



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

YASMIM MENESES SILVA

EFEITO FOTOPROTETOR DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA À BASE DE
Chenopodium ambrosioides Linn (AMARANTHACEAE) **FRENTE A**
QUERATINÓCITOS SUBMETIDOS A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

RECIFE

2023

YASMIM MENESES SILVA

EFEITO FOTOPROTETOR DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA À BASE DE
Chenopodium ambrosioides Linn (AMARANTHACEAE) **FRENTE A**
QUERATINÓCITOS SUBMETIDOS A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Farmácia da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Teresinha Gonçalves da Silva

Coorientadora: MSc. Marília Grasielly de Farias Silva

RECIFE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Yasmim Meneses.

EFEITO FOTOPROTETOR DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA À BASE DE
Chenopodium ambrosioides Linn (AMARANTHACEAE) FRENTE A
QUERATINÓCITOS SUBMETIDOS A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA /
Yasmim Meneses Silva. - Recife, 2023.

54 : il., tab.

Orientador(a): Teresinha Gonçalves da Silva

Coorientador(a): Marília Grasielly de Farias Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2023.

1. Antioxidante. 2. Fotoproteção. 3. Plantas medicinais. 4. Radiação
ultravioleta. I. Silva, Teresinha Gonçalves da . (Orientação). II. Silva, Marília
Grasielly de Farias. (Coorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

YASMIM MENESES SILVA

EFEITO FOTOPROTETOR DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA À BASE DE
Chenopodium ambrosioides Linn (AMARANTHACEAE) **FRENTE A**
QUERATINÓCITOS SUBMETIDOS A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Farmácia da Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovado em: 18 / 07 / 2023.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 TERESINHA GONCALVES DA SILVA
Data: 01/08/2023 21:13:29-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. Teresinha Gonçalves da Silva (Orientadora)

Universidade Federal de Pernambuco/ Departamento de Antibióticos

Documento assinado digitalmente
 JANE SHEILA HIGINO
Data: 08/08/2023 10:42:46-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. Jane Sheila Higino (Presidente e Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco/ Departamento de Farmácia

Documento assinado digitalmente
 GEORGE TORRES DE LIMA
Data: 08/08/2023 11:20:12-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Me. George Torres de Lima (Examinador Externo)

Universidade Federal de Pernambuco/ Departamento de Antibióticos

Documento assinado digitalmente
 RODRIGO RIBEIRO ALVES CAIANA
Data: 09/08/2023 09:54:28-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Me. Rodrigo Ribeiro Alves Caiana (Suplente)

Universidade Federal de Pernambuco/ Departamento de Antibióticos

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado saúde, força e discernimento para eu poder concluir essa etapa da minha vida.

Aos meus pais, Marcelo e Edja, que são minha base, e sempre fizeram e fazem todo o possível para que eu tenha uma educação de qualidade, sempre me apoiando e encorajando. Sem vocês eu não seria nada.

À minha irmã e melhor amiga, Alice, que sempre está ao meu lado, seja para sorrir, chorar, aconselhar ou reconfortar. Obrigada pela cumplicidade infinita.

Aos meus avós, que torcem e vibram pelas minhas conquistas, especialmente a minha avó paterna, Josefa, obrigada por tanto.

Aos meus amigos com quem eu compartilhei diversos momentos de desespero pré prova e de risadas durante os intervalos das aulas. Obrigada, em especial, às menininhas do contos no ponto: Yohana, Maria Eduarda, Paula, Nyanne e Letícia, pela amizade que começou a partir do Projeto de Extensão Contos no Ponto e que permanece fora da Universidade.

À minha orientadora, Teresinha Gonçalves, por ter me dado a oportunidade de fazer iniciação científica e poder aprender todos os dias com todas as pessoas que fazem parte do Laboratório BIOFARMATOX.

À minha co-orientadora, Marília Grasielly pela paciência, incentivo, ensinamentos e todo auxílio durante a minha iniciação científica e no desenvolvimento desse trabalho.

A todos do BIOFARMATOX que ajudaram de alguma forma para a conclusão desse trabalho.

“O futuro pode parecer distante e incerto, mas cada passo que damos hoje nos aproxima dele. Cada esforço que fazemos para melhorar a nós mesmos é um investimento no nosso próprio futuro.”

(Autor desconhecido)

RESUMO

A ação fotoprotetora de plantas medicinais, como o mastruz, associada à inovação tecnológica, visa o desenvolvimento de produtos para prevenir ou retardar os efeitos da radiação. A espécie *Chenopodium ambrosioides* Linn, popularmente conhecida como mastruz, é alvo de estudos por conter várias substâncias com perfil antioxidante. Este trabalho teve o objetivo de produzir, por maceração, o extrato etanólico de *C. ambrosioides* (CaEtOH). Posteriormente, realizar a identificação e a quantificação dos principais fitoconstituintes (fenóis e flavonoides totais), além de atividade antioxidante pelo método de sequestro do radical DPPH. Em seguida, produzir a formulação dos cremes a 10 % e a 20 % do CaEtOH. Em seguida, determinar o FPS do CaEtOH e das formulações. E por fim, avaliar a citotoxicidade e o potencial fotoprotetor por meio do ensaio de exposição à radiação ultravioleta (UV) frente às células da linhagem de queratinócitos (HaCat). No CaEtOH foi identificada a presença de fenóis, flavonoides, taninos e alcalóides. O teor de fenóis e flavonoides totais foi de 26,69 mg (EAG/g Ext.) e 26,97 mg (EQ/g Ext.), respectivamente. O método DPPH demonstrou que o CaEtOH (1 mg/mL) possui atividade antioxidante superior a 90%. As formulações a 10% e 20 % do extrato mantiveram as características organolépticas e físico-químicas. O CaEtOH e a formulação a 20% apresentaram FPS de 33,42 e 16,65, respectivamente. No ensaio de citotoxicidade, as células tratadas com CaEtOH e as formulações apresentaram viabilidade celular acima de 70 % em quase todas as concentrações. Após o tratamento de 24 h com o CaEtOH, as células que foram expostas à radiação, apresentaram um aumento da viabilidade celular entre 20 e 40 % nas concentrações de 1,56; 3,12; 6,25 e 12,5 µg/ mL, quando comparadas às células irradiadas sem tratamento. Por outro lado, quando comparadas ao controle não-irradiado, as mesmas concentrações apresentaram entre 90 e 100 % da viabilidade celular. Conclui-se que o extrato CaEtOH e as formulações apresentaram potencial fotoprotetor e podem ser considerados promissores sendo necessários mais estudos que comprovem a ação preventiva aos danos causados pela incidência UV sobre a pele.

Palavras-chaves: Antioxidante; Fotoproteção; Plantas medicinais; Radiação ultravioleta.

ABSTRACT

The photoprotective action of medicinal plants, such as mastruz, associated with technological innovation, aims at the development of products to prevent or delay the effects of radiation. The species *Chenopodium ambrosioides* Linn, popularly known as mastruz, is the subject of studies because it contains several substances with an antioxidant profile. This work aimed to produce, by maceration, the ethanolic extract of *C. ambrosioides* (CaEtOH). Subsequently, carry out the identification and quantification of the main phytoconstituents (total phenols and flavonoids), in addition to antioxidant activity by the DPPH radical scavenging method. Then, produce the formulation of creams at 10% and 20% of CaEtOH. Then, determine the SPF of the CaEtOH and the formulations. And finally, to evaluate the cytotoxicity and the photoprotective potential through the exposure test to ultraviolet radiation (UV) against cells of the keratinocyte lineage (HaCat). In CaEtOH, the presence of phenols, flavonoids, tannins and alkaloids was identified. The total phenols and flavonoids content was 26.69 mg (EAG/g Ext.) and 26.97 mg (EQ/g Ext.), respectively. The DPPH method demonstrated that CaEtOH (1 mg/mL) has an antioxidant activity greater than 90%. The 10% and 20% extract formulations maintained their organoleptic and physico-chemical characteristics. CaEtOH and the 20% formulation showed SPF of 33.42 and 16.65, respectively. In the cytotoxicity assay, cells treated with CaEtOH and formulations showed cell viability above 70% in almost all concentrations. After the 24 h treatment with CaEtOH, cells that were exposed to radiation showed an increase in cell viability between 20 and 40% at concentrations of 1.56; 3.12; 6.25 and 12.5 µg/ mL, when compared to irradiated cells without treatment. On the other hand, when compared to the non-irradiated control, the same concentrations showed between 90 and 100% of cell viability. It is concluded that the CaEtOH extract and the formulations showed photoprotective potential and can be considered promising, further studies are needed to prove the preventive action against the damage caused by UV incidence on the skin.

Keywords: Antioxidant; Photoprotection; Medicinal plants; Ultraviolet radiation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Camadas da pele e estratos epidérmicos	15
Figura 2 - Representação do espectro solar	17
Figura 3 - Radiações UVA e UVB incidindo sobre a pele	18
Figura 4 - <i>Chenopodium ambrosioides</i> Linn	21
Figura 5 - Exsicata das partes aéreas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> Linn depositada no herbário UFP - Geraldo Mariz, UFPE	24
Figura 6 - Foto do equipamento simulador de irradiação UVA e UVB	31

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Viabilidade celular de queratinócitos não-irradiados tratados com CaEtOH e formulações a 10 e 20 %	41
Gráfico 2 - Viabilidade celular de CaEtOH e formulações após irradiação	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Constante EE x l utilizada no cálculo por espectrofotometria	30
Tabela 2 - Metabólitos secundários investigados no extrato CaEtOH	33
Tabela 3 - Teor de fenóis totais e flavonoides totais de CaEtOH	35
Tabela 4 - Atividade antioxidante do extrato etanólico de <i>C. ambrosioides</i> Linn	36
Tabela 5 - Comparação das características organolépticas e físico-químicas do creme-base e das formulações a partir do CaEtOH a 10% e a 20%	37
Tabela 6 - Cálculo do Fator de Proteção Solar espectrofotométrico para o extrato etanólico, o creme 20%, o creme 10% e a base Lanette® nas concentrações de 800, 400, 200, 100, 50 µg/ml	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs	Absorbância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CaEtOH	Extrato etanólico de <i>Chenopodium ambrosioides</i>
CI	Células não tratadas e expostas à radiação UV
DEM	Dose Eritematogênica Mínima
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
FPS	Fator de Proteção Solar
HaCat	Linhagem de queratinócitos humanos normais imortais
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IV	Radiação Infravermelha
MMPs	Metaloproteinases de Matriz
MTT	(brometo de 3-(4,5, dimetiltiazol-2-il)-2,5 difenil tetrazólio).
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial hidrogeniônico
UV	Radiação Ultravioleta
UVA	Radiação Ultravioleta A
UVB	Radiação Ultravioleta B
UVC	Radiação Ultravioleta C
VIS	Radiação Visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 Aspectos anatômicos da pele	15
2.2 Efeitos da radiação ultravioleta na pele	16
2.3 Fotoprotetores	19
2.4 Plantas medicinais com efeito fotoprotetor	20
2.5 <i>Chenopodium ambrosioides</i> Linn	21
3 OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo geral	23
3.2 Objetivos específicos	23
4 METODOLOGIA	24
4.1 Período e local	24
4.2 Coleta do material vegetal	24
4.3 Obtenção do extrato etanólico	25
4.4 Análise fitoquímica	25
4.4.1 Screening Fitoquímico qualitativo	25
4.4.1.1 Teste para saponinas	25
4.4.1.2 Teste para flavonoides	26
4.4.1.3 Teste para fenóis e taninos	26
4.4.1.4 Teste para alcaloides	26
4.4.1.5 Teste para esteroides e triterpenos	26
4.4.1.6 Teste para catequinas	26
4.4.2 Doseamento de Fenóis totais	27
4.4.3 Doseamento de Flavonoides Totais	27
4.5 Atividade antioxidante	28
4.5.1 Atividade sequestradora de radicais livres pelo método de DPPH	28
4.6 Formulações dos cremes	28
4.6.1 Avaliação das características organolépticas	28
4.6.2 Determinação do Potencial hidrogeniônico (pH)	29
4.6.3 Resistência à centrifugação	29
4.7 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)	29
4.8 Citotoxicidade	30

4.8.1 Viabilidade celular pelo método do MTT	30
4.9 Ensaio de irradiação celular	31
4.9.1 Sistema de irradiação.....	31
4.9.2 Exposição celular a radiação UV.....	32
4.10 Análise estatística	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	32
5.1 Rendimento do extrato bruto	32
5.2 Análise fitoquímica	33
5.2.1 <i>Screening</i> Fitoquímico	33
5.2.2 Doseamentos dos Fenóis Totais e Flavonoides Totais	34
5.3 Atividade antioxidante	35
5.3.1 Atividade sequestradora de radicais livres pelo método de DPPH	35
5.4 Formulação dos cremes	37
5.4.1 Avaliação das características organolépticas	37
5.4.2 Determinação do pH	37
5.4.3 Resistência à centrifugação	37
5.5 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)	38
5.6 Viabilidade e Ensaio de radiação celular	41
6 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

A pele atua naturalmente como barreira protetora contra a ação de fatores ambientais, como as radiações ultravioletas (UV) (SOLANO, 2020). Os raios ultravioletas UVA e UVB são responsáveis por exercer efeito cumulativo no organismo e induzir diversos danos como a queimadura solar, a formação de eritemas, o fotoenvelhecimento e o câncer (YEAGER; LIM, 2019).

A radiação ultravioleta faz parte do espectro solar que é essencial para o organismo humano em condições moderadas, auxiliando nos processos que garantem a homeostase corporal, a exemplo da produção de vitamina D. Contudo, a exposição excessiva às radiações solares pode ocasionar problemas de saúde a curto e longo prazo (SILVA; SILVA; LABRE, 2022). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a exposição solar excessiva é o principal fator de risco para o câncer de pele (BRASIL, 2023), uma vez que a intensa exposição a esses raios causa o desequilíbrio oxidante/antioxidante no organismo, favorecendo o aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), resultando em danos aos lipídios, as proteínas e aos ácidos nucléicos presentes nas células cutâneas (FERREIRA, 2021; BLOIS, 2023).

Diante disso, os protetores solares são empregados como forma de prevenção e redução dos efeitos danosos dos raios UV (KERBER *et al.*, 2020). Os fotoprotetores são constituídos por filtros, substâncias que podem absorver, refletir ou dispersar essas radiações (BRUNO; CARVALHO, 2023). A eficácia fotoprotetora é determinada pelo Fator de Proteção Solar (FPS), obtido por ensaio *in vitro*, analisando o quociente da dose eritematogênica mínima (DEM) na pele protegida com o fotoprotetor e na pele desprotegida (COLE, 2020).

De acordo com a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), para uma formulação cosmética ser considerada protetor solar, deve apresentar o valor mínimo de FPS correspondente a 6 (BRASIL, 2012). Contudo, existem filtros sintéticos que, mesmo apresentando alto valor de FPS, podem ocasionar em algum grau de irritabilidade para o tecido cutâneo, como dermatites e eritemas, ou serem fotoinstáveis, prejudicando a ação fotoprotetora (NASCIMENTO, 2022).

Ao evidenciar a problemática envolvendo alguns filtros solares disponíveis no mercado e o dano oxidativo às células cutâneas, resultante da ação dos raios UV, diversos grupos de pesquisa têm investigado a atividade das substâncias antioxidantes com ação fotoprotetora, avaliando compostos bioativos obtidos de

plantas medicinais (KERSCHNER; SOUZA; DEUSCHLE, 2021). A utilização de plantas para o tratamento de doenças é tão antiga quanto a humanidade (SOUZA, 2022). As plantas medicinais são uma importante fonte de componentes bioativos com propriedades terapêuticas, como os compostos fenólicos, que exibem atividade antioxidante com capacidade de neutralizar os radicais livres responsáveis pelo desequilíbrio redox no organismo (SILVA et al., 2020).

Dentre as espécies de interesse é possível destacar a *Chenopodium ambrosioides* Linn, pertencente à família Amaranthaceae e ao gênero *Chenopodium*, popularmente conhecida no Brasil como “mastruz” e “erva de santa maria”, essa espécie apresenta diversas propriedades biológicas, como cicatrizante, fungicida, antimicrobiana, e especialmente, atividade antioxidante (MAIA, 2019). Logo, por apresentar um conjunto de substâncias com potencial fotoprotetor, o presente trabalho buscou avaliar o efeito do extrato e de formulações farmacêuticas à base de *C. ambrosioides* frente à queratinócitos expostos às radiações UVA e UVB.

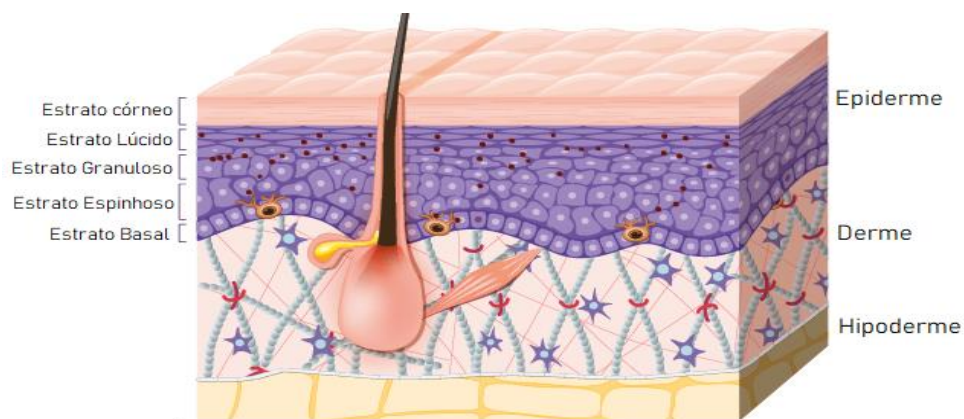
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Aspectos anatômicos da pele

A pele, o maior órgão do corpo humano, é responsável por garantir a estabilidade dos processos fisiológicos, promovendo a homeostase corporal, a difusão das informações sensoriais e impedindo a perda de líquidos corpóreos (NGUYEN; SOULIKA, 2019), além de atuar como uma barreira física de proteção do organismo contra fatores externos, como toxinas, micro-organismos e luz ultravioleta (WANG; DREESEN, 2018)

A pele é constituída por três camadas: epiderme, derme e hipoderme (PUHL, 2018), conforme mostrado na Figura 1. A epiderme é a camada mais externa, formada por um tecido multiestratificado, ou seja, um conjunto de células achatadas que formam estratos justapostos (GHELLERE; BRANDÃO, 2020). Existem cinco estratos epidérmicos, sendo eles classificados em: córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e basal. O estrato basal, localizado na região mais interna da epiderme, é formado por queratinócitos e melanócitos, células envolvidas no processo da pigmentação da pele através da produção da melanina (DINIZ; TAVANO; OSTOLIN, 2022). A melanina que também é responsável por absorver os raios UV e dissipá-los em forma de calor (SOLANO, 2020). Além disso, o estrato basal também pode ser denominado de camada germinativa, nela ocorre a geração de novas células epidérmicas por substituição das células que são perdidas no estrato córneo (GHELLERE; BRANDÃO, 2020).

Figura 1 - Camadas da pele e estratos epidérmicos



Fonte: Adaptada do site Extratos da Terra (2020).

O estrato espinhoso é constituído por desmossomos que são especializações de membrana plasmática que tem a função de promover a adesão dos queratinócitos. Por sua vez, o estrato granuloso é constituído por grânulos de querato-hialina que executam o processo de cornificação das células epiteliais (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

O estrato córneo compõe a camada mais externa da epiderme e é constituído por corneócitos, células epidérmicas achatadas, mortas, sem núcleo, que formam uma camada superficial de queratina, substância responsável pela impermeabilidade cutânea (FREEMAN; SONTALIA, 2023).

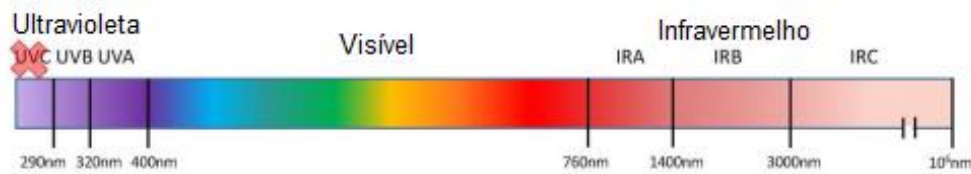
Abaixo da epiderme encontra-se a derme, constituída por fibroblastos produtores de colágeno, que, juntamente com as fibras elásticas, garantem a plena estrutura desta camada. Por fim, na face mais profunda encontra-se a hipoderme, responsável por armazenar energia na forma de ácidos graxos e cooperar para a homeostase de processos metabólicos do organismo (NGUYEN; SOULIKA, 2019).

Juntas, as três camadas são importantes para a manutenção da estrutura e funcionalidade da pele. Contudo, com o avanço da idade, esse tecido sofre a ação de fatores intrínsecos que estão associados ao envelhecimento cutâneo (ZOUBOULIS *et al.*, 2019). Porém, os fatores extrínsecos, como má alimentação, tabagismo e a exposição solar em excesso contribuem para o envelhecimento precoce da pele (LIMA; SOARES, 2022).

2.2 Efeitos da radiação ultravioleta na pele

A radiação solar é constituída por um conjunto de ondas eletromagnéticas divididas em intervalos de comprimento de onda (λ); sendo essas, as radiações ultravioleta (UV), visível (VIS) e infravermelha (IV). As radiações UV são subdivididas em UVA (320 a 400 nm), UVB (280 a 320 nm) e UVC (200 a 280 nm) (GROMKOWSKA-KEPKA *et al.*, 2021), conforme observado na Figura 2. A UVC não tem efeito direto sobre a pele humana, visto que é absorvida pela camada de ozônio, de forma que apenas as faixas de UVA e UVB atingem a superfície da terra e exibem ação no organismo humano (WANG *et al.*, 2019).

Figura 2 - Representação do espectro solar



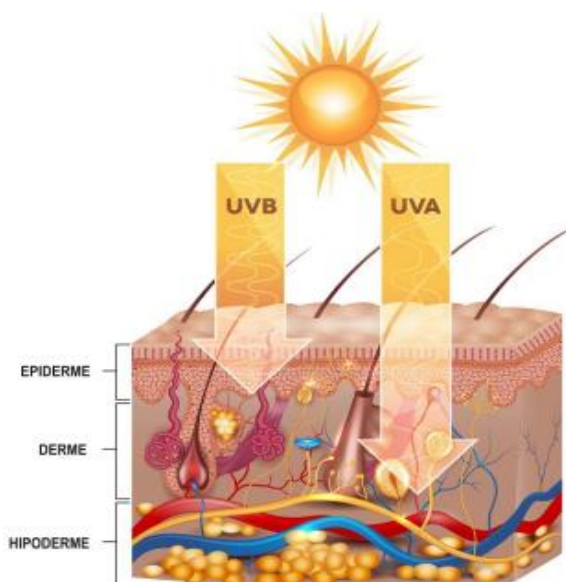
Fonte: Furukawa (2019, p.10)

A exposição moderada à essas radiações é benéfica, promovendo a produção de vitamina D, que auxilia no fortalecimento do sistema imunológico, e a absorção de cálcio e fósforo, essenciais para a formação dos ossos, contribuindo com o equilíbrio homeostático (OLIVEIRA; SANTOS; SOUZA, 2022).

Contudo, a exposição excessiva a esses raios são fatores de risco para a saúde humana. Os raios UVA possuem maior comprimento de onda e menor nível energético, sendo capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, induzir a produção de EROs, comprometendo vasos da derme e células colágenas, e favorecendo processos inflamatórios e danos ao DNA (SOLANO, 2020; OLIVEIRA; SANTOS; SOUZA, 2022).

Já os raios UVB, comparados com UVA, possuem menor capacidade de penetrar na pele, atingindo apenas a epiderme (OLIVEIRA; SANTOS; SOUZA, 2022), conforme observado na Figura 3. Porém, a UVB é uma radiação mais energética e pode causar lesões epidérmicas e induzir queimaduras solares. Desse modo, ambas as radiações favorecem o fotoenvelhecimento da pele, e a longo prazo contribuem com a fotocarcinogênese (COSTA; FARIAS; OLIVEIRA, 2021).

Figura 3 - Radiações UVA e UVB incidindo sobre a pele



Fonte: Saraiva (2017, p.31).

O fotoenvelhecimento envolve fatores extrínsecos como a poluição ambiental, que está intimamente relacionada com a maior disposição da radiação UV (GONZAGA; FREITAS, 2020), visto que a emissão moléculas poluentes, como monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio e Cloro-Flúor-Carbonetos (CFCs), destroem a camada de ozônio, impedindo sua atuação no controle da quantidade de radiação UV que chega à atmosfera (DE MENEZES, 2021).

Com isso, a depender do tempo e da frequência de exposição aos raios UV, que induzem o estresse oxidativo, podem ocorrer impactos superficiais, como queimaduras na pele, ou impactos profundos como o desenvolvimento de melanomas (BOCHEVA; SLOMINSKI; SLOMINSKI, 2019).

Como uma forma de promover o equilíbrio na produção de radicais livres e defesas antioxidantes, o organismo humano dispõe de um sistema de defesa antioxidante enzimático que é constituído por enzimas endógenas denominadas de superóxido desmutase, catalase, glutathione peroxidase e glutathione redutase (TAVARES; TERRA, 2018), que atuam metabolizando as espécies reativas em produtos mais estáveis (MUNHOZ, 2018). Contudo, as altas taxas de exposição aos diferentes fatores extrínsecos alteram este equilíbrio redox na pele (SINGH *et al.*, 2022).

A fim de remediar esse desequilíbrio, o organismo faz uso de sistemas antioxidantes não-enzimáticos, capazes de neutralizar as espécies reativas formadas,

os quais são obtidos principalmente de fontes exógenas. Nesse contexto, a busca por compostos antioxidantes oriundos de fontes exógenas, como a alimentação e os produtos farmacêuticos, tem sido cada vez mais frequente. Antioxidantes, como os compostos fenólicos, podem ser encontrados em diversos vegetais e atuam neutralizando a ação de EROs, reduzindo assim o estresse oxidativo (PETRUK *et al.*, 2018)

Diante disso, como forma de prevenção e redução das alterações fisiológicas da pele, comercialmente são utilizados protetores solares inorgânicos e orgânicos que exercem efeitos ópticos protetor frente às radiações solares (KERCHER; GIRARDI; VIERO, 2023).

2.3 Fotoprotetores

Os protetores solares são produtos cosméticos constituídos por filtros, capazes de refletir, absorver ou dispersar a radiação. Além disso, eles devem ser fotoestáveis para que possam atuar contra a ação dos raios solares. Os filtros são classificados em orgânicos (químicos) e inorgânicos (físicos) (CHATZIGIANNI *et al.*, 2022).

Filtros orgânicos formam um filme transparente sobre a pele e com isso absorvem as radiações nos comprimentos de onda de 290 a 320 nm, apresentando potencial menos energético. Mesmo sendo estáveis, sofrem algum grau de degradação ao serem expostos à luz, calor, tempo e umidade. A exemplo da avobenzona, um filtro UVA bastante utilizado em protetores solares por possuir ampla faixa de absorção da radiação. Contudo, devido a sua estrutura química, pode sofrer fotodegradação reduzindo seu efeito fotoprotetor (BISPO, 2021).

Nesse cenário, o filtro benzoquinona é fotoestável e bastante efetivo frente às radiações UVA e UVB. Porém, ao penetrar grandes quantidades desse filtro nas camadas mais profundas da pele, pode haver bioacumulação, atingindo concentrações tóxicas. Consequentemente, desencadeia processos alérgicos e dermatites de contato (FONTES *et al.*, 2022).

Já os filtros inorgânicos são considerados fotoestáveis e pouco alergênicos, eles refletem e dispersam a maior parte das radiações e absorvem uma fração menor, sendo eficazes frente aos efeitos nocivos da luz visível. Entretanto, esse tipo de filtro é bastante opaco, o que confere um aspecto esbranquiçado quando aplicado na pele, fator que reduz a aceitabilidade cosmética do protetor solar (ANDRADE, 2022).

Para que os filtros solares sejam comercializados, é necessário a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS). O FPS é definido pela dose eritematogênica mínima (DEM) obtido a partir do quociente entre as quantidades de radiações necessárias para causar eritema visível na pele protegida e desprotegida (RANGEL, 2019). Logo, quando se determina, por exemplo, que o protetor solar apresenta FPS 30, significa que ele é 30 vezes mais eficiente, protegendo a pele frente a queimaduras solares, quando comparado com a pele desprotegida (LIMA-SARAIVA, 2017).

2.4 Plantas medicinais com efeito fotoprotetor

Desde os primórdios da civilização, as plantas medicinais têm sido tradicionalmente utilizadas com diversas finalidades, principalmente como forma de tratamento e prevenção de doenças (ZAGO, 2018). A partir do século XX houve um avanço nas descobertas científicas de uma diversidade de plantas, constituídas por diferentes compostos com finalidades terapêuticas, sendo essas informações obtidas a partir de estudos fitoquímicos, farmacológicos e agrônômicos, permitindo o desenvolvimento do mercado fitoterápico (FERNANDES *et al.*, 2019).

Junto a isso, o comércio de produtos cosméticos a base de plantas medicinais tem crescido exponencialmente, principalmente com a finalidade de proporcionar o cuidado com a pele, sendo desenvolvidas formulações tópicas, como cremes, pomadas e loções, a fim de auxiliar no tratamento de diversas patologias (GOYAL *et al.*, 2022).

As espécies vegetais são constituídas por compostos denominados de metabólitos secundários, que se organizam em três grupos distintos quimicamente: terpenos, compostos fenólicos e os que apresentam nitrogênio em sua composição (FERNANDES *et al.*, 2019). Esses grupos são organizados com base na via biossintética, sendo os isoprenoides classificados como terpenos; os glicosídeos e os alcaloides constituídos com nitrogênio; e os flavonoides e fenilpropanoides identificados como compostos fenólicos (LI *et al.*, 2020).

Dentre esses metabólitos, os fenólicos são de considerável interesse. Eles apresentam a estrutura química básica formada por anel aromático e grupos hidroxilas, podendo estar conjugados ou não com outras biomoléculas (DE ARAÚJO *et al.*, 2021), sendo capazes de inativar radicais livres ao transferir átomos de

hidrogênio para essas moléculas ou doar elétrons para o radical, reduzindo o dano às células do organismo (CHERUBIM *et al.*, 2019).

Tal mecanismo de ação confere aos compostos fenólicos a propriedade antioxidante, importante para minimizar o dano oxidativo dos raios UV (PASQUALI *et al.*, 2019). Diante disso, o mercado de produtos cosméticos naturais com finalidade fotoprotetora tem se expandido (PASQUALI *et al.*, 2019), evidenciando o potencial protetor de extratos vegetais frente a ação das radiações UV.

2.5 *Chenopodium ambrosioides* Linn

C. ambrosioides Linn é uma planta herbácea do gênero *Chenopodium*, pertencente à família Amaranthaceae Juss, que é composta por cerca de 173 gêneros e 2.125 espécies distribuídos em todo o mundo (KASALI *et al.*, 2021; EL GHAZALI, 2022). Essa espécie, conhecida popularmente como “mastruz” ou “erva de santa maria”, é nativa da América Central e do Sul. No Brasil apresenta ampla distribuição, classificada como uma erva tropical perene, podendo atingir até 1 metro de altura (GOES *et al.*, 2020). Além disso, apresenta caule multi-ramificado, folhas ovais e denteadas, flores pequenas e verdes, sementes verdes quando frescas e pretas quando secas, uma inflorescência do tipo racemosa, como visualizada na figura 4. Ademais, também possui cheiro forte e característico (KASALI *et al.*, 2021).

Figura 4 - *Chenopodium ambrosioides* Linn.



Fonte: A autora (2023).

As folhas do “mastruz” são utilizadas tradicionalmente na culinária como condimento e na preparação de bebidas e bolos. Também é bastante empregada na medicina popular para o tratamento de diversas situações clínicas (BITENCOURT, 2021). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a espécie *C. ambrosioides* está entre as plantas mais utilizadas na medicina tradicional em todo o mundo, sendo assim uma importante espécie de interesse ao SUS, contribuindo com fortalecimento na área da pesquisa (SILVA; MENDES; ABREU, 2020; BRASIL, 2022).

Além disso, possui diversas propriedades farmacológicas comprovadas cientificamente como, analgésica, anti-inflamatória, antisséptica, cicatrizante e anti-helmíntica (RODRIGUES *et al.*, 2021), além da sua ação antibacteriana e antioxidante (BEZERRA *et al.*, 2019; REYES-BECERRIL *et al.*, 2019).

O potencial antioxidante desta espécie é resultante da presença de compostos fenólicos, como os taninos e os flavonoides. Esses compostos bioativos promovem a redução da inflamação e do estresse oxidativo, neutralizando os radicais livres e regulando as defesas antioxidantes, importantes para a proteção da pele contra os danos causados pelos raios UV (PETRUK *et al.*; 2018).

Diante disso, a investigação do potencial citoprotetor da espécie *C. ambrosioides* é de grande valia, sendo este o principal objetivo desse trabalho através do desenvolvimento de um creme que tem como o princípio ativo o mastruz

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a citotoxicidade e o efeito fotoprotetor das formulações cosméticas à base de extrato etanólico da espécie *C. ambrosioides* L. frente a queratinócitos submetidos a radiação UV.

3.2 Objetivos específicos

- Obter o extrato bruto etanólico das partes aéreas de *C. ambrosioides* Linn;
- Identificar os principais compostos fitoquímicos do extrato;
- Quantificar fenóis totais e flavonoides totais;
- Investigar o potencial antioxidante pelo método do DPPH;
- Incorporar o extrato etanólico de *C. ambrosioides* L. à base cosmética e determinar as características organolépticas e físico-químicas das formulações;
- Determinar os valores de Fator de Proteção Solar (FPS) do extrato e das formulações;
- Avaliar a citotoxicidade do extrato e das formulações em células HaCat;
- Verificar a ação fotoprotetora do extrato e das formulações frente a queratinócitos expostos à radiação UVA e UVB.

4 METODOLOGIA

4.1 Período e local

Os experimentos descritos neste trabalho foram realizados no Laboratório de Prospecção Farmacotóxica de Produtos Naturais (BIOFARMATOX), localizado no Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), entre os meses de novembro de 2022 a junho de 2023.

4.2 Coleta do material vegetal

As partes aéreas da espécie *C. ambrosioides* Linn foram coletadas no município de Pesqueira, localizado no agreste do estado de Pernambuco (8° 21' 29" de latitude (S); 36° 41' 04" de longitude (W); e altitude média de 654 metros), e identificada no Herbário UFP - Geraldo Mariz, do Departamento de Botânica, da Universidade Federal de Pernambuco onde uma exsicata foi mantida sob número de tombo 89.956, (Figura 5).

Figura 5 - Exsicata das partes aéreas de *Chenopodium ambrosioides* Linn depositada no herbário UFP - Geraldo Mariz, UFPE.



Fonte: A autora (2023).

4.3 Obtenção do extrato etanólico

As partes aéreas foram secas em estufa de circulação de ar forçado à 40 °C por três dias. Após secagem, o material foi triturado para dar início a extração por maceração exaustiva, adicionando-se 100 mL de etanol absoluto para cada 20 g do material vegetal seco, sendo armazenado em temperatura ambiente e protegido da luz, com troca de solvente a cada 48 horas. Após esse período, foi realizada a filtração seguida da concentração da solução extrativa em evaporador rotativo sob pressão reduzida e temperatura de 30° C. O procedimento foi repetido por mais duas vezes, obtendo-se assim, o extrato bruto. O rendimento do extrato foi calculado de acordo com a seguinte equação:

$$Re = (P_{ext} / P_s) \times 100$$

Onde: Re = Rendimento total do extrato (%); P_{ext} = Peso do extrato bruto (g); P_s = Peso das partes aéreas (g).

4.4 Análise fitoquímica

4.4.1 *Screening* Fitoquímico qualitativo

Os testes fitoquímicos foram realizados de acordo com os procedimentos descritos por Gomes; Martins; Almeida (2017), com adaptações. Foram analisadas as presenças de: saponinas, flavonoides, taninos, alcaloides, esteroides, triterpenos, catequinas, antraquinonas e antocianinas. Os resultados qualitativos foram expressos como presença/reação positiva (+) e ausência/reação negativa (-) dos metabólitos investigados.

4.4.1.1 *Teste para saponinas*

Foram utilizados 3 mg do extrato dissolvidos em 5 mL de água destilada e depois o volume foi completado para 10 mL (qsp). A solução foi agitada vigorosamente e repousou por 2 min a fim de observar se a camada de espuma permaneceu estável

por mais de meia hora, para indicação de resultado positivo para saponina espumídica.

4.4.1.2 *Teste para flavonoides*

Os 3 mg de extrato foram dissolvidos em 5 mL de metanol, foram adicionadas algumas gotas de ácido clorídrico (HCl) concentrado e uma fita de magnésio, com o objetivo de observar o resultado positivo, indicado pela visualização da solução de coloração rósea.

4.4.1.3. *Teste para fenóis e taninos*

O extrato (3 mg) foi dissolvido em 5 mL de água destilada, em seguida foram adicionadas 2 gotas de solução alcoólica de Cloreto Férrico (FeCl_3) a 1%. A coloração inicial entre azul e vermelho indicava a presença de fenóis. Os precipitados escuro de tonalidade azul (presença de taninos hidrolisáveis) e o verde (presença de taninos condensados).

4.4.1.4. *Teste para alcalóides*

Para o teste de alcaloides, 3 mg do extrato CaEtOH foram diluídos em 1 mL de HCl concentrado a 5%. Em seguida, acrescentou 6 gotas dos reativos de Dragendorff. O surgimento de precipitado vermelho alaranjado foi indicativo de resultado positivo.

4.4.1.5 *Teste para esteroides e triterpenos*

3 mg do extrato foram solubilizados em 5 mL de clorofórmio. Em seguida foi adicionado 1 mL de anidrido acético. A solução foi agitada. Foram adicionadas 3 gotas de ácido sulfúrico (H_2SO_4). O aparecimento da coloração azul evanescente seguida de verde persistente indica que a reação é positiva para esteroides e triterpenos.

4.4.1.6 *Teste para catequinas*

Para a análise de catequinas foram utilizados cerca de 3 mg de extrato seco dissolvido em 3 mL de metanol, um palito de fósforo foi embebedado na solução e evaporado em temperatura ambiente até ficar seco, depois foi umedecido em HCl concentrado, e em seguida seco em uma chama forte. O aparecimento de cor vermelha indicava a presença de catequinas.

4.4.2 Doseamento de fenóis totais

A quantificação de fenóis totais foi utilizada na concentração de 1 mg/ mL do extrato etanólico. A partir disso foi preparada a solução branco utilizando 0,5 mL de etanol, 2,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu (10%) e 2,5 mL da solução de bicarbonato de sódio (NaHCO_3) (7,5%). Também foram preparadas, em triplicata, as concentrações padrões a partir da solução correspondente a 0,5 mL do padrão (ácido gálico), 2,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu (10%) e 2,5 mL da solução de NaHCO_3 (7,5%) com os valores de (100, 80, 60, 40, 20, 10 $\mu\text{g/mL}$). E assim também foram preparadas soluções do extrato etanólico em triplicata a partir das concentrações de (1000, 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 $\mu\text{g/mL}$). Todas as soluções foram incubadas em banho termostático a 45°C durante 45 minutos. Em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro com comprimento de onda de 765 nm. De acordo com a absorbância, a concentração de compostos fenólicos foi calculada em (mg/mL), sendo o teor de fenóis totais expresso em miligramas equivalentes de Ácido Gálico por grama de extrato (mg EAG/g de extrato) (STANKOVIC, 2011).

4.4.3 Doseamento de flavonoides Totais

Para a determinação de flavonóides, 1mL do extrato (1000, 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 $\mu\text{g/mL}$) foi adicionado a tubo de ensaios, e em seguida acrescentando 1 mL de cloreto de alumínio (5%) e 2 mL de metanol. Foi preparado o branco utilizando-se 3 mL de metanol e 1mL de cloreto de alumínio. Posteriormente, a reação foi incubada ao abrigo da luz por 30 minutos e a leitura realizada a 425 nm em espectrofotômetro.

A quercetina foi utilizada como padrão (100; 50; 25; 12,5; 6,25 e 3,12 $\mu\text{g/mL}$) para a construção da curva de calibração. O teor de flavonóides totais foi expresso em miligramas equivalente à quercetina por grama de extrato (mg de QUE/g de extrato) (WOISKY E SALATINO, 1998).

4.5 Atividade antioxidante

4.5.1 Atividade sequestradora de radicais livres pelo método de DPPH

A atividade antioxidante foi determinada conforme descrito por Nascimento *et al.* (2011). A partir da preparação de uma solução etanólica do extrato da qual foram realizadas diluições seriadas nas concentrações de (31,25; 62,5; 125; 250; 500; 1000 µg/mL). A cada solução foi adicionado 1 mL da solução de DPPH (23,6 mg/mL) em tubos de ensaio em triplicata. Uma curva padrão foi preparada utilizando ácido ascórbico como controle positivo nas concentrações de (0,5; 1; 2; 3; 4 µg/mL), além de um controle negativo (com etanol e o reagente DPPH). Após 30 minutos, a absorbância foi lida com auxílio de um espectrofotômetro ($\lambda = 517$ nm). Os resultados foram expressos como a concentração do extrato (µg/mL) capaz de diminuir em 50% a concentração inicial de DPPH• (IC₅₀), e o percentual de atividade antioxidante (% AA) do extrato em diferentes concentrações foi determinado pela seguinte fórmula:

$$AA (\%) = \frac{\text{Abs. controle negativo} - \text{Abs. amostra}}{\text{Abs. controle negativo}} \times 100$$

4.6 Formulações dos cremes

Para a preparação dos cremes o extrato bruto etanólico de *C. ambrosioides* Linn foi incorporado ao creme base comercial Lanette® (comprada em farmácia de manipulação), preparado nas concentrações de 10% e 20% (p/p) e armazenadas em refrigerador. Posteriormente, foi realizada uma avaliação macroscópica das características organolépticas e das características físico-químicas (pH e resistência à centrifugação) conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2004) e descrito por Oliveira (2019).

4.6.1 Avaliação das características organolépticas

A avaliação macroscópica foi realizada para identificação de possíveis alterações no aspecto (textura ou separação de fases), coloração e odor das formulações, utilizando como parâmetro de comparação a base comercial, logo após a incorporação com o extrato e 15 dias após o armazenamento.

4.6.2 Determinação do Potencial hidrogeniônico (pH)

As formulações foram diluídas em água destilada a 10% (p/p) e o pH determinado utilizando pHmetro digital (Tec-3MP), conforme protocolo proposto (ANVISA, 2004). O critério de estabilidade foi estabelecido conforme a compatibilidade com o pH cutâneo (5,5 - 6,5).

4.6.3 Resistência à centrifugação

O teste de resistência à centrifugação foi utilizado para avaliar a estabilidade das formulações, quanto à separação de fases. Este ensaio simula um aumento na força de gravidade. Para isso, foi pesado em eppendorf 1 g de cada formulação, posteriormente foram centrifugadas em rotação de 3000 rpm durante 30 minutos à temperatura ambiente.

4.7 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)

A atividade fotoprotetora foi avaliada de acordo com o Método de Mansur *et al.* (1986) com adaptações. As soluções-amstras (extrato etanólico, creme 10%, creme 20%, Lanette N[®]) foram diluídas em etanol nas concentrações de (800, 400, 200, 100 e 50 µg/L). Foi realizada uma varredura de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm em um espectrofotômetro (UV/VIS THERMO SCIENTIFIC, modelo Genesys 10 uv Scanning), com cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico. Os cálculos foram realizados considerando os intervalos de comprimento de onda determinados conforme a equação a seguir:

$$FPS = FC. \sum \frac{320}{290}. EE. I. Abs$$

Onde: FC = fator de correção (10); $EE(\lambda)$ = efeito eritemogênico da radiação solar em cada comprimento de onda (λ) nm; $I(\lambda)$ = intensidade da radiação solar em cada comprimento de onda; Abs = Absorbância da solução do filtro solar. Os valores de $EE \cdot I$ são constantes e está descrita na Tabela 1:

Tabela 1 - Constante $EE \times I$ utilizada no cálculo por espectrofotometria

Comprimento de onda (λ nm)	$EE \times I$
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

EE: efeito eritemogênico da radiação solar; I: intensidade da radiação solar

Fonte: Mansur *et al.* (1986).

4.8 Citotoxicidade

4.8.1 Viabilidade celular pelo método do MTT

O ensaio *in vitro* de irradiação foi avaliado frente a linhagem celular HaCat (queratinócitos humanos), plaqueadas na concentração de 2×10^5 células/mL em placas de 96 poços em meio de cultura DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle's Medium*) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) e 1 % de antibiótico, e incubadas por 24 horas a 37 °C, numa atmosfera de CO₂ a 5%.

Após 24 horas de incubação das placas irradiadas e não-irradiadas foi adicionado 25 μ L de solução do MTT (5 mg/ mL) em todos os poços, sendo novamente incubada por 3 horas. O sobrenadante foi aspirado e 100 μ L de DMSO foram adicionados em cada poço para a dissolução dos cristais de formazan. A absorbância foi medida a 560 nm em um leitor de microplacas. A porcentagem de viabilidade

celular foi calculada e comparada ao controle (100 % da viabilidade) (MONTTOYA *et al.*, 2019).

4.9 Ensaio de irradiação celular

4.9.1 Sistema de irradiação

A irradiação UV foi realizada, conforme descrito por Diniz (2019) com adaptações. Para simulação da radiação foi utilizado caixa madeira (28 cm x 13,2 cm x 25 cm), tendo acopladas uma lâmpada UVA (F4T5/Black Light Blue, 4W) com pico de irradiação em 365 nm, juntamente com uma lâmpada UVB (Tovalight, blu5 T5 4W, 280-320 nm) com pico de irradiação em 295 nm (Figura 6). A intensidade da irradiância das lâmpadas UVA e UVB foi medida por um dosímetro indicando potência de 0,22 mW/cm²/s. A fim de determinar a dose de 50 mJ/cm², o tempo de exposição à radiação foi calculado utilizando a seguinte equação:

$$t_{\min} = \frac{\text{dose desejada (kJ/m}^2\text{)} \times 1000}{\text{taxa de dose medida (J/m}^2\text{/s)} \times 60}$$

Figura 6 - Foto do equipamento simulador de irradiação UVA e UVB



Fonte: A Autora (2023).

4.9.2 Exposição celular a radiação UV

Após incubação por 24 horas para aderência das células, foram adicionados aos poços o extrato e as formulações nas concentrações de 1,56; 3,12; 6,25; 12,5, 25 e 50 µg/ mL em triplicata, exceto no controle. Posteriormente, as células foram irradiadas na dose determinada (50 mJ/cm² por 8 minutos) e novamente incubadas por 24 horas. Posteriormente, foi avaliada a viabilidade celular pelo método do MTT como descrito no item 4.8.1.

4.10 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando os softwares GraphPad Prism® 8.0, Microsoft Excel® 2017. Os valores foram obtidos através de média e desvio padrão dos ensaios em triplicata, considerando-se um $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Rendimento do extrato bruto

O extrato bruto etanólico de *C. ambrosioides* Linn apresentou 2,72 % de rendimento em relação ao peso seco das partes aéreas trituradas.

O método de extração por maceração é uma técnica convencional bastante empregada para extração de metabólitos de espécies vegetais por ser de baixo custo, utilizando equipamentos simples e de fácil operação (GROELER, 2020; JÚNIOR *et al.*, 2021).

Essa técnica proporciona baixos rendimentos, porém permite a repetição do procedimento de extração, garantindo maior resgate de seus compostos bioativos. Além disso, a técnica é realizada a temperatura ambiente, o que possibilita a conservação de compostos termolábeis presentes nos extratos evitando sua degradação (JOVANOVIĆ *et al.*, 2017).

5.2 Análise fitoquímica

5.2.1 Screening Fitoquímico

A partir da determinação do perfil fitoquímico é possível avaliar as propriedades biológicas da espécie vegetal (LIMA et al., 2021). A triagem fitoquímica realizada com o CaEtOH possibilitou a identificação dos seguintes metabólitos secundários: fenóis totais, flavonoides, taninos condensados e alcaloides (Tabela 2). Já os metabólitos das classes saponinas, catequinas, esteroides e triterpenos não foram identificados neste estudo. Tais metabólitos também não foram encontrados em outros estudos com extratos do gênero *Chenopodium* (SALIM et al., 2022).

Tabela 2 - Metabólitos secundários investigados no extrato CaEtOH.

Metabólitos Secundários	Extrato CaEtOH
Saponinas	-
Fenóis Totais	+++
Flavonoides	++
Taninos Condensados	+
Alcaloides	+
Esteroides e Terpenoides	-
Catequinas	-

Legenda: (+++) forte; (++) médio; (+) fraco; (-) ausente. CaEtOH
(*Chenopodium ambrosioides* extrato etanólico).

Fonte: A autora (2022).

O gênero *Chenopodium* é conhecido por ser rico em compostos bioativos e ser utilizado para o tratamento de diversas afecções, como é o caso da espécie *C. ambrosioides*, comumente utilizada pela medicina popular, gerando o interesse na área da pesquisa, desenvolvendo estudos, inicialmente com a investigação de sua composição química (SANTIAGO, 2021).

Os flavonoides e taninos encontrados no CaEtOH são conhecidos por seus efeitos antioxidantes. Classificados como compostos fenólicos, apresentam relevante

potencial biológico, relacionados além da atividade antioxidante, a ação anti-inflamatória, antimicrobiana, antifúngica e anti-helmíntica relatadas em estudos com espécies do gênero *Chenopodium* (REYES-BECERRIL *et al.*, 2019; GOES *et al.*, 2020, QUARESMA *et al.*; 2021).

Alcaloides também encontrados no CaEtOH, pertencem a classe dos compostos orgânicos nitrogenados, em sua maioria são constituídos por núcleos aromáticos que conferem a substância a ação absorvente das radiações UV (SANTOS *et al.*, 2021).

O potencial antioxidante desses compostos, contribuem com a manutenção da integridade da pele protegendo danos oxidativos no organismo (PORTUGAL, 2021; SOARES, 2021). Apesar de saber que fatores como, sazonalidade, ritmo circadiano, temperatura e disponibilidade hídrica influenciam significativamente no conteúdo de metabólitos secundários presentes na planta (CALIXTO, 2022) observa-se que a triagem de compostos bioativos do presente trabalho corrobora com os resultados dos estudos descritos nos parágrafos anteriores.

5.2.2 Doseamentos dos fenóis totais e flavonoides totais

Os compostos fenólicos exibem uma importância funcional para a saúde humana, sendo capazes de minimizar a formação de EROs por atuarem como potentes antioxidantes (OLIVEIRA, 2020).

O extrato CaEtOH apresentou os valores médios de fenóis totais e flavonoides totais de 26,69 mg equivalente de ácido gálico e de 26,97 mg equivalente a quercetina por grama de extrato, respectivamente, na concentração avaliada de 1000 µg/mL, (Tabela 3), apresentando concordância com o resultado de identificação deste composto na triagem fitoquímica e corroborando com trabalhos encontrados na literatura.

Tabela 3 - Teor de fenóis totais e flavonoides totais de CaEtOH.

Extrato 1000 µg/mL	Fenólico (mg EAG/g) ± D.P.	Flavonoides (mg EQ/g) ± D.P.
CaEtOH	26,69 ± 0,03	26,97 ± 0,43

Os valores de Fenóis totais e flavonoides totais foram expressos em miligramas equivalentes de Ácido Gálico por grama de extrato (mg EAG/g de extrato) e equivalente quercetina por grama de extrato, respectivamente.

Dados apresentados em média ± DP.

Fonte: A autora (2023).

Pereira et al. (2015) em seu trabalho, realizou a quantificação de fenóis totais em extrato metanólico das folhas de *C. ambrosioides* demonstrando valor de fenólicos totais (21 mg EAG/g Ext) e flavonoides totais (135,4 mg EQ/g Ext) na concentração de 5000 µg/mL.

A quantificação desses compostos em extratos polares de espécies pertencentes ao gênero *Chenopodium* também foram avaliadas. De Souza (2018) obteve teores de fenóis e flavonoides (26,07 mg EAG/g e 93,80 mg EQ/g Ext), em extrato etanólico das sementes de *Chenopodium quinoa Willd.* Navarro Del Hierro et al. (2018) evidenciaram uma quantidade de 0,76 g GAE/ 100 g extrato. Assim, como Enciso-Roca et al. (2021) que constataram a existência de (31,28 ± 0,42 mg GAE/g extrato) do extrato metanólico da mesma planta. Diante disso, observa-se a rica diversidade de conteúdo fenólico presente em espécies do gênero *Chenopodium*.

5.3 Atividade antioxidante

5.3.1 Atividade sequestradora de radicais livres pelo método de DPPH

Neste ensaio, radical livre instável DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), de coloração violeta, é reduzido ao reagir com substâncias antioxidantes que transferem elétrons para o átomo de hidrogênio neutralizando-o e tornando-o uma molécula estável de cor amarela, com menor absorbância. Tal método é uma maneira fácil e

bastante empregado para avaliar a atividade antioxidante (%) de extratos vegetais (BARBOSA; SILVA; CORREIA, 2019)

O extrato CaEtOH apresentou relevantes percentuais de atividade antioxidante (% AA), apresentando o valor de 92,28 % na maior concentração analisada. Além disso, a concentração do extrato necessário para reduzir em 50% a concentração inicial do radical DPPH foi de 241,48 µg/ml (Tabela 4).

Tabela 4 - Atividade antioxidante do extrato etanólico de *C. ambrosioides* Linn

Concentrações (µg/mL)	DPPH	
	(%AA)	IC ₅₀
1000	92,28	241,48 µg/ml
500	63,37	
250	53,29	
125	41,67	
62,5	30,97	
31,25	22,01	

Os valores do sequestro do radical DPPH foram expressos em porcentagem de Atividade Antioxidante (%AA) e o IC₅₀ calculado a partir de uma curva de calibração.

Fonte: A autora (2023).

Na literatura não existem trabalhos que avaliam a atividade antioxidante pelo método DPPH com extratos etanólicos de *C. ambrosioides*. Hussain *et al.* (2022) avaliou o percentual de atividade antioxidante de extrato metanólico de *Chenopodium album* que apresentou um percentual antioxidante de 45 % na concentração de 500 µg/mL. Diante disso, é possível perceber que a espécie do presente trabalho possui elevado potencial antioxidante comparada com a *C. album* na mesma concentração. Portanto, os achados na literatura confirmam o poder antioxidante da *C. ambrosioides*, evidenciando o seu potencial no combate aos radicais livres causadores de dano oxidativo no organismo humano.

5.4 Formulação dos cremes

5.4.1 Avaliação das características organolépticas

As formulações apresentaram aspecto homogêneo e consistência firme. As cores visualizadas foram a do creme-base de coloração branca, e os cremes a 10% e a 20% que apresentaram tonalidades compatíveis quanto à concentração do extrato bruto na formulação. Com relação ao odor, os produtos apresentavam odor característico da planta.

Tabela 5 - Comparação das características organolépticas e físico-químicas do creme-base e das formulações a partir do CaEtOH a 10% e a 20%

	Formulações		
	Base Lanette®	Creme 10%	Creme 20%
Aspecto	Homogêneo e consistente	Homogêneo e consistente	Homogêneo e consistente
Cor	Branco	Verde claro	Verde escuro
Odor	Inodoro	Característico da planta	Característico da planta
pH	6	6	6
Resistência à centrifugação	Estável	Estável	Estável

Fonte: A Autora (2023).

O creme base Lanette® apresenta compatibilidade podendo ser incorporada à extratos vegetais, também utilizada em estudos experimentais, a exemplo do trabalho realizados por Vieira (2018) que incorporou no creme base um extrato hidroalcoólico a fim de avaliar a formulação no tratamento de feridas cutâneas, e Grandisolli *et al.* (2022) que utilizou a Lanette® para o preparo de creme a base de extrato vegetal para investigar seu efeito analgésico. A Lanette® é uma base comercial, bastante empregada na incorporação de ativos farmacêuticos, possui características de ser uma emulsão branca, com alta viscosidade, toque levemente oleoso, e pH compatível com a pele, garantido boa estabilidade e espalhabilidade de diversas formulações (FIRMINO *et al.*, 2011).

É classificada como uma base aniônica, com alta capacidade de veiculação de princípios ativos hidrossolúveis e lipossolúveis, ou seja, é uma base apropriada para ser aplicada no tecido cutâneo e nas membranas mucosas, garantindo a fácil aplicação e remoção em casos de possíveis alergias (MARQUES, 2018). A Lanette®, portanto, é uma das bases mais antigas, sendo muito utilizada como veículo em formulações cosméticas.

5.4.2 Determinação do pH

As formulações a 10% e 20% apresentaram pH igual a 6, confirmando serem compatíveis com o pH cutâneo (Tabela 5). A determinação do pH é um parâmetro químico que assegura a eficácia e a segurança do produto, pois permite indicar a falta de estabilidade entre os ingredientes das formulações (BRASIL, 2004). Além disso, sabendo que a faixa de pH da pele é entre 5,5 e 6,5 (OLIVEIRA, 2019), é importante identificar o pH das formulações, uma vez que alterações na composição destas podem desencadear processos alérgicos ou inflamatórios, como vermelhidão e descamação (LUSTOSA *et al.*, 2021).

5.4.3 Resistência à centrifugação

As formulações de CaEtOH a 10 % e 20 % mantiveram a estabilidade frente a centrifugação (Tabela 5). Este método permite simular o aumento da força da gravidade que causa o aumento da mobilidade das partículas da formulação, e

consequentemente identificar possíveis sinais de instabilidade do produto, sendo necessária à sua reformulação (LUSTOSA et al., 2021).

5.5 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)

O ensaio de determinação do fator de proteção solar *in vitro*, desenvolvido por Mansur et al (1986), é bastante utilizado por ser um método fácil, rápido e reprodutível, pois permite quantificar o potencial fotoprotetor de substâncias a partir da análise espectrofotométrica. Além disso, apresenta uma boa correlação com as metodologias *in vivo* que são de alto custo, demoradas e requerem um número mínimo de voluntários humanos predispostos a se submeterem a radiação ultravioleta durante um período determinado (SCHORRO et al., 2020; ROCHA, 2021).

A tabela 6 apresenta os valores de FPS determinados para o extrato CaEtOH, as formulações a base de CaEtOH a 10 % e 20 %, e o creme base nas concentrações de 800, 400, 200, 100 e 50 µg/ml.

Tabela 6 – Fator de Proteção Solar (FPS) de CaEtOH e formulações a 10% e 20%.

Substâncias	Concentrações (µg/mL)				
	800	400	200	100	50
CaEtOH	33,42	16,8	7,62	3,45	1,46
10 %	6,88	3,45	1,59	0,58	0,21
20 %	16,65	8,02	4,84	2,74	1,38
Lanette	0	0	0	0	0

FPS = Fator de Proteção Solar; CaEtOH (extrato etanólico de *Chenopodium ambrosioides*); 10 % (creme a 10% do extrato etanólico); 20 % (creme a 20 % do extrato etanólico); Lanette (creme base Lanette®).

Fonte: A Autora (2023).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 30/2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para uma formulação cosmética ser considerada fotoprotetora é necessário que possua valor de FPS igual ou maior a 6.

Seguindo as especificações, o FPS entre 6 e 14,9 é classificado como de baixa proteção. FPS entre 15 e 29,9 apresentam média proteção, e a categoria de alta proteção são para os fotoprotetores com 30 a 50 de FPS (BRASIL, 2012).

Diante disso, é possível observar que o extrato CaEtOH, na maior concentração avaliada (800 µg/ml), apresentou relevante valor de FPS de 33,42, sendo, portanto, considerado um fator de alta proteção. Além disso, exibiu nas concentrações de 400 µg/ml e 200 µg/ml os valores de FPS 16,8 e 7,62, respectivamente, apresentando capacidade protetora acima do valor mínimo exigido pela ANVISA.

A formulação cosmética a 10 % exibiu baixo FPS de 6,88 na concentração de 800 µg/ml. Já a formulação a 20 % mostrou ser fotoprotetora nas concentrações de 800 e 400 µg/ml, com os respectivos valores de 16,65 e 8,02. Quanto ao creme base Lanette®, o FPS também foi testado para confirmar que não interferiu na atividade da formulação.

Os valores de FPS do extrato e das formulações exibiram valores de FPS correspondentes às respectivas concentrações, ou seja, ao reduzir a concentração à metade, os valores de FPS também caíram pela metade. Ademais, é notável a pequena quantidade de extrato que foi empregado para as formulações e apesar disso, ambas apresentaram expressivos valores de FPS.

O efeito fotoprotetor do extrato CaEtOH e das formulações pode ser relacionado à presença dos compostos fenólicos que são constituídos por estruturas químicas que atuam como cromóforos que absorvem a radiação UV e neutralizam os efeitos nocivos do estresse oxidativo durante a exposição solar (CHERUBIM et al., 2020).

A ausência de valores de FPS da base Lanette® no presente estudo, corrobora com o trabalho descrito pelo autor Rocha (2021) que ao analisar suas formulações nos espectros de absorção na região UV-vis, não verificou que o creme base absorvia radiação nos comprimentos de onda UVA e UVB, assegurando que as absorções foram apenas das suas formulações.

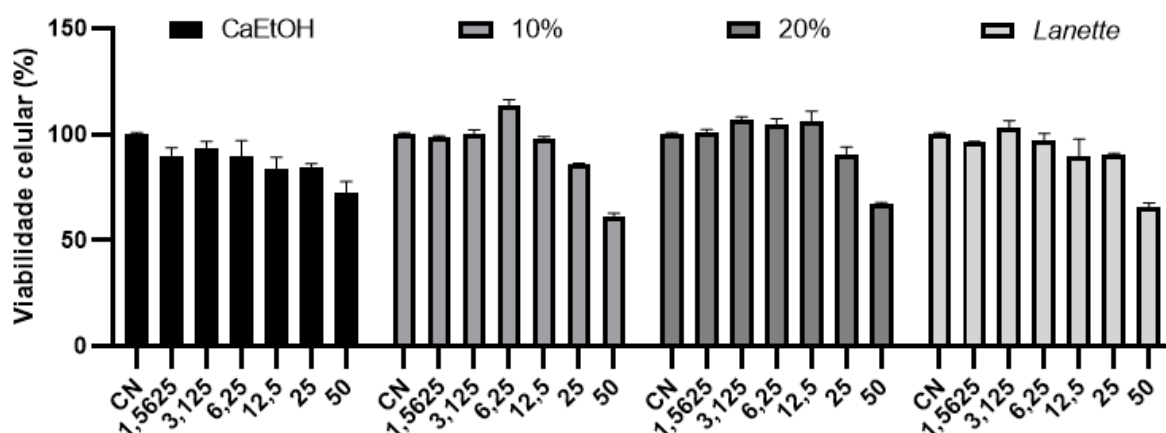
Esses resultados ratificam com os trabalhos na literatura que também constataram a atividade fotoprotetora de extratos vegetais constituídos por compostos fenólicos (SIMÕES et al., 2020; SANTOS et al., 2021).

5.6 Viabilidade celular e Ensaio de irradiação

O MTT é amplamente empregado para determinar a citotoxicidade de substâncias por meio da viabilidade celular. O método se baseia na redução do MTT (coloração amarela) a sal de formazan (coloração roxa) mediante atividade enzimática (COSTA *et al.*, 2022).

Citotoxicidade foi avaliada frente ao tratamento com CaEtOH e formulações a 10 % e 20 % (Gráfico 1) apresentaram, nas condições testadas, viabilidade celular acima de 70 % em todas as concentrações, exceto a de 50 ug/mL da formulação a 10 e 20 %, mostrando diminuição na viabilidade celular de 38,87 % e 36,07 %, respectivamente. De acordo com a Organização Internacional de Normas - ISO 10993-5 (2009), concentrações que mantêm a viabilidade celular acima de 70% são consideradas não tóxicas. Logo, as substâncias avaliadas no presente trabalho podem ser consideradas potencialmente seguras para o tratamento de efeitos da radiação no tecido cutâneo.

Gráfico 1 - Viabilidade celular de queratinócitos não-irradiados tratados com CaEtOH e formulações a 10 e 20 %.



CN (células não tratadas); CaEtOH (extrato etanólico de *Chenopodium ambrosioides*); 10% (creme a 10% do extrato etanólico); 20% (creme a 20% do extrato etanólico); Lanette (creme base Lanette®); 1,56; 3,12; 6,25; 12,5, 25 e 50 µg/ mL (concentrações avaliadas de extrato etanólico, cremes e base Lanette®)

Fonte: A Autora (2023).

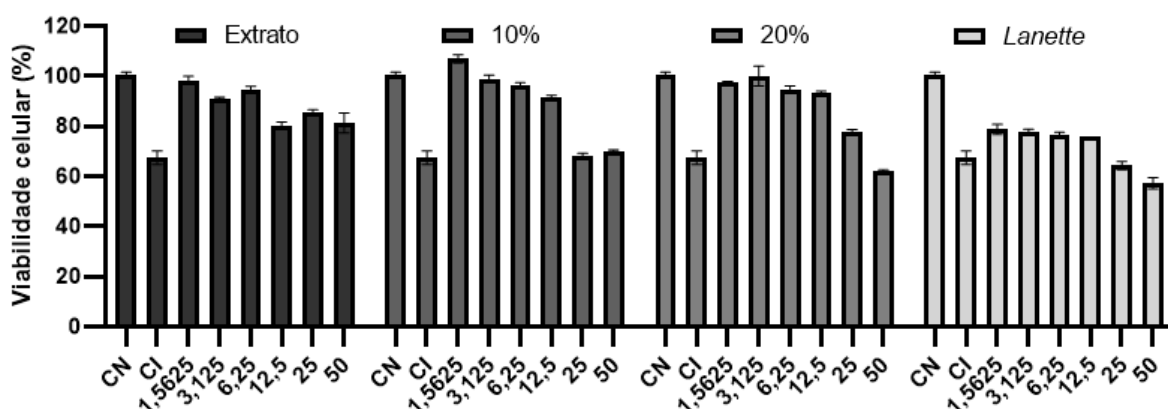
Ademais, vale ressaltar que quando comparados, a formulação a 10% do extrato etanólico nas concentrações de 3,12 e 6,25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ foi capaz de aumentar a viabilidade celular para valores acima dos exibidos pelas células não tratadas (CN). Da mesma forma, o creme a 20 % mostrou a viabilidade das células HaCat acima do 100% nas concentrações de 1,56; 3,12; 6,25 e 12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

A base Lanette, utilizada para a preparação das formulações, também apresentou viabilidade celular acima de 70 % em todas as concentrações testadas, indicando não apresentar citotoxicidade.

Diante disso, o presente resultado corrobora com o trabalho de Zago *et al.* (2019) que evidenciaram ausência de citotoxicidade em células HaCat tratadas com extratos vegetais de *C. ambrosioides*.

Quanto ao ensaio de irradiação, das células expostas às radiações UVA e UVB, o controle de células não tratadas e expostas às radiações UV (CI) reduziu significativamente a viabilidade celular em comparação às células não tratadas e não expostas às radiações UV (CN), mostrando um percentual de redução de quase 40% (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Viabilidade celular de CaEtOH e formulações após irradiação.



CN (células não tratadas e não exposta à radiação UV); CI (células não tratadas e expostas à radiação UV); Extrato (extrato etanólico de *Chenopodium ambrosioides*); 10% (creme a 10% do extrato etanólico); 20% (creme a 20% do extrato etanólico); Lanette (creme base Lanette®); 1,56; 3,12; 6,25; 12,5, 25 e 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (concentrações avaliadas de extrato etanólico, cremes e base Lanette®).

Fonte: A autora (2023).

As células pré-tratadas com o extrato CaEtOH e formulações a 10 % e 20 % (24 horas antes a exposição da radiação), apresentaram um aumento da viabilidade celular entre 20 % e 40 % nas concentrações de 1,56; 3,12; 6,25 e 12,5 µg/ mL, quando comparadas às células não tratadas e expostas às radiações UV.

Ademais, quando comparada a viabilidade das células irradiadas e pré-tratadas nas mesmas concentrações das formulações ao CN, são observados valores entre 90 e 100 % de confluência. Esses resultados podem ser atribuídos à capacidade das formulações em proteger as células dos efeitos da irradiação UV.

A base Lanette® apresentou viabilidade de até 11 % de diferença do CI, mostrando uma pequena capacidade em diminuir os efeitos da irradiação no ensaio avaliado. Esse efeito, provavelmente se deve ao fato de apresentar em sua composição o butil-hidroxitolueno, um antioxidante sintético bastante empregado em emulsões cosméticas (NOBRE, 2019). Somado a isso, pode-se considerar que a base pode ter contribuído com ação protetora extrato de *C. ambrosiodes*.

O comportamento proliferativo visto no extrato e formulações, pode estar associado à presença de compostos fenólicos na composição química de espécies vegetais, pois sua ação antioxidante é reconhecida por realizar atividade imunomoduladora, atuar como citoprotetores e estimular a proliferação células epiteliais, como os queratinócitos (MOREIRA et al., 2017; JAHDALY et al., 2021).

Portanto, diante dos resultados evidenciados quanto ao efeito antioxidante e fotoprotetor do extrato CaEtOH e das formulações, destaca-se a espécie *C. ambrosiodes* como promissora para mais estudos acerca da prevenção e tratamento dos efeitos da radiação solar na pele.

6 CONCLUSÃO

O extrato etanólico de *C. ambrosioides* contém substâncias com alto poder antioxidante, decorrentes de compostos fenólicos e flavonoides, encontrados em sua constituição. As formulações preparadas nas concentrações de 10 % e 20 % do extrato etanólico mostraram estar de acordo com as especificações das características organolépticas e físico-químicas descritas pelo Guia de Estabilidade de produtos cosméticos da ANVISA. Além disso, o CaEtOH e as formulações a 10 % e 20% apresentaram valores de proteção solar correspondentes às concentrações avaliadas, variando entre alta, média e baixa proteção. Por meio do ensaio de radiação foi constatado o efeito protetor do CaEtOH e formulações frente a queratinócitos submetidos a radiação UVA e UVB.

Portanto, o presente trabalho, de caráter inédito, confirmou o potencial fotoprotetor do extrato etanólico e das formulações cosméticas à base *C. ambrosioides*, contribuindo com os estudos sobre a espécie vegetal que possui diversas propriedades medicinais comprovadas, como cicatrizante, anti-inflamatória, anti-helmíntica, digestiva, antimicrobiana, expectorante, e agora também fotoprotetora frente aos efeitos causados pela exposição à radiação solar na pele.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Ane Karoline Silva. **Desenvolvimento de sistemas nanoestruturados contendo TiO₂ e manteiga de ucuuba para obtenção de formulações fotoprotetoras multifuncionais**. 2022. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2022.
- BARBOSA, D. C. da S.; SILVA, W. V. D.; CORREIA, M. T. dos S. Atividade antioxidante de óleos essenciais da família MYRTACEAE pelo método de DPPH. Uma revisão de literatura. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 7, n. 2, p. 325–338, set. 2019.
- BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K. dos.; SILVA, D. P. da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, Edição nº11, Itajubá, Minas Gerais, 2019.
- BEZERRA, J. W. A et al. Chemical composition, antimicrobial, modulator and antioxidant activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. **Comparative Immunology, Microbiology And Infectious Diseases**, v. 65, p. 58-64, 2019.
- BISPO, Maíra de Oliveira. **Eficácia fotoprotetora do ácido rosmarínico associado a filtros UVA e UVB**. 2012. 63f. Dissertação (Mestrado). 2021. 63f. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.
- BLOIS, Caroline Ferreira. **Ação antioxidante da vitamina C de uso tópico: Uma revisão narrativa da literatura**. 2023. 19 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Ritter do Reis, Porto Alegre, 2023.
- BOCHEVA, G.; SLOMINSKI, R. M.; SLOMINSKI, A. J. T. Neuroendocrine Aspects of Skin Aging. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, p. 2798, 2019.
- BRASIL, **Portaria nº 1.218/2022** Institui a segunda edição da Relação Estadual de Plantas Medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde no Rio Grande do Sul. Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – Renisus. 2022. Disponível em: <https://atencaobasica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202212/14141109-portaria-n-1218-2022-replame.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2023.
- BRASIL. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Agência nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), 1ª Edição, Brasília, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Exposição Solar**. Instituto Nacional do Câncer - INCA. Brasília, DF, fev, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-solar>. Acesso em 7 jul. 2023.
- BRASIL. **RDC nº 30, de 01 de junho de 2012**. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Ministério da Saúde. Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), 2012.

BRUNO, T. N.; CARVALHO, A. Ativos em protetores solares que podem causar possível alergia de pele. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 1703-1716, 15 maio. 2023.

CALIXTO, M. G. Extração de metabólitos secundários da espécie *Schinopsis brasiliensis* Engler utilizando diferentes solventes. Universidade Estadual da Paraíba (Dissertação), f. 36, 2022.

CHERUBIM, D. J.. et al. Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. **Journal of Cosmetic Dermatology**: J Cosmet Dermatol, v. 19, n. 1, p. 33-37, 2019.

COLE, C. Global data of unprotected skin minimal erythema dose relationship to Individual Typology Angle. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v.30, n.6, p. 452-459, 6 ago. 2020

COSTA, B. M. B. et al. Efeito do laser de baixa potência na proliferação osteogênica de células-tronco mesenquimais do cordão umbilical humano. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e37011224921, jan. 2022.

COSTA, M. M. da.; FARIAS, A. P. A.; OLIVEIRA, C. A. B. de. A importância dos fotoprotetores na minimização de danos a pele causados pela radiação solar / The importance of photoprotectors in minimizing skin damage caused by solar radiation. **Brazilian Journal Of Development**, South Florida Publishing LLC, v. 7, n. 11, p. 101855-101867, 3 nov. 2021.

DE ARAÚJO, F. et al. Polyphenols and their applications: an approach in food chemistry and innovation potential. **Food Chemistry**, v. 338, p. 127535, 2021.
DE MENEZES, V. R. **Educação ambiental: sua importância e desafios frente aos problemas ambientais contemporâneos**. Monografia (Graduação).2021, 56f. Faculdade AGES, Lagarto, 2021.

DINIZ, J. A.; TAVANO, O. L.; OSTOLIN, T. L. V. di P. Substâncias bioativas dos alimentos e suas ações no antienvhecimento da pele: uma revisão narrativa de literatura. **Research, Society And Development**, v. 11, n. 11, p. 100-119, São Paulo, set. 2022.

DINIZ, Raiana Rosales. **O uso de diferentes fontes de irradiação ultravioleta na avaliação da eficácia e segurança de substâncias fotoprotetoras em *Saccharomyces cerevisiae***. Dissertação (Mestrado). 2019. 94f. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, 2019.

EL GHAZALI, G. E. B. Pollen morphological studies in Amaranthaceae s.lat. (incl. Chenopodiaceae) and their taxonomic significance: A review. **Grana**, Edição 1, v.61, p. 1–7, ago. 2021.

ENCISO-ROCA, E. C. et al. Biomolecules with Antioxidant Capacity from the Seeds and Sprouts of 20 Varieties of *Chenopodium quinoa* Willd. (Quinoa). **Plants**, v. 10, nº 11, 2021.

Estrutura e função da pele: explicação técnica. **Extratos da terra: cosmetologia avançada**. Blog da Extratos da Terra, 2020. Disponível em: <https://blog.extratosdaterra.com.br/estrutura-e-funcao-da-pele-explicacao-tecnica/>. Acesso em: 8 jul. 2023.

FERNANDES, B. F. et al. Estudo Etnofarmacológico das Plantas Medicinais com Presença de Saponinas e sua Importância Medicinal. **Revista de Saúde AJES**, v.5, n.9. 2019.

FERREIRA, Jonathan Cardoso. **Vitamina E na prevenção do câncer de pele não melanoma na população idosa: Uma revisão sistemática**. 2021. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Centro Universitário Maria Milza, Bahia, 2021.

FIRMINO, C. R. et al. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiaí-SP, **Revista Multidisciplinar da Saúde**, Ano III, v.3, n. 5, 2011.

FREEMAN, S. C.; SONTALIA, S. Histologi, keratohyalin granules, **StartPearls**, maio, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537049/>. Acesso em: 20 jun. 2023.

GHELLERE, I. C.; BRANDÃO, B. J. F. A pele e o melasma: prevenção e tratamento na gravidez. **BWS Journal**, [S. l.], v. 3, p. 1–11, 2020.

GOES, V. N. et al. Potencial fitoterápico do *Chenopodium Ambrosioides* L. na Odontologia. **Research, Society And Development**, v. 9, n. 7, p. 81-96, 16 jun. 2020.

GOMES, B. C. R. et al. Antioxidantes como forma de prevenção contra a ação dos radicais livres no processo de envelhecimento cutâneo. **Única Cadernos Acadêmicos**, v.3, n. 1, p. 1-10, 2020.

GOMES, N. M.; MARTINS, R. L.; ALMEIDA, S. S. M. da S. de. Análise preliminar fitoquímica do extrato bruto das folhas de *Nephrolepis pectinata*. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 1, p. 77, 10 jun. 2017.

GONZAGA, A. C.; FREITAS, A. C. V. Análise da relação entre condições meteorológicas, poluição atmosférica e infecções respiratórias virais: o caso COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. E591985942, 2020.

GOYAL, A. et al. A. Bioactive-Based Cosmeceuticals: an update on emerging trends. **Molecules**, v. 27, n. 3, p. 828, 2022.

GRANDISOLLI, A. C. et al. Creme analgésico à base de *capsicum annuum* e outros extratos vegetais. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v.4, n.3, p. 100-400, 2022.
GROELER, E. K. **Estudo de processos de extração de cumarina em *Mikania glomerata* (guaco)**. Universidade Tecnológica Federal do Paraná (Dissertação), p. 46, 2020.

GROMKOWSKA-KęPKA, K. J. et al. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, Wiley v. 20, n. 11, p. 3427-3431, mar. 2021.

HUSSAIN, S. et al. Chenopodium album extract ameliorates carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rat model. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 29, n. 5, p. 3408–3413, maio 2022.

ISO 10993-5. International Standard, Biological evaluation of medical devices. Third edition, Part5: Test for in vitro cytotoxicity, 2009.

JAHDALY, A. et al. Selenium nanoparticles synthesized using an eco-friendly method: dye decolorization from aqueous solutions, cell viability, antioxidant, and antibacterial effectiveness. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 11, p. 85–97, mar. 2021.

JOVANOVIĆ, A.; PETROVIĆ, P.; ĐORĐEVIĆ, V.; ZDUNIĆ, G.; ŠAVIKIN, K.; BUGARSKI, B. Polyphenols extraction from plant sources. **Lekovite sirovine**, n. 37, p. 45–49, 2017.

JÚNIOR, F. D. B.; MARQUEZI, L. C.; SAKAI, O. A.; TERHAAG, M. M. Efeitos de diferentes técnicas extrativas na obtenção da β -ecdisona proveniente de *Pfaffia glomerata*: um estudo de revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, nº 4, p.1-12, 2021.

KASALI, F. M. et al. Ethnomedical uses, chemical constituents, and evidence-based pharmacological properties of *Chenopodium ambrosioides* L.: extensive overview. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 1, 28 jul. 2021.

KERBER, V. I. et al. Envelhecimento: hábitos dos idosos em relação à exposição solar e ao uso de fotoprotetor. **Revista Valore**, Instituto de Cultura Técnica Sociedade Civil, Maringá - Pr, v. 5, n. 2, p. 10-21, 7 jan. 2021.

KERCHER, D.; GIRARDI, B. A.; VIERO, F. T. Alternativas terapêuticas para o tratamento do melasma: revisão de literatura. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 39, n. 76, p. e2575–e2575, 18 abr. 2023.

KERSCHNER, K. S.; SOUZA, E. B. de.; DEUSCHLE, V. C. K. N. Estabilidade e fotoproteção de formulações contendo extrato de *Punica Granatum* e Metoxinamato de Octila. **Revista Contexto & Saúde**, Editora Unijui, v. 21, n. 44, p. 68-80, Cruz Alta, dez. 2021.

LI, Y. et al. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. **Plant Physiology And Biochemistry**, v. 148, p. 80-89, 2020.

LIMA, L. P. S.; MAIA, D. M. D.; ANDRADE, V. F.; GUIMARÃES, T. A.; FIGUEIREDO, F. J. B.; RUAS, L. P. R.; PINHEIRO, T. A. Phytochemical study and evaluation of the antibacterial activity of *Persea americana* Mill leaf extracts. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, nº 10, 2021.

LIMA, N. B. de.; SOARES, M. DE L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Pesquisa Clínica e Laboratorial em Odontologia**, Recife, p. 1-18, 2020.

LUSTOSA, A. K. M. F. et al. Formulações tópicas à base de manteiga das sementes de *Platonia insignis* Mart. para o tratamento de lesões relacionadas à leishmaniose cutânea experimental. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e52310413665, 2021

MAIA, Laianny Morais. **Avaliação do efeito do extrato aquoso de *Chenopodium ambrosioides* L. no controle de *Meloidogyne spp.* em tomateiro e estudo do ciclo de vida e de hospedeiros de *M. konaensis***. 2019. 157 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Agronomia/Fitotecnia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. A.; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 61, p. 121-124, 1986.

MARQUES, I. L. B. L. **Desenvolvimento de formulação com óxido de bismuto: análise de atenuação e aplicabilidade na redução de doses em procedimentos intervencionistas**. Dissertação (Mestrado). 2018. 91f. Instituto de Educação, Ciência e tecnologia de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.
Marrubium peregrinum L. extracts. **Kragujevac Journal of Science**, Department of Biology and

MOREIRA, B. P. et al. Extratos das cascas de extratos das cascas de *Schinus lentiscifolius* apresentam atividade antioxidante e aumentam a viabilidade celular de linfócitos. **Salão do Conhecimento**, 22 set. 2017.

MUNHOZ, Guilherme Costa. **Influência dos mecanismos antioxidantes não enzimáticos na ocorrência de radiodermite em pacientes com câncer de mama**. Dissertação (Mestrado). Saúde e envelhecimento, Faculdade de Medicina de Marília, Marília, 2018.

NASCIMENTO, Catarina Vanessa Gonçalves. **O Papel do Farmacêutico Comunitário na sensibilização da comunidade para o uso de protetor solar**. 2022. 81f. Dissertação (Mestrado). Universidade do Algarve, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Portugal, 2022.

NASCIMENTO, J. C. et al. Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH e doseamento de flavonóides totais em extratos de folhas da *Bauhinia variegata* L. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 327-332, 2011.

NAVARRO DEL HIERRO, J. et al. Ultrasound-assisted extraction and bioaccessibility of saponins from edible seeds: quinoa, lentil, fenugreek, soybean and lupin. **Food Research International**, v. 109, p. 440-447, 2018.

NGUYEN, A. V.; SOULIKA, A. M. The Dynamics of the Skin's Immune System. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 1811, 12 abr. 2019.

NOBRE, Túlio Silvestre. **Perfil antioxidante de ácidos fenólicos naturais com potencial aplicação em emulsões cosméticas**. TCC (Graduação). 2019. 57f. Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, 2019.

OLIVEIRA, A. C.; SANTOS, C. P. dos; SOUZA, D. N. Radiações solares do tipo ultravioleta e fotoproteção: uma sequência didática para abordagem em física no ensino médio. **Scientia Plena**, v. 18, n. 8, p. 1-23, Sergipe, 2022.

OLIVEIRA, F. G. DA S. Estudo fitoquímico e incorporação do extrato etanólico de *Hymenaea martiana* Hayene (Fabaceae) em uma formulação fitoquímica. **Tese (doutorado)**, Universidade Estadual de Feira de Santana, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Feira de Santana, Bahia, 2019.

OLIVEIRA, Fernanda Miguel de. **Avaliação do teor de fenóis totais, flavonoides totais e hibolactona nas partes aéreas de *Hydrocotyle umbellata* L. (Araliaceae)**. 2020. 34f. TCC (Graduação). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás, 2020.

PASQUALI, Juliana. et al. Determinação De Compostos Fenólicos E Atividade Antioxidante de *Vitis Vinifera* e *Vitis Labrusca*, e Desenvolvimento De Cosmético preventivo do envelhecimento. **6º Congresso Internacional em Saúde**, v. 6, n. 6, p. 12-27, São Paulo, maio 2019.

PEREIRA, N. L. F. et al. Efeito antibacteriano e anti-inflamatório tópico do extrato metanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. **Revista Fitos**, v. 9, nº 2, p. 73-159, 2015.

PETRUK, G. et al. Antioxidants from Plants Protect against Skin Photoaging. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Hindawi, v. 2018, p. 1–11, 2 ago. 2018.

PORTUGAL, L. M. **Obtenção e caracterização do extrato líquido concentrado de *Camellia sinensis* Kuntze**. 2021. 54f. TCC (Graduação). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia 2021.

PUHL, G. M. D. A importância do ácido ascórbico no combate ao envelhecimento. **Revista Saúde Integrada**, v. 11, n. 22, p. 47-58, Santo Ângelo, nov. 2018.

QUARESMA, A. C. S. et al. Caracterização farmacognóstica, fitoquímica e avaliação *in silico* da atividade de monoterpenos isolados da espécie *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. **Research, Society and Development**, v. 10, nº8, 2021.

RANGEL, Karen Cristina. **Avaliação do potencial fotoprotetor e antioxidante de extratos de macroalgas vermelhas da Antártica**. Tese (Doutorado). 2019. 134f. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão preto, Universidade de São Paulo, 2019.

REYES-BECERRIL, M. et al. Antioxidante, estado imunológico intestinal e potencial anti-inflamatório de *Chenopodium ambrosioides* L. em peixes: estudos *in vitro* e *in vivo*. **Fish & Shellfish Immunology**, v. 86, p. 420-428, 2019.

ROCHA, Tuane dos Santos. **Capacidade antioxidante e potencial fotoprotetor do extrato etanólico das fibras de cascas de coco (Cocos nucifera L. ((Arecaceae)).** TCC (Graduação). 2021. 60f. Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, 2021.

RODRIGUES, J. G. M. et al. The immunomodulatory activity of *Chenopodium ambrosioides* reduces the parasite burden and hepatic granulomatous inflammation in *Schistosoma mansoni*-infection. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 264, p. 113287, 2021.

SALIM, M. A. et al. Triagem fitoquímica e avaliação dos teores de antioxidantes, fenólicos totais e flavonoides em várias plantas daninhas associadas a culturas de trigo. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, p.1-8, 2022.

SANTIAGO, A. C. L. **Análisis comparativo de métodos de extracción de metabolitos secundarios producidos por tres especies de plantas medicinales nativas del Ecuador.** Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato, p.69, 2021.

SANTOS, B. et al. Análise fitoquímica e avaliação da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de *Tamarindus indica* L.(Tamarindo). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, 2021.

SARAIVA, Sarah Raquel Gomes Lima. **Desenvolvimento de uma formulação cosmética com efeito fotoprotetor e antioxidante de planta nativa da caatinga.** Tese (Doutorado). 2017. 137f. Programa de Pós-graduação em Ciências farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

SCHORRO, J. R. da S. et al. Influência de diferentes ativos em formulações de produtos dermocosméticos com fator de proteção solar. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 29741–29754, maio 2020.

SILVA, A. de S.; SILVA, T. B.; LABRE, L. V. Q. Benefícios da fotoproteção e o papel do farmacêutico da formulação ao uso: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v.5, n.1, p. 052-061, Curitiba, fev, 2022.

SILVA, E. F. et al. Aspectos botânicos e propriedades farmacológicas de calendula officinalis: uma revisão. **Brazilian Journal Of Development**. v. 6, n. 5, p. 31125-31132, Vale do Ipojuca - Pernambuco, maio 2020.

SILVA, I. A. da. MENDES, D. P. de. C. ABREU, C. R. de. C. Aspectos terapêuticos e farmacológicos na utilização da *Chenopodium ambrosioides* L. **Revista JRG de estudos acadêmicos**, v.3, n.7, p.427-436, 2020.

SIMÕES, M. M. et al. Avaliação *in vitro* do perfil fitoquímico e fator de proteção solar do extrato aquoso de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 10, n. 1, p. 150–155, jan. 2020.

SINGH, A. et al. Mechanistic Insight into Oxidative Stress-Triggered Signaling Pathways and Type 2 Diabetes. **Molecules**, v. 27, n. 3, p. 950, 30 jan. 2022.

SOARES, Islanny Alvino Leita Soares. **Obtenção de extratos de folhas de mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.): estudo experimental e otimização do processo**. 2021. 80f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-graduação em engenharia de processos, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2021.

SOLANO, F. Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1537, 27 mar. 2020.

SOUZA, Paloma Guimarães Santos de. **Levantamento do consumo de plantas medicinais e fitoterápicos por jovens de 18-30 anos para alívio de sintomas da ansiedade e transtornos associados: um olhar sobre a automedicação**. 2022. 66 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário Maria Nilza, Bahia, 2022.

SOUZA, S. P. **Potencial antioxidante dos extratos fenólicos da semente de quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd) e avaliação dos efeitos sobre o déficit de memória induzido por escopolamina**. 2018, 74f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná (Dissertação), Medianeira, 2018.

STANKOVIC, M. S. et al. Total Phenolic Content, Flavonoid Concentrations and Antioxidant Activity, of The Whole Plant and Plant Parts Extracts from *Teucrium Montanum* L. Var. *Montanum*, F. *Supinum* (L.) **Reichenb. Biotechnology & Biotechnological Equipment**, v. 25, n. 1, p. 2222–2227, jan. 2011.

TAVARES, T. M.; TERRA, T. G. R. Fibra dietética e sua capacidade antioxidante. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 10, n. 1, p. 1581–1587, 2018.

VIEIRA, Marcela Gabriela Feitosa. **Aspectos morfológicos e morfométricos de feridas cutâneas em ratos tratados com extrato hidroalcoólico de ameixa-do-mato (*Ximenia americana*) a 10%**. Dissertação (mestrado). 2018. 59f. Universidade federal Rural de Pernambuco, Recife, 2018.

WANG, A. S.; DREESEN, O. Biomarkers of Cellular Senescence and Skin Aging. **Frontiers in Genetics**, v. 9, p. 247, 23 ago. 2018.

WANG, M. et al. Autophagy: multiple mechanisms to protect skin from ultraviolet radiation-driven photoaging. Review article. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, Hindawi, v. 13, p. 1-14, 2019.

WOISKY, R. G.; SALATINO, A. Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. **Journal of Apicultural Research**, v. 37, n. 2, p. 99–105, jan. 1998.

YEAGER, D. G.; LIM, H. W. What's New in Photoprotection. **Dermatologic Clinics**, v. 37, n. 2, p. 149–157, abr. 2019.

ZAGO, L. M. S. **Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica.** Monografia (Especialização) - Curso de Recursos Naturais do Cerrado, Universidade Estadual de Goiás, Itumbiara, 2018.

ZAGO, P. M. W. et al. Anti-biofilm Action of *Chenopodium ambrosioides* Extract, Cytotoxic Potential and Effects on Acrylic Denture Surface. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, ago. 2019.