante são os tons escuros (preto e marrom), consequência da sua capacidade de absorver todos os comprimentos de onda do visível, podendo ir além e absorver na região do ultravioleta e infravermelho. Apesar de sua estrutura detalhada ser indefinida, sabe-se que é um polímero amorfo de alta massa molecular formado pela polimerização de compostos fenólicos e indólicos (CAO et al., 2021; CORDERO; CASADEVALL, 2020).

A melanina é encontrada nos melanócitos, células que produzem melanina, e nos queratinócitos, células que aceitam melanina, ambos na camada basal da epiderme humana. Seu conhecimento popular é dado pela sua capacidade fotoprotetora, porém não é sua única atividade no meio ambiente, tendo em vista que organismos podem usar a melanina para produzir calor a partir da radiação, fenômeno denominado de melanismo térmico, ou até mesmo fungos, que se aproveitam das propriedades elétricas da melanina para conduzirem atividades metabólicas a partir das interações com a radiação eletromagnética, fenômeno chamado de radiosíntese (CORDERO; CASADEVALL, 2020; PELLICENA et al., 2021).

As propriedades fundamentais da melanina para a nossa proteção solar, se deve principalmente à sua capacidade de absorver a energia ionizante e a dissipá-la na forma de calor e a capacidade de combater moléculas intercelulares com capacidade oxidante, resultado da sua ótima atividade antioxidante (CORDERO; CASADEVALL, 2020).

3.6.1 Tipos de Protetores Solares

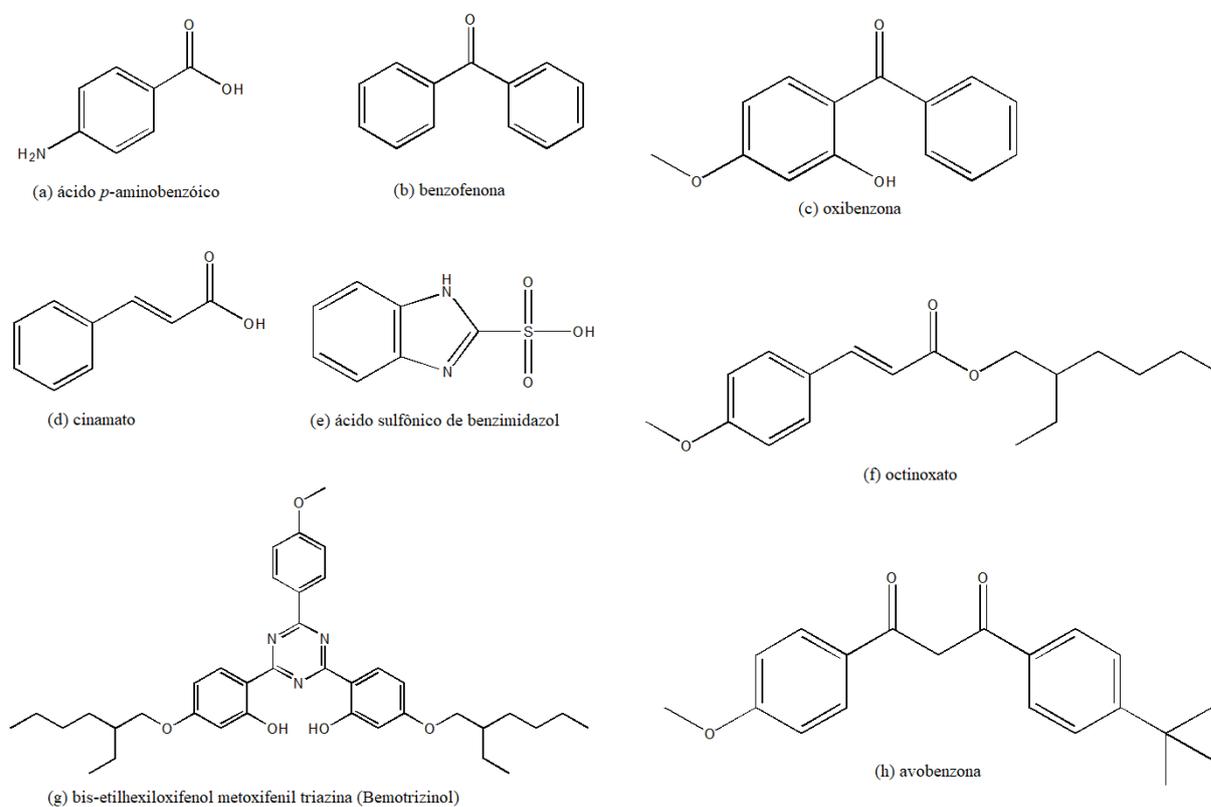
Com a descoberta dos danos decorrentes da radiação solar em nossa pele, muitos esforços foram conduzidos na produção de algum meio de proteção para a nossa pele, dando origem aos protetores solares que mesmo em dias nublados o seu uso é recomendado, atualmente os protetores solares são responsáveis pela movimentação de bilhões de dólares ao ano (FLOR; DAVALOS; CORREA, 2007; LEE et al., 2019; LYONS et al., 2021).

Os protetores solares são classificados em dois tipos, os orgânicos e inorgânicos, geralmente denominados/classificados como protetores solares químicos e protetores solares físicos, ambos com propriedades de absorver, dispersar e refletir fótons ultravioleta (LYONS et al., 2021).

Os protetores solares químicos normalmente possuem em sua formulação mais de 20% em compostos orgânicos sintéticos para a absorção da radiação UVA e UVB, o que os possibilitam adquirir amplo espectro de FPS (15 ou mais), enquanto os protetores solares físicos usam dióxido de titânio (TiO₂) e/ou nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) em porcentagens mais baixas para obter o mesmo FPS ou até mesmo superior (WIDSTEN, 2020).

Os protetores solares químicos em geral utilizam substâncias orgânicas sintéticas como o ácido *p*-aminobenzóico (Figura 4a), benzofenona (Figura 4b), oxibenzona (Figura 4c), cinamatos (Figura 4d), ácido sulfônico de benzimidazol (Figura 4e), octinoxato (Figura 4f), bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina (Figura 4g), avobenzona (Figura 4h) e muitas outros (CHIARI-ANDRÉO et al., 2020; VINHAL, 2016).

Figura 4 – Algumas moléculas de uso em produtos fotoprotetores



Fonte: Marvin Sketch 18.17

De fato, os protetores solares sintéticos conseguem absorver a radiação ultravioleta e evitar sua penetração na pele, entretanto, cuidados com a espécie excitada devem ser tomados, tal como o aumento da sua reatividade, ou até mesmo, o tempo prolongado de excitação da substância, já que excitações prolongadas podem conduzir a formação de espécies reativas de oxigênio (CHIARI-ANDRÉO et al., 2020).

Além disso, os protetores sintéticos se não estudos detalhadamente a respeito dos seus efeitos na pele humana, podem ocasionar efeitos negativos a longo prazo e numa visão mais ampla, os efeitos no meio ambiente também devem ser considerados, uma vez que produtos sintéticos são mais estáveis e de difícil biodegradação. Um exemplo, são os protetores solares a base de oxibenzona (Figura 4c) e octinoxato (Figura 4f) que conforme pesquisas realizadas, mostraram que possuem atividade ecotóxica contra os recifes de corais e persistência no meio ambiente. Como resultado, protetores solares cuja em sua formulação possuam estas substâncias são proibidos na Austrália e Havaí. Fatos como este corroboram, justificando a utilização de ativos de origem naturais (CHIARI-ANDRÉO et al., 2020; RAFFA et al., 2019; WIDSTEN, 2020).

As propriedades fotoprotetoras que tornam os protetores solares sintéticos e a melanina ótimos nas suas funções de proteger a pele contra os danos causados pelo sol podem ser estudadas e analisadas em produtos de origem naturais para fins de aplicação como tal. Estudos *in vitro* podem ser feitos para identificar a capacidade de absorver a radiação ionizante, UVA e UVB, grupo de metabolitos secundários com esta capacidade são os flavonoides, taninos, alcaloides, antraquinonas e polifenóis (ISLAM et al., 2021; NUNES et al., 2018; MORAIS et al., 2021).

A partir de estudos fitoquímicos, podem ser identificados substâncias ou grupos de substâncias com competências antioxidantes. Esta competência dá alto poder para neutralizar os radicais livres, formados, no caso, pela oxidação resultante dos raios solares. Na literatura, são listadas substâncias fenólicas como os flavonoides, ligninas e ácidos fenólicos, os estilbenos também são fenólicos, porém não são de origem natural (FREITAS et al., 2021; NUNES et al., 2018).

Grande inovação em termos de metodologia para a determinação dos valores de FPS foi realizada por Sayre (SAYRE et al., 1979), o qual propôs a metodologia para determinação do FPS *in vitro*, até atualmente é muito usada, principalmente devido às dificuldades burocráticas em fazer as análises *in vivo* (CEFALI et al., 2019a; CEFALI et al., 2019b; DUTRA et al., 2004; GOMES et al., 2021; MORAIS et al., 2021; ROCA; MOREIRA; MOREIRA, 2011). Sayre (SAYRE et al., 1979) propôs que o FPS deve ser dado conforme a Equação 2, onde que FC é o fator de correção; $EE(\lambda)$ é o espectro de efeito eritematoso no determinado comprimento de onda; $I(\lambda)$ é a intensidade do espectro solar no determinado comprimento de onda; $Abs(\lambda)$ é a absorvância do produto no determinado comprimento de onda. Os valores de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$ normalizados são sempre constantes e estão expressos na seguinte Tabela 5.

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (2)$$

Tabela 5 – Valores normalizados de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$

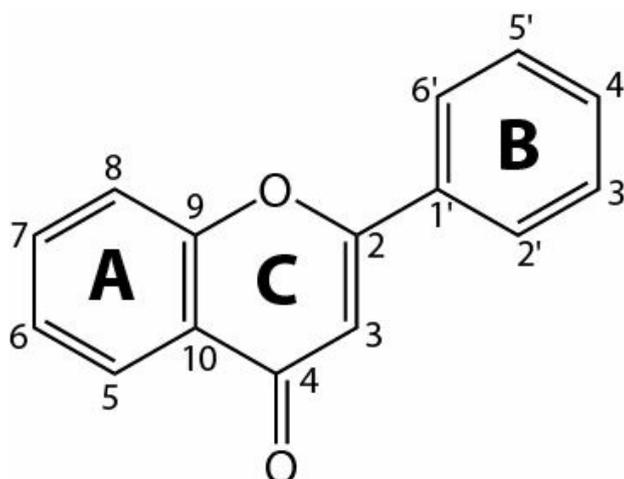
Comprimento de Onda (nm)	$EE(\lambda) \times I(\lambda)$ (Normalizados)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180

Fonte: Sayre et al. (1979)

3.7 FLAVONOIDES

O metabolismo primário de organismos vivos é responsável pela produção de metabolitos primários, substâncias essenciais para os processos vitais. Entretanto, plantas, e microrganismos e alguns animais também dependem de metabolitos secundários para lidar com estresses ambientais como predadores, concorrentes na busca por alimentos e ataques de microrganismos parasitas (KOPUSTINSKIENE et al., 2020; NABAVI et al., 2020). Muitas são as classes de substâncias dos metabolitos secundários, cada uma delas biossintetizadas dependendo das necessidades do organismo, alguns exemplos são os óleos essenciais, polissacarídeos, ligninas, flavonoides, taninos, quinonas, heterosídeos cardioativos, saponinas, alcaloides e metilxantinas (CHIARI-ANDRÉO et al., 2020; FORTKAMP, 2018; NABAVI et al., 2020; SIMÕES et al., 2017).

Os flavonoides fazem parte de um grupo de substâncias denominadas de polifenóis, são encontrados em abundância em frutas, vegetais, grãos, legumes e chás (FONSECA et al., 2016; KOPUSTINSKIENE et al., 2020). Seu núcleo (Figura 5) é composto por dois anéis aromáticos, A e B, e um anel pirano heterocíclico (anel C), o anel B pode ser ligado em qualquer dos carbonos 2, 3 ou 4 do anel C, possibilitando sua subclassificação em termos de qual carbono do anel C o anel B está ligado e dos níveis de insaturação e oxidação do anel C (KOPUSTINSKIENE et al., 2020; NUNES et al., 2018; SIMÕES et al., 2017).

Figura 5 – Núcleo básico de um Flavonoide

Fonte: Simões et al. (2017)

Os flavonoides são substâncias com potencial antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora e promovem atividades biológicas de prevenção ao câncer, suas capacidades são notáveis, não é à toa que cada vez mais vem sendo realizados estudos tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Além disso, estudos na elucidação de novas moléculas oriundas de produtos naturais estão elevando ainda mais os números dessa classe de substâncias, tanto que em 1994 foram estimados que até então tinham sido identificados aproximadamente 4000 flavonoides, em 2005 aproximadamente 7000 e em 2011 já ultrapassavam as 8000 substâncias (FONSECA et al., 2016; KOPUSTINSKIENE et al., 2020; NUNES et al., 2018; SIMÕES et al., 2017; USDA, 2011). Os flavonoides possuem muita diversidade e numa mesma planta podem ser encontrados vários flavonoides diferentes dependendo da região da planta como folhas, flores, caule, raízes e fruto, devido sua diversidade estrutural e química, os flavonoides são classificados em subclasses de flavonoides, cada uma dessas subclasses, além de suas propriedades gerais dos flavonoides, também pode possuir características específicas conforme Tabela 6 (SIMÕES et al., 2017).

Tabela 6 - Classes de flavonoides e respectivas características já comprovadas

Classes	Características
flavonas, flavonóis e seus <i>O</i> -heterosídeos e <i>c</i> -heterosídeos	copigmentação em flores; proteção contra raios ultravioleta nas folhas
antocianos	pigmentação do vermelho até o azul
chalconas	pigmentação amarela
auronas	pigmentação amarela
di-hidroflavonóis	frequentemente presentes em tecidos de madeiras
flavanonas	podem apresentar sabor amargo
di-hidrochalconas	podem apresentar sabor amargo
flavanas, leucoantocianidinas e proantocianidinas	substâncias adstringentes com propriedades tanantes
isoflavonoides	propriedades estrogênicas e/ou antifúngicas
neoflavonoides	-----
biflavonoides	propriedades antifúngicas

Fonte: Simões et al. (2017)

A presença de dupla-ligações e grupos cromóforos nos flavonoides os tonam ótimos na capacidade de absorver a radiação ultravioleta, que geralmente apresentam dois picos de máxima absorbância, um em 240 a 280 nm e outro de 300 a 350 nm, eles também possuem poder redutor elevado que contribui para sua atividade antioxidante, capturando os radicais livres e protegendo outras moléculas e as células da oxidação, cooperando para sua atividade biológica de prevenção ao câncer, já que um dos principais efeitos da radiação ultravioleta é a formação de radicais livres na pele (NUNES et al., 2018). Além dos flavonoides, também existem outros grupos de substâncias encontradas em extratos naturais, os quais possuem grupos cromóforos como clorofila, tanino, antocianina, antraquinona, carotenoides, curcuminoides, chalconas, betalainas, bixina e muitos outros. Estas substâncias podem ser implementadas em cadeias de polissacarídios como a celulose para torna-la capaz de absorver radiação ultravioleta (ISLAM et al., 2021; LIMAN et al., 2021).

3.8 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A exposição excessiva aos raios solares pode causar efeitos maléficos como a produção e aumento dos níveis de radicais livres nas células da pele, comprometendo a eficácia do sistema antioxidante natural proporcionada por ações da melanina atuando como agente antioxidante. Qualquer substância que demonstre alguma atividade antioxidante pode proporcionar algum efeito inibidor dos radicais livres, e assim, prevenir o fotoenvelhecimento em nossa pele (CORDERO; CASADEVALL, 2020; MILANI et al., 2018; MORAIS et al., 2021; SOUSA; LIMA; LIMA, 2020).

Os estudos fitoquímicos contribuem na identificação de grupos de substâncias que assim como a melanina possuem atividade antioxidante, grupos como os dos flavonoides, ligninas e

ácidos fenólicos são alguns exemplos. É visível a importância de encontrar e identificar substâncias com esta propriedade, estudos já são realizados nesta linha e nem sempre são realizados estudos fitoquímicos completo, alguns de forma mais simplista apenas analisam o potencial antioxidante do extrato da planta, o que não deixa de ser importante para uma primeira identificação do potencial antioxidante do vegetal, esse tipo de pesquisa pode auxiliar na diminuição de resíduos (principalmente sementes e cascas), uma vez que muito são descartados nas indústrias e que podem conter sua contribuição bioativa voltadas para outros fins (FREITAS et al., 2021; LEE et al., 2019; NUNES et al., 2018; SOUSA; LIMA; LIMA, 2020; WIDSTEN, 2020; ZANELA et al., 2018).

Muitas são as plantas estudadas e que se obteve resultados de substâncias químicas, grupos de substâncias ou até mesmo de extratos com propriedades antioxidantes, como alguns exemplos podem ser citados: *Mauritia flexuosa* L. (PARENTE et al., 2022); *Boerhavia difusa* L. (SOUSA; LIMA; LIMA, 2020); *Psidium cattleianum* Sabine (ZANELA et al., 2018); *Pilosocereus gounellei* A. (MACIEL et al., 2016); *Michelia champaca* (BATCHU et al., 2017).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ESTUDO FITOQUÍMICO

4.1.1 Coleta do Material e Identificação Botânica

O material botânico (folhas e frutos) da *Psidium guineense* (MYRTACEAE) foi coletado no município de Areia, no estado da Paraíba (SisGen: ACD1EAD), às 9h da manhã. A identificação do material botânico foi realizada pelo Prof. Dr. Leonardo P. Félix (Universidade Federal da Paraíba, UFPB/Centro de Ciências Agrárias, CCA). Uma exsicata (COD. 11827) foi depositada no Herbário Jayme Coelho de Moraes da mesma instituição.

4.1.2 Obtenção do Extrato Etanólico

Todo o material coletado, folhas e frutos, foram utilizados em pesquisas realizadas pelo grupo de pesquisa em fitoquímica, orientado pela Prof.^a Dr.^a Yanna Carolina Ferreira Teles, do Departamento de Química e Física (DQF) da UFPB. Entretanto, para fins desta pesquisa foram utilizados apenas o extrato etanólico dos frutos.

Foram preparados dois extratos: o primeiro extrato etanólico (nomeado de EE1, Extrato Etanólico 1) foi proveniente de pesquisas anteriores e obtido conforme o tópico 4.1.2.1.

O segundo extrato etanólico (nomeado de EE2, Extrato Etanólico 2) foi obtido conforme o tópico 4.1.2.2. Foi necessário a produção de um segundo extrato etanólico (EE2) devido à utilização completa do EE1. Ambas as extrações foram realizadas no Laboratório de Química Orgânica e Bioquímica, do Campus II da UFPB.

4.1.2.1 Obtenção do Extrato Etanólico 1 (EE1)

Inicialmente tinha-se 700 g do fruto, fragmentado utilizando faca, seco em estufa a 40 °C e submetido à trituração em liquidificador, obtendo-se 390 g do material seco e triturado. O material triturado foi submetido à extração por maceração com etanol. A solução obtida foi filtrada e concentrada em evaporador rotatório sobre pressão reduzida, obtendo-se o EE1 (4,2 g).

A partir do EE1 foram realizadas as seguintes análises, descritas mais detalhadamente em tópicos posteriores:

- Triagem Fitoquímica (Tópico 4.1.3.1)
- Isolamento dos Constituintes Químicos e identificação Estrutural (Tópico 4.1.3.2)

4.1.2.2 Obtenção do Extrato Etanólico 2 (EE2)

Para o segundo processo de extração, foram separados 9 frutos (coletados em 12 de agosto de 2022, Areia-PB) dentre os maiores (massa média dos 9 frutos: $21,63 \pm 6,02$ g) em estado de maturação do maduro (completamente amarelado) ou aproximadamente maduro (com leve coloração amarelada) conforme a Figura 6.

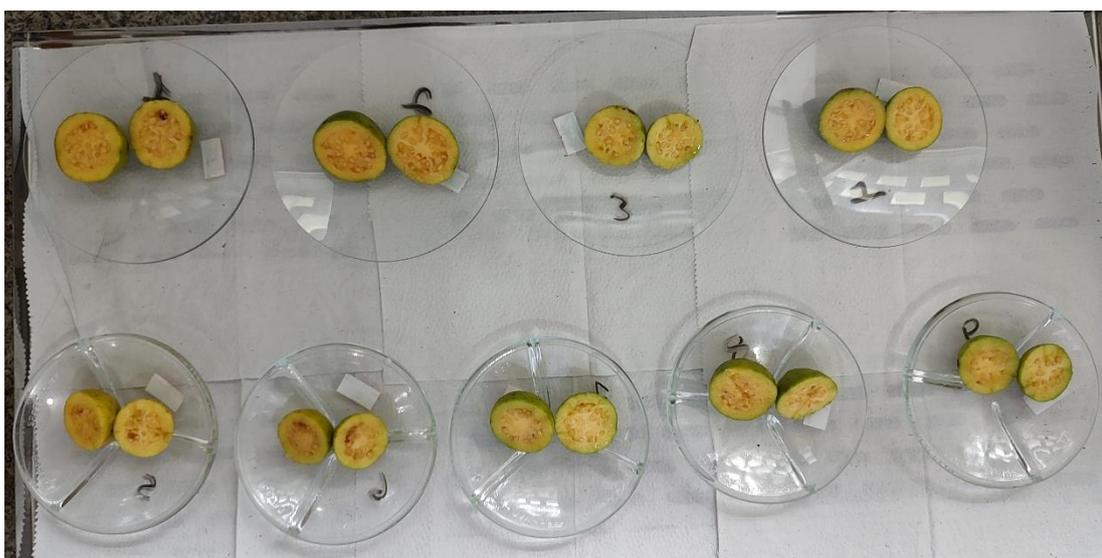
Figura 6 – Frutos de Araçá após coletados



Fonte: Própria

Os frutos foram partidos com faca (Figura 7) e depois pesados em balança analítica para a obtenção de suas massas, em seguida colocados em estufa a 60 °C por 27 horas até peso constante.

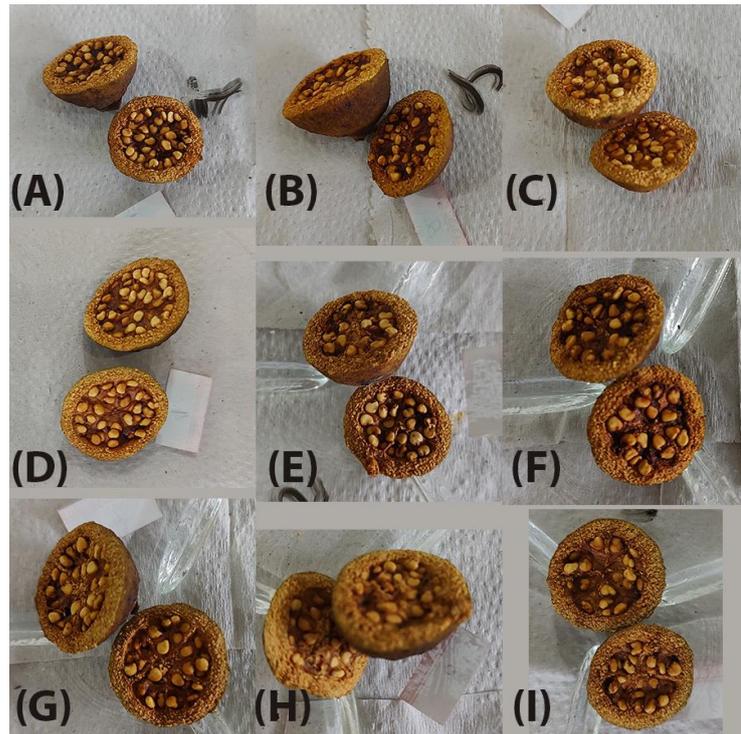
Figura 7 – Frutos do Araçá cortados



Fonte: Própria

Após decorrido as 27 horas os frutos estavam completamente secos (Figura 8) e foram movidos da estufa para o dessecador, onde permaneceram por 21 horas. Depois de esfriados, foram pesados obtendo-se o teor de umidade do fruto.

Figura 8 – Frutos do Araçá depois de secos na estufa



Fonte: Própria

Os frutos, após pesados e secos, foram juntamente triturados em liquidificador até obter pequenos pedaços (Figura 9), o que proporcionou a obtenção de um pó heterogêneo.

Figura 9 – Frutos do araçá após secos e macerados

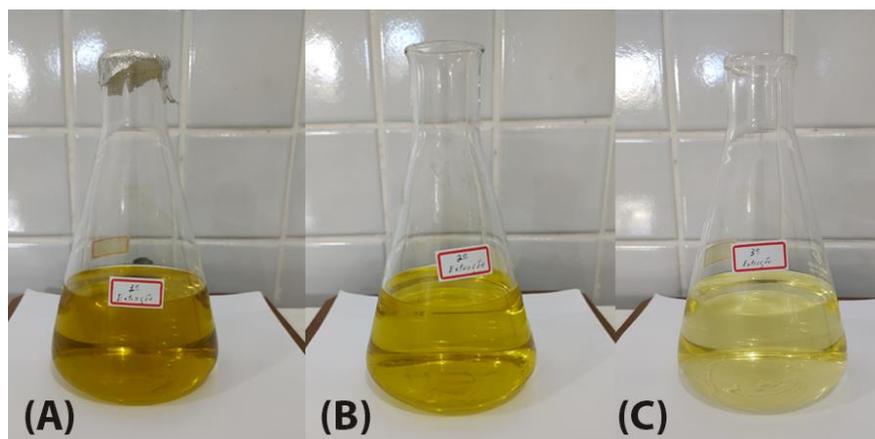


Fonte: Própria

O pó obtido foi colocado em um Erlenmeyer de 500 mL com posterior adição de 400 mL de etanol, onde ficou imerso e em repouso por 5 horas. Depois foi separado o solvente (etanol) extrator (o qual apresentava coloração forte, indicando saturação do solvente) com filtração em funil e papel filtro (Figura 10a). Posteriormente adicionado 400 mL de etanol no material vegetal que ficou desta vez em repouso por mais 16 horas e então repetido o processo

de filtração (Figura 10b). O processo de extração e filtração foi repetido 3 vezes resultando em 3 soluções etanólicas (Figura 10). Estas foram levadas a evaporador rotativo (TECNAL, modelo TE-210) a 65 °C, sob rotação e pressão de -400 mmHg. Quando a solução continha aproximadamente 100 mL foi necessário elevar o vácuo para -450 mmHg, devido ao etanol apresentar resistência em evaporar.

Figura 10 – Produto das três extrações do material vegetal seco



Fonte: Própria

Ao término da evaporação do etanol (Figura 11) foram obtidos 6,8286 g do extrato etanólico seco, do qual foi armazenado em geladeira até as análises posteriores.

Figura 11 – Extrato Etanólico Seco da *Psidium guineense* Sw.



Fonte: Própria

A partir do EE2 foram realizadas as seguintes análises, são descritas mais detalhadamente em tópicos posteriores:

- Quantificação do Teor de Flavonoides Totais (Tópico 4.1.4.1)

- Avaliação do Potencial Antioxidante pelo Método DPPH (2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl) (Tópico 4.1.4.2)
- Determinação *In Vitro* do Fator de Proteção Solar (FPS) (Tópico 4.1.4.3)

4.1.3 Análises Realizadas com o Extrato Etanólico 1 (EE1)

4.1.3.1 Triagem Fitoquímica

As análises fitoquímicas preliminares consistiram na identificação dos grupos de metabólitos secundários majoritariamente presentes na composição do extrato dos frutos da espécie em estudo, por meio de reações colorimétricas e de precipitação, conforme procedimentos experimentais descritos por Matos (MATOS, 1997).

a) Flavonoides

Foram realizadas duas reações diferentes para identificação de flavonoides: a reação de Shinoda e a reação utilizando cloreto de alumínio.

- Reação de Shinoda:

Pesou-se 30 mg do EE1 e solubilizou-se com aproximadamente 3 mL de etanol. Em seguida foi colocado cerca de 2 mL do extrato alcoólico, anteriormente preparado, em um tubo de ensaio, e adicionou-se 4 fragmentos de magnésio metálico e 0,5 mL de ácido clorídrico concentrado. O resultado observado é positivo pela formação de coloração rósea a vermelha.

- Reação com cloreto de alumínio:

Gotejou-se o EE1 solubilizado em etanol para ser analisado em duas regiões diferentes de uma tira de papel de filtro. Em seguida colocou-se sobre uma das regiões do papel filtro uma gota de solução de cloreto de alumínio a 5% e comparou-se a fluorescência sob luz ultravioleta. O resultado observado é positivo pela intensificação da fluorescência com coloração verde-amarelado.

b) Alcaloides

Para a identificação de alcaloides foram realizadas reações de precipitação com os reagentes de Dragendorff (solução de iodeto de potássio e subnitrato de bismuto) e Mayer (solução de iodeto de potássio e cloreto de mercúrio).

- Reagente de Dragendorff:

Pesou-se 50 mg do EE1 e solubilizou em etanol, em seguida foi adicionado 5 gotas de ácido clorídrico concentrado na amostra e 10 gotas do reagente Dragendorff. O resultado é positivo com a formação de um precipitado alaranjado.

- Reagente de Mayer:

Pesou-se 50 mg do EE1 e solubilizou em etanol, em seguida foi adicionado 5 gotas de ácido clorídrico concentrado à amostra e 10 gotas do reagente Mayer. O resultado observado é positivo pela formação de um precipitado branco.

c) Cumarinas

Para a identificação de cumarinas pesou-se 5 mg do EE1 e solubilizou em 3 mL de metanol. Em seguida, gotejou-se a amostra alcoólica em duas regiões diferentes de uma tira de papel de filtro. Sobre uma das regiões do papel filtro foi aplicada uma gota de solução de hidróxido de sódio a 10% e comparou-se a fluorescência sob luz ultravioleta. O resultado é positivo pelo desenvolvimento de fluorescência verde-amarelada ou azulada.

d) Quinonas

Para identificação de quinonas foi realizado a reação de Bornträger. Pesou-se 10 mg do EE1, solubilizou em 0,5 mL de metanol e adicionou 1,5 mL de água destilada. Em seguida transferiu-se a solução para um tubo de ensaio e adicionou 5 mL de clorofórmio. Agitou-se e deixou em repouso por 10 minutos. Com uma pipeta foi retirada a fase clorofórmica e transferida para outro tubo de ensaio. Neste, foi adicionado 1 mL de solução de hidróxido de sódio a 10%. Resultado positivo observado pela coloração rosa/púrpura na fase aquosa.

e) Esteroides e Triterpenos

Para identificação de esteroides e triterpenos realizou-se a reação de Liebermann-Burchard (anidrido acético - ácido sulfúrico concentrado). Pesou-se 5 mg do EE1 e solubilizou em 2 mL de clorofórmio. Em seguida transferiu-se a parte solúvel em clorofórmio para um tubo de ensaio e adicionou-se 1 mL de anidrido acético e 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. O resultado positivo é observado pelo desenvolvimento de coloração verde azulada.

f) Saponinas

Pesou-se 5 mg do EE1 e solubilizou em 2 mL de água destilada. Em seguida foi transferido a parte solúvel em água para um tubo de ensaio com tampa, agitou por 3 minutos e deixado em repouso por 15 minutos. O resultado é positivo pela formação de espuma persistente.

g) Taninos

Para identificação de taninos foram realizadas duas reações de caracterização:

- Reação de coloração:

Pesou-se 10 mg do EE1 e solubilizou em 1 mL de metanol, em seguida foi adicionado 4 mL de água destilada e 5 gotas de solução de cloreto de ferro (III) a 20%. O resultado observado é positivo pela formação de coloração azul para taninos hidrolisáveis e coloração verde para taninos condensados.

- Reação de precipitação com proteínas:

Transferiu-se 2 mL da solução da amostra com metanol e água destilada para um tubo de ensaio, em seguida foram adicionadas 2 gotas de ácido clorídrico concentrado e solução de proteína (albumina) a 2% gota a gota. O resultado é positivo através da formação de precipitado ou turvação.

4.1.3.2 Isolamento dos Constituintes Químicos e identificação Estrutural

Uma amostra do EE1 foi cromatografada em coluna de Sephadex usando metanol como eluente. A partir do procedimento, foram coletadas 45 frações. As frações obtidas foram analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) em placas de sílica (Merk) para serem reunidas e recromatografadas. As CCDAs foram visualizadas sob luz em comprimento de onda 254 e 365 nm, e as frações foram reunidas de acordo com similaridade em grupos: 1-12, 13-21 e 22-45. A amostra 22-45 (304 mg) apresentou presença de um pó amarelo e foi novamente submetida à coluna de Sephadex utilizando metanol, obtendo-se 31 frações. Verificou-se em CCDA que a fração 28-29 (pó amarelo) estava pura, apresentando uma mancha, codificada como composto Pa-1 (12 mg). As frações 12-27 foram recromatografadas em coluna de Sephadex com metanol, obtendo-se as frações puras 19-21 (10 mg), denominadas Pa-2.

Para a identificação estrutural, os compostos purificados foram submetidos à análise por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C (Bruker Avance III – 400 MHz), utilizando o solvente dimetilsulfóxido (DMSO) e acetona, ambos deuterados.

4.1.4 Análises Realizadas com o Extrato Etanólico 2 (EE2)

4.1.4.1 Quantificação do Teor de Flavonoides Totais

a) Curva de Calibração

Para a determinação do teor de flavonoides totais do extrato, foi construída uma curva de calibração com um flavonoide de referência (rutina), seguindo o método espectrofotométrico

descrito por Maciel (MACIEL et al., 2016). As soluções e amostras foram preparadas da seguinte forma:

Foi preparada uma solução padrão de rutina (162 ppm) e uma de solução padrão de cloreto de alumínio hexahidratado, a 2% ($\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} - 36,36 \text{ g L}^{-1}$), ambos, dissolvidos em metanol. Em balões de 10 mL foram adicionados volumes das soluções supracitadas com posterior aferimento dos balões com metanol. A concentração final (nos balões de 10 mL) dos reagentes foi expressa em ppm, Tabela 7, o procedimento foi realizado em triplicata.

Tabela 7 – Concentrações dos reagentes em metanol para curva de calibração (balões de 10 mL)

Rutina (ppm)	AlCl_3 (ppm)
0,00	727,2
4,05	727,2
6,16	727,2
8,10	727,2
10,2	727,2
12,2	727,2
14,3	727,2

Fonte: Própria

A solução contendo 0,00 ppm da solução de rutina, refere-se à solução do branco, utilizada para calibração do equipamento. Após os balões serem aferidos, ambas as soluções foram armazenadas em local escuro por 30 minutos e posteriormente, foi medida suas absorvâncias em espectrofotômetro no comprimento de onda de 425 nm.

b) Quantificação de flavonoides totais no Extrato

Do EE2, foi pesado 0,6144 g, dissolvido e aferido em balão de 50 mL com metanol, obtendo-se uma solução com 12.288 ppm de EE2 em metanol. Posteriormente, em balões de 10 mL foram adicionados volumes dos reagentes para obter as seguintes concentrações da amostra branco, e de três soluções para análise em triplicata (Tabela 8).

Tabela 8 – Concentração dos Reagentes

Extrato (ppm)	AlCl_3 (ppm)	Metanol (mL)
0,00	727,2	9,8
12.042,2	727,2	0
12.042,2	727,2	0
12.042,2	727,2	0

Fonte: Própria

As soluções foram deixadas em repouso no escuro por 30 minutos e em seguida, no comprimento de onda de 425 nm, realizadas as leituras tendo como branco a solução sem extrato. A análise foi realizada em triplicata e o teor total de flavonoides determinado a partir da curva de calibração produzida pelos resultados da Tabela 7. O resultado é expresso em microgramas de equivalentes de rutina por grama de extrato ($\mu\text{g ER/g}$).

4.1.4.2 Avaliação do Potencial Antioxidante pelo Método DPPH (2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl)

a) Curva de Calibração

Uma solução padrão de 2,2 – diphenyl – 1 – picrylhydrazyl (DPPH), foi preparada em metanol a 206 ppm. Em 7 balões de 10 mL foram acrescidos volumes (em μL) da solução de DPPH; 0, 300, 600, 900, 1.200, 1.500 e 1.800, obtendo-se as concentrações da Tabela 9. Posteriormente, os balões foram aferidos com metanol e deixados no escuro por 30 min. Decorrido o tempo, foram medidos os valores de absorbâncias em 515 nm para cada uma das repetições, conforme procedido por Maciel (MACIEL et al., 2016).

Tabela 9 – Valores da concentração (ppm) de DPPH

DPPH (ppm)
0,00
6,18
12,4
18,5
24,7
30,9
37,1

Fonte: Própria

b) Análise do potencial antioxidante do Extrato

Do EE2 foi preparada 50 mL de uma solução a 2.017 ppm. Alíquotas desta solução e da solução de DPPH foram adicionadas em balões de 10 mL concedendo as seguintes concentrações apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Concentração dos Reagentes

DPPH (ppm)	Extrato (ppm)
18,0	20,17
18,0	50,43
18,0	100,9

Fonte: Própria

As amostras ficaram em repouso por 30 minutos no escuro, depois as leituras em 515 nm foram realizadas. As absorbâncias foram utilizadas para a construção de uma equação da

reta II. Para calcular a atividade antioxidante substituiu-se o valor de Abs₅₀ obtido na curva de calibração de DPPH no valor de y da equação da reta II, obtendo-se assim o valor de x, sendo este a concentração de extrato que reduz em 50% a contração de DPPH (EC₅₀).

4.1.4.3 Determinação In Vitro do Fator de Proteção Solar (FPS)

A metodologia *in vitro* para a quantificação do FPS aqui reproduzida foi elaborada inicialmente por Sayre (SAYRE et al, 1979) e reproduzida por outros autores. Nas análises desta pesquisa, apenas o tratamento com os extratos foi realizado de forma diferente, permanecendo a metodologia espectrofotométrica a mesma. Ou seja, com as amostras foram feitas varreduras de 290 a 320 nm, em passos de 5 nm, com os resultados de absorbâncias foram realizados os cálculos conforme a Equação 2, sendo assim, o valor de FPS determinado matematicamente.

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (2)$$

a) Determinação do FPS do Extrato

A partir do EE2 foi preparado 50 mL de uma solução (4.096 ppm) do extrato em metanol, desta foi retirada 3 alíquotas de 5 mL e cada uma adicionada em balões de 10 mL, que foram posteriormente aferidos com metanol. Assim, foram preparadas 3 amostras com as concentrações apresentadas na Tabela 11, e uma amostra contendo apenas metanol foi considerada como branco.

Tabela 11 – Concentrações do EE2

Volume (mL)	Extrato (ppm)
10	0,0 (Branco)
10	2.046 ppm
10	2.046 ppm
10	2.046 ppm

Fonte: Própria

Após preparadas as amostras, as mesmas foram lidas no espectrofotômetro no modo de varredura de 200 a 400 nm e depois calculado seu valor de FPS.

b) Determinação do FPS do EE2 em Creme Polawax

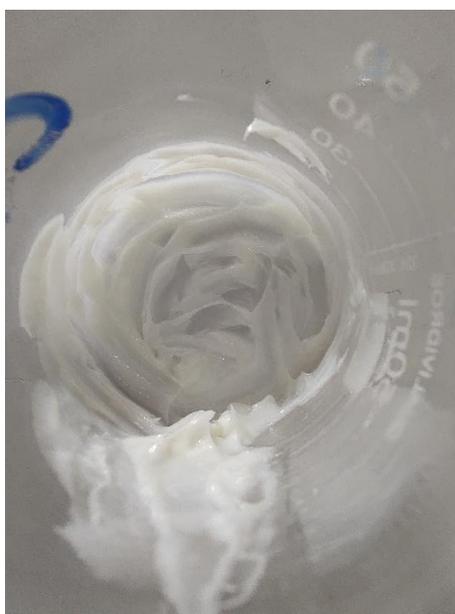
O creme polawax é um creme base, não iônico adquirido em uma farmácia de manipulação, é composto dos seguintes ingredientes: cera emulsificante, estearato de octila,

fenoxietanol metilisotiazolinona, butilhidroxitolueno, fosfato de sódio, fosfato dissódico, ciclometicona, dissódio, propilenoglicol, imidazolidinil ureia e água.

Foi preparado 50 mL de uma solução (36.146 ppm) do creme polawax em metanol, foi tirado 3 alíquotas de 5 mL e adicionados em 3 balões de 10 mL, posteriormente estes balões foram aferidos com metanol. As soluções foram levadas para leitura em espectrofotômetro no modo varredura de 200 a 400 nm, utilizado metanol como branco.

Para a preparação da mistura extrato em polawax, foi pesado 0,2030 g do EE2 em um béquer e logo em seguida pesado 1,8082 g do creme polawax, ambos foram misturados (Figura 12) até completa homogeneização e pouco a pouco a mistura foi transferida para um balão de 50 mL, o qual foi aferido com metanol e agitado até completa solubilização da mistura.

Figura 12 – Creme preparado a base do extrato etanólico de araçá



Fonte: Própria

A mistura foi denominada de C10 (creme a 10%), já que a porcentagem de massa do EE2 é de 10% (m/m) em comparação a massa total do creme preparado. A partir da solução de C10 foram retiradas 3 alíquotas de 5 mL e cada uma delas adicionadas em balões de 10 mL, os quais foram aferidos com metanol, as seguintes concentrações foram obtidas (Tabela 12). Metanol foi usado como branco.

Tabela 12 – Concentrações de EE2 e Polawax Creme

Volume (mL)	Extrato (ppm)	Polawax Creme (ppm)
10 (Branco)	0,0	0,0
10	2.030	18.082
10	2.030	18.082
10	2.030	19.082

Fonte: Própria

Assim como na determinação do FPS do extrato, foi realizada a determinação do FPS do C10. Após preparadas as amostras, as mesmas foram lidas no espectrofotômetro em modo varredura e depois usada suas absorbâncias para calculado seu valor de FPS.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 EXTRATO ETANÓLICO 1 (EE1)

5.1.1 Triagem Fitoquímica

Os resultados obtidos (Tabela 13) nas reações de triagem fitoquímica demonstraram que os frutos de araçá são produtores de flavonoides, taninos, esteroides, cumarinas e quinonas.

Tabela 13 – Resultados da Triagem Fitoquímica do Extrato dos Frutos de *P. guineense*

Metabólitos	Teste	Resultado
Taninos	FeCl ₃ /Albumina	Positivo
Saponinas	Tensão superficial	Negativo
Esteroides	Liebermann-Burchard	Positivo
Triterpenos	Liebermann-Burchard	Negativo
Flavonoides	Shinoda/AlCl ₃	Positivo
Alcaloides	Drangerdoff e Mayer	Negativo
Cumarinas	NaOH 10%/UV	Positivo
Quinonas	Reação de Bornträger	Positivo

Fonte: Própria

Estudos fitoquímicos realizados em plantas pertencentes as espécies da família Myrtaceae já relataram a ocorrência de óleos voláteis, taninos e flavonoides e ao que tange a espécie *P. guineense*, no extrato de seus frutos existem relatos da identificação de flavonoides e taninos, porém, este é o primeiro relato de quinonas e cumarinas.

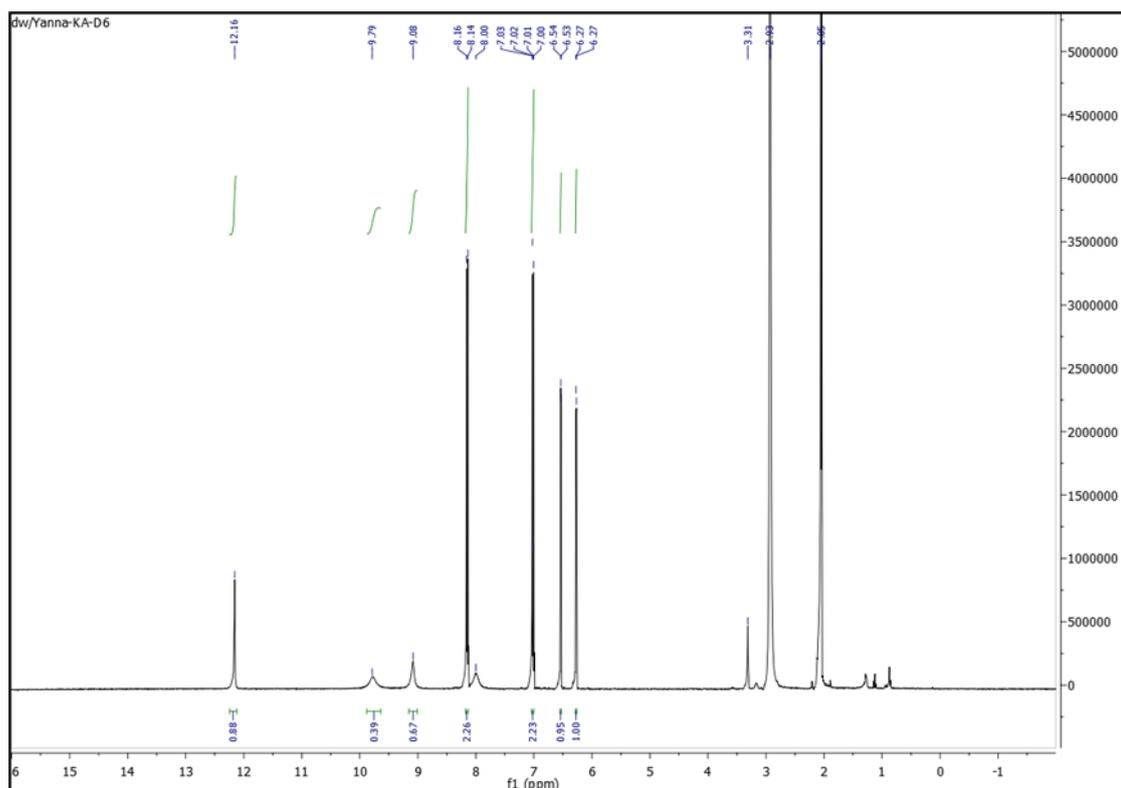
5.1.2 Identificação das Substâncias Isoladas Pa-1 e Pa-2

5.1.2.1 Identificação de Pa-1

A substância codificada como Pa-1 foi obtida como pó amarelo, característico de flavonoides. A amostra foi submetida à análise por RMN de ¹H e ¹³C, no solvente acetona-d₆, a 400 e 100 MHz.

No espectro de RMN de ¹H (Figura 13) observou-se a presença de um singlete desprotegido em δ_H 12,16 ppm característico de hidrogênios em ligação de hidrogênio intramolecular, como ocorre na posição 5 da estrutura de flavonoides.

Figura 13 – Espectro de RMN de ^1H da substância Pa-1 (acetona- d_6)

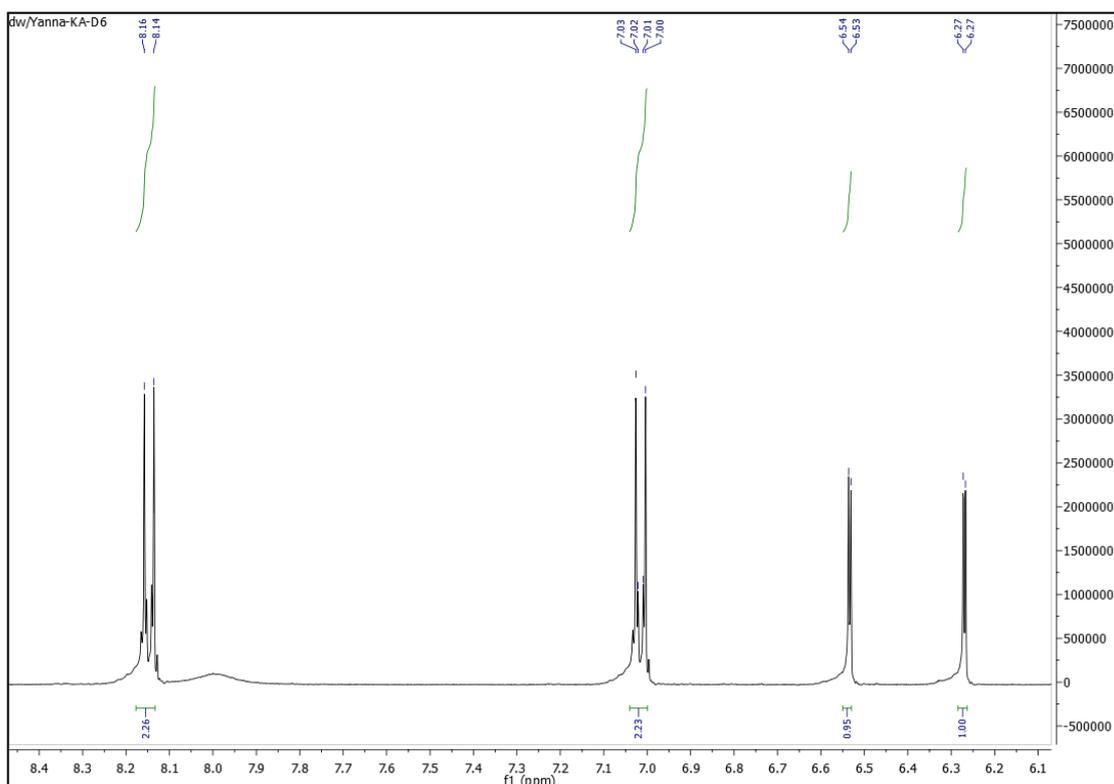


Fonte: Própria

O espectro de RMN de ^1H mostrou sinais para a presença de hidrogênios ligados a anel aromático, exibindo pares de dubletos em δ_{H} 6,27 e δ_{H} 6,53 ppm ($J = 2,0$ Hz). O valor da constante de acoplamento (J) corresponde a hidrogênios que acoplam em posição meta. Esses valores podem corresponder aos hidrogênios das posições 6 e 8 do núcleo flavonoídico.

Um par de duplos dubletos de elevada intensidade (com integral para 2 hidrogênios cada) foi observado em δ_{H} 8,15 e δ_{H} 7,01 ppm (Figura 14), apresentando constante de acoplamento (J) de 8,0 e 2,0, correspondendo a acoplamento orto e meta, respectivamente. Os valores observados para esses dubletos intensos indicam a presença de um anel B para-substituído na estrutura de Pa-1.

Figura 14 – Espectro de RMN de ^1H , expandido (acetona- d_6)

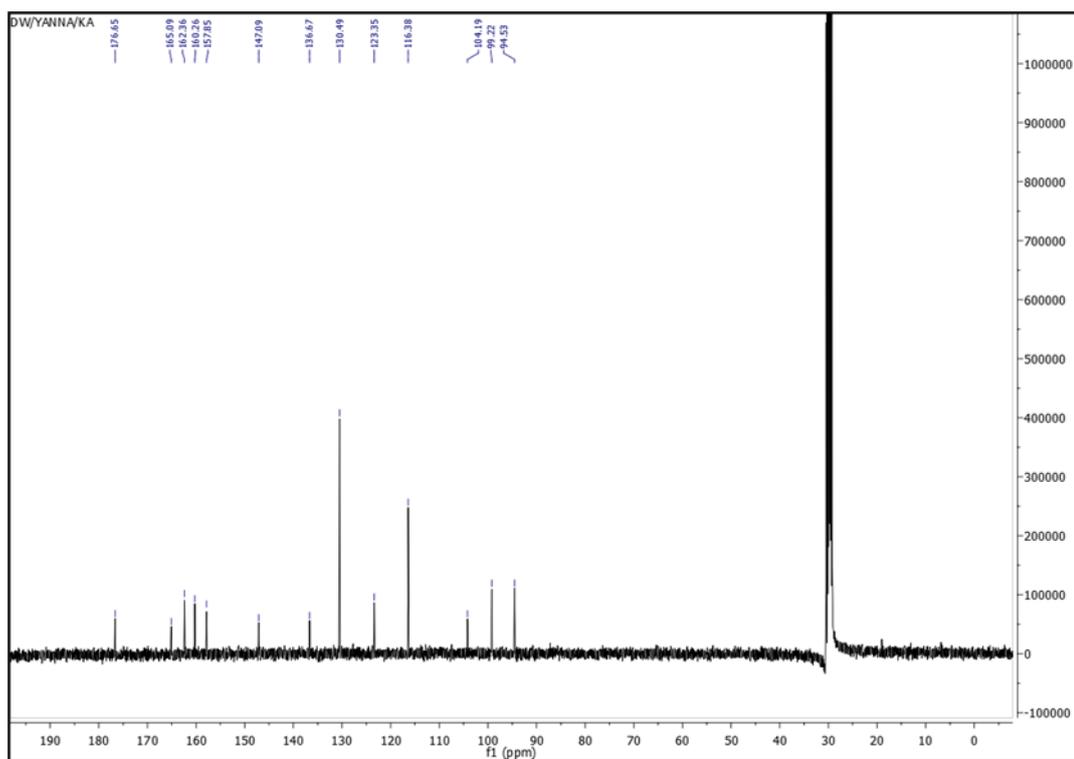


Fonte: Própria

Outros sinais observados no espectro (Figura 13) tiveram característica de singlete largo, visualizados em δ_{H} 9,09, δ_{H} 9,78 e δ_{H} 8,0 ppm, sugestivos de hidrogênios de grupos hidroxila. Como não houve exibição de nenhum singlete na região de hidrogênios aromáticos, é possível que a posição 3 do núcleo flavonoídico esteja substituída por uma hidroxila.

O espectro de RMN ^{13}C exibiu 13 sinais (Figura 15), entretanto dois sinais se apresentam com elevada intensidade correspondendo a dois carbonos equivalentes em δ_{C} 130,5 e δ_{C} 116,4 ppm. Os sinais são compatíveis, portanto, com a presença de 15 átomos de carbono na molécula, correspondente ao núcleo flavonoídico. Os carbonos com alta intensidade em δ_{C} 130,5 e δ_{C} 116,4 ppm apresentam deslocamentos químicos característicos para os carbonos 2', 6' e 3', 5' do anel B para-substituído de flavonoides. O carbono mais desprotegido do espectro merece destaque, tendo sido visualizado em δ_{C} 176,6 ppm, correspondendo à carbonila da posição 4.

Figura 15 – Espectro de RMN de ^{13}C da substância Pa-1 (acetona- d_6)



Fonte: Própria

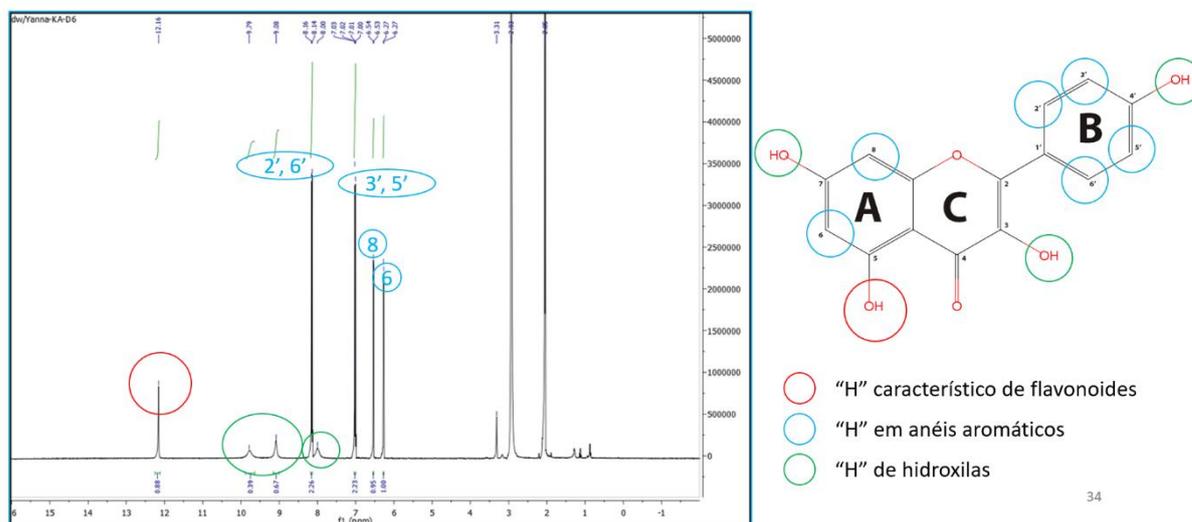
Os dados de RMN de ^1H e ^{13}C foram tabelados e comparados com dados da literatura (Tabela 14). Como sugerido anteriormente, a estrutura de Pa-1 possui 4 grupos OH, localizados nas posições 3, 5, 7 e 4', correspondendo à estrutura do canferol (ou kaempferol, Figura 16; Figura 17), um flavonoide de ampla ocorrência em Myrtaceae (IMATOMI et al, 2013; MACAÚBAS-SILVA et al., 2019).

Tabela 14 – Comparação dos dados obtidos de RMN de ^1H e ^{13}C da substância Pa-1 (δ , acetona- d_6 , 400 e 100 MHz) com o Canferol (AISYAH et al., 2017)

C	<i>Pa-1</i>		Canferol (CD_3OD)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	-	147.1	-	146.8
3	-	136.7	-	136.6
4	-	177.6	-	176.6
5	-	162.4	-	162.3
6	6.27 (d, J=2.1 Hz)	96.2	6.28 (1H, d, J = 2.0, H-6)	99.2
7	-	165.1	-	164.9
8	6.53 (d, J=2.1 Hz)	94.6	6.52 (1H, d, J = 2.0, H-8)	94.4
9	-	157.9	-	157.7
10	-	104.3	-	104.1
1'	-	123.9	-	123.3
2'	8,15 (d, J=8.8, Hz)	130.5	8,04 (2H, dd, J = 11,5, 2,8 Hz)	125.9
3'	7,02 (d, J=8.8, Hz)	116.4	6,95 (2H, dd, J = 9.8, 2.7 Hz)	116.3
4'	-	160.3	-	160.1
5'	7,02 (d, J=8.8, Hz)	116.4	6,95 (2H, dd, J = 9.8, 2.7 Hz)	116.3
6'	8,15 (d, J=8.8, Hz)	130.5	8,04 (2H, dd, J = 11,5, 2,8 Hz)	125.9
OH - 5	12.16 (s, 1H)	-	-	-

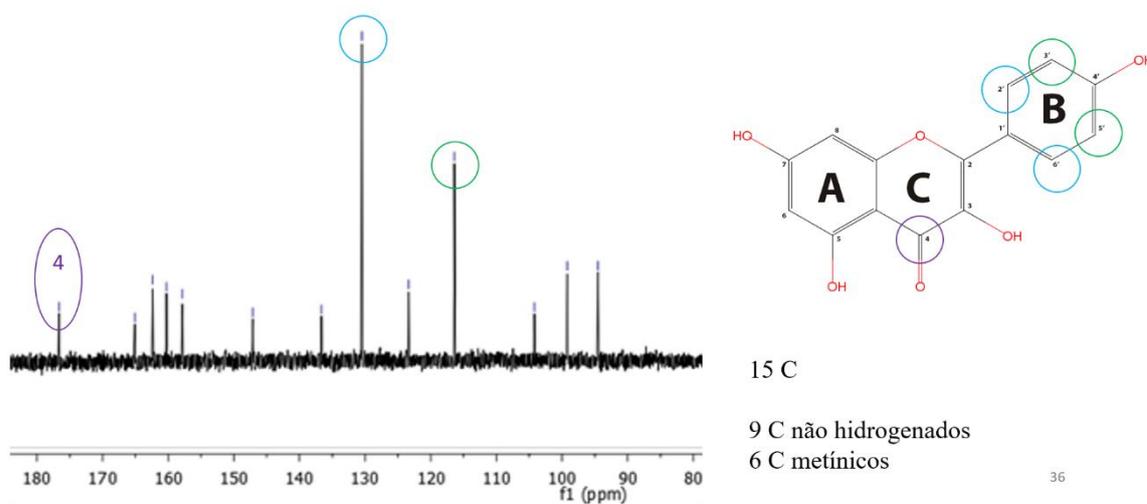
Fonte: Própria

Figura 16 – Relação entre picos de RMN de ^1H de Pa-1 e a estrutura química do Canferol (Kaempferol)



Fonte: Marvin Sketch 18.17

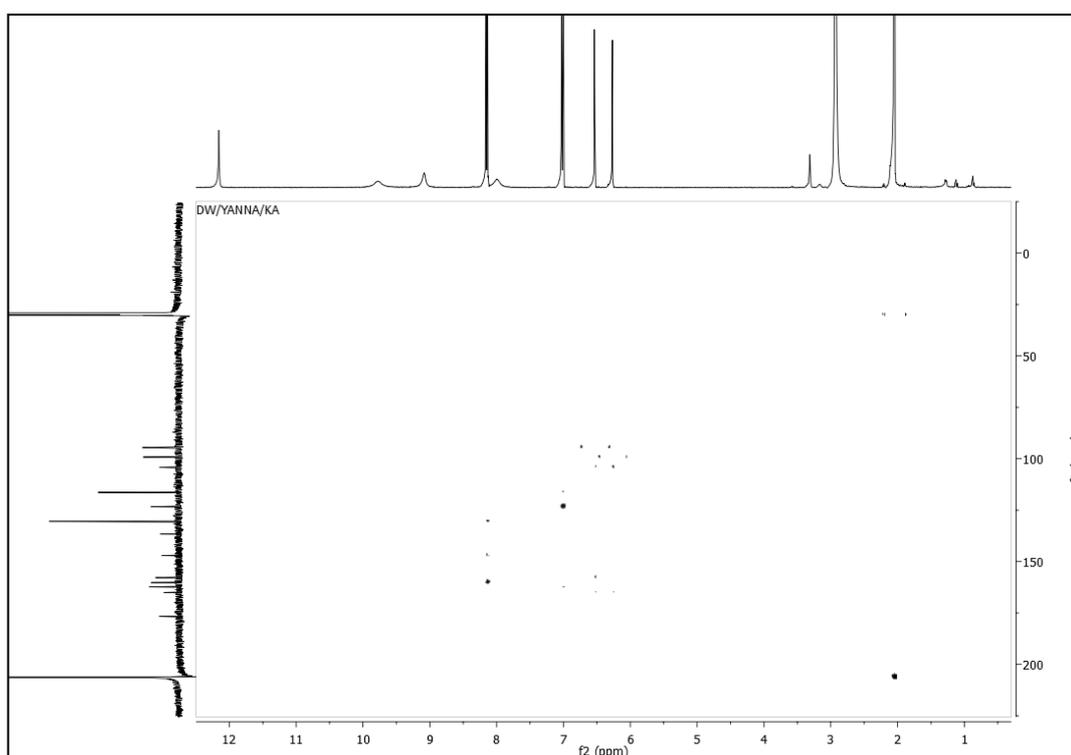
Figura 17 - Relação entre picos de RMN de ^{13}C de Pa-1 e a estrutura química do Canferol (Kaempferol)



Fonte: Marvin Sketch 18.17

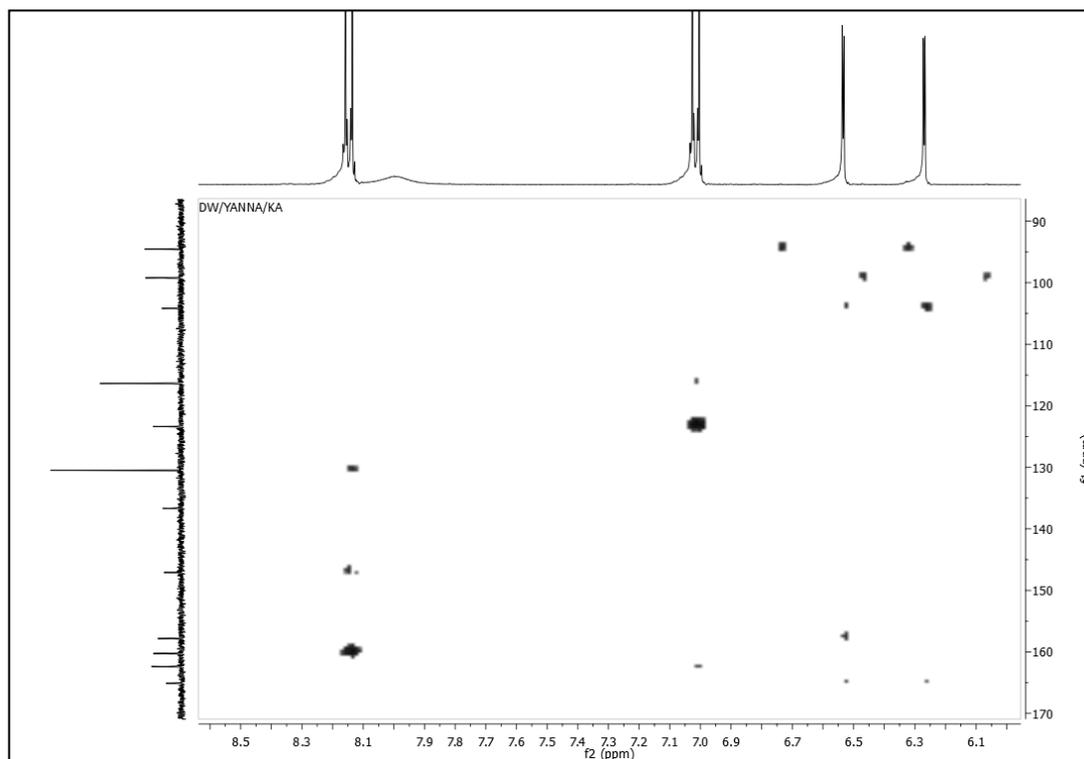
Para confirmação da estrutura, foi obtido o espectro bidimensional HMBC (Heteronuclear Multiple-Bond Connectivity), Figura 18 e Figura 19. As correlações observadas entre hidrogênios e carbonos a 2 e 3 ligações permitiram confirmar a estrutura de Pa-1 como sendo o flavonoide canferol, reportado pela primeira vez nos frutos espécie *P. guineense*.

Figura 18 – Espectro bidimensional HMBC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$) da substância Pa-1 (Acetona- d_6)



Fonte: Própria

Figura 19 – Expansão do espectro bidimensional HMBC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$) da substância Pa-1 (Acetona- d_6)



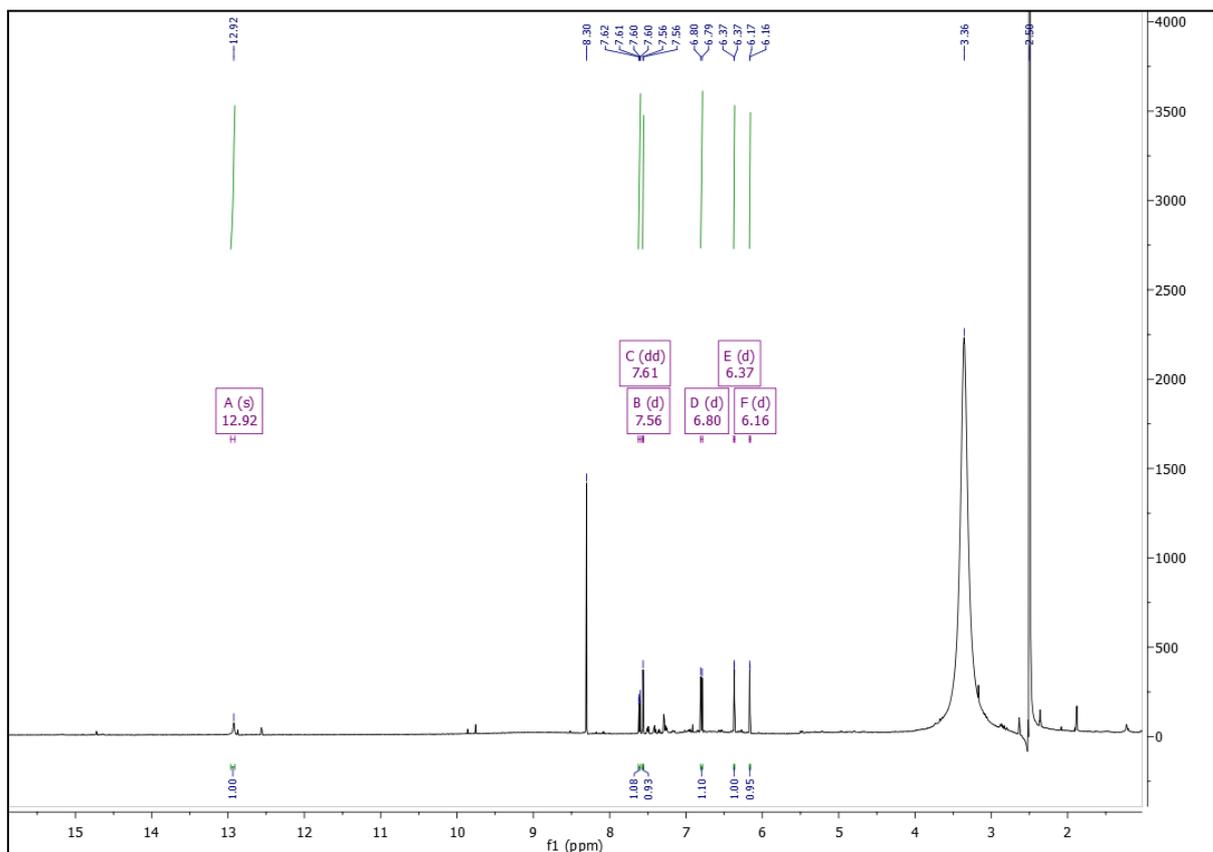
Fonte: Própria

5.1.2.2 Identificação de Pa-2

A substância codificada como Pa-2 também se apresentou como pó amarelo, submetido à análise por RMN de ^1H , ^{13}C , uni e bidimensionais, utilizando o solvente DMSO, a 400 e 100 MHz.

Analisando o espectro de RMN de ^1H de Pa-2 (Figura 20) foi possível observar semelhanças com o espectro de Pa-1. Um singlete desprotegido foi visto em δ_{H} 12,92, sendo correspondente a hidrogênio em ligação de hidrogênio intramolecular como ocorre na posição 5 de flavonoides.

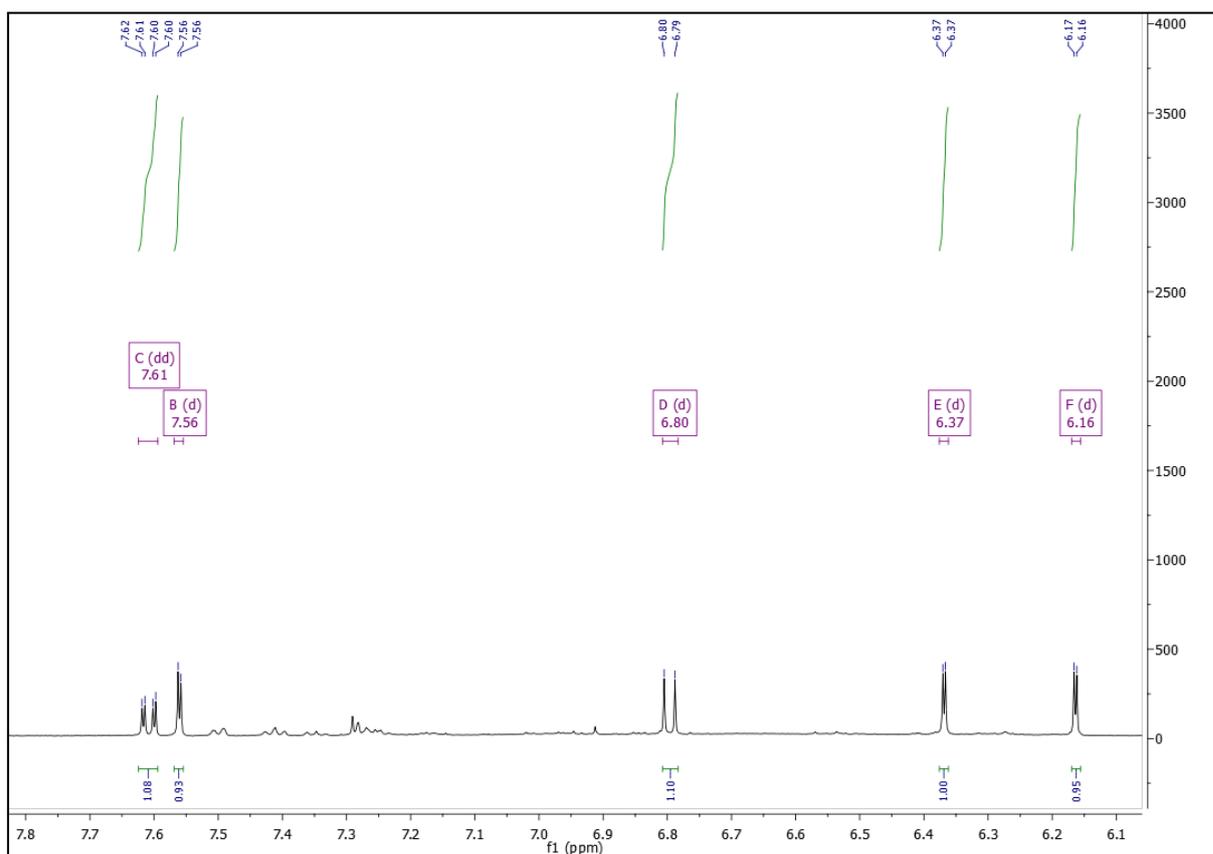
Figura 20 – Espectro de RMN de ^1H da substância Pa-2 (em DMSO)



Fonte: Própria

Um conjunto de sinais (Figura 21) também foram visualizados na região de hidrogênios aromáticos. Dentre eles, um par de dubletos que acoplam meta ($J = 2$ Hz) absorveram em δ_{H} 6,17 e 6,37 ppm, provavelmente correspondentes aos Hidrogênios das posições 6 e 8 do anel A flavonoídico. Um conjunto de dois dubletos e um duplo dubleto foi observado em 6,80 ppm ($J = 8$ Hz), 7,56 ppm ($J = 2$ Hz) e 7,61 ($J = 2$ e 8 Hz), sendo característicos de um anel com sistema ABX, ou seja, com substituições nas posições 1', 3' e 4' do anel B de flavonoides, sendo este anel a provável diferença entre as estruturas Pa-1 e Pa-2.

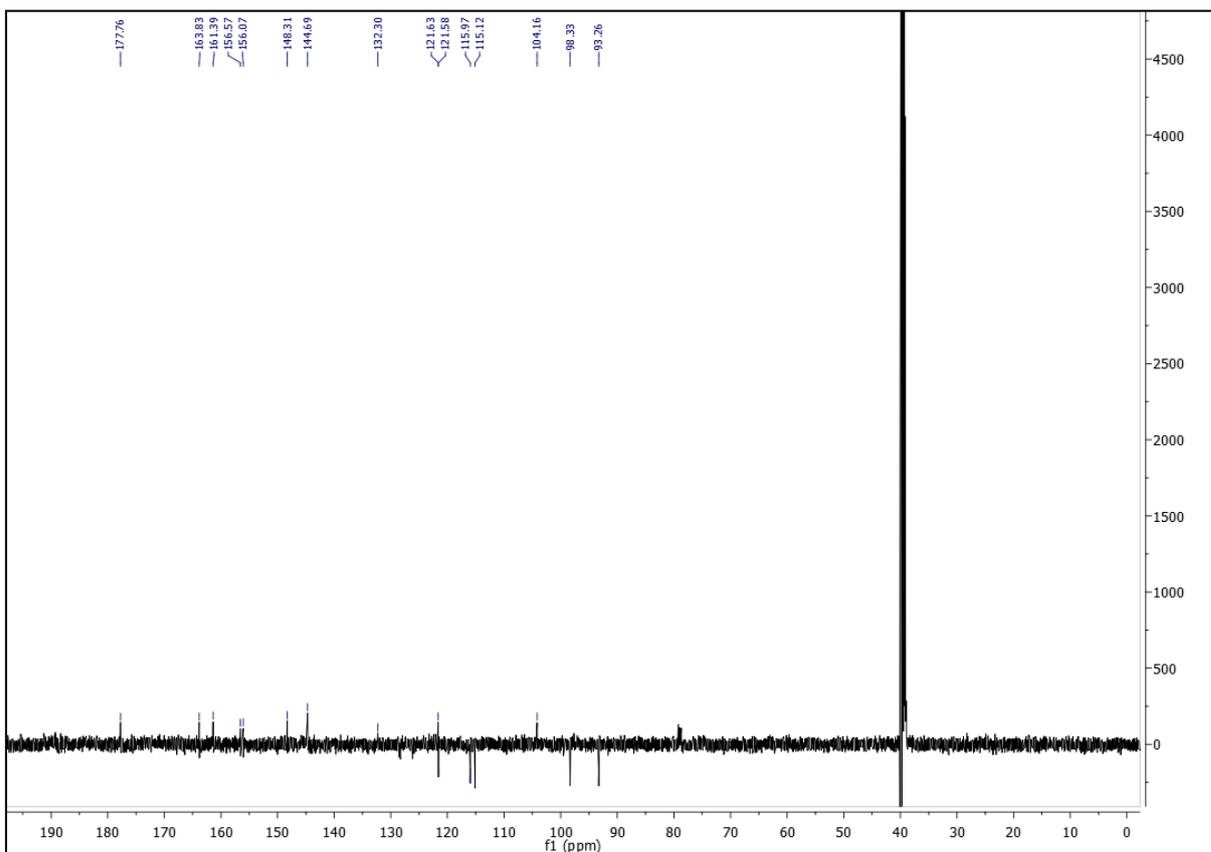
Figura 21 - Expansão do espectro de RMN de ^1H da substância Pa-2 (DMSO)



Fonte: Própria

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 22) exibiu sinais para 15 átomos de carbonos, compatível com estrutura de flavonoides. Foi possível verificar a presença de sinais bastante similares aos observados para Pa-1, estando ausentes as absorções intensas para os carbonos equivalentes de sistemas AA'BB', demonstrando que Pa-2 provavelmente possui um anel B com sistema ABX.

Figura 22 - Espectro de RMN de ^{13}C da substância Pa-2 (DMSO)



Fonte: Própria

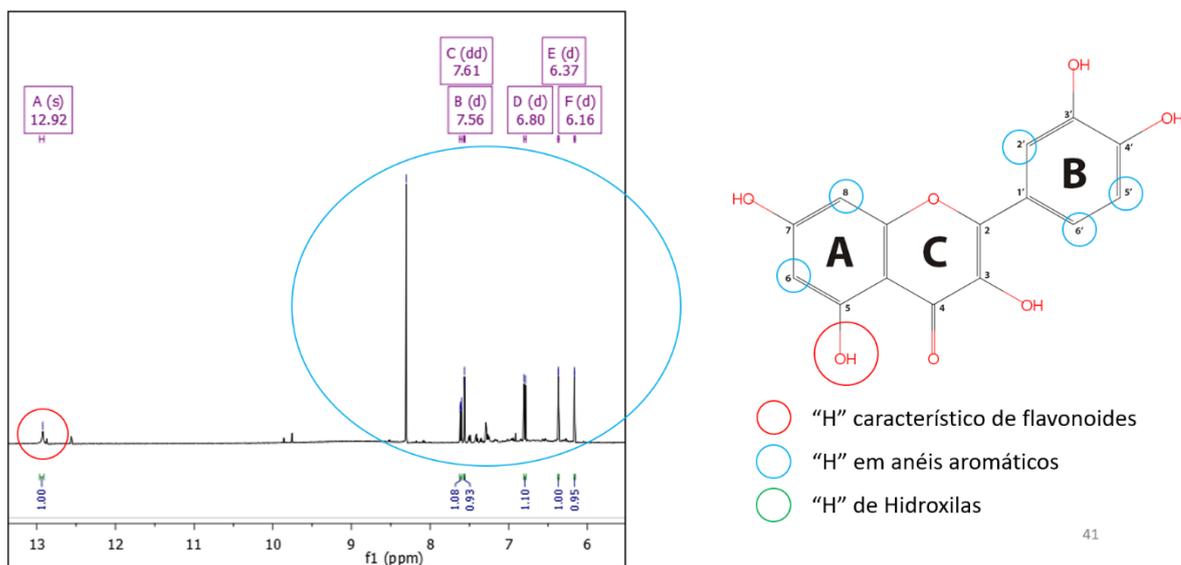
Uma detalhada análise dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , HMQC e HMBC (Figura 25, Figura 26, Figura 27 e Figura 28) permitiu atribuir os hidrogênios e carbonos correspondentes, bem como estabelecer suas correlações a duas e três ligações. Comparações dos dados espectrais de Pa-2 com dados da literatura (Tabela 15) permitiram identificar a substância, como sendo o flavonoide quercetina (Figura 23), previamente reportado em *P. guineense*, sendo aqui relatado pela primeira vez de seus frutos.

Tabela 15 - Dados comparativos de RMN ^1H e ^{13}C de Pa-2 (DMSO, 400 e 100 MHz) com a quercetina (AISYAH et al., 2017)

C	Pa-2		Quercetina (CD ₃ OD)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	-	156,6	-	157,7
3	-	132,3	-	135,7
4	-	177,8	-	176,8
5	-	161,4	-	160,7
6	6,17 (d, J=2 Hz)	98,3	6,20 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-6)	98,2
7	-	163,8	-	163,9
8	6,37 (d, J=2 Hz)	93,2	6,40 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-8)	94,5
9	-	156,1	-	156,1
10	-	104,2	-	103,0
1'	-	121,6	-	121,9
2'	7,56 (d, J = 2 Hz)	115,9	7,65 (1H, d, J = 2,1 Hz)	115,0
3'	-	144,7	-	145,0
4'	-	148,3	-	145,8
5'	6,80 (d, J = 8 Hz)	115,1	6,85 (1H, d, J = 8,4 Hz)	115,6
6'	7,61 (dd, J = 8 e 2 Hz)	121,6	7,50 (1H, dd, J = 8,4, 2,1 Hz)	124,5
OH - 5	12.92 (s, 1H)	-	-	-

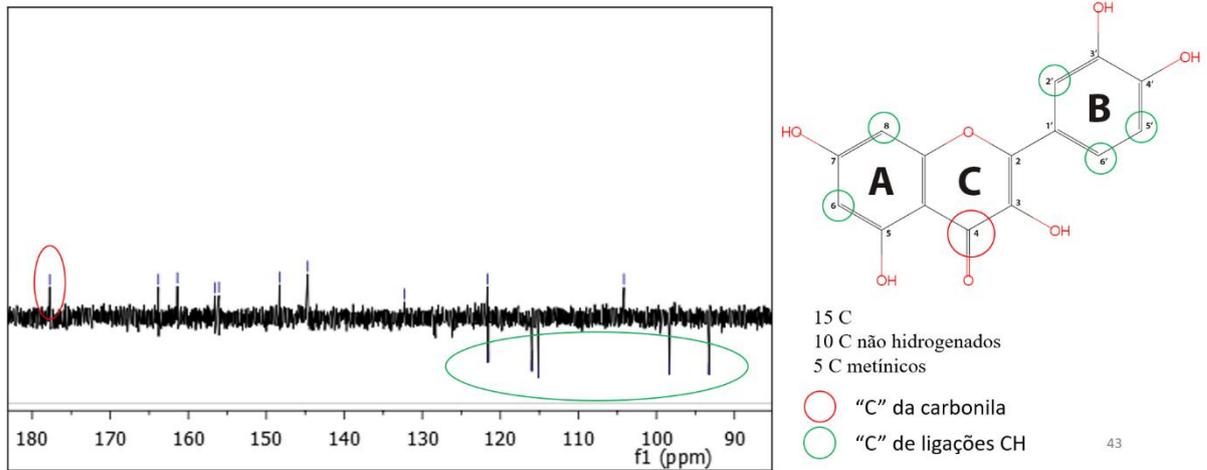
Fonte: Própria

Figura 23 – Relação entre picos de RMN de ^1H de Pa-2 e a estrutura química da quercetina



Fonte: Marvin Sketch 18.17

Figura 24 - Relação entre picos de RMN de ^{13}C de Pa-2 e a estrutura química da quercetina



Fonte: Marvin Sketch 18.17

Figura 25 – Espectro bidimensional de correlação direta HMQC (^1H x ^{13}C) da substância Pa-2 (DMSO)

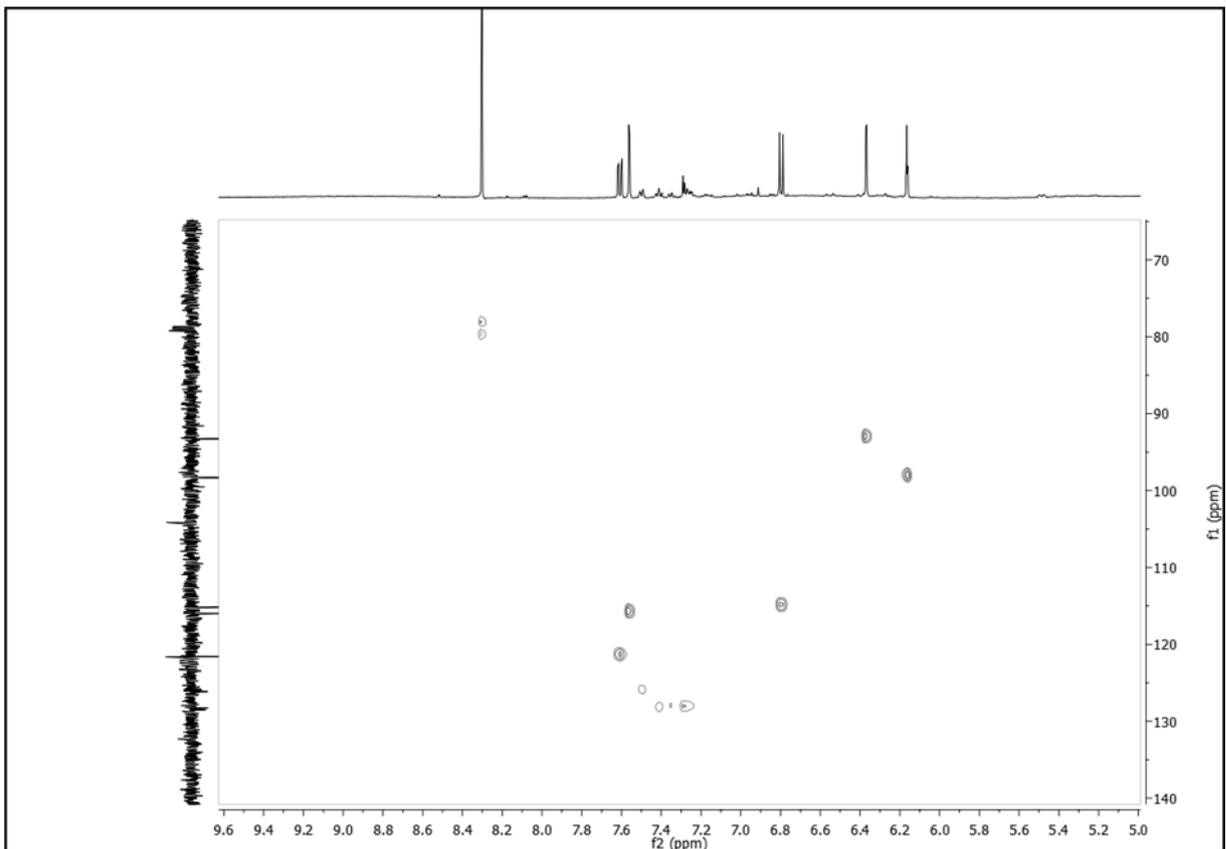


Figura 26 – Expansão do espectro bidimensional de correlação direta HMQC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$) da substância Pa-2 (Acetona- d_6)

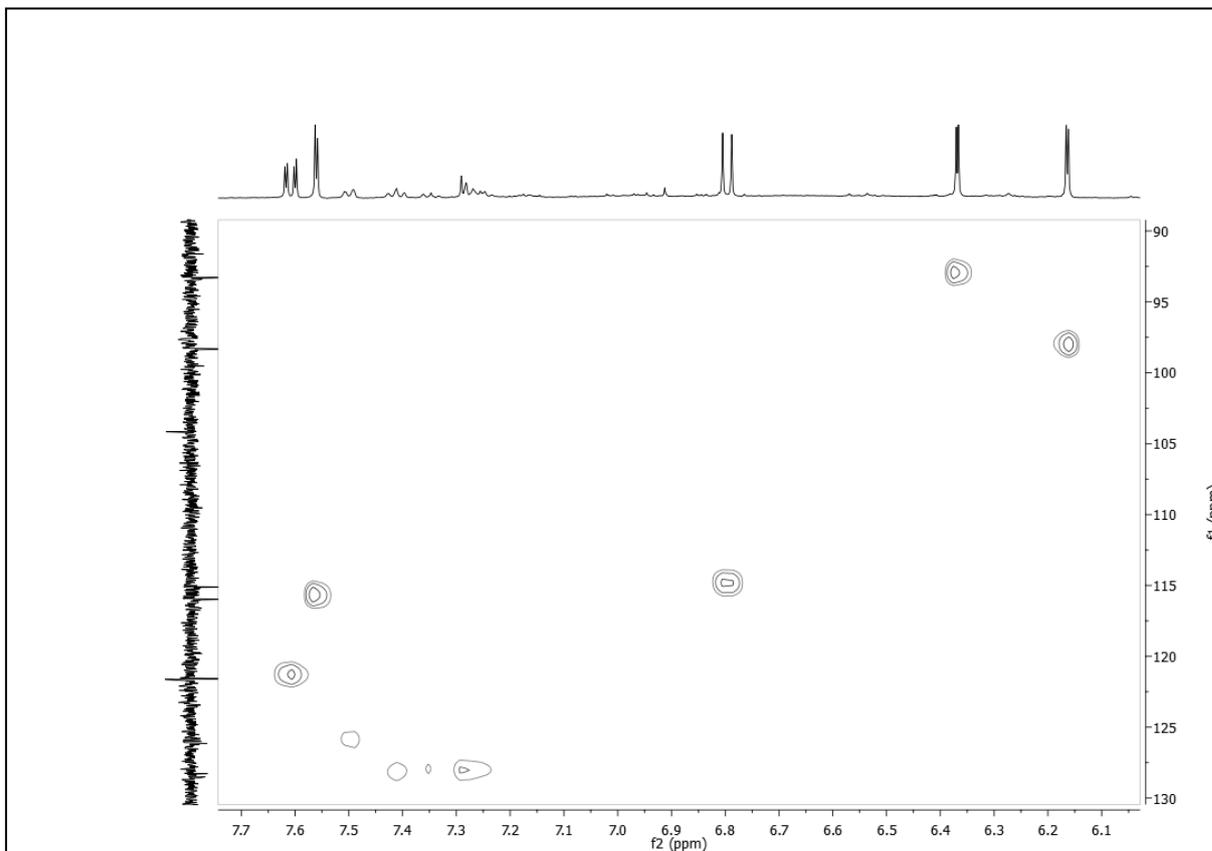


Figura 27 – Espectro bidimensional HMBC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$) da substância Pa-2 (Acetona- d_6)

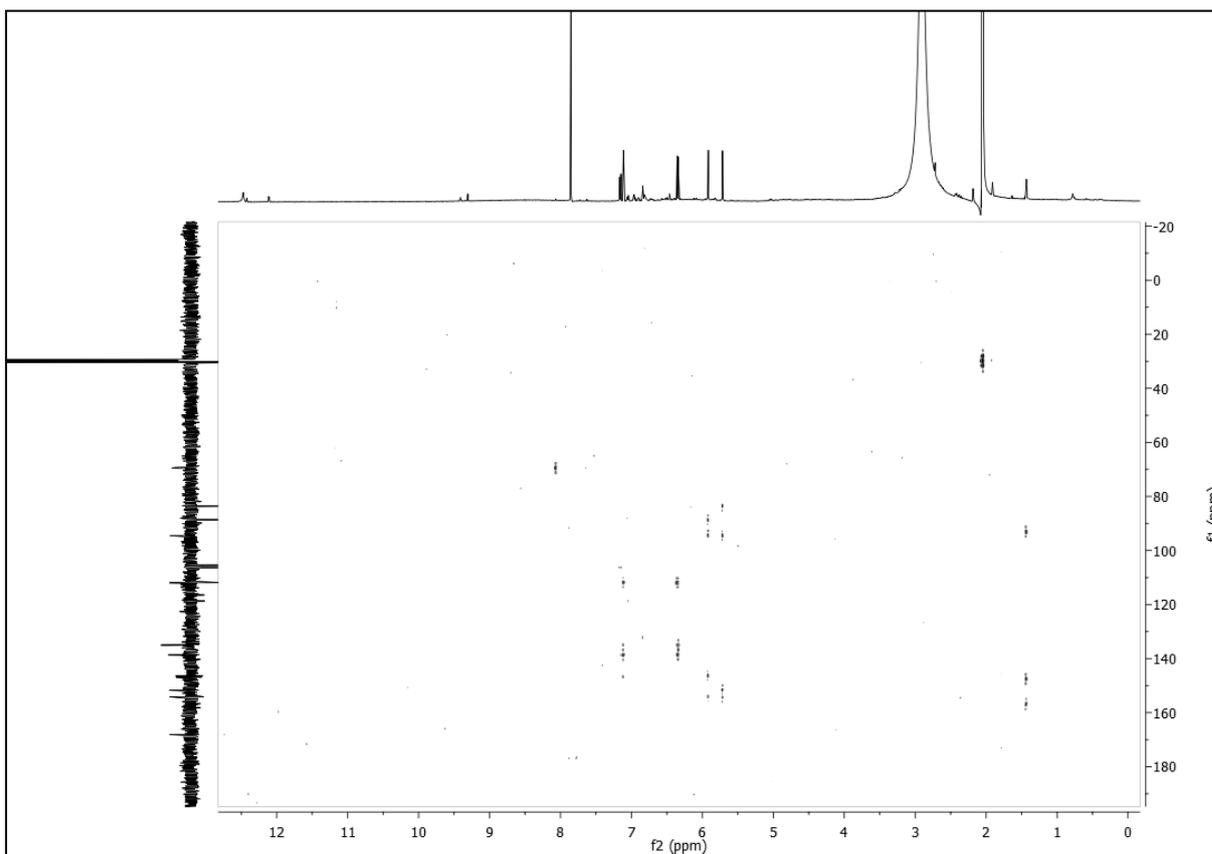
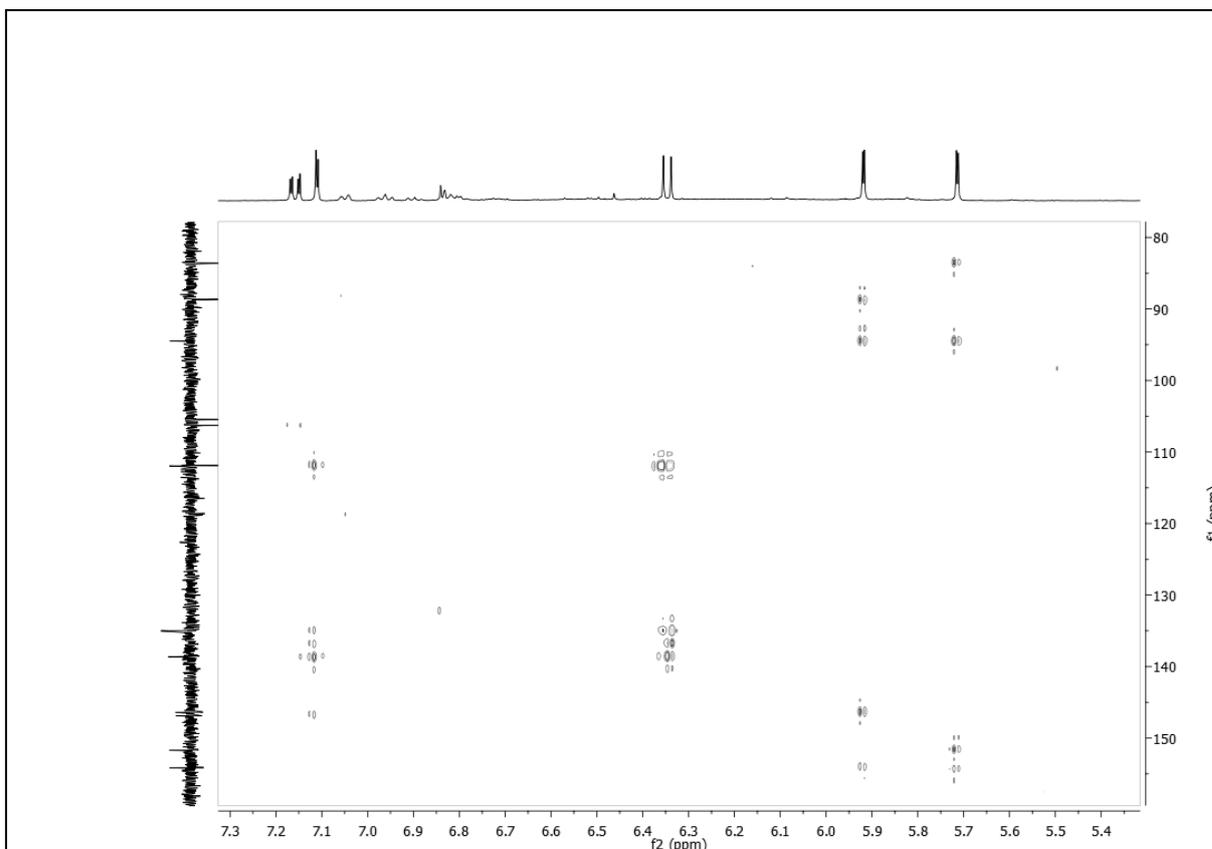


Figura 28 – Expansão do espectro bidimensional HMBC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$) da substância Pa-2 (Acetona- d_6)



5.2 EXTRATO ETANÓLICO 2 (EE2)

5.2.1 Quantificação de Flavonoides Totais

Para cada repetição (Abs 1, Abs 2 e Abs 3), correspondente a cada uma das seis concentrações, foram expostas suas absorvâncias na Tabela 16, seguido de suas médias e respectivo desvios padrões (DP).

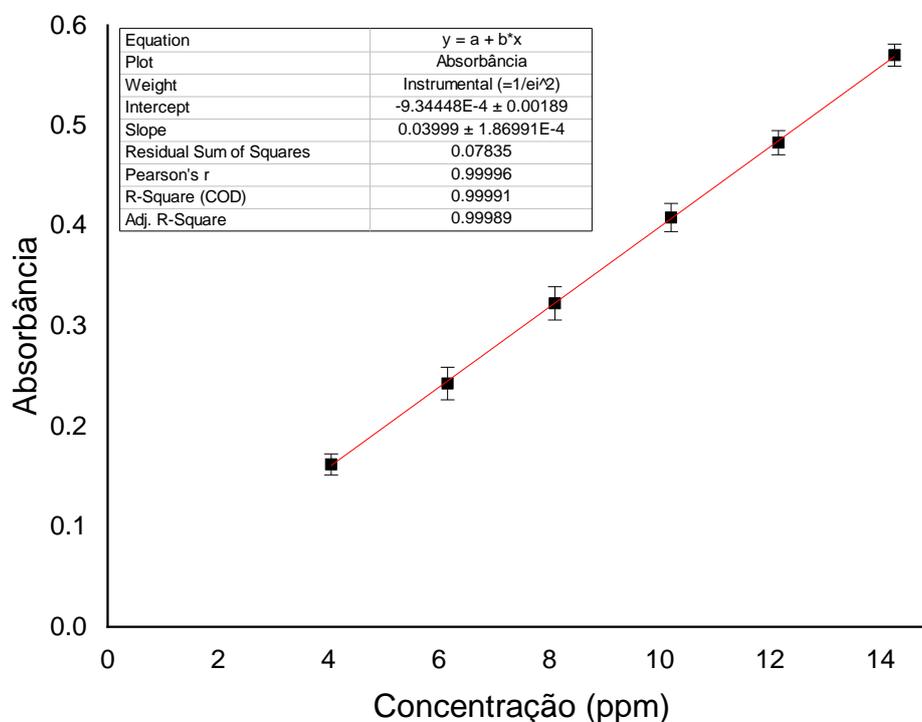
Tabela 16 – Valores da Curva de Calibração Utilizando Rutina

Concentração (ppm)	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Média	DP
4,05	0,173	0,156	0,161	0,163	0,009
6,16	0,258	0,229	0,252	0,246	0,015
8,10	0,341	0,312	0,327	0,327	0,015
10,2	0,428	0,404	0,415	0,416	0,012
12,2	0,499	0,491	0,481	0,490	0,009
14,3	0,590	0,575	0,577	0,581	0,008

Fonte: Própria

Com o uso do software OriginPro 2019b foi feito o Gráfico 2 a partir dos dados da Tabela 16.

Gráfico 2 – Regressão linear do flavonoide de referência, rutina



Fonte: Própria

Com a obtenção dos dados da equação da reta (Equação 3), conseguiu-se o valor da absorvidade molar (ϵ) para a rutina em metanol e em comprimento de onda (λ) de 425 nm, equivalente a $24.352,24 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Em alguns trabalhos na literatura são mostrados valores de absorvidade molar para a rutina de 17.259, 6.062, 13.201 e, o mais próximo (a 361 nm e em etanol), $19.498 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (GEISSMAN, 1962; POZZI, 2007). Embora estes valores sejam muitos divergentes, fatores como o comprimento de onda estudado e a matriz são fatores que podem alterá-lo significativamente, explicando a disparidade. A regressão apresenta correlação próximo de 1 ($R^2 = 0,99991$), possibilitando resultados bem próximos e correlacionados.

$$Y = -9,34448 \cdot 10^{-4} + 0,03999 \text{ ppm}^{-1} \cdot X \quad (3)$$

Os valores experimentais da absorbância, Tabela 17, obtidas do extrato forneceram média de $0,316 \pm 0,003$. Este valor relacionado a Equação 3, dos dados da regressão linear, resultam em $7,93 \pm 0,09 \text{ ppm}$ de rutina na solução de extrato, ajustando as diluições e a massa

de extrato para 1 g, obtém-se o que corresponde a $658 \pm 7 \mu\text{g}$ de flavonoides totais por grama de extrato seco dos frutos de *P. guineense* ($658 \mu\text{g/g}$).

Tabela 17 – Absorbâncias do Extrato

Concentração	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Média	DP
12.042,2 ppm	0,312	0,318	0,318	0,316	0,003

Fonte: Própria

5.2.2 Avaliação do Potencial Antioxidante Pelo Método DPPH (2,2 – Diphenyl – 1 – Picrylhydrazyl)

Abaixo (Tabela 18), valores experimentais dos dados para a produção da curva de calibração de DPPH com seis pontos.

Tabela 18 – Dados experimentais, DPPH

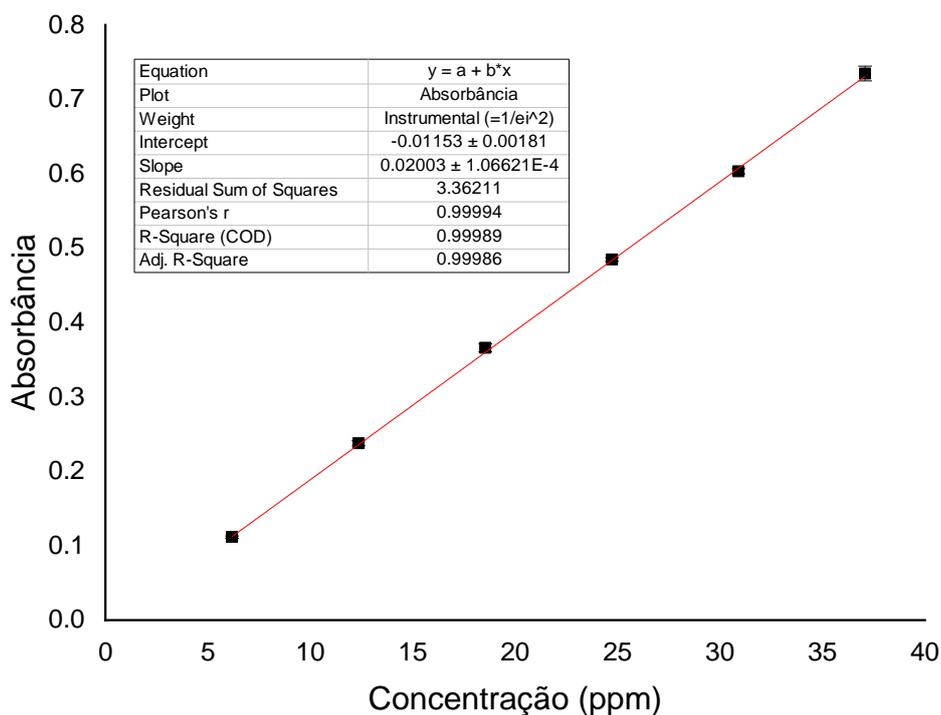
Concentração (ppm)	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Média	DP
6,18	0,110	0,112	0,113	0,112	0,002
12,36	0,234	0,238	0,241	0,238	0,004
18,54	0,360	0,370	0,368	0,366	0,005
24,72	0,485	0,487	0,482	0,485	0,003
30,9	0,600	0,603	0,607	0,603	0,004
37,08	0,728	0,730	0,746	0,735	0,010

Fonte: Própria

Um gráfico (Gráfico 3) de concentração de DPPH (em ppm) contra absorbância foi feito, nele estão os valores da equação da reta (Equação 4), o intercepto e o coeficiente angular (também chamado de inclinação da reta).

$$Y = -0,01153 \cdot 10^{-4} + 0,02003 \text{ ppm}^{-1} \cdot X \quad (4)$$

Gráfico 3 – Regressão Linear, DPPH



Fonte: Própria

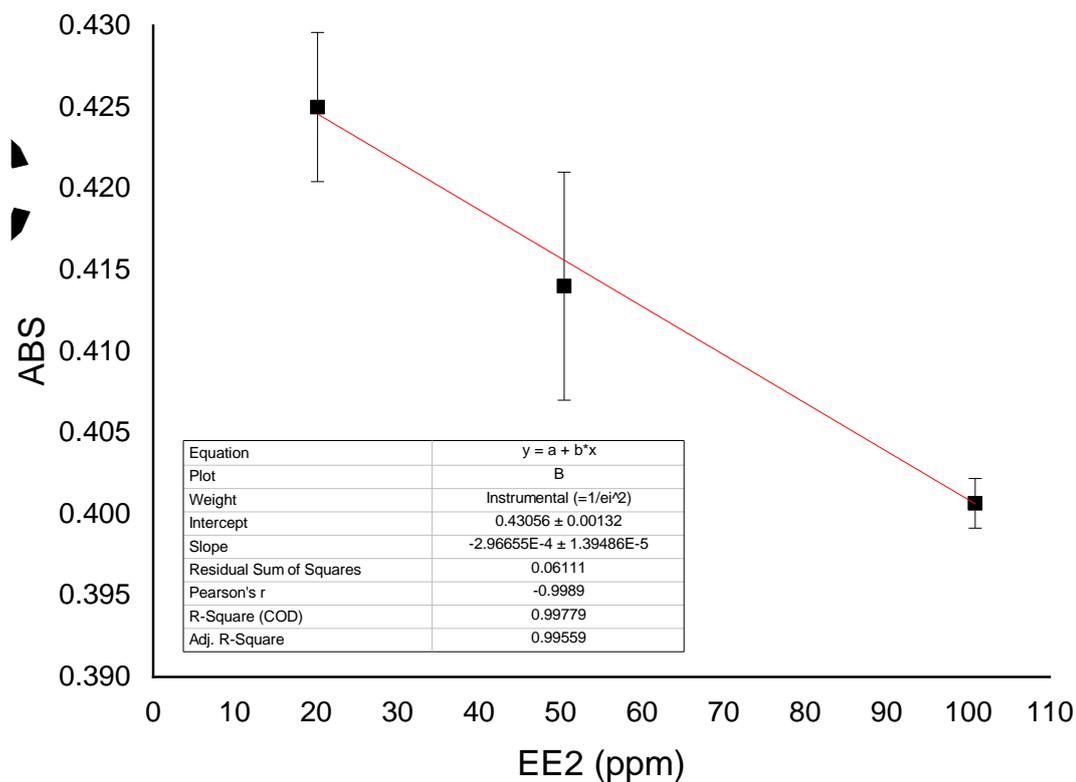
Com as análises realizadas com o extrato foram conseguidas suas absorbâncias (Tabela 19) e da mesma forma que com os dados de DPPH, foi feito um gráfico de regressão (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**) com as amostras do extrato obtendo-se a Equação 5.

Tabela 19 – Dados das Absorbância do extrato

DPPH (ppm)	Extrato (ppm)	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Média	DP
18,0	20,17	0,426	0,429	0,420	0,425	0.005
18,0	50,43	0,422	0,409	0,411	0,414	0.007
18,0	100,9	0,399	0,401	0,402	0,401	0.002

Fonte: Própria

Gráfico 4 – Regressão Linear do consumo de DPPH pelo EE2



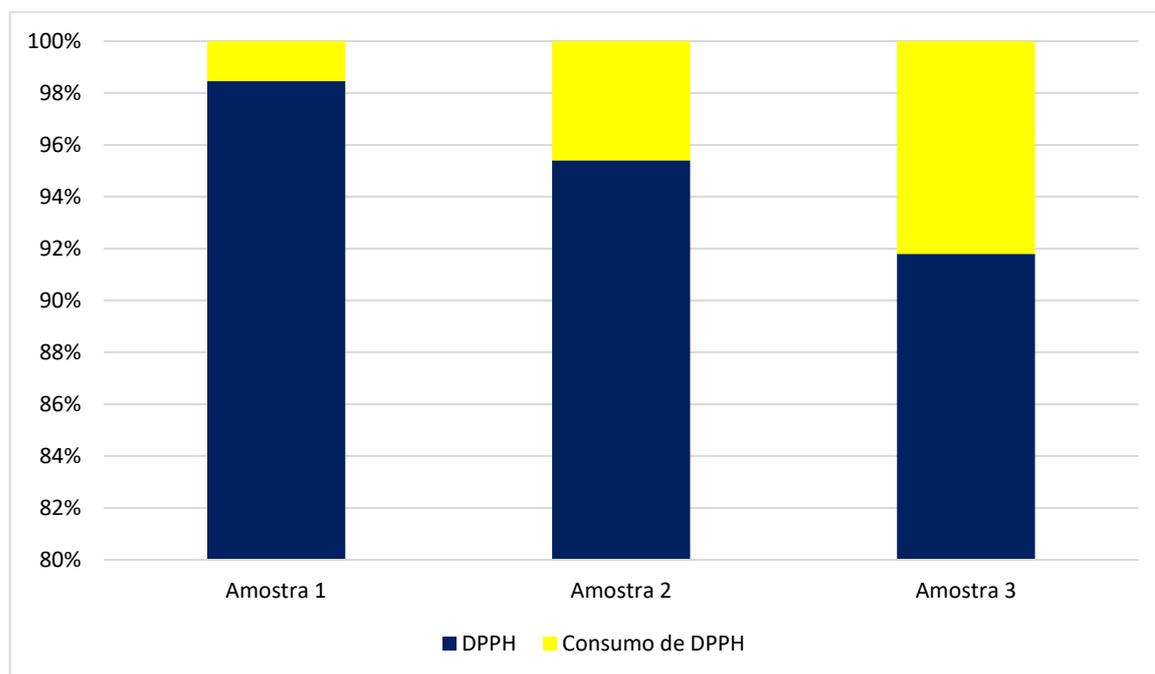
Fonte: Própria

$$Y = 0,43056 - 2,96655 \cdot 10^{-4} \text{ ppm}^{-1} \cdot X \quad (5)$$

Conforme a Equação 4 da Tabela 18, para 18,0 ppm do DPPH devia-se obter absorvância próximas de 0,361. Entretanto, os valores experimentais da Tabela 19 mostram absorvâncias acima de 400, isso acontece devido o próprio extrato absorver na região de 515 nm, como o extrato não faz parte do branco sua contribuição na absorvância é notada. Porém, com ajustes matemáticos da própria regressão linear (Equação 5), a contribuição do extrato na absorvância é de 0,070, portanto as absorvâncias ajustadas ficam; 0,355; 0,344; 0,331.

No Gráfico 5 são mostrados o consumo de DPPH em porcentagens para cada uma das amostras, mostrando que quanto mais extrato é adicionado na amostra teste, maior é o consumo de DPPH. Sendo o consumo de cada amostra de 1,54%, 4,59% e 8,20%, respectivamente para as amostras 1 (20,17 ppm), amostra 2 (50,43 ppm) e amostra 3 (100,9 ppm).

Gráfico 5 – Valores do consumo de DPPH pelas amostras contendo EE2



Fonte: Própria

Extrapolando a Equação 5 é possível obter a EC_{50} de $843,7 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ do EE2. Com esta análise é possível obter um indicativo da atividade antioxidante do extrato etanólico de *P. guineense* (EE2) via captação de radicais livres, já que com as análises foi possível identificar o consumo de DPPH à medida que a concentração de EE2 é aumentada.

A análise da atividade antioxidante pelo método de DPPH é amplamente empregada pela comunidade científica, muitos estudos são realizados para a sua determinação em diferentes substâncias e extratos. Na Tabela 20, por via de comparação literária, são expostos alguns valores de EC_{50} .

Tabela 20 – Alguns valores de EC_{50} obtidos na literatura

Autor	Material Vegetal	Espécie	IC_{50} ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
Cefali et al. (2019b)	Extrato	<i>D. mollis</i> Benth	$174,51 \pm 1,1$
Cefali et al. (2019b)	Extrato	<i>G. biloba</i> L.	$8,12 \pm 0,8$
Cefali et al. (2019b)	Extrato	<i>R. graveolens</i> L.	$281,02 \pm 1,0$
Cefali et al. (2019b)	Extrato	<i>V. vinífera</i> L.	$296,90 \pm 1,2$
Cefali et al. (2019b)	Extrato	Quercetin	$1,75 \pm 0,4$
Gomes et al. (2021)	Extrato	<i>M. villosa</i>	75,09
Gomes et al. (2021)	Extrato	<i>P. amboinicus</i>	85,04
Nascimento et al. (2018)	Óleo essencial das folhas	<i>P. guineense</i>	63,08
Nascimento et al. (2018)	Espatulenol extraído das folhas	<i>P. guineense</i>	85,60

Fonte: Própria

5.2.3 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)

5.2.3.1 FPS do EE2

Os valores experimentais de absorvância do EE2 foram acrescentados à Tabela 21 e conforme a Equação 2, a soma de todo o produto foi multiplicada pelo FC, de valor igual a 10, fornecendo valor de FPS de 1,7 para uma amostra de extrato do fruto da *P. guineense* (2.048 µg/mL) em metanol.

Tabela 21 – Valores Experimentais de absorvância do EE2

Comprimento de Onda (λ , nm)	EE(λ) \times I(λ)	Abs(λ)	EE(λ) \times I(λ) \times Abs(λ)
290	0,0150	0,287 \pm 0,007	0,0043
295	0,0817	0,241 \pm 0,006	0,0197
300	0,2874	0,199 \pm 0,005	0,0572
305	0,3278	0,161 \pm 0,005	0,0528
310	0,1864	0,130 \pm 0,004	0,0242
315	0,0839	0,106 \pm 0,004	0,0089
320	0,0180	0,089 \pm 0,004	0,0016
Soma	1,0002		0,1686

5.2.3.2 FPS do EE2 a 10% (m/m) em Polawax Creme

Os valores experimentais de absorvância do C10 (10% de EE2 em creme polawax) foram expostos na Tabela 22. Seguindo a Equação 2, a soma de todo o produto foi multiplicada pelo FC, de valor igual a 10, o que forneceu valor de FPS de 2,6.

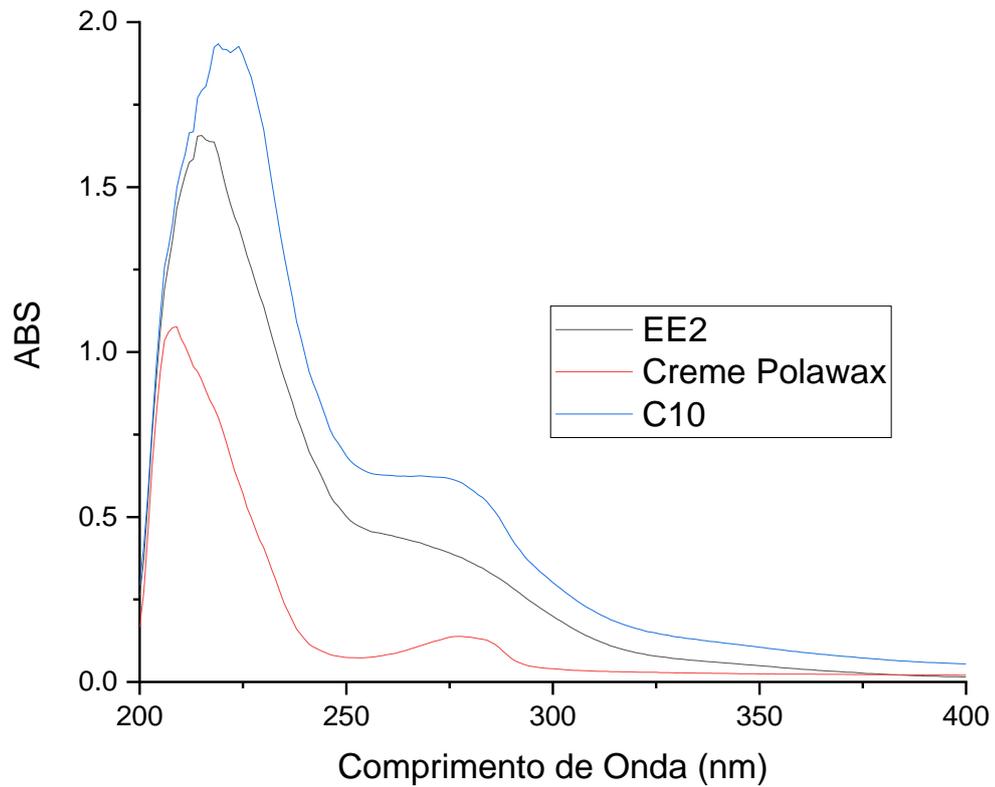
Tabela 22 – Valores experimentais de absorvância do EE2 mais Polawax Creme

Comprimento de Onda (λ , nm)	EE(λ) \times I(λ)	Abs(λ)	EE(λ) \times I(λ) \times Abs(λ)
290	0,0150	0,434 \pm 0,006	0,0065
295	0,0817	0,357 \pm 0,005	0,0292
300	0,2874	0,301 \pm 0,005	0,0866
305	0,3278	0,253 \pm 0,005	0,0830
310	0,1864	0,214 \pm 0,005	0,0400
315	0,0839	0,184 \pm 0,004	0,0154
320	0,0180	0,162 \pm 0,004	0,0029
Soma	1,0002		0,2637

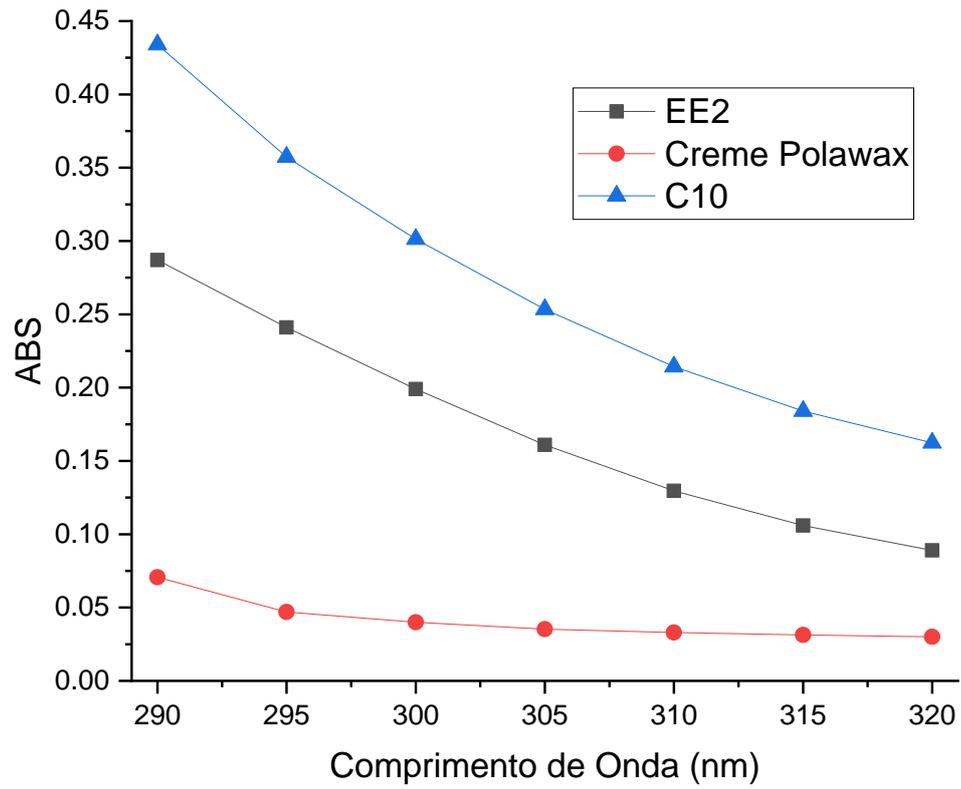
Fonte: Própria

Foi possível verificar que o FPS do C10 (FPS = 2,6) foi maior, comparada ao FPS do EE2 (FPS = 1,7). Para melhor visualização das partes de absorção do EE2, creme polawax e do C10, um gráfico (Gráfico 6) foi gerado com as médias dos dados espectrofotométricos, de 200 a 400 nm.

Gráfico 6 - Varredura de 200 a 400 nm, da média dos dados obtidos no espectrofotômetro



A parte espectral de estudo para a determinação do valor de FPS *in vitro*, elaborado por Sayre (SAYRE et al, 1979), é a parte de 290 a 320 nm, em passos de 5 nm (Gráfico 7). É possível verificar que o creme polawax possui baixa absorvabilidade quando sem o incremento do EE2.

Gráfico 7 – Espectro de 290 a 320 nm em passos de 5 nm

Alguns valores de FPS já determinados por outros autores para diversos produtos de origem natural em uma gama de concentrações distintas são mostrados na Tabela 23.

Tabela 23 – Alguns valores de FPS para uma diversidade de produtos naturais em diferentes concentrações

Autoria	Amostra	µg/mL	FPS
Morais et al. (2021)	Extrato hexânico de <i>Psidium guineense</i>	50	2,698
Morais et al. (2021)	Extrato hexânico de <i>Psidium guineense</i>	100	4,843
Morais et al. (2021)	Extrato hexânico de <i>Psidium guineense</i>	500	20,77
Morais et al. (2021)	Extrato hexânico de <i>Psidium guineense</i>	1000	25,01
Cefali et al. (2019b)	<i>Dimorphandra mollis</i> Benth	100	5,05 ± 0,2
Cefali et al. (2019b)	<i>Ginkgo biloba</i>	100	8,31 ± 0,5
Cefali et al. (2019b)	<i>Ruta graveolens</i> L.	100	7,08 ± 0,4
Cefali et al. (2019b)	<i>Vitis vinífera</i> L.	100	3,71 ± 0,5
Cefali et al. (2019a)	Blackberry	----	54,57
Cefali et al. (2019a)	Raspberry	----	37,32
Gomes et al. (2021)	<i>M. villosa</i> (10% em polawax creme)	20	13,73
Gomes et al. (2021)	<i>P. amboinius</i> (10 % em polawax creme)	20	14,79
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (casca)	200	24,84 ± 0,76
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (casca)	2000	26,82 ± 1,15
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (casca)	5000	23,80 ± 0,94
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (casca)	10000	21,72 ± 0,71
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (casca)	15000	20,15 ± 0,53
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (fruto)	200	5,08 ± 0,49
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (fruto)	2000	16,41 ± 1,33
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (fruto)	5000	14,86 ± 0,70
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (fruto)	10000	13,14 ± 0,48
Oliveira et al. (2020)	<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (fruto)	15000	11,50 ± 0,37
Baldisserotto et al. (2018)	<i>Pterocarpus marsupium</i> (meio hidroalcólico)	2000	1,51 ± 0,02
Baldisserotto et al. (2018)	<i>Pterocarpus marsupium</i> (meio hidroalcólico)	4000	1,71 ± 0,06
Baldisserotto et al. (2018)	<i>Pterocarpus marsupium</i> (meio metanólico)	2000	1,55 ± 0,02
Baldisserotto et al. (2018)	<i>Pterocarpus marsupium</i> (meio metanólico)	4000	1,90 ± 0,06

Fonte: Própria

Exposto na Tabela 23, os valores de FPS obtidos para o extrato da *P. guineense* no trabalho realizado por Morais (MORAIS et al., 2021) foram maiores que os obtidos neste trabalho, alcançando 2,7 FPS para uma concentração de apenas 50 µg/mL, chegando até 25 FPS numa concentração de 1000 µg/mL. Neste trabalho foi obtido 1,5 FPS para concentração de 808 µg/mL, essa diferença pode ser oriunda da natureza do extrato, no qual o trabalho de Morais (MORAIS et al., 2021) são provindos da extração por hexano, portanto o arraste de substâncias mais apolares se torna predominante. Outro fator que dever ser considerado, é de qual parte do vegetal o extrato tem origem, já que no trabalho de Morais o extrato tem origem das folhas da *P. guineense*.

Continuando na Tabela 23, no trabalho realizado por Oliveira (OLIVEIRA et al., 2020) pode ser observado o efeito sinérgico negativo da alta concentração do material, este efeito é observado tanto para o extrato da casca quanto para o extrato do fruto da *Schinus terebinthifolia*, que conseguem melhor resultados de FPS em 2000 µg/mL e equivalentes a 26,8 e 16,4, respectivamente.

6 CONCLUSÕES

Com o estudo realizado foi possível obter informações sobre os grupos de metabólitos secundários presentes nos frutos de *P. guineense*, obtendo-se o primeiro relato de quinonas e cumarinas em seus frutos.

Também foi possível isolar e identificar dois compostos flavonoídicos, a quercetina e o canferol, ambos identificados com o auxílio da espectroscopia por RMN de ^1H e ^{13}C , juntamente com as análises bidimensionais.

Os teores de flavonoides totais (658 $\mu\text{g/g}$) foram determinados no extrato, bem como foi demonstrado sua atividade antioxidante (EC_{50} : 843,7 ppm do EE2). Também foi possível a determinação *in vitro* do FPS do extrato etanólico (FPS = 1,7) como em sua mistura com creme polawax (FPS = 2,6).

A partir da revisão bibliográfica realizada, bem como dos resultados experimentais já alcançados como a presença de flavonoides e atividade antioxidante, foi possível ratificar o potencial bioativo do extrato dos frutos da espécie, demonstrando seu potencial, já que possui classes de metabólitos secundários importantes para a utilização em preparações cosméticas.

Com as análises realizadas foi possível verificar que um creme preparado a partir do extrato dos frutos de *P. guineense* tem potencial para ser utilizado como antioxidante e antienvhecimento, com uma capacidade intrínseca discreta de proteção solar. Sugerimos a adição de uma substância natural com maior capacidade de proteção solar, como o ácido cinâmico a fim de potencializar essa ação.

7 REFERÊNCIAS

- AI SYAH, L. S. et al. Flavonoid Compounds from the Leaves of *Kalanchoe prolifera* and Their Cytotoxic Activity against P-388 Murine Leukimia Cells. **Natural Product Sciences**, v. 23, n. 2, p. 139-145, Janeiro 2017. ISSN 1226-3907.
- ALMEIDA, P. A. D.; GREGORIO-HETEM, J. Aspectos do Sol observados em diferentes faixas espectrais. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 44, n. 20210405, 2022.
- AMBERG, N.; FOGARASSY, C. Green Consumer Behavior in the Cosmetics Market. **Resources**, v. 8, n. 3, Julho 2019.
- ANVISA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 30, DE 1º DE JUNHO DE 2012. **Ministério da Saúde**, 2012. Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0030_01_06_2012.html>. Acesso em: 4 Janeiro 2022.
- ARMSTRONG, B. K.; KRICKER, A. The epidemiology of UV induced skin cancer. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 63, n. 1, p. 8-18, Outubro 2001.
- BACKES, C. et al. Facial exposure to ultraviolet radiation: Predicted sun protection effectiveness of various hat styles. **National Science Foundation**, v. 34, n. 5, p. 330-337, Setembro 2018.
- BAJAJ, S.; ONG, S. T.; CHANDY, K. G. Contributions of natural products to ion channel pharmacology. **Natural Product Reports**, v. 37, n. 5, p. 703-716, Fevereiro 2020. ISSN 1460-4752.
- BALDISSETTO, A. et al. Moringa oleifera Leaf Extracts as Multifunctional Ingredients for “Natural and Organic” Sunscreens and Photoprotective Preparations. **Molecules**, v. 23, n. 3, Março 2018. ISSN 1420-3049.
- BATCHU, U. R. et al. Evaluation of Antibacterial and Antioxidant activities of Essential oil from *Michelia champaka*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 7, n. 3, p. 113-116, Março 2017. ISSN 2231-3354.
- BEZERRA, J. E. F.; SILVA-JÚNIOR, J. F. D.; LIRA-JÚNIOR, J. S. D. *Psidium guineense*: Araçá. In: AMBIENTE, M. D. M. **Espécies Nativas da Flora Brasileira de Valor Econômico Atual ou Potencial: Plantas para o Futuro: Região Nordeste**. [S.l.]: Biodiversidade, v. 51, 2018. Cap. *Psidium guineense*, p. 270-278.
- BOLZANI, V. S. Biodiversidade, bioprospecção e inovação no Brasil. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 68, Janeiro 2016. ISSN 2317-6660.
- CALIXTO, J. B. The role of natural products in modern drug discovery. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. 3, Abril 2019.
- CAO, W. et al. Unraveling the Structure and Function of Melanin through Synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 143, n. 7, p. 2622–2637, Fevereiro 2021.
- CARNEIRO, F. M. et al. TENDÊNCIAS DOS ESTUDOS COM PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL. **Revista Sapiência**, v. 3, n. 2, p. 44-75, Julho 2014. ISSN 2238-3565.

- CEFALI, L. C. et al. Evaluation of In Vitro Solar Protection Factor (SPF), Antioxidant Activity, and Cell Viability of Mixed Vegetable Extracts from *Dirmophandra mollis* Benth, *Ginkgo biloba* L., *Ruta graveolens* L., and *Vitis vinífera* L. **Plants**, v. 8, n. 11, p. 453-465, Outubro 2019. ISSN 2223-7747.
- CEFALI, L. C. et al. In vitro antioxidant activity and solar protection factor of blackberry and raspberry extracts in topical formulation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 2, p. 539-544, Abril 2019. ISSN 1473-2165.
- CHIARI-ANDRÉO, B. G. et al. Can natural products improve skin photoprotection? **Repositorio Institucional UNESP**, v. 71, p. -, Julho 2020.
- COLPO, J. F.; JAHNKE, S. M.; FÜLLER, T. Potencial inseticida de óleos de origem vegetal sobre *Grapholita molesta* (Busck) (Lepidoptera: Tortricidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 16, n. 2, p. 182-188, 2014.
- COLPO, J. F.; JAHNKE, S. M.; FÜLLER, T. Potencial inseticida de óleos de origem vegetal sobre *Grapholita molesta* (Busck) (Lepidoptera: Tortricidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 16, n. 2, p. 182-188, Junho 2014. ISSN 1516-0572.
- CORDERO, R. J. B.; CASADEVALL, A. Melanin. **Current Biology**, v. 30, n. 4, p. R142–R143, Fevereiro 2020. ISSN 1879-0445.
- DUTRA, E. A. et al. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 40, n. 3, p. 381-385, Setembro 2004. ISSN 1516-9332.
- FERREIRA, M. D. L. et al. Phytochemical study of *Waltheria viscosissima* and evaluation of its larvicidal activity against *Aedes aegypti*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 5, p. 582-590, Outubro 2019. ISSN 1981-528X.
- FERREIRA, O. O. et al. First Report on Yield and Chemical Composition of Essential Oil Extracted from *Myrcia eximia* DC (Myrtaceae) from the Brazilian Amazon. **Molecules**, v. 25, n. 4, p. 783-, Janeiro 2020. ISSN 1420-3049.
- FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. PROTETORES SOLARES. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 153-158, Agosto 2007. ISSN 1678-7064.
- FONSECA, K. Z. et al. **Perguntas mais frequentes sobre Flavonoides**. Cruz das Almas: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2016.
- FORTKAMP, D. **Metabólitos secundários produzidos por fungos endofíticos isolados de *Anthurium alcatrazense* e *Begonia* spp.** Universidade de São Paulo. Piracicaba, p. 185. 2018.
- FRANZON, R. C. et al. **Araçás do Gênero *Psidium*: principais espécies, ocorrência, descrição e usos**. 1. ed. Planaltina: EMBRAPA, 2009.
- FREITAS, C. E. P. D. et al. Estudo in vitro da Atividade Antioxidante por captura do radical livre DPPH e análise da atividade fotoprotetora do óleo de castanha-do-Pará extraído com solvente alternativo. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 52411-52423, Maio 2021. ISSN 2525-8761.

GEISSMAN, T. A. **The Chemistry of Flavonoid Compounds**. New York: Pergamon Press, 1962.

GOMES, J. D. M. et al. Seasonal Variations of Polyphenols Content, Sun Protection Factor and Antioxidant Activity of Two Lamiaceae Species. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 1, p. 110, Janeiro 2021. ISSN 1999-4923.

GOMÉZ, F. Á. et al. UV Photoprotection, Cytotoxicity and Immunology Capacity of Red Algae Extracts. **Molecules**, v. 24, n. 2, p. 341, Janeiro 2019.

HOLLAND, K. T.; BOJAR, R. A. Cosmetics: What is Their Influence on the Skin Microflora? **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 3, p. 445-449, Outubro 2002.

IMATOMI, M. et al. Phytotoxic effect of bioactive compounds isolated from *Myrcia tomentosa* (Myrtaceae) leaves. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 46, n. 2013, p. 29-35, Fevereiro 2013. ISSN 0305-1978.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. INCA, 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>>. Acesso em: 11 Novembro 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. INCA, 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>>. Acesso em: 11 Novembro 2021.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Solar and Ultraviolet Radiation**. [S.l.]: [s.n.], v. 55, 1992.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Cancer Today**, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&i>. Acesso em: 4 Abril 2022.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Cancer Today**, 2021. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home>>. Acesso em: 19 Novembro 2021.

ISLAM, M. T. et al. Functional modification of cellulose by chitosan and gamma radiation for higher grafting of UV protective natural chromophores. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 183, 2021. ISSN 0969-806X.

JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal of Herbmед Pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 1-7, Agosto 2018.

JIMÉNEZ, C. Marine Natural Products in Medicinal Chemistry. **ACS Medicinal Chemistry Letters**, v. 9, n. 10, p. 959-961, Setembro 2018.

KIM, D. P.; KUS, K. J. B.; RUIZ, E. Basal Cell Carcinoma Review. **Hematology Oncology Clinics**, v. 33, n. 1, p. 13-24, Fevereiro 2019.

KOPUSTINSKIENE, D. M. et al. Flavonoids as Anticancer Agents. **Nutrients**, v. 12, n. 2, Fevereiro 2020. ISSN 2072-6643.

LEE, S. C. et al. Lignin for white natural sunscreens. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 122, p. 549-554, Fevereiro 2019. ISSN 0141-8130.

LIMA, E. M. D. et al. First complete NMR data and theoretical study of an antimicrobial formylated dihydrochalcone from *Psidium guineense* Sw. **Natural Product Research**, p. 1478-6427, Junho 2020.

LIMAN, M. L. R. et al. Comparative dyeing behavior and UV protective characteristics of cotton fabric treated with polyphenols enriched banana and watermelon biowaste. **SUSTAINABLE CHEMISTRY AND PHARMACY**, v. 21, Junho 2021. ISSN 2352-5541.

LIU, G. et al. Near-unity, full-spectrum, nanoscale solar absorbers and near-perfect blackbody emitters. **Solar Energy Materials and Solar Cells**, v. 190, p. 20-29, 2019.

LYONS, A. B. et al. Photoprotection beyond ultraviolet radiation: A review of tinted sunscreens. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 84, n. 5, p. 1393-1397, May 2021. ISSN 2352-5126.

MACAÚBAS-SILVA, C. et al. Aracain, a tyrosol derivative and other phytochemicals from *Psidium guineense* Sw. **Natural Product Research**, v. 35, n. 14, p. 1478-6427, Maio 2019.

MALHEIROS, J. S.; CÔRTEZ, A. L. A.; MORAES-JÚNIOR, R. C. D. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FOTOPROTETORA DE EXTRATOS DE *PLINIA CAULIFLORA* (MYRTACEAE). **FGCIÊNCIA**, Guanambi, v. 3, n. 1, p. 58-72, Dez 2018.

MARCIEL, J. K. S. et al. New Alcamide and Anti-oxidant Activity of *Pilosocereus gounellei* A. Weber ex K. Schum. Bly. ex Rowl. (Cactaceae). **Molecules**, v. 21, n. 1, 2016. ISSN 1420-3049.

MATOS, F. J. D. A. **Introdução a Fitoquímica Experimental**. 2ª. ed. Fortaleza: EDIÇÕES UFC, 1997.

MEDEIROS, F. C. et al. Uso medicinal da *Cannabis sativa* (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, Junho 2020.

MELO, A. P. C. D. M.; SELEGUINI, A.; VELOSO, V. D. R. S. Caracterização física e química de frutos de araçá (*Psidium guineense* Swartz). **Comunicata Scientiae**, v. 4, n. 1, p. 91-95, 2013.

MILANI, L. P. G. et al. Extract from byproduct *Psidium guajava* standardized in ellagic acid: additivation of the in vitro photoprotective efficacy of a cosmetic formulation. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, n. 6, p. 692-696, Setembro 2018.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Espécies Nativas da Flora Brasileira de Valor Econômico Atual ou Potencial**. Brasília: [s.n.], v. 51, 2018.

MORAIS, S. R. et al. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora do extrato hexânico de *Psidium araçá* (*Psidium guineense* sw.). **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 7, p. 1028-1031, Julho 2021.

- MOURA, D. F. D. et al. A Importância da Biossegurança na Produção e Utilização de Produtos Naturais e Fitoterápicos. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 7054-7062, Fevereiro 2020.
- NABAVI, S. M. et al. Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic engineering. **Biotechnology Advances**, v. 38, Janeiro 2020. ISSN 0734-9750.
- NASCIMENTO, K. F. D. et al. Antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative and antimycobacterial activities of the essential oil of *Psidium guineense* Sw. and spathulenol. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 210, p. 351-358, 2018.
- NUNES, A. R. et al. Use of Flavonoids and Cinnamates, the Main Photoprotectors with Natural Origin. **Advances in Pharmacological Sciences**, v. 2018, Novembro 2018.
- OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2015.
- OLIVEIRA, M. B. S. et al. *Schinus terebenthifolius* Raddi extracts: From sunscreen activity toward protection of the placenta to Zika virus infection, new uses for a well-known medicinal plant. **Industrial Crops & Products**, v. 152, Setembro 2020. ISSN 0926-6690.
- PARENTE, L. B. et al. Análise in vitro da atividade antioxidante e determinação do FPS de formulações dermocosméticas contendo óleo de buriti (*Mauritia flexuosa* L.). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, Agosto 2022. ISSN 2525-3409.
- PELLICENA, I. C. et al. Melanin Distribution in Human Skin: Influence of Cytoskeletal, Polarity, and Centrosome-Related Machinery of Stratum basale Keratinocytes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 6, p. 3243-3161, Março 2021.
- PINTO, M. Q. F.; COUTINHO, G.; BORGES, K. C. D. F. Fotoblastismo na germinação de sementes de araçazeiro (*Psidium guineense* Swartz). **Magistra**, Cruz das Almas, v. 31, p. 568-576, 2020.
- PROGRAMA ESTADUAL DE PREVENÇÃO À DESTRUIÇÃO DA CAMADA DE OZÔNIO (PROZONESP). Informações Sobre Exposição à Radiação. **CETESB**, 2020. Disponível em: <<https://cetesb.sp.gov.br/prozonesp/materiais-de-apoio/informacoes-de-radiacao/>>. Acesso em: 29 Dezembro 2021.
- RAFFA, R. B. et al. Sunscreen bans: Coral reefs and skin cancer. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 44, p. 134-139, 2019.
- REFLORA. *Psidium guineense* Sw. **Flora do Brasil**, 2021. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/listaBrasil/ConsultaPublicaUC/>>. Acesso em: 14 Dezembro 2021.
- ROCA, L. M.; MOREIRA, S. C.; MOREIRA, L. M. A. Avaliação laboratorial do fator de proteção solar (FPS) em protetores utilizados por portadores de albinismo na Bahia. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 10, n. 2, p. 136-139, Maio 2011. ISSN 1677-5090.

RODRIGUES, C. G. et al. Antibacterial activity of tannins from *Psidium guineense* Sw. (Myrtaceae). **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 8, n. 35, p. 1095-1100, Setembro 2014. ISSN 1996-0875.

RUFINO, M. D. S. M. et al. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre DPPH. **EMBRAPA**, Fortaleza, n. 1, Julho 2007.

SADIQ, M.; ADIL, M.; PAUL, J. An innovation resistance theory perspective on purchase of eco-friendly cosmetics. **Journal of Retailing and Consumer Services**, v. 59, p. xx-yy, Março 2021.

SAYRE, R. M. et al. A COMPARISON OF IN VIVO AND IN VITRO TESTING OF SUNSCREENING FORMULAS. **Photochemistry and Photobiology**, v. 29, p. 559-566, 1979.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SOUSA, R. G. D.; LIMA, A. D. D. S.; LIMA, E. N. D. INCREMENTO DA ATIVIDADE FOTOPROTETORA E ANTIOXIDANTE DE COSMÉTICOS CONTENDO EXTRATOS VEGETAIS DA CAATINGA. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 1, p. 225-230, Março 2020. ISSN 2595-0584.

STATISCA. Global Market Value for Natural and Organic Cosmetics from 2018 to 2027. **STATISTA**, 2020. Disponível em: <<https://www.statista.com/statistics/673641/global-market-value-for-natural-cosmetics/>>. Acesso em: 12 Dezembro 2021.

SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM. SEER, 2022. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/>>. Acesso em: 18 Abril 2022.

VINHAL, D. C. **Planejamento, Síntese, Caracterização e Avaliação Toxicológica de um Novo Composto Candidato a Protótipo de Fotoprotetor Orgânico – LQFM184**. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, p. 143. 2016.

WIDSTEN, P. Lignin-Based Sunscreens—State-of-the-Art, Prospects and Challenges. **Cosmetics**, v. 7, n. 4, p. 85-92, Outubro 2020. ISSN 2079-9284.

YEN, G.-C.; CHEN, H.-Y. Antioxidant Activity of Various Tea Extracts in Relation to Their Antimutagenicity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 43, n. 1, p. 27-32, 1995.

ZINK, A. Trends in the treatment and prevention of keratinocyte carcinoma (non-melanoma skin cancer). **Current Opinion in Pharmacology**, v. 46, p. 19-23, Junho 2019. ISSN 1471-4892.

