

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 10/12/2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Campus de Araraquara

Bruna Santa Rosa da Silva

BIOPROSPECÇÃO DE ATIVOS PARA O COMBATE AO
FOTOENVELHECIMENTO E AO FOTODANO E EFEITO SINÉRGICO NA
PROTEÇÃO SOLAR

Araraquara, SP
2025

Bruna Santa Rosa da Silva

**BIOPROSPECÇÃO DE ATIVOS PARA O COMBATE AO
FOTOENVELHECIMENTO E AO FOTODANO E EFEITO SINÉRGICO NA
PROTEÇÃO SOLAR**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP, para obtenção do Título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dr^a Vera Lucia Borges Isaac

Araraquara, SP

2025

S586b Silva, Bruna Santa Rosa da.
Bioprospecção de ativos para o combate ao fotoenvelhecimento e ao fotodano e efeito sinérgico na proteção solar / Bruna Santa Rosa da Silva. – Araraquara, 2025.
140 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Vera Lucia Borges Isaac.

1. Biodiversidade brasileira. 2. Segurança em cosméticos. 3. Eficácia cosmética. 4. Fotoenvelhecimento. 5. Fotodano. 6. Fotoproteção. I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

Objetivos do Desenvolvimento Sustentável

A redução dos danos causados pelo sol, desde o fotoenvelhecimento ao câncer de pele é inerente ao uso de fotoprotetores. Ao associar ativos da biodiversidade brasileira, que possuem sinergismo com filtros solares e atrelados a uma infinidade de compostos secundários, que podem elevar os benefícios da formulação, desenvolve-se cosméticos multifuncionais, eficazes, sustentáveis e seguros.

Sustainable Development Goals

The use of photoprotectors is inherent in the reduction of damage caused by the sun, from photoaging to skin cancer. By associating actives from Brazilian biodiversity that have synergism with the solar filters and linked to a multitude of secondary compounds that can increase the benefits of the formulation, we deliver multifunctional, effective, sustainable, and safe cosmetics.

FICHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Bioprospecção de ativos para o combate ao fotoenvelhecimento e ao fotodano e efeito sinérgico na proteção solar

AUTORA: BRUNA SANTA ROSA DA SILVA

ORIENTADORA: VERA LUCIA BORGES ISAAC

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. VERA LUCIA BORGES ISAAC (Participação Virtual)
Departamento de Farmacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da Unesp

Prof. Dr. EDILMAR MARCELINO (Participação Virtual)
Centro Universitário Sagrado Coração (UNISAGRADO)

Prof. Dr. MÁRCIO FERRARI (Participação Virtual)
Departamento de Farmácia / Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Profa. Dra. GABRIELA BIANCHI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Instituto de Saúde Coletiva / Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA)

Prof. Dr. PEDRO ALVES DA ROCHA FILHO (Participação Virtual)
Departamento de Ciências Farmacêuticas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP)

Araraquara, 10 de dezembro de 2024

Dedico este trabalho aos que sempre estão
comigo. Obrigada por tanto!

Agradecimentos

À Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Borges Isaac, pela orientação, pelos ensinamentos, correções, pelas oportunidades, por sua paciência e insistência ao longo de todos esses anos.

A todas as minhas alunas de Iniciação Científica, das quais fui coorientadora e ou que pude compartilhar alguns conhecimentos, saibam que vocês enriqueceram minha pós-graduação.

À auxiliar-técnica do laboratório de Cosmetologia, Ilza Yogui, por sempre estar disposta a ajudar, durante o dia a dia no laboratório.

Aos parceiros e colaboradores na pesquisa, pela confiança e por ceder tanto conhecimento.

Ao Sítio do Belo, pelo fornecimento das cascas da jabuticaba. Às empresas Citróleo e Amazon Oil, pela doação dos extratos, óleos e manteigas utilizados neste trabalho.

A todos os alunos do Laboratório de Cosmetologia, pelos conhecimentos e prontidão em ajudar.

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas, pela oportunidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Aqueles que se sentem satisfeitos sentam-se e nada fazem. Os insatisfeitos são os únicos benfeitores do mundo.”
Walter S. Landor

Resumo

O desenvolvimento da nossa sociedade é baseado no uso da biodiversidade. Esse uso torna-se atrativo em diversos nichos comerciais. Uma das condições inestéticas que mais há queixas, são os sinais do envelhecimento precoce, causado por fontes exógenas, entre elas, principalmente, a exposição à radiação solar ou fotoenvelhecimento. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial de espécies da biodiversidade brasileira na redução do fotoenvelhecimento e do fotodano, além do efeito sinérgico com filtros solares. Os ativos utilizados para esta bioprospecção foram: *Plinia jaboticaba* (Vell.) Kausel, *Spilanthus oleracea* L., *Bixa orellana* L., *Theobroma grandiflorum* (Willd. Ex Spreng.) K. Schum, *Virola surinamensis* (Rol. Ex Rottb.) Warb, *Orbignya oleifera* Burret, *Bertholletia excelsa* Bonpl, *Oenocarpus bataua* Mart., *Copaifera langsdorffii* Desf., *Protium heptaphyllum* (Aubl.) Marchand, *Oenocarpus distichus* Mart., *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd, *Caryocar brasiliense* A. St.-Hil e *Platonia insignis* Mart. Foi realizada uma avaliação espectrofotométrica preliminar nos espectros ultravioleta (UV) e luz azul, dos extratos secos e casca congelada da jaboticaba, jambu e urucum. Após a extração de cada ativo, foi realizada uma nova avaliação espectrofotométrica dos extratos, dos óleos e das manteigas estudadas. Também foi avaliada a solubilidade dos ativos nos solventes que foram utilizados em todos os ensaios. Foram quantificados os compostos fenólicos totais, utilizando a metodologia que emprega o reagente Folin-Ciocalteu e foi avaliada a atividade antioxidante utilizando o radical DPPH°. Com esses dados, foi realizada uma seleção dos ativos para a avaliação da segurança *in vitro* utilizando os corantes vitais MTT e NRU, avaliação da irritação ocular por exposição a curto prazo *in vitro*. Também foi realizado os ensaios de efeito protetivo e toxicidade por exposição *in vitro* utilizando a linhagem HaCat e irradiando luz ultravioleta B. Após os ensaios de segurança e eficácia *in vitro*, foram selecionados os extratos de jaboticaba, de jambu e de urucum e o óleo de castanha do Brasil para a formulação fotoprotetora. Foi realizada a avaliação da estabilidade das formulações e avaliado o Fator de Proteção Solar *in vitro*. O extrato de jaboticaba, de urucum e de jambu e, os óleos de castanha do Brasil, de babaçu, de cumaru e de pequi apresentaram resultados promissores de segurança e eficácia *in vitro*. Também apresentaram elevada capacidade antioxidantes utilizando o radical DPPH°. A formulação manteve-se estável ao longo do estudo de estabilidade na maioria dos parâmetros, com exceção do FPS dos protetores solares com os ativos, que apresentou redução do seu valor de FPS. No mais, os extratos de jaboticaba, jambu e urucum e o óleo de castanha do Brasil apresentaram resultados sinérgicos importantes para a fotoproteção, fotoenvelhecimento e fotodano ao longo dos ensaios realizados, sendo considerados promissores para futuros ativos nesta área da Cosmetologia.

Palavras-chave: biodiversidade brasileira; segurança em cosméticos; eficácia cosmética; fotoenvelhecimento; fotodano; fotoproteção.

Abstract

The development of our society is based on the use of biodiversity. This use becomes attractive in several commercial niches. One of the unsightly conditions that are most complained about are the signs of premature aging, caused by exogenous sources, including, mainly, exposure to solar radiation or photoaging. The objective of this work was to evaluate the potential of species from Brazilian biodiversity in reducing photoaging and photodamage, in addition to the synergistic effect with solar filters. The active ingredients used for this bioprospecting were: *Plinia jaboticaba* (Vell.) Kausel, *Spilanthes oleracea* L., *Bixa orellana* L., *Theobroma grandiflorum* (Willd. Ex Spreng.) K. Schum, *Virola surinamensis* (Rol. Ex Rottb.) Warb, *Orbignya oleifera* Burret, *Bertholletia excelsa* Bonpl, *Oenocarpus Bataua* Mart., *Copaifera langsdorffii* Desf., *Protium heptaphyllum* (Aubl.) Marchand, *Oenocarpus distichus* Mart., *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd, *Caryocar brasiliense* A. St.-Hil and *Platonia insignis* Mart. A preliminary spectrophotometric evaluation was carried out in the ultraviolet (UV) and blue light spectra of the dry extracts and frozen peel of jaboticaba, jambu and annatto. After extracting each active ingredient, a new spectrophotometric evaluation of the extracts, oils and butters studied was carried out. The solubility of the active ingredients in the solvents that were used in all tests was also evaluated. Total phenolic compounds were quantified using the methodology that employs the Folin-Ciocalteu reagent and antioxidant activity was evaluated using the DPPH° radical. With these data, a selection of active ingredients was carried out to evaluate in vitro safety using the vital dyes MTT and NRU, evaluating ocular irritation due to short-term exposure in vitro. Protective effect and toxicity tests were also carried out through in vitro exposure using the HaCat strain and irradiating ultraviolet B. After the in vitro safety and efficacy tests, jaboticaba, jambu and annatto extracts and annatto oil were selected. Brazil nut for the photoprotective formulation. The stability of the formulations was evaluated, and the Sun Protection Factor was evaluated in vitro. Jaboticaba, annatto and jambu extracts and Brazil nut, babassu, cumaru and pequi oils showed promising in vitro safety and efficacy results. They also showed high antioxidant capacity using the DPPH° radical. The formulation remained stable throughout the stability study in most parameters, except for the FPS of the sunscreens with the active ingredients, which showed a reduction in its FPS value. Furthermore, jaboticaba, jambu and annatto extracts and Brazil nut oil showed important results for photoprotection, photoaging and photodamage throughout the tests carried out, being considered promising for future assets in this area of Cosmetology.

Keywords: Brazilian biodiversity; safety in cosmetics; cosmetic efficacy; photoaging; photodamage; photoprotection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Amostras pesadas em graal.....	47
Figura 2: Amostras maceradas (álcool 70 °GL)	48
Figura 3: Extratos filtrados.....	48
Figura 4: Absorbâncias do espectro de varredura espectrofotométrica para a solução extrativa da casca de jabuticaba congelada.....	49
Figura 5: Absorbâncias do espectro de varredura espectrofotométrica para a solução extrativa da casca de jabuticaba seca.....	49
Figura 6: Absorbâncias do espectro de varredura espectrofotométrica para a solução extrativa do urucum.....	50
Figura 7: Absorbâncias do espectro de varredura espectrofotométrica para a solução extrativa do jambu.....	50
Figura 8: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato da jabuticaba (0,50 g/mL).....	57
Figura 9: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato de jambu (0,50 g/mL).....	57
Figura 10: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato de urucum (0,100 g/mL).....	58
Figura 11: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de cupuaçu (0,100 g/mL).....	58
Figura 12: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de ucuuba (0,25 g/mL).....	59
Figura 13: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de babaçu (0,100 g/mL).....	59
Figura 14: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de castanha do Brasil (0,100 g/mL).....	60

Figura 15: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de patauá (0,100 g/mL).....	60
Figura 16: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de copaíba (0,50 g/mL).....	61
Figura 17: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de breu branco (0,100 g/mL).....	61
Figura 18: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de babaca (0,100 g/mL)	62
Figura 19: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de cumaru (0,100 g/mL).....	62
Figura 20: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de pequi (0,50 g/mL).....	63
Figura 21: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de bacuri (0,12 g/mL).....	63
Figura 22: Curva analítica do ácido gálico.....	65
Figura 23: Curva analítica do radical DPPH°.....	68
Figura 24: Curva analítica do ácido gálico para atividade antioxidante.....	69
Figura 25: Porcentagem de células viáveis de cada ativo nas concentrações de 5% e de 0,05% no ensaio de Irritação Ocular <i>in vitro</i>	77
Figura 26: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do extrato de jabuticaba em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	80
Figura 27: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do extrato de jambu em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	81

Figura 28: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do extrato de urucum em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	82
Figura 29: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do óleo de castanha do Brasil em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	82
Figura 30: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do óleo de babaçu em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	83
Figura 31: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do óleo de cumaru em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	83
Figura 32: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do óleo de pequi em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	84
Figura 33: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do s��rum comercial em diferentes concentra��es de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	84
Figura 34: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do ácido gálico em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	85
Figura 35: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> do ácido ascórbico em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	86
Figura 36: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> da quercetina em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	86
Figura 37: Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i> da rutina em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	87
Figura 38: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do extrato de jabuticaba em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	90

Figura 39: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do extrato de jambu em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	90
Figura 40: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do extrato de urucum em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	91
Figura 41: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do óleo de castanha do Brasil em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	91
Figura 42: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do óleo de babaçu em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	92
Figura 43: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do óleo de cumaru em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	92
Figura 44: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do óleo de pequi em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	93
Figura 45: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do s��rum comercial em diferentes concentra��es de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	93
Figura 46: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do ácido gálico em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	94
Figura 47: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> do ácido ascórbico em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	95
Figura 48: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> da quercetina em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição �� radiação UVB.....	95

Figura 49: Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i> da rutina em diferentes concentrações de extrato e tempos de exposição à radiação UVB.....	96
Figura 50: Formulação do creme base (CB), à esquerda, e do creme base com adição dos filtros solares (CB+F), à direita.	105
Figura 51: Formulação do creme base com adição do extrato de jabuticaba (CB+JAB), creme base com adição do extrato de jambu (CB+JAM), creme base com adição do extrato de urucum (CB+U), creme base com adição do óleo de castanha do Brasil (CB+CB), respectivamente da esquerda para a direita.....	106
Figura 52: Formulação do protetor solar com a adição do extrato de jabuticaba (PROT+JAB), protetor solar com a adição do extrato de jambu (PROT+JAM), protetor solar com a adição do extrato de urucum (PROT+U) e protetor solar com a adição do óleo de castanha do Brasil (PROT+CB), respectivamente da esquerda para a direita.....	106
Figura 53: Registro fotográfico das fitas universais de pH das formulações testadas.....	108
Figura 54: Parâmetros obtidos na análise <i>in silico</i> no site da BASF (Care Criations™) avaliando a mistura de filtros da formulação D.....	109
Figura 55: Médias dos valores de FPS e UVA das formulações acondicionadas em ambiente.....	110
Figura 56: Médias dos valores de FPS e UVA das formulações acondicionadas em geladeira.....	111
Figura 57: Médias dos valores de FPS e UVA das formulações acondicionadas em estufa.....	112

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Termos descritivos de solubilidade e seus significados.....	41
Quadro 2: Método de avaliação da Irritação Ocular <i>in vitro</i>	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tipos de solventes avaliados quanto ao parâmetro solubilidade.....	41
Tabela 2: Resultados da análise de solubilidade dos extratos.....	52
Tabela 3: Resultados da análise de solubilidade das manteigas.....	53
Tabela 4: Resultados da análise de solubilidade dos óleos – parte 1.....	54
Tabela 5: Resultados da análise de solubilidade dos óleos – parte 2.....	55
Tabela 6: Concentração de compostos fenólicos totais expressos em equivalentes de ácido gálico (EAG) por massa do ativo.....	66
Tabela 7: Concentração Inibitória de 50% do radical (IC 50) de cada ativo e suas respectivas equações da reta.....	70
Tabela 8: Análise comparativa de IC 50 das linhagens celulares e corantes (valores expressos em mg/mL)	74
Tabela 9: Relação de componentes, INCI e função majoritária na formulação.....	100
Tabela 10: Componentes da formulação D (% m/m) – parte 1.....	102
Tabela 11: Componentes da formulação D (% m/m) – parte 2.....	103
Tabela 12: Componentes da formulação D (% m/m) – parte 3.....	104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°GL - Grau Gay Lussac

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DMEM - Dulbecco modification of Minimum Essential Media

DNA – ácido desoxirribonucleico

DPPH° - 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

g - grama

HaCat – Linhagem celular queratinócitos humanos imortalizados

HDFa – Linhagem celular fibroblastos da derme humana

HepG2 – Linhagem celular hepatoma humano

IC 50 – Concentração Inibitória de 50%

LSS – Lauril Sulfato de Sódio

mg - miligrama

mL - mililitro

MTT - *3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-Diphenyltetrazolium Bromide*

nm - nanometro

NRU – *Neutral Red*

OECD – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

PA – Para análise

PBS - Phosphate Buffer Saline

SIRC – Linhagem celular de córnea de coelho

TGF-β - Fator de Crescimento Transformador Beta

UVA – Radiação ultravioleta A

UVB - Radiação ultravioleta B

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	22
2.	REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1.	Aspectos gerais sobre cosméticos	24
2.2.	Biodiversidade em cosméticos	25
2.3.	Espécies vegetais da Biodiversidade Brasileira	27
2.3.1.	<i>Plinia jaboticaba</i> (Vell.) Kausel	27
2.3.2.	<i>Spilanthes oleracea</i> L.	28
2.3.3.	<i>Bixa orellana</i> L.	28
2.3.4.	<i>Theobroma grandiflorum</i> (willd. Ex Spreng.) K. Schum.	28
2.3.5.	<i>Virola surinamensis</i> (Rol. Ex Rottb.) Warb.	29
2.3.6.	<i>Orbignya oleifera</i> Burret.	29
2.3.7.	<i>Bertholletia excelsa</i> Bonpl.	30
2.3.8.	<i>Oenocarpus bataua</i> Mart.	30
2.3.9.	<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	31
2.3.10.	<i>Protium heptaphyllum</i> (Aubl.) Marchand	31
2.3.11.	<i>Oenocarpus distichus</i> Mart.	31
2.3.12.	<i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd.	32
2.3.13.	<i>Caryocar brasiliense</i> A. St.-Hil.	32
2.3.14.	<i>Platonia insignis</i> Mart.	32
2.4.	Segurança em cosméticos	33
2.5.	A pele	34
2.6.	Envelhecimento da pele	36
2.7.	Fotoproteção	38
3.	OBJETIVOS	39
3.1.	Objetivo geral	39
3.2.	Objetivos específicos	39
4.	MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1.	Avaliação preliminar do espectro de absorção no ultravioleta (UV) e luz azul das soluções extrativas	40
4.2.	Obtenção dos extratos	40
4.3.	Avaliação de solubilidade	41
4.4.	Avaliação do espectro de absorção no ultravioleta (UV) e luz azul	42

4.5.	Quantificação de compostos fenólicos totais.....	42
4.6.	Captura do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH°)	42
4.7.	Avaliação do potencial citotóxico pelo uso do corante 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT).....	43
4.8.	Avaliação do potencial citotóxico pelo uso do corante Vermelho Neutro (Neutral Red – NRU)	44
4.9.	Avaliação do potencial de irritação ocular por exposição a curto prazo.....	45
4.10.	Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i>	45
4.11.	Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i>	46
4.12.	Avaliação da estabilidade e do FPS de formulações fotoprotetoras.....	46
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1.	Avaliação preliminar do espectro de absorção no ultravioleta (UV) e luz azul das soluções extrativas.....	47
5.2.	Obtenção dos extratos.....	51
5.3.	Avaliação de solubilidade dos extratos, óleos e manteigas.....	51
5.4.	Avaliação do espectro de absorção no ultravioleta (UV) e luz azul.....	56
5.5.	Quantificação de compostos fenólicos totais.....	65
5.6.	Captura do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH°)	67
5.7.	Seleção dos ativos para ensaios de segurança e eficácia <i>in vitro</i>	72
5.8.	Avaliação do potencial citotóxico pelo uso do corante MTT e NRU.....	72
5.9.	Avaliar o potencial de irritação ocular por exposição a curto prazo (OECD, 2020)	76
5.10.	Avaliação do efeito protetivo <i>in vitro</i>	79
5.11.	Avaliação da toxicidade por exposição <i>in vitro</i>	89
5.12.	Seleção de ativos.....	98
5.13.	Avaliação da estabilidade e do FPS de formulações fotoprotetoras.....	98
6.	CONCLUSÃO	114
	REFERÊNCIAS	115
	APÊNDICE	127
	Apêndice A: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato de jabuticaba	127

Apêndice B: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato de jambu	128
Apêndice C: Resultados da varredura espectrofotométrica do extrato de urucum	129
Apêndice D: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de cupuaçu	130
Apêndice E: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de ucuuba	131
Apêndice F: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de babaçu	132
Apêndice G: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de castanha do Brasil	133
Apêndice H: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de patauá	134
Apêndice I: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de copaíba	135
Apêndice J: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de breu branco	136
Apêndice K: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de babaca	137
Apêndice L: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de cumaru	138
Apêndice M: Resultados da varredura espectrofotométrica do óleo de pequi	139
Apêndice N: Resultados da varredura espectrofotométrica da manteiga de bacuri	140

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da sociedade tem sido baseado no uso da nossa biodiversidade, principalmente na alimentação e manutenção da saúde. O uso da biodiversidade não é atrativo somente para saúde e alimentação de base, mas, também, para diversos nichos industriais. As propriedades medicinais e nutricionais das espécies vegetais, oriundas da biodiversidade brasileira, chamam a atenção por sua complexidade e riqueza, sendo esses adjetivos bem direcionados na própria definição de biodiversidade, que representa a variedade e complexidade entre os organismos vivos, desde os genes até sua interação com o ecossistema.

Deste modo, estudar os componentes da biodiversidade representa mais um meio para sua preservação, utilizando-a de forma sustentável e valorizando os trabalhadores nativos de cada região. Há, também, a vertente de consumidores mais atentos às questões de sustentabilidade e consumo consciente. Este público busca o uso de ativos naturais em formulações de uso diário, não sendo mais considerada uma tendência passageira, mas uma projeção futura sólida.

Outro aspecto relevante é o elevado consumo de protetores solares no Brasil. Além de ser indispensável para evitar as queimaduras solares, este produto tem sido indicado para reduzir o fotoenvelhecimento e o fotodano causados pelas radiações solares. Além disso, é o meio mais simples de prevenir o câncer de pele.

Avaliando o perfil do consumidor do futuro, o uso da biodiversidade a nosso favor, a associação de proteção solar e antioxidantes e a utilização de cosméticos multifuncionais seguros e eficazes atuando na redução dos danos e proteção contra a radiação solar é extremamente promissor.

Neste trabalho foi realizada uma bioprospecção de 14 ativos oriundos da biodiversidade brasileira para serem utilizados como ativos que reduzem os impactos do envelhecimento, do fotoenvelhecimento e que podem atuar de forma sinérgica em formulações cosméticas destinadas à fotoproteção. O critério utilizado para selecionar os ativos foram os resultados obtidos nos ensaios que especificassem as características desejadas para o produto cosmético.

A primeira etapa da pesquisa foi a obtenção dos ativos, seja por preparo do extrato ou doação de empresas parceiras; depois disso, foi realizada a avaliação de seus espectros de absorção no ultravioleta e solubilidade nos solventes que foram utilizados ao longo de todo o trabalho.

A segunda etapa foi quantificar os compostos fenólicos totais e atividade antioxidante utilizando o radical DPPH°. Os ativos que apresentaram capacidade antioxidante elevada foram selecionados para a terceira etapa, que consistiu na avaliação da segurança *in vitro*. Foi quantificada a faixa segura de uso e, então, realizada a quarta etapa, na qual foi realizada a avaliação da eficácia *in vitro* em reduzir os danos causados pela radiação ultravioleta B (UVB). A quinta e última etapa da pesquisa foi incorporar os ativos com os melhores resultados de segurança e eficácia *in vitro* em uma formulação fotoprotetora, avaliando a estabilidade e efeito sinérgico na proteção solar.

A utilização destes ativos, muitos já comercializados como matéria prima e outros inovadores, aumentam a acervo de matéria prima funcional da biodiversidade brasileira que pode ser utilizada no combate aos sinais do envelhecimento, aos danos causados pela exposição solar, na redução do estresse oxidativo, entre vários outros benefícios para a pele.

6. CONCLUSÃO

Considerando os ensaios realizados, é necessária uma avaliação holística de todos os resultados obtidos. Pode-se demonstrar que todos os ativos testados apresentaram relevantes absorbâncias nos espectros testados, podendo ser amplamente estudados no âmbito da fotoproteção e na função de redução do fotoenvelhecimento e fotodano. Também se notou elevado valor de absorbância nos espectros com comprimento de onda referente à luz azul, sendo um resultado relevante para o aumento de um *claim* na fotoproteção.

De acordo com as metodologias utilizadas, pode-se concluir que o extrato da casca da jabuticaba, o extrato das folhas do jambu, o extrato da semente do urucum, o óleo de castanha do brasil, o óleo de babaçu, o óleo de cumaru e o óleo de pequi apresentaram uma faixa de segurança *in vitro* elevada, quando comparada à sua atividade antioxidante utilizando o radical DPPH°.

A manteiga de bacuri também apresentou atividade antioxidante relevante, mas, devido a sua incompatibilidade com os ensaios de avaliação de segurança *in vitro*, não foi empregada nos ensaios posteriores.

Os ativos apresentaram elevado efeito protetivo *in vitro*, observado quando células HaCat tratadas com os ativos e, após serem irradiadas com radiação UVB, mantiveram-se viáveis. No ensaio de toxicidade por exposição *in vitro*, os ativos mantiveram as células HaCat viáveis após sua exposição à radiação UVB, não mostrando fototoxicidade frente a esta radiação.

A formulação manteve-se estável ao longo do estudo de estabilidade, na maioria dos parâmetros, com exceção do FPS dos protetores solares com os ativos, que apresentou redução do valor. Apenas ensaios *in silico* e *in vitro* avaliando o Fator de Proteção Solar não são mandatórios para estabelecer o FPS de uma formulação, sendo necessários avaliações *in vivo*.

Além disso, os extratos de jabuticaba, jambu e urucum e o óleo de castanha do Brasil apresentaram resultados importantes para a fotoproteção, fotoenvelhecimento e fotodano, ao longo dos ensaios realizados, sendo considerados promissores para ativos na Cosmetologia.

REFERÊNCIAS

- ABO, Takayuki et al. Evaluation of MTT reducers and strongly colored substances in the Short Time Exposure test method for assessing eye irritation potential. *The Journal of Toxicological Sciences*, v. 48, n. 6, p. 363-374, 2023.
- ABRÃO, Fariza et al. Copaifera langsdorffii oleoresin and its isolated compounds: antibacterial effect and antiproliferative activity in cancer cell lines. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 15, p. 1-10, 2015.
- ADICO, Marc D. W. et al. In vitro activities and mechanisms of action of anti-cancer molecules from African medicinal plants: a systematic review. *American Journal of Cancer Research*, v. 14, n. 3, p. 1376, 2024.
- ADRIAENS, E. et al. CON4EI: Short Time Exposure (STE) test method for hazard identification and labelling of eye irritating chemicals. *Toxicology in Vitro*, v. 49, p. 65-76, 2018.
- ALBUQUERQUE, Bianca R. et al. Jaboticaba residues (Myrciaria jaboticaba (Vell.) Berg) are rich sources of valuable compounds with bioactive properties. *Food Chemistry*, v. 309, p. 125735, 2020.
- ALMEIDA-CINCOTTO, M. G. J. *Extrato de folhas de Morus nigra L.: prospecção de novo ativo e sua aplicação em produto cosmetodermatológico*. 2016. Trabalho acadêmico (provável dissertação ou tese – especifique se quiser a referência completa).
- ALVES, K. L. M. *Desenvolvimento e avaliação de estabilidade preliminar de emulsões cosméticas utilizando nanopartículas lipídicas sólidas de muru muru (Astrocaryum murumuru) e ucuúba (Virola surinamensis)*. 2018. Trabalho acadêmico (especifique se desejar detalhamento).
- AMORIM, F. E. et al. Capacidade antioxidante, compostos bioativos e atividade antimicrobiana *in vitro* em amêndoa e óleo de babaçu (Orbignya oleifera). 2020. Trabalho acadêmico ou artigo (especifique se necessário).
- ANBUALAKAN, K. et al. A scoping review on the effects of carotenoids and flavonoids on skin damage due to ultraviolet radiation. *Nutrients*, v. 15, n. 1, p. 92, 2022.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Farmacopeia Brasileira*. 6. ed. v. 1. Brasília: ANVISA, 2022.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos*. v. 1. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos*. v. 1. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2012.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Manual de Regularização de Protetores Solares*. v. 1. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2024.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022*. Brasília: ANVISA, 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS (ABIHPEC). *Panorama do setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos – Caderno de Tendências para 2019 e 2020*. São Paulo: ABIHPEC, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS (ABIHPEC). *Panorama do setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos – Caderno de Tendências 2021*. São Paulo: ABIHPEC, 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS (ABIHPEC). *Panorama do setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos – Caderno de Tendências 2024*. São Paulo: ABIHPEC, 2024.

ATES, G. et al. Assaying cellular viability using the neutral red uptake assay. *Cell Viability Assays: Methods and Protocols*, p. 19-26, 2017.

ATES, G. et al. Retrospective analysis of the mutagenicity/genotoxicity data of the cosmetic ingredients present on the Annexes of the Cosmetic EU legislation (2000–12). *Mutagenesis*, v. 29, n. 2, p. 115-121, 2014.

AUGUSTI, P. R. et al. Antiproliferative effect of colonic fermented phenolic compounds from jaboticaba (*Myrciaria trunciflora*) fruit peel in a 3D cell model of colorectal cancer. *Molecules*, v. 26, n. 15, p. 4469, 2021.

AUMAILLEY, Monique. Laminins and interaction partners in the architecture of the basement membrane at the dermal-epidermal junction. *Experimental Dermatology*, v. 30, n. 1, p. 17-24, 2021.

BACANLI, M.; ANLAR, H. G.; BAŞARAN, A. A.; BAŞARAN, N. Assessment of cytotoxicity profiles of different phytochemicals: comparison of neutral red and MTT assays in different cells in different time periods. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 14, n. 2, p. 95-107, ago. 2017. doi: 10.4274/tjps.07078.

BAILÃO, E. et al. Bioactive compounds found in Brazilian Cerrado fruits. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 16, n. 10, p. 23760–23783, 2015. doi: 10.3390/ijms161023760.

BANDEIRA, P. N. et al. Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of resin of *Protium heptaphyllum*. *Natural Product Communications*, v. 1, n. 2, p. 1934578X0600100, 2006. doi: 10.1177/1934578x0600100207.

BARBALHO, G. N. et al. Skin regenerative potential of cupuaçu seed extract (*Theobroma grandiflorum*), a native fruit from the Amazon: development of a topical formulation based on chitosan-coated nanocapsules. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 1, p. 207, 2022.

BATISTA, Â. G. et al. Polyphenols, antioxidants, and antimutagenic effects of *Copaifera langsdorffii* fruit. *Food Chemistry*, v. 197, p. 1153-1159, 2016.

BENJATIKUL, K.; MAHAMONGKOL, H.; WONGTRAKUL, P. Sunscreen properties of marl. *Journal of Oleo Science*, v. 69, n. 1, p. 73–82, 2020. doi: 10.5650/jos.ess19232.

BERNSTEIN, E. F.; SARKAS, H. W.; BOLAND, P. Iron oxides in novel skin care formulations attenuate blue light for enhanced protection against skin damage. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 2, p. 532-537, fev. 2021. doi: 10.1111/jocd.13803.

BERNSTEIN, Eric F. et al. Beyond sun protection factor: an approach to environmental protection with novel mineral coatings in a vehicle containing a blend of skincare ingredients. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 2, p. 407-415, 2020.

BEZERRA, Germania S. A. et al. Potencial agroeconômico do bacuri: revisão. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, v. 23, n. 1, 2005.

BOISMAL, Françoise et al. Vieillissement cutané-Physiopathologie et thérapies innovantes. *Médecine/Sciences*, v. 36, n. 12, p. 1163-1172, 2020.

BORELLO, E.; DOMENICI, V. Determination of pigments in virgin and extra-virgin olive oils: a comparison between two near UV-Vis spectroscopic techniques. *Foods*, v. 8, n. 1, p. 18, 2019. doi: <https://doi.org/10.3390/foods8010018>.

BORGES, L. S. *Potencial antioxidante, óleo essencial e atividade antifúngica de espécies vegetais de jambu (Spilanthes oleracea), cultivadas sob adubação orgânica e convencional e processamento mínimo de nectarina (Prunus persica var. nectarina): conservação de suas qualidades e propriedades bioativas*. 2012. xvii, 184 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrônomicas de Botucatu, 2012.

BRABO DE SOUSA, S. H. et al. Phenolic compounds are highly correlated to the antioxidant capacity of genotypes of *Oenocarpus distichus* Mart. fruits. *Food Research International*, v. 108, p. 405–412, 2018.

BRASIL. *RDC nº 600, de 9 de fevereiro de 2022*. Dispõe sobre a lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 44/2015, alterada pela Resolução GMC MERCOSUL nº 14/2021. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 fev. 2022.

BRASIL. *RDC nº 629, de 10 de março de 2022*. Dispõe sobre protetores solares e produtos multifuncionais em cosméticos e internaliza a Resolução GMC MERCOSUL nº 08/2011. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 mar. 2022.

BRASIL. *Resolução 58, de 24 de fevereiro de 2023*. Dispõe sobre a proibição do uso de animais em pesquisas científicas de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 2023.

BREAKELL, Thomas et al. Ultraviolet filters: dissecting current facts and myths. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 10, p. 2986, 2024.

CALIXTO, João B. The role of natural products in modern drug discovery. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 91, 2019.

CANASSA, Thalita A.; LAMONATO, Anna Luisa; RIBEIRO, Allan Victor. Utilização da lei de Lambert-Beer para determinação da concentração de soluções. *Journal of Experimental Techniques and Instrumentation*, v. 1, n. 2, 2018.

CARDOSO, M. O.; GARCIA, L. C. *Jambu* (*Spilanthes oleracea* L.). Embrapa Amazônia Ocidental - Capítulo em livro científico, 1997.

CASTANGIA, Ines et al. Jabuticaba (*Myrciaria jaboticaba*) peel as a sustainable source of anthocyanins and ellagitannins delivered by phospholipid vesicles for alleviating oxidative stress in human keratinocytes. *Molecules*, v. 26, n. 21, p. 6697, 2021.

CHANG, S. K.; ALASLAVAR, C.; SHAHIDI, F. Superfruits: phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects – a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, p. 1–25, 2018. doi:10.1080/10408398.2017.1422111.

CHISTÉ, R. C. et al. In vitro scavenging capacity of annatto seed extracts against reactive oxygen and nitrogen species. *Food Chemistry*, v. 127, n. 2, p. 419-426, 2011.

CHO, Seung-Yeon et al. A systematic review of in vivo studies of the efficacy of herbal medicines for anti-aging in the last five years. *Pharmaceuticals*, v. 16, n. 3, p. 448, 2023.

COATS, Jahnna G. et al. Blue light protection, part I—effects of blue light on the skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 3, p. 714-717, 2021.

CORRÊA, Gabriela O. P. *Abordagem integrada de metodologias in vitro e in silico para avaliação da segurança de conservantes antimicrobianos utilizados em cosméticos*. 2021.

COSTA, M. P. et al. Cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) pulp, probiotic, and prebiotic: influence on color, apparent viscosity, and texture of goat milk yogurts. *Journal of Dairy Science*, v. 98, n. 9, p. 5995–6003, 2015. doi:10.3168/jds.2015-9738.

CSEKES, Erika; RAČKOVÁ, Lucia. Skin aging, cellular senescence, and natural polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 23, p. 12641, 2021.

DA SILVA, Alessandra et al. Effects of regular Brazil nut (*Bertholletia excelsa* HBK) consumption on health: a systematic review of clinical trials. *Foods*, v. 11, n. 18, p. 2925, 2022.

DAHER, Cláudia C. et al. Use of sisal industrial waste (*Agave sisalana* Perrine) in sustainable and multifunctional cosmetic products. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 45, n. 6, p. 815-833, 2023.

DANTAS, Aline M. et al. Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier. *Food Chemistry*, v. 274, p. 202-214, 2019.

DE FREITAS RIBEIRO, Louise Helena et al. Fotoproteção e produtos naturais: uma revisão de literatura. *Contribuciones a las Ciencias Sociales*, v. 17, n. 2, p. e5428-e5428, 2024.

DI BARTOLOMEO, Luca et al. Drug-induced photosensitivity: clinical types of phototoxicity and photoallergy and pathogenetic mechanisms. *Frontiers in Allergy*, v. 3, p. 876695, 2022.

DO NASCIMENTO, Andre Marcio. *Avaliação da qualidade de extratos de Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville. 2008.

ELKATTAN, Amira et al. Anti-phototoxicity and anti-melanogenesis activities of eelgrass *Zostera marina* and its phenolic constituents. *Fitoterapia*, v. 173, p. 105817, 2024.

FEITOSA, J. M. et al. Evaluation of the quality of Amazonian butters as sustainable raw materials for applications in bioproducts. *Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 42, e708, 2021. doi: <https://doi.org/10.4322/2179-443X.0708>.

FERNANDES, Aa et al. A systematic review of natural products for skin applications: targeting inflammation, wound healing, and photo-aging. *Phytomedicine*, p. 154824, 2023.

FLECK, C. A.; NEWMAN, M. Advanced skin care – a novel ingredient. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists*, v. 4, n. 4, p. 92–94, 2012. doi:10.1016/j.jccw.2014.02.002.

FOTI, Mario C. Use and abuse of the DPPH• radical. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 63, n. 40, p. 8765-8776, 2015.

FU, Peter P. et al. Phototoxicity of herbal plants and herbal products. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, v. 31, n. 3, p. 213-255, 2013.

GANTWERKER, Eric A.; HOM, David B. Skin: histology and physiology of wound healing. *Clinics in Plastic Surgery*, v. 39, n. 1, p. 85-97, 2012.

GARCIA, C. E. R. et al. Carotenoides bixina e norbixina extraídos do urucum (*Bixa orellana* L.) como antioxidantes em produtos cárneos. *Ciência Rural*, v. 42, n. 8, p. 1510-1517, 2012.

GEISLER, Amaris N. et al. Visible light. Part II: photoprotection against visible and ultraviolet light. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 84, n. 5, p. 1233-1244, 2021.

GOBBO-NETO, Leonardo; LOPES, Norberto P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

GOMES, Suellen; TORRES, Alexandre G. Optimized extraction of polyphenolic antioxidant compounds from Brazil nut (*Bertholletia excelsa*) cake and evaluation of the polyphenol profile by HPLC. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 96, n. 8, p. 2805-2814, 2016.

GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, María et al. Pharmacological extracts and molecules from *Virola* species: traditional uses, phytochemistry, and biological activity. *Molecules*, v. 26, n. 4, p. 792, 2021.

GU, Yanpei et al. Biomarkers, oxidative stress, and autophagy in skin aging. *Ageing Research Reviews*, v. 59, p. 101036, 2020.

GUAN, Linna L.; LIM, Henry W.; MOHAMMAD, Tasneem F. Sunscreens and photoaging: a review of current literature. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, n. 6, p. 819-828, 2021.

GUARATINI, Thais et al. Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. *Química Nova*, v. 32, n. 3, p. 717-721, 2009.

GULCIN, İlhami; ALWASEL, Saleh H. DPPH radical scavenging assay. *Processes*, v. 11, n. 8, p. 2248, 2023.

HE, Hailun et al. Natural components in sunscreens: topical formulations with sun protection factor (SPF). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 134, p. 111161-111161, 2020.

HIDALGO, Patrícia SP; NUNOMURA, R. C. S.; NUNOMURA, S. M. Amazon oilseeds: chemistry and antioxidant activity of patawa (*Oenocarpus bataua* Mart.). *Food Research International*, v. 8, n. 1, p. 130-140, 2016.

HOU, Lili et al. The effect of *Bertholletia excelsa* on body weight, cholesterol, and C-reactive protein: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 57, p. 102636, 2021.

HU, Yunfeng et al. Protective effect of cyanidin-3-O-glucoside against ultraviolet B radiation-induced cell damage in human HaCaT keratinocytes. *Frontiers in Pharmacology*, v. 7, p. 301, 2016.

INADA, K. O. P. et al. Jaboticaba berry: A comprehensive review on its polyphenol composition, health effects, metabolism, and the development of food products. *Food Research International*, v. 147, p. 110518, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS) PRÓ-ONCO. Estimativas 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/referencias>. Acesso em: 15 nov. 2023.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. *Biological evaluation of medical devices*. Part 5: Tests for cytotoxicity: in vitro methods. 3rd ed. ISO 10993-5, 2009.

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 29, n. 1, 2008.

JANG, Jin Dong et al. Antiaging activity of peptide identified from fermented *Trapa Japonica* fruit extract in human dermal fibroblasts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2020, 2020.

JIANG, Yuan et al. Gallic acid: A potential anti-cancer agent. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, p. 1-11, 2021.

JUNIOR, Armando J. et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Caryocar brasiliense*. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, v. 19, n. 3, p. 313-322, 2020.

KAPOOR, M. P. et al. Green Tea Catechin Association with Ultraviolet Radiation-Induced Erythema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Molecules*, v. 26, n. 12, p. 3702, 2021. doi: 10.3390/molecules26123702.

KEDARE, Sagar B.; SINGH, R. P. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, v. 48, p. 412-422, 2011.

KHAVKIN, Jeannie; ELLIS, David A. Aging skin: histology, physiology, and pathology. *Facial Plastic Surgery Clinics*, v. 19, n. 2, p. 229-234, 2011.

KIM, Kyuri; PARK, Hyeonji; LIM, Kyung-Min. Phototoxicity: Its mechanism and animal alternative test methods. *Toxicological Research*, v. 31, p. 97-104, 2015.

KIM, Yeonjoon; LIM, Kyung-Min. Skin barrier dysfunction and filaggrin. *Archives of Pharmacal Research*, v. 44, n. 1, p. 36-48, 2021.

KINGHORN, A. Douglas et al. (Ed.). *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*. Springer, 2021.

KOSTYUK, Vladimir et al. Natural substances for prevention of skin photoaging: Screening systems in the development of sunscreen and rejuvenation cosmetics. *Rejuvenation Research*, v. 21, n. 2, p. 91-101, 2018.

LEBRUN, Stewart et al. Same-chemical comparison of nonanimal eye irritation test methods: Bovine corneal opacity and permeability, EpiOcular™, isolated chicken eye, ocular Irritation®, OptiSafe™, and short time exposure. *Toxicology in Vitro*, v. 72, p. 105070, 2021.

LI, H. et al. Sunscreen Application, Safety, and Sun Protection: The Evidence. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 23, n. 4, p. 357-369, 2019. doi:10.1177/1203475419856611.

LI, Liyan et al. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review. *Animal Models and Experimental Medicine*, v. 6, n. 3, p. 183-195, 2023.

LIMA, Geovanni M. et al. Effects of “bacuri” seed butter (*Platonia insignis* Mart.) on metabolic parameters in hamsters with diet-induced hypercholesterolemia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2021, 2021.

LIMA, J. A. de S.; GAZEL FILHO, A. B.; MENEGUELLI, N. do A. Padrões de distribuição espacial, características ecológicas e silviculturais de breu branco (*Tetragastris panamensis* (Engl.) O. Ktze.), breu preto (*Protium* sp.) e breu sucububa (*Trattinickia rhoifolia* Willd.) em uma floresta primária de terra firme do Amapá. 2001.

- LIMA, Jéssica C. *Extração de compostos bioativos da semente de cumaru (Dipteryx odorata)* utilizando fluidos pressurizados. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Maringá.
- LIMA, Luís S. Lei de Lambert–Beer. *Revista de Ciência Elementar*, v. 1, n. 1, 2013.
- LODOVICI, Maura et al. Protection against ultraviolet B-induced oxidative DNA damage in rabbit corneal-derived cells (SIRC) by 4-coumaric acid. *Toxicology*, v. 184, n. 2-3, p. 141-147, 2003.
- LOK, Bronwyn et al. The anticancer potential of *Psidium guajava* (Guava) extracts. *Life*, v. 13, n. 2, p. 346, 2023.
- LUZE, Hanna et al. DNA repair enzymes in sunscreens and their impact on photoaging—A systematic review. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 36, n. 6, p. 424-432, 2020.
- MCCARTY, Mark F. et al. Nutraceutical strategies for alleviation of UVB phototoxicity. *Experimental Dermatology*, v. 32, n. 6, p. 722-730, 2023.
- MEI, Thaís Magnoler Sampaio; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. Polypodium leucotomos na fotoproteção oral. *BWS Journal*, v. 4, p. 1-9, 2021.
- MELO, Elaine et al. First study on the oxidative stability and elemental analysis of babassu (*Attalea speciosa*) edible oil produced in Brazil using a domestic extraction machine. *Molecules*, v. 24, n. 23, p. 4235, 2019.
- MENDONÇA, B. da M. R.; ALVES, P. E.; SANTOS, E. P. dos. Green Cosmetics: bibliographic review about the sustainable trend in cosmetics development. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 2, p. e4212239888, 2023. doi: 10.33448/rsd-v12i2.39888.
- MINEROFF, Jessica; NGUYEN, Julie K.; JAGDEO, Jared. The Importance of Photoaging Prevention in All Skin Types: An Update on Current Advancements. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, v. 23, n. 1, p. 1306-1310, 2024.
- MOHANIA, Dheeraj et al. Ultraviolet radiations: Skin defense-damage mechanism. In: *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*, p. 71-87, 2017.
- MOLYNEUX, Philip et al. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, v. 26, n. 2, p. 211-219, 2004.
- MONTEIRO, Inês Isabel Martins. *Segurança de produtos cosméticos*. 2021. Tese de Doutorado.
- MONTGOMERY, Simone; WORSWICK, Scott. Photosensitizing drug reactions. *Clinics in Dermatology*, v. 40, n. 1, p. 57-63, 2022.
- MOON, Seong Soo et al. Synthesis of a novel α -glucosyl ginsenoside F1 by cyclodextrin glucanotransferase and its in vitro cosmetic applications. *Biomolecules*, v. 8, n. 4, p. 142, 2018.

MORAIS, Rômulo A. et al. Nutritional composition and bioactive compounds of native Brazilian fruits of the Arecaceae family and its potential applications for health promotion. *Nutrients*, v. 14, n. 19, p. 4009, 2022.

MORETTO, Lauro D.; STEPHANO, Marco Antônio. Métodos alternativos ao uso de animais em pesquisa reconhecidos no Brasil. 2019.

MUNTEANU, Irina G.; APETREI, Constantin. Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 7, p. 3380, 2021.

NABARRETTI, Barbarah H. et al. A review of alternative methods to the use of animals in safety evaluation of cosmetics. *Einstein (São Paulo)*, v. 20, p. eRB5578, 2022.

NASCIMENTO, Luis Eduardo S. et al. Phytochemical profile of different anatomical parts of jambu (*Acmella oleracea* (L.) RK Jansen): A comparison between hydroponic and conventional cultivation using PCA and cluster analysis. *Food Chemistry*, v. 332, p. 127393, 2020.

NASCIMENTO-SILVA, N. R. R. do; NAVES, M. M. V. Potential of Whole Pequi (*Caryocar* spp.) Fruit—Pulp, Almond, Oil, and Shell—as a Medicinal Food. *Journal of Medicinal Food*, 2019. doi:10.1089/jmf.2018.0149.

NEVES, L. C. et al. Determinação da atividade antioxidante e do teor de compostos fenólicos e flavonoides totais em amostras de pólen apícola de *Apis mellifera*. *Brazilian Journal of Food Technology*, Preprint Series, n. 15, 2008.

NG, Shin Yi; EH SUK, Vicit Rizal; GEW, Lai Ti. Plant polyphenols as green sunscreen ingredients: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 11, p. 5409-5444, 2022.

NIXON, Rosemary L.; FROWEN, Kathryn E.; LEWIS, Anne E. Skin reactions to sunscreens. *Australasian Journal of Dermatology*, v. 38, 1997.

NOBRE, Camila B. et al. Antioxidative effect and phytochemical profile of natural products from the fruits of *babaçu* (*Orbignia speciosa*) and *buriti* (*Mauritia flexuosa*). *Food and Chemical Toxicology*, v. 121, p. 423-429, 2018.

NOGUEIRA, Amaurilio O. et al. Pharmacological effects of the isomeric mixture of alpha and beta amyrin from *Protium heptaphyllum*: A literature review. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, v. 33, n. 1, p. 4-12, 2019.

OBOH, Ganiyu et al. Inhibition of cyclophosphamide-induced oxidative stress in rat brain by polar and non-polar extracts of *Annatto* (*Bixa orellana*) seeds. *Experimental and Toxicologic Pathology*, v. 63, n. 3, p. 257-262, 2011.

OECD. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test No. 491: Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage. 2020.

OLIVEIRA, Sônia do Socorro do C. et al. *Bixa orellana* L. from northern Brazil: morphological analysis, phenolic content, antioxidant and antibacterial activities. *Brazilian Journal of Botany*, v. 45, n. 3, p. 883-896, 2022.

PACHECO BORGES, Larissa; ALVES AMORIM, Víctor. Metabólitos secundários de plantas. *Revista Agrotecnologia*, v. 11, n. 1, 2020.

PINTO, Antonio Moçambique; MORELLATO, L. P. C.; BARBOSA, Antenor Pereira. Fenologia reprodutiva de *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd (Fabaceae) em duas áreas de floresta na Amazônia Central. *Acta Amazônica*, v. 38, p. 643-649, 2008.

RACHMIN, Inbal et al. Topical treatment strategies to manipulate human skin pigmentation. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 153, p. 65-71, 2020.

RADDATZ-MOTA, Denise et al. Achiote (*Bixa orellana* L.): a natural source of pigment and vitamin E. *Journal of Food Science and Technology*, v. 54, p. 1729-1741, 2017.

RADICE, Matteo et al. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia*, v. 114, p. 144-162, 2016.

RANA, Ananya et al. Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry*, v. 46, n. 10, p. e14264, 2022.

RECHIA, Letícia Mello et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de gel à base de extrato de *Melissa officinalis* L. 2012.

REZAIRE, A. et al. Amazonian palm *Oenocarpus bataua* ("patawa"): Chemical and biological antioxidant activity—Phytochemical composition. *Food Chemistry*, v. 149, p. 62-70, 2014.

RIBEIRO, Carliane Lima et al. Composição centesimal e aspectos físico-químicos dos frutos da bacaba (*Oenocarpus distichus* Mart.). *Revista Cereus*, v. 9, n. 3, p. 153-170, 2017.

RIBEIRO, José Francisco et al. Atividades farmacológicas da manteiga de bacuri (*Platonia insignis* Mart.): revisão integrativa. *Revista Rene*, v. 22, p. 65, 2021.

RINNERTHALER, M. et al. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, v. 5, n. 2, p. 545-589, 2015. doi: 10.3390/biom5020545.

ROCHA, Wesley Silveira et al. Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 33, p. 1215-1221, 2011.

RODRIGUES, Larissa et al. Phenolic compounds from jaboticaba (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg) ameliorate intestinal inflammation and associated endotoxemia in obesity. *Food Research International*, v. 141, p. 110139, 2021.

RONDANELLI, Mariangela et al. *Acmella oleracea* for pain management. *Fitoterapia*, v. 140, p. 104419, 2020.

ROSSO, Rober et al. Avaliação das propriedades antioxidantes de derivados ésteres do ácido gálico. 2005.

RUMPF, Jessica; BURGER, René; SCHULZE, Margit. Statistical evaluation of DPPH, ABTS, FRAP, and Folin-Ciocalteu assays to assess the antioxidant capacity of lignins. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 233, p. 123470, 2023.

SADOWSKA, Magdalena; NARBUTT, Joanna; LESIAK, Aleksandra. Blue light in dermatology. *Life*, v. 11, n. 7, p. 670, 2021.

SAITO, Kazutoshi et al. Predictive performance of the Short Time Exposure test for identifying eye irritation potential of chemical mixtures. *Toxicology in Vitro*, v. 29, n. 3, p. 617-620, 2015.

SANCHES, Priscila L. et al. Toxicity evaluation of TiO₂ nanoparticles on the 3D skin model: A systematic review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 8, p. 575, 2020.

SANO, Katsura; KAWANOBE, Hiroko; SOMEYA, Takao. Effect of cupuassu butter on human skin cells. *Data in Brief*, v. 21, p. 516-521, 2018.

SANTA ROSA, Bruna; ISAAC, Vera. Action of the jabuticaba peel extract (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Kausel) in in vitro skin irritation and cytotoxicity. *Ulakes Journal of Medicine*, v. 1, n. 2, 2021.

SANTOS JAA et al. In Vitro and In Vivo Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Babassu Oil (*Attalea speciosa* Mart. Ex Spreng., Arecaceae). *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020 Sep 24;2020:8858291. doi: 10.1155/2020/8858291.

SCHÖNGART, J. et al. Age and growth patterns of Brazil nut trees (*Bertholletia excelsa* Bonpl.) in Amazonia, Brazil. *Biotropica*, v. 47, n. 5, p. 550–558, 2015. doi: 10.1111/btp.12243.

SCHULZ, Mayara et al. Composition and potential health effects of dark-colored underutilized Brazilian fruits—A review. *Food Research International*, v. 137, p. 109744, 2020.

SILVA, Bruna S. R. Avaliação da segurança e eficácia in vitro do extrato hidroalcolólico liofilizado da casca de jabuticaba (*Plinia jaboticaba*). 2021.

SILVA, J. O. et al. Physicochemical characterization, fatty acid composition, and thermal analysis of *Bertholletia excelsa* HBK oil. *Pharmacognosy Magazine*, v. 11, n. 41, p. 147, 2015. doi: 10.4103/0973-1296.149730.

SINGER, Sebastian; KARRER, Sigrid; BERNEBURG, Mark. Modern sun protection. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 46, p. 24-28, 2019.

SINGH, Balwinder et al. Phenolic composition, antioxidant potential and health benefits of citrus peel. *Food Research International*, v. 132, p. 109114, 2020.

SINGLETON, V. L.; JOSEPH, A.; ROSSI, J. Colorimetry of total phenolics with phosphomolibdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, Davis, v. 16, p. 144-149, 1965.

SOUSA et al. Identification of Coumarins and Antimicrobial Potential of Ethanolic Extracts of *Dipteryx odorata* and *Dipteryx punctata*. *Molecules*, 2022 Sep 8;27(18):5837. doi: 10.3390/molecules27185837.

STANCIAUSKAITE, Monika et al. Ophthalmic in situ gels with balsam poplar buds extract: Formulation, rheological characterization, and quality evaluation. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 7, p. 953, 2021.

STOHS, Sidney J. Safety and efficacy of *Bixa orellana* (achiote, annatto) leaf extracts. *Phytotherapy Research*, v. 28, n. 7, p. 956-960, 2014.

SUN, W.; SHAHRAJABIAN, M. H. Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants—Natural Health Products for Human Health. *Molecules*, v. 28, n. 4, p. 1845, 2023. doi: 10.3390/molecules28041845.

TAKAHASHI, Yutaka et al. Development of the short time exposure (STE) test: an in vitro eye irritation test using SIRC cells. *Toxicology in Vitro*, v. 22, n. 3, p. 760-770, 2008.

TOBOUTI, P. L. et al. Antimicrobial activity of copaiba oil: A review and a call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 94, p. 93–99, 2017. doi: 10.1016/j.biopha.2017.07.092.

VAN DEN HOF, Wim FPM et al. Classification of hepatotoxicants using HepG2 cells: A proof of principle study. *Chemical Research in Toxicology*, v. 27, n. 3, p. 433-442, 2014.

WONG, QYA; CHEW, FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 22075, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-01573-z.

YAMAGUCHI, Klenicy KL et al. Amazonian bacuri (*Platonia insignis* Mart.) fruit waste valorisation using response surface methodology. *Biomolecules*, v. 11, n. 12, p. 1767, 2021.

ZARGARAN, David et al. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 44, n. 4, p. 414-420, 2022.

ZEB, Alam. Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*, v. 44, n. 9, p. e13394, 2020.