



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



**Extrato de pitaya (*Hylocereus undatus*): prospecção de
novo ativo e sua aplicação em cosmético antioxidante e
fotoprotetor**

Jéssica Tambor

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

Araraquara-SP

2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



Extrato de pitaya (*Hylocereus undatus*): prospecção de novo ativo e sua aplicação em cosmético antioxidante e fotoprotetor

Jéssica Tambor

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

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

Araraquara-SP

2019

-
- T156e** Tambor, Jéssica.
Extrato de pitaya (*Hylocereus undatus*): prospecção de novo ativo e sua aplicação em cosmético antioxidante e fotoprotetor / Jéssica Tambor. – Araraquara: [S.n.], 2019.
117 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – 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. *Hylocereus undatus*. 2. Antioxidante. 3 Cuidado com a pele. 4. Antienvelhecimento. 5. Cosméticos. I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Extratos de pitaya (*hylocereus undatus*): prospecção de novo ativo e sua aplicação em cosmético antioxidante e fotoprotetor

AUTORA: JÉSSICA TAMBOR

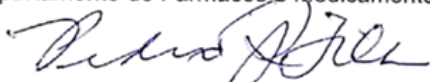
ORIENTADORA: VERA LUCIA BORGES ISAAC

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, área de conhecimento: Sem Área de Conhecimento pela Comissão Examinadora:



Profa. Dra. VERA LUCIA BORGES ISAAC

Departamento de Fármacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara



Prof. Dr. PEDRO ALVES DA ROCHA FILHO

Departamento de Ciências Farmacêuticas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Ribeirão Preto da USP



Prof. Dr. JOSÉ RICARDO SOARES DE OLIVEIRA

Departamento de Ciências da Saúde / Centro Universitário de Araraquara / UNIARA

Araraquara, 04 de julho de 2019

SUMÁRIO

I	AGRADECIMENTOS.....	7
II	EPÍGRAFE.....	9
III	RESUMO.....	10
IV	ABSTRACT.....	11
V	LISTA DE FIGURAS.....	12
VI	LISTA DE QUADROS	14
VII	LISTA DE TABELAS.....	14
VIII	LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....	15
1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1	PELE.....	18
2.1.1	EPIDERME.....	19
2.1.2	DERME.....	19
2.2	RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA.....	20
2.3	FOTOENVELHECIMENTO.....	23
2.4	COSMÉTICOS	25
2.5	MERCADO COSMÉTICO.....	27
2.6	COSMÉTICOS ANTI IDADE.....	28
2.7	<i>Hylocereus undatus</i>	29
3	OBJETIVO.....	32
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	33
4.1	MATERIAL.....	33
4.1.1	REAGENTES.....	33
4.1.2	MATÉRIAS PRIMAS COSMÉTICAS.....	33
4.1.3	VIDRARIAS E ACESSÓRIOS.....	34
4.1.4	EQUIPAMENTOS.....	35
4.2	MÉTODOS.....	36
4.2.1	AMOSTRAS.....	36
4.2.2	OBTENÇÃO DOS EXTRATOS.....	36
4.2.2.1	TURBÓLISE.....	36
4.2.2.2	CENTRIFUGAÇÃO.....	36
4.2.2.3	FILTRAÇÃO A VACUO.....	37
4.2.2.4	ROTA EVAPORAÇÃO.....	37
4.2.2.5	LIOFILIZAÇÃO.....	37
4.2.3	AVALIAÇÃO DA SOLUBILIDADE DO EXTRATO LIOFILIZADO.....	37
4.2.4	DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	38
4.2.4.1	METODO DE INIBIÇÃO DO RADICAL DPPH•.....	38
4.2.4.2	METODO DE INIBIÇÃO DO RADICAL ABTS•+.....	39
4.2.5	AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE ABSORÇÃO DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA POR ESPECTROFOTOMETRIA DE TRANSMITÂNCIA.....	40
4.2.6	PREPARO DA EMULSÃO.....	40
4.2.7	ESTUDO DA ESTABILIDADE.....	43
4.2.7.1	TESTE DE CENTRIFUGAÇÃO.....	43

4.2.7.2	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	43
4.2.7.3	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	43
4.2.7.4	DETERMINAÇÃO DO VALOR DE pH.....	44
4.2.7.5	DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE.....	44
4.2.8	DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR.....	44
4.2.8.1	AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE SINÉRGICA DO EXTRATO NA DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR.....	45
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	46
5.1	OBTENÇÃO DOS EXTRATOS.....	46
5.2	SOLUBILIDADE	47
5.3	METODO DE INIBIÇÃO DO RADICAL DPPH [•]	49
5.4	METODO DE INIBIÇÃO DO RADICAL ABTS ^{•+}	52
5.5	AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE ABSORÇÃO DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA POR ESPECTROFOTOMETRIA DE TRANSMITÂNCIA.....	53
5.6	PREPARO DA EMULSÃO.....	54
5.7	ESTUDO DA ESTABILIDADE.....	56
5.7.1	TESTE DE CENTRIFUGAÇÃO.....	56
5.7.2	AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA.....	56
5.7.3	AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA.....	64
5.7.4	DETERMINAÇÃO DO VALOR DE pH.....	66
5.7.5	DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE.....	67
5.8	DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR.....	68
5.8.1	AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE SINÉRGICA DO EXTRATO NA DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR.....	70
6.	CONCLUSÕES	72
7.	REFERÊNCIAS	73

AGRADECIMENTOS

Aos **meus pais, Rose e Marco**, por serem meu porto seguro para todas as horas, onde posso encontrar amor, respeito e empatia. Obrigada pelo incentivo incondicional em todos os momentos da minha vida, por terem sempre feito o possível e o impossível para que eu realizasse meus sonhos, pelo suporte emocional e financeiro mesmo nos momentos difíceis e pelo amor infinito que têm por mim.

Aos meus **avós, Dadá e Tito**, pelo amor, respeito, incentivo e apoio que sempre me deram. Vô Tito sei que onde estiver está muito orgulhoso da sua neta estar se tornando mestre, obrigada por sempre ter acreditado no meu potencial.

À **Laura, minha namorada e parceira de vida**, pela lealdade estando sempre ao meu lado tanto nas conquistas, me aplaudindo, quanto nas derrotas, me dando apoio emocional. Obrigada por ter me mostrado luz em momentos de escuridão e me incentivado quando só o que eu sabia sentir era medo. Você esteve ao meu lado ajudando em cada passo dessa etapa da minha vida – inclusive me ajudando com a formatação e sumário –, serei eternamente grata.

Aos meus **Guias e Orixás** que me conduziram por bons caminhos e me deram a força que precisei em diversos momentos para me manter de pé e sã. Odoyá, minha Mãe **Iemanjá**.

Aos meus **amigos**, família que escolhi para a vida, **Mayara, Rodrigo, Daiane, Nayara** – que foram os presentes que Assis me deu –, **Michelle, Danieli, Elida e Magdiel** – presentes da Morada do Sol –, obrigada pela lealdade e companheirismo, por estarem sempre de braços abertos para me ouvirem nos momentos de aflição e de alegria.

Aos **meus ex-professores e amigos, Maria Lúcia, Stela e Luiz**, que trago comigo desde a escola, por todo o carinho e amor que sempre tiveram por mim. Obrigada pelo incentivo que me deram para que eu pudesse passar no vestibular mesmo com todas as dificuldades por ter vindo de uma escola pública. O apoio de vocês foi fundamental.

A todos os **amigos do Laboratório de Cosmetologia**, Elida, Ilza, Bia, Gabi, Bruna e Wagner, pela amizade, risadas, ajudas e companheirismo. E entre todos, eu agradeço, especialmente, à **Danieli Camilo Marcato**, pois sua sabedoria, ajuda, companheirismo e amizade foram essenciais para que eu conseguisse trilhar esse mestrado.

Aos **professores e técnicos de laboratório da Faculdade de Ciências Farmacêuticas**, Prof. Dr. Marcos Antonio Corrêa, Prof. Dr. André Gonzaga dos Santos, Caio, Mateus e Angélica, por permitirem a utilização de seus laboratórios, cederem materiais, equipamentos ou ensinamentos que colaboraram para que este trabalho fosse desenvolvido.

À **Prof. Dra. Vera Lucia Borges Isaac** pela amizade, por ter me aberto as portas do Laboratório de Cosmetologia para me orientar e dividir comigo suas experiências em cosmetologia.

À **CAPES**, uma vez que este trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Muito obrigada a todos!

EPÍGRAFE

*“ Só quando nosso cérebro inteligente e nosso coração humano
trabalham juntos é que nós podemos atingir todo o nosso
potencial. ”*

— Jane Goodall

RESUMO

A tendência atual da indústria cosmética é o desenvolvimento de produtos antienvelhecimento (*age-intelligence*). Isso se deve ao aumento da expectativa de vida da população e à preocupação constante com uma aparência mais jovem. Ativos naturais provenientes de plantas são alternativas interessantes como substitutos dos ativos sintéticos, uma vez que são matrizes complexas e, muitos deles, apresentam significativa atividade antioxidante, o que confere ao produto, ao qual for incorporado, atividade antienvelhecimento. Os ativos de origem vegetal podem diminuir os custos de produção, o que é visto como vantagem do ponto de vista industrial. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antioxidante e fotoprotetora de extratos da casca e do cladódio de *Hylocereus undatus* para incorporação em emulsão e obter um cosmético multifuncional. Foram realizados testes de atividade antioxidante, pelo método de inibição do radical DPPH•; de capacidade despigmentante, pelo método de inibição da tirosinase; além da avaliação da atividade fotoprotetora e de sinergismo do fator de proteção solar de filtros químicos e físicos. O extrato do cladódio se mostrou mais eficiente como ativo cosmético, portanto foi adicionado a uma emulsão facial antienvelhecimento multifuncional. Apesar de serem necessários estudos complementares para garantir a eficácia, o fitocosmético desenvolvido com o extrato de cladódio de *H.undatus* apresenta enorme potencial de aplicação, e pode ser considerado uma preparação cosmética multifuncional.

Palavras-chave: *Hylocereus undatus*, Antioxidante, Cuidado com a pele, Antienvelhecimento, Cosméticos.

ABSTRACT

The current trend in the cosmetic industry is the development of antiaging products. This is due to the increased life expectancy of the population and the constant concern with a more youthful appearance. Natural actives from plants are interesting alternatives as substitutes for synthetic assets, since they are complex matrices and many of them have a significant antioxidant activity, which gives the product, to which it is incorporated, an anti-aging activity. Assets of plant origin can reduce production costs, which is seen as advantage from the industrial point of view. In this context, the objective of the present study was to evaluate the antioxidant and photoprotective activity of the shell and cladode extracts of *Hylocereus undatus*, for incorporation in emulsion and to obtain a multifunctional cosmetic. Antioxidant activity tests were performed by the DPPH radical inhibition method; of depigmenting capacity, by the tyrosinase inhibition method; besides the evaluation of the photoprotective activity and synergism of the sun protection factor of chemical and physical filters. The cladodium extract proved to be more efficient as a cosmetic active, so it was added to a multifunctional anti-aging facial emulsion. Although complementary studies are required to ensure efficacy, the phytocosmetics developed with the cladode extract of *H.undatus* presents enormous potential for application, and can be considered a multifunctional cosmetic preparation.

Keywords: *Hylocereus undatus*, Antioxidant, Skin care, Antiaging, Cosmetics

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fotomicrografia de corte de pele fina.....	18
Figura 2. Efeitos celulares da radiação ultravioleta até o fotoenvelhecimento.....	21
Figura 3. Representação esquemática da penetração da radiação ultravioleta na pele.....	22
Figura 4. Gráfico comparativo do faturamento do setor cosmético entre 2006 e 2017.....	28
Figura 5. Pitaya de polpa vermelha (<i>Hylocereus undatus</i>)	30
Figura 6. Cladódios e frutos de pitaya.....	31
Figura 7. Coloração final dos tubos após a reação com extrato de cladódio.....	49
Figura 8. Curva de concentração x resposta do extrato de casca pelo método de inibição do Radical DPPH•.....	50
Figura 9. Curva de concentração x resposta do extrato de cladódio pelo método de inibição do Radical DPPH•.....	51
Figura 10. Curva de concentração x resposta do extrato de cladódio pelo método de inibição do Radical ABTS• ⁺	52
Figura 11. Espectro de absorção do extrato hidroalcoólico liofilizado de cladódio.....	53
Figura 12. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya no dia 1.....	57
Figura 13. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 5° C, no 15° dia de ensaio.....	57
Figura 14. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 25° C, no 15° dia de ensaio.....	58
Figura 15. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 45° C, no 15° dia de ensaio.....	58
Figura 16. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 5° C, no 30° dia de ensaio.....	59
Figura 17. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 25° C, no 30° dia de ensaio.....	59
Figura 18. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 45° C, no 30° dia de ensaio.....	60
Figura 19. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 5° C, no 60° dia de ensaio.....	60
Figura 20. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 25° C, no 60° dia de ensaio.....	61
Figura 21. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 45° C, no 60° dia de ensaio.....	61
Figura 22. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 5° C, no 90° dia de ensaio.....	62
Figura 23. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 25° C, no 90° dia de ensaio.....	62

Figura 24. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida à temperatura de 45° C, no 90° dia de ensaio.....	63
Figura 25. Microscopia da emulsão com extrato de pitaya, submetida ao ciclo congelamento/ descongelamento.....	63
Figura 26. Gráfico dos valores de pH da emulsão com o extrato hidroalcoólico liofilizado de cladódio de pitaya nas condições de 5° C, 25° C, 40° C e 3 ciclos de congelamento/descongelamento durante 90 dias de análise.....	66
Figura 27. Gráfico dos valores de viscosidade da emulsão com o extrato hidroalcoólico liofilizado de cladódio de pitaya nas condições de 5° C, 25° C, 40° C e 3 ciclos de congelamento/descongelamento durante 90 dias de análise...	67
Figura 28. Equipamento Optometrics SPF 290S e seu respectivo software.....	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Alterações cutâneas provocadas por envelhecimento intrínseco e extrínseco	24
Quadro 2. Termos descritivos de solubilidade e seus significados.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição da emulsão base.....	42
Tabela 2. Solubilidade do extrato hidroalcoólico liofilizado de <i>H. undatus</i> em diferentes solventes a 25 °C.....	48
Tabela 3. Composição percentual da emulsão proposta.....	55
Tabela 4. Avaliação macroscópica da cor em condições de estresse.....	64
Tabela 5. Avaliação do odor em condições de estresse.....	65
Tabela 6. Avaliação macroscópica de separação de fases em condições de estresse.....	65
Tabela 7. Valores de pH das emulsões propostas em condições de estresse.....	66
Tabela 8. Valores de viscosidade das emulsões propostas em condições de estresse.....	68
Tabela 9. Fator de proteção solar das emulsões propostas.....	69
Tabela 10. Fator de proteção solar de amostras para avaliação de sinergismo.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABIHPEC: Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos

ABS: Absorbância

ABTS^{•+}: Radical 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CPDs: Dímeros de pirimidina-ciclobutano

DMSO: Dimetilsufóxido;

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

DPPH[•]: Radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazila;

FDA: *United States Food and Drug Administration*

FPS: Fator de proteção solar;

°GL: Graus Gay Lussac

H. undatus: *Hylocereus undatus*

INCI: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients;

rpm: Rotações por minuto

SBD: Sociedade Brasileira de Dermatologia

SVS: Secretaria de Vigilância Sanitária

UV: Ultravioleta;

1. INTRODUÇÃO

A palavra cosmético tem sua origem do grego *kosmein*, que significa enfeitar, adornar, ornamentar, glorificar, homenagear. No início da civilização, as preparações cosméticas tinham o objetivo apenas de enfeitar e limpar, conservando a beleza da pele e dos cabelos (CORREIA, 2012), mas, atualmente, os cosméticos agregam outros benefícios, por isso é necessário que haja regulamentação. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão regulamentador dos produtos cosméticos no Brasil classificando-os em grau I ou II, diferenciando-os em função do grau do risco que podem provocar no consumidor (BRASIL, 2005).

Assim, os cosméticos deixaram de ter, unicamente, funções de enfeite e limpeza para serem, também, utilizados no cuidado com a pele. Este nicho de mercado é denominado *skin care* e apresenta formulações com ativos que mantêm a jovialidade e saúde da pele.

O mercado brasileiro ocupa o 4º lugar em consumo mundial de cosméticos e esse dado se deve a vários fatores, mas o principal deles é o aumento da expectativa de vida da população que, por sua vez, trouxe novas preocupações aos consumidores. Entre elas, a necessidade de conservar uma impressão de juventude (ABIHPEC, 2018).

O processo de envelhecimento cronológico é natural e acontece conforme a idade avança. Porém, fatores extrínsecos como dieta alimentar deficiente em nutrientes, poluição e, principalmente, a exposição à radiação ultravioleta são capazes de aumentar a quantidade de radicais livres e gerar um estresse oxidativo, causando o fotoenvelhecimento. Diante desse cenário, os cosméticos de *skin care* com ativos antienvelhecimento têm se destacado, visto que são capazes de evitar este estresse oxidativo causador do fotoenvelhecimento (MONTAGNER E COSTA, 2009).

Os produtos antienvelhecimento são grau II e devem ter sua eficácia comprovada cientificamente e, muitas vezes, durante o processo de testes, esses ativos acabam apresentando outras propriedades, o que configura multifuncionalidade: o cosmético apresenta vários benefícios ao mesmo tempo. Cosméticos multifuncionais são muito interessantes para o consumidor, pois, no dia a dia, ajudam a reduzir o tempo dedicado aos cuidados diários com a pele – algo precioso no cotidiano dos consumidores (WIECHERS, 2003).

Ativos naturais, provenientes de plantas, são interessantes no desenvolvimento desta categoria de produtos cosméticos multifuncionais, devido à diversidade da sua composição química, que pode apresentar diferentes mecanismos de ação e, em consequência, conferir mais de uma função ao produto desenvolvido. Uma vez que muitos extratos naturais têm se mostrado com elevada atividade antioxidante, pesquisas sobre eles têm crescido muito nos últimos anos. Além disso, as substâncias de origem natural podem atenuar a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos na pele do consumidor, além de diminuir os custos de produção, o que é visto com vantagem do ponto de vista industrial (CHIARI et al., 2014).

Diante do cenário exposto e da importância de pesquisar novos ativos naturais para uso cosmético, neste trabalho foram utilizados dois tipos de extrato de pitaya (*Hylocereus undatus*) - da casca e do cladódio -, com o objetivo de compará-los, testar sua eficácia e incorporar o mais benéfico a uma emulsão facial antienvelhecimento multifuncional, estudada em relação à estabilidade e comprovação de sua atividade cosmética.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Pele

A pele – ou *cútis* – reveste o organismo de maneira semelhante a um manto, pois se trata de um órgão resistente, flexível e impermeável (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017). Ademais, desempenha múltiplas funções, como proteger o organismo contra desidratação, atrito, agentes químicos e patógenos. Os tecidos se inter-relacionam de modo a desempenhar todas essas funções. Ela representa cerca de um quarto do peso corporal e é considerada, portanto, o maior órgão do corpo humano (CORRÊA, 2012; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

A pele consiste em duas camadas principais, epiderme e derme (Figura 1).



Figura 1. Fotomicrografia de corte de pele fina.

Fonte: Junqueira e Carneiro, 2017.

2.1.1.Epiderme

A epiderme humana se renova a cada 15 ou 30 dias, dependendo da idade, do local onde o indivíduo vive, a área corporal, exposição solar e cuidado diário com a pele. Constituída de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, a epiderme cresce continuamente, uma vez que suas células se proliferam continuamente, mas mantém sua espessura normal devido ao processo de descamação. Na epiderme, é possível identificar quatro camadas internas: o estrato basal ou germinativo – constituído pelas células-tronco da epiderme; o estrato espinhoso – composto pelas células com prolongamentos citoplasmáticos; o estrato granuloso – cujas células possuem grânulos ricos em cistina e histidina, e o estrato córneo – cujas células sofrem uma diferenciação, perdendo o núcleo e tendo seu citoplasma rico em filamentos de queratina, denominados corneócitos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017; ROSS; PAWLINA, 2008).

A principal função da epiderme é produzir o estrato córneo para manutenção da hidratação natural da pele e controle de penetração de substâncias externas. É possível dizer que o estrato córneo funciona como uma barreira que garante a homeostase cutânea, pois é formado por lamelas lipídico proteicas presentes nos espaços extracelulares entre os corneócitos, de modo a proteger os tecidos vivos da perda excessiva de água (CORRÊA, 2012).

A proteção contra os raios ultravioleta devido à presença da melanina, pigmento produzido e acumulado na epiderme a partir dos melanócitos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017). Segundo Corrêa (2012), a melanina é capaz de proteger a pele da radiação do sol através da difração e/ou reflexão da energia radiante.

2.1.2.Derme

É constituída de tecido conjuntivo denso que dá à pele sustentação mecânica, resistência e espessura. Além disso, é essencial para a termorregulação e nutrição da epiderme, visto que a derme possui vasos sanguíneos. Nela, é possível identificar duas camadas: papilar e reticular (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017; ROSS; PAWLINA, 2008).

A camada papilar é a mais superficial e delgada, e possui tecido conjuntivo frouxo com fibrilas especiais de colágeno, que contribuem para a junção da derme com

a epiderme, além de terminações nervosas sensoriais que proporcionam tato e percepção de temperatura e dor (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017; ROSS; PAWLINA, 2008).

A camada reticular está situada mais profundamente e possui feixes grossos e irregulares de colágeno e fibras do sistema elástico, que proporcionam elasticidade para a pele. Nesta camada, são encontradas glândulas sebáceas e sudoríparas, todas derivadas da epiderme (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017; ROSS; PAWLINA, 2008).

2.2 Radiação Ultravioleta

Os raios solares que atingem a superfície terrestre são essenciais para dar as condições ideais de vida ao planeta. Entre eles, a radiação ultravioleta (UV) é a menos incidente, pois boa parte de sua energia é absorvida pelo oxigênio e pela camada de ozônio que circunda o planeta. Apesar disso, ela é a que gera o maior impacto para os seres humanos, devido à sua capacidade de promover reações fotoquímicas na pele (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014).

O DNA é a molécula mais atingida pelos raios UV, que podem ocasionar diversos processos mutagênicos. Isso se deve aos produtos gerados de reações fotoquímicas, sendo os dímeros de pirimidina-ciclobutano (CPDs) os principais (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011). O órgão alvo dessas mutações é, principalmente, a pele, por estar permanentemente exposta aos raios solares (GUARATINI et al., 2009). As consequências dos danos causados pela radiação UV (Figura 2) incluem pigmentação irregular, queimaduras, melanoma (ARAUJO; SOUZA, 2008), e o fotoenvelhecimento (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011).

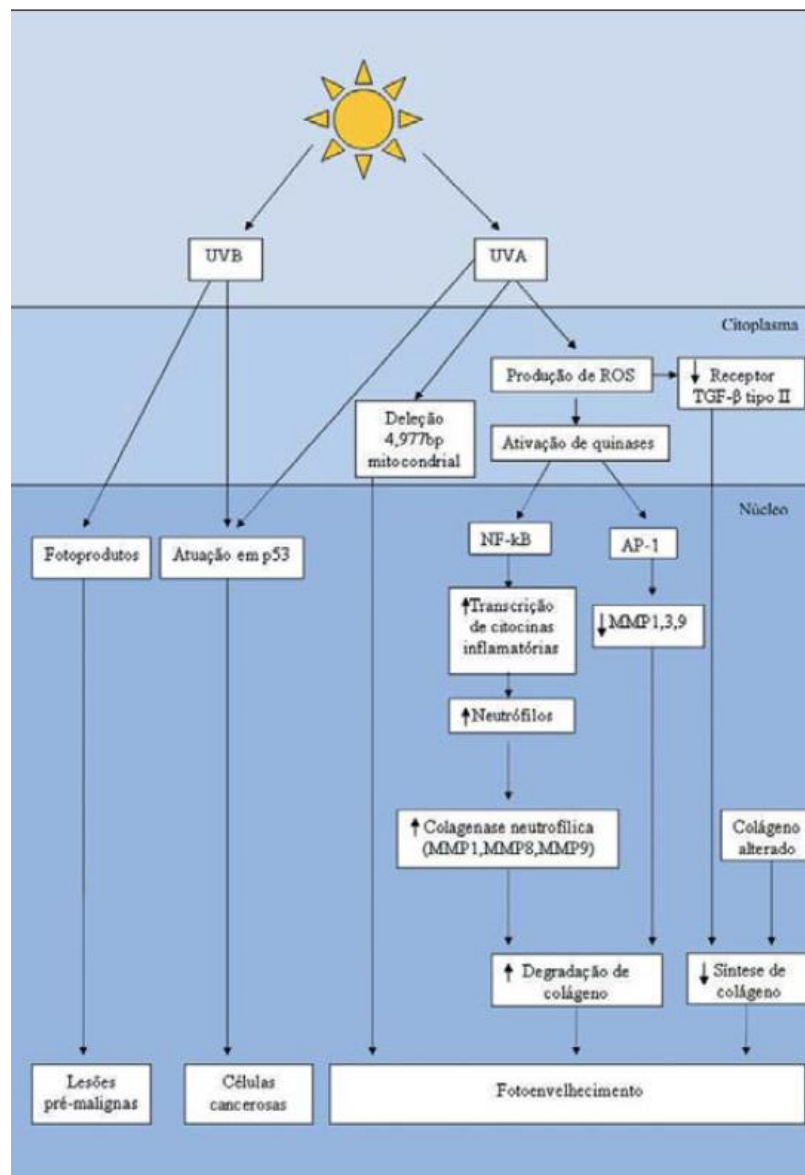


Figura 2. Modificações celulares provocadas pela radiação solar

Fonte: Montagner e Costa, 2009

A radiação UV pode ser dividida em três tipos:

- UVA, primeira banda espectral, que corresponde à onda longa (de 320 a 400nm) (GUARATINI et al., 2009; WIDEL et al., 2013), capaz de gerar significativo dano cutâneo por penetrar profundamente a epiderme e o tecido subcutâneo. Ela configura o maior risco para a saúde, pois é a radiação UV mais presente (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011);

- UVB, banda espectral intermediária, corresponde à onda média (290 a 320 nm) (GUARATINI et al., 2009; WIDEL et al., 2013). A exposição a ela pode causar danos ao DNA, além de fotoimunossupressão e espessamento do estrato córneo (TOFETTI; OLIVEIRA, 2006);

- UVC, última banda espectral, corresponde à onda curta (200 a 290 nm) (GUARATINI et al., 2009; WIDEL et al., 2013). É bloqueada pela camada de ozônio (Figura 3) (POLONINI; RAPOSO; BRANDÃO, 2011) e, portanto, não atinge o homem e, por isso, não é tão nociva quanto as outras (TOFETTI; OLIVEIRA, 2006).

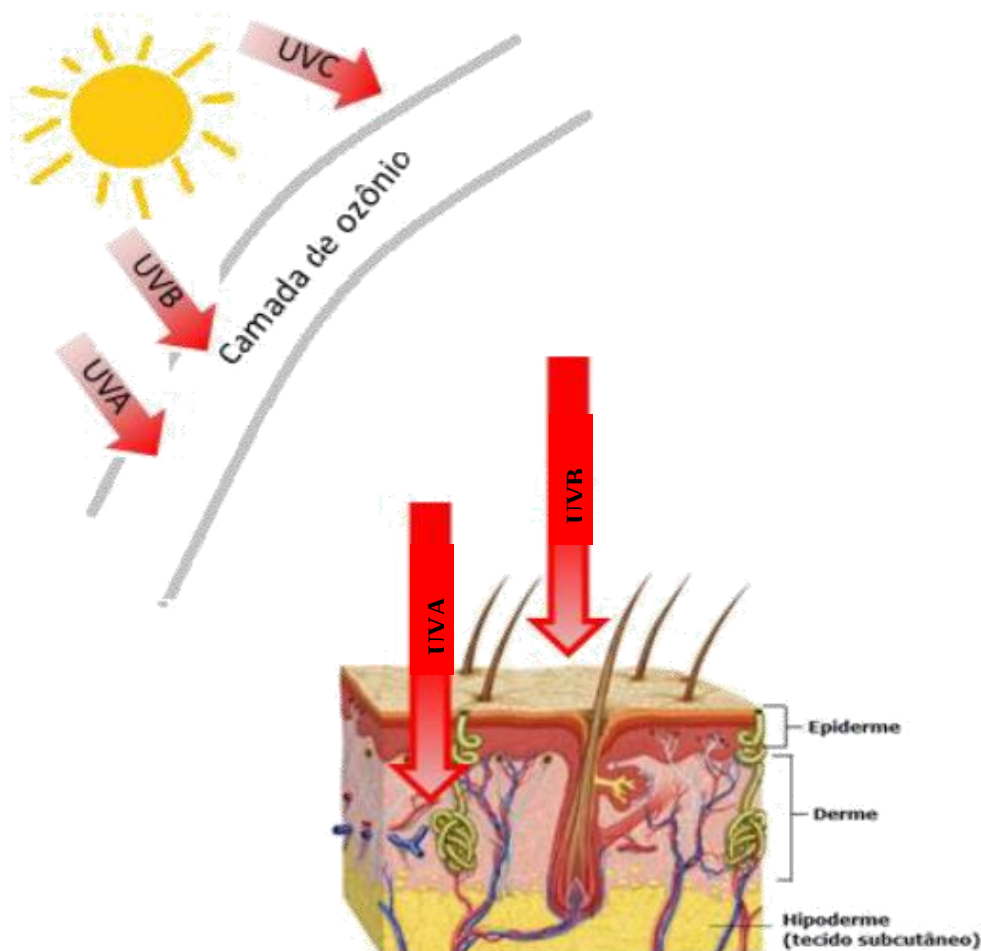


Figura 3. Representação esquemática da penetração da radiação ultravioleta na pele.

Fonte: Adaptado de www.afh.bio.br.

2.3. Fotoenvelhecimento

O funcionamento ideal de um organismo ocorre quando existe um equilíbrio entre as moléculas oxidantes e antioxidantes, de modo que o envelhecimento cronológico aconteça no tempo certo (LIU, 2003), diferentemente do envelhecimento intrínseco (cronoenvelhecimento), uma vez que fotoenvelhecimento não depende da idade para acontecer. Ao contrário, está associado a um desequilíbrio molecular denominado *estresse oxidativo* (LIU, 2003).

O estresse oxidativo é consequência da formação de muitos radicais livres, que são pequenas moléculas instáveis – nas quais falta um elétron na última camada de valência. É necessária a presença de substâncias com atividade antioxidante para neutralizar os radicais livres.

O organismo produz antioxidantes naturais; porém, muitas vezes eles não são suficientes para neutralizar todos os radicais livres, já que fatores exógenos como poluição, estresse, má alimentação e exposição à radiação aumentam significativamente essa produção, o que corrobora para o fotoenvelhecimento da pele. De acordo com Bagatin (2008), o fotoenvelhecimento corresponde a 85% das rugas presentes na pele envelhecida.

O fotoenvelhecimento difere do cronoenvelhecimento não só na causa, mas também nas consequências expressas na pele, como pode ser visto na comparação apresentada no Quadro 1.

	Envelhecimento intrínseco (Cronológico)	Envelhecimento extrínseco (Fotoenvelhecimento)
• Rugas	Finas	Profundas
• Camada córnea	Inalterada	Afilada
• Células displásicas	Poucas	Muitas
• Fibras de colágeno	Pequena alteração no tamanho	Grande alteração no tamanho e na organização
• Fibras elásticas	Reorganizadas	↓ Produção e ↑ degeneração
• Folículo capilar	↓ Número e afinamento	↓ Número e estrutura: perda capilar
• Melanócitos	Normal	↓ Número e melanina
• Glândulas sebáceas e sudoríparas	↓ Número	↓ Número: pele seca
• Junção dermoepidérmica	Leve achatamento	Importante achatamento
• Microvasculatura	Área reduzida	Telangiectasias, equimoses, infiltrado inflamatório perivascular.
• Alterações benignas	Queratose seborreica	Queratose seborreica
• Alterações pré-malignas	-	Queratose actínica
• Alterações malignas	-	Carcinoma basocelular

Quadro 1. Alterações cutâneas provocadas por envelhecimento intrínseco e extrínseco.

Fonte: Adaptado de Montagner e Costa, 2009

2.4. Cosméticos

As palavras gregas *Kosmos*, que está associada ao espaço e mundo e *Kosmein*, que está relacionada a organizar, arrumar, enfeitar e adornar deram origem à palavra Cosmético. Desde sua origem, os cosméticos têm como principal função embelezar e enfeitar o indivíduo, portanto, quando se compra um produto cosmético, não se compra só uma embalagem com uma mistura de ingredientes e sim um sonho, um carinho para si mesmo e várias outras expectativas, que independentemente do apelo mercadológico, jamais serão perdidas (CORRÊA, 2012).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que foi criada em 1999 substituindo a antiga SVS - Secretaria de Vigilância Sanitária, é o órgão regulamentador dos cosméticos no Brasil e se aproxima muito dos padrões internacionais encontrados na FDA – *United States Food and Drug Administration*. Segundo a ANVISA (2015):

Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes: são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado (BRASIL, 2005).

As preparações cosméticas receberam duas classificações pela ANVISA, Grau 1 e Grau 2, diferenciadas segundo suas finalidades de uso, cuidados a serem observados quando utilizados e graus de risco que oferecem aos consumidores.

Grau 1 são produtos cosméticos que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares e que não precisem de informações detalhadas e específicas para o modo de uso. Os produtos dessa classificação, inicialmente, não precisam ter sua eficácia comprovada, pois conferem um risco mínimo (ANVISA, 2015).

Grau 2 são produtos cosméticos que se caracterizam por apresentar indicações específicas e complexas, que possuem informações e cuidados para o modo de uso correto e restrições de uso para certo tipo de consumidor. Para os produtos dessa classificação, é exigida pela ANVISA a comprovação de eficácia e segurança, pois conferem um risco potencial para os consumidores (ANVISA, 2015).

É imprescindível que o produto cosmético permaneça estável, mantendo suas características organolépticas, físico-químicas e ou microbiológicas, durante todo o seu prazo de validade; portanto, fica a cargo da empresa detentora, a responsabilidade de disponibilizar produtos que tenham tido sua estabilidade avaliada previamente. A falta do estudo de estabilidade configura uma infração sanitária, afinal, a apresentação dos resultados de estabilidade é exigida no ato de regularização na ANVISA (ANVISA, 2004; ISAAC, 2008).

O teste de estabilidade deve ser feito ainda na etapa de desenvolvimento do produto cosmético, pois fornece subsídio para o aperfeiçoamento das formulações para que se for necessária alguma alteração de matéria prima, que isso seja feito antes de o produto ser finalizado. A estabilidade pode ser afetada tanto por fatores intrínsecos – como incompatibilidade física ou química –, quanto extrínsecos – como tempo, temperatura, luz, umidade, microrganismos, vibração e embalagem, portanto o teste deve ser feito na embalagem em que o produto será comercializado ou em vidro e deverá ser exposto a diferentes condições de estresse (ANVISA, 2004; ISAAC, 2008).

Há uma grande diversidade de sinônimos e abreviações quando se descreve matéria prima cosmética, o que pode gerar confusão e incompreensão por parte do consumidor; portanto, a fim de minimizar erros de interpretação e uniformizar os termos mundialmente, a ANVISA, assim como diversos órgãos regulatórios de outros países, exige que todos os rótulos de cosméticos comercializados no Brasil tenham os ingredientes expressos com a nomenclatura *Internacional Nomenclature of Cosmetic Ingredient* (INCI) (ANVISA, 2015).

O INCI é um sistema reconhecido e utilizado mundialmente que traz benefícios para diversos setores da sociedade, pois permite, de forma simplificada, codificar a nomenclatura de matérias primas cosméticas de modo que mesmo um consumidor leigo seja capaz de interpretar claramente as informações em rótulos tanto de produtos nacionais quanto importados, além beneficiar empresas que exportam seus produtos e não precisam adequar seus rótulos ao idioma de cada país (CORRÊA, 2012).

2.5. Mercado Cosmético

O mercado cosmético e da beleza mundial é bilionário e tem se destacado de forma crescente ao redor do mundo, permanecendo imune aos altos e baixos da economia global. Em 1990, a indústria cosmética movimentou US\$ 147 bilhões; em 2006, US\$ 269,8 bilhões e, recentemente, em 2017, US\$ 532,43 bilhões. A expectativa para o futuro é de que seja capaz de atingir o valor de US\$ 805,61 bilhões até o ano de 2023 (CORRÊA, 2012; ORBIS RESEARCH, 2018).

O Brasil, atualmente, ocupa o 4º lugar no *ranking* mundial de consumo de cosméticos, perdendo somente para os Estados Unidos, a China e o Japão. Dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC) mostram que, em 2006, o setor cosmético teve faturamento estimado em R\$17,5 bilhões, enquanto que no ano de 2017 o faturamento foi de R\$47,5 bilhões; ou seja, houve um aumento significativo de 171% (Figura 5). Hoje em dia existem 2.718 indústrias cosméticas no Brasil e somente as 15 principais delas representam 75% do faturamento total do setor (ABIHPEC, 2018).

Tal crescimento tem como principais fatores influenciadores a participação crescente da mulher no mercado de trabalho; lançamentos constantes de produtos inovadores; o público masculino, que vêm se tornando, cada vez mais, compradores potenciais e, principalmente, o aumento da expectativa de vida da população, que faz com que os indivíduos busquem uma aparência mais jovem e pele sem rugas. Apesar de o Brasil estar na 8ª posição mundial no consumo de cosméticos para pele, essa categoria tem crescido muito nos últimos anos devido aos avanços na tecnologia e investimentos na área (ABIHPEC, 2014).

Algumas das apostas atuais, das indústrias cosméticas, para conquistar os compradores, são os lançamentos de cosméticos com ativos multifuncionais inovadores incorporados na formulação – pois eles são capazes de proporcionar vários benefícios em um só produto, tornam o dia-a-dia do consumidor mais prático –, e com extratos de origem vegetal – pois além de serem biodegradáveis, agradam o consumidor que prefere fitocosméticos.

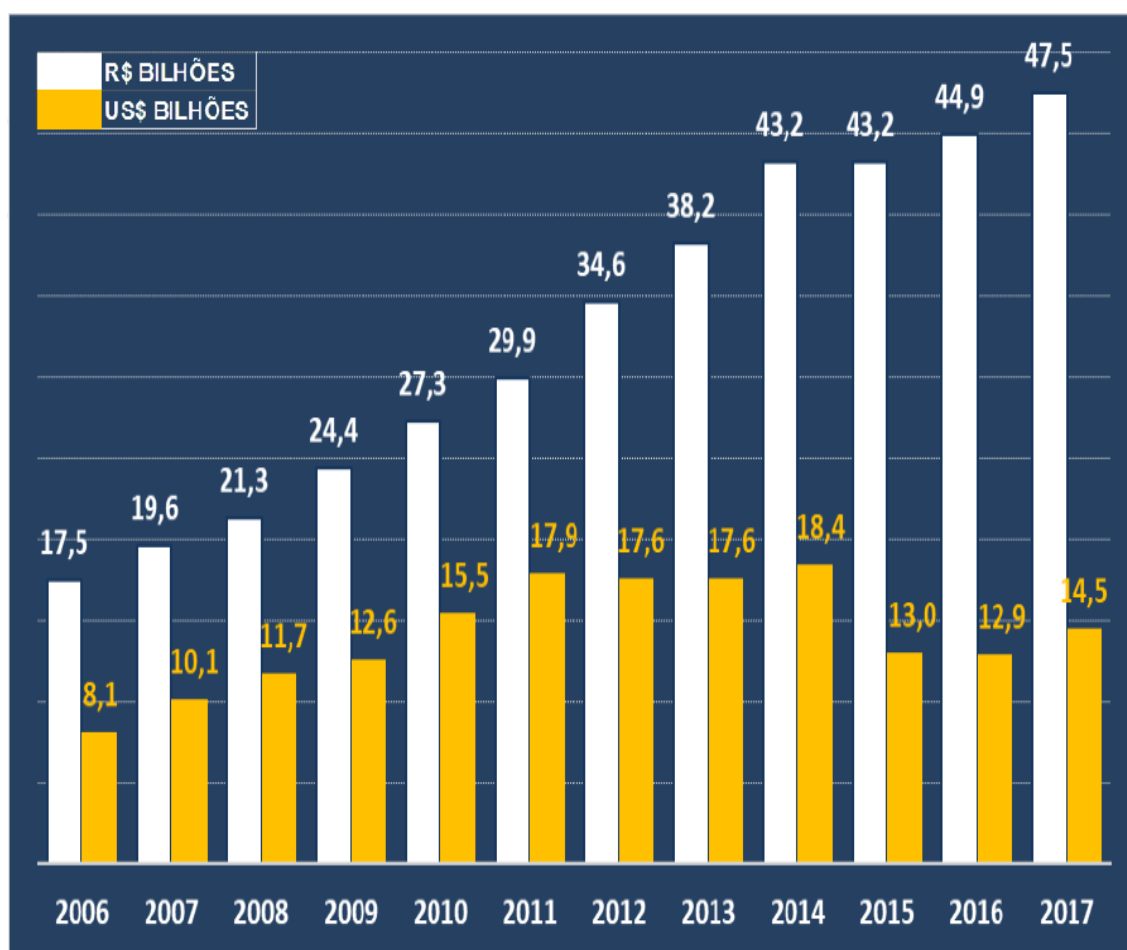


Figura 4. Gráfico comparativo do faturamento do setor cosmético entre 2006 e 2017.
Fonte: ABIHPEC, 2018.

2.6. Cosméticos Anti-idade

Dentre as medidas utilizadas para a prevenção do fotoenvelhecimento, as mais eficientes, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), são a utilização de fotoprotetores, que possuem filtros solares que funcionam como uma barreira mecânica, diminuindo a exposição da pele aos raios solares (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014), e o uso de cosméticos antioxidantes, que são capazes de neutralizar a ação dos radicais livres formados pela radiação solar, de modo a evitar o estresse oxidativo.

Diante do aumento da expectativa de vida dos consumidores e a busca constante por soluções que mantenham a jovialidade, surgiram estudos, com elevado

investimento, cujo objetivo é encontrar substâncias antioxidantes novas, que atuem diminuindo ou evitando os danos do estresse oxidativo gerado pela radiação UV e, consequentemente, evitando o fotoenvelhecimento da pele (GÁLVEZ, 2010). Muitas das substâncias que vêm sendo pesquisadas são obtidas a partir de extratos de plantas, o que comprova que os estudos de antioxidantes orgânicos estão em expansão.

As substâncias de origem natural atenuam a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos na pele do consumidor, além de diminuïrem os custos de produção, o que é visto como vantagem do ponto de vista industrial (CHIARI et al., 2014). Os extratos de plantas que contêm flavonoides são ótimos candidatos a compor uma formulação antioxidante, pois os flavonoides são capazes de absorver a luz ultravioleta nos espectros de 240-280 nm e 300-550 nm (SOUZA et al., 2004), além de conferirem alta capacidade antioxidante às plantas.

2.7. *Hylocereus undatus*

A pitaya, ou “Fruta do Dragão”, é uma fruta exótica pertencente à família Cactácea. As duas espécies mais comuns são a *Hylocereus undatus* (Figura 6), que possui polpa branca, e a *Hylocereus costaricensis*, com polpa vermelha (JUNQUEIRA et al., 2010). Ambas são sustentadas por cladódios, que são modificações caulinares típicas da família dos cactos (PERWEEN; MANDAL; HASAN, 2018).



Figura 5. Pitaya de polpa branca (*Hylocereus undatus*).
Fonte: Internet.

As frutas possuem uma casca vermelha repleta de escamas pontiagudas. Dessa especificidade se originou o seu nome, que significa “fruta escamosa” (PERWEEN; MANDAL; HASAN, 2018). São cultivadas principalmente na Colômbia e no México, mas vêm ganhando espaço no Brasil devido ao clima tropical propício para o seu desenvolvimento (NURLIYANA et al., 2010).

Diferente da maioria das espécies do gênero *Hylocereus*, que se desenvolvem melhor em meia sombra, a espécie *H. undatus* prefere sol pleno (PERWEEN; MANDAL; HASAN, 2018). Por isso, deve ser plantada, preferencialmente, em terrenos abertos.

A pitaya tem se tornado mais conhecida e procurada não só pelo gosto adocicado e refrescante de sua polpa, mas, também, por suas propriedades nutricionais e antioxidantes (LIMA et al., 2014). É um dos exemplos de plantas ricas em flavonoides que pode ser encontradas na natureza (PERWEEN; MANDAL; HASAN, 2018). Além disso, a presença destes ativos não fica restrita somente à parte comestível, pois,

segundo Wu et al. (2006), a quantidade de flavonoides por grama de extrato de *Hylocereus undatus* é aproximadamente cinco vezes maior na casca do que na polpa. Além disso, há relatos que a casca tem potencial antioxidante maior em comparação à polpa (WU et al.,2006).

Apesar de serem escassas na literatura pesquisas envolvendo quantificação de flavonoides e avaliação da atividade antioxidante quando associada ao uso do extrato do cladódio de *Hylocereus undatus* (Figura 7), uma pesquisa realizada por Souza (2012) demonstrou que o cladódio de Figueira da Índia (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.) possui uma quantidade de flavonoide semelhante à do seu fruto; portanto, o cladódio da pitaya pode, também, apresentar possível atividade antioxidante e seu extrato pode ser incorporado a preparações cosméticas para obtenção de fitocosméticos.



Figura 6. Cladódios e frutos de pitaya.

Fonte: worldofsucculents.com.

Deste modo, as partes descartadas pelos produtores rurais e pelas indústrias alimentícias podem ser as mais promissoras para a produção de cosméticos de origem

natural, o que evidencia a importância de pesquisá-las cada vez mais, a fim de que possam ser reutilizadas.

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi a comparação da atividade antioxidante de dois extratos hidroalcoólicos de *Hylocereus undatus* – da casca do fruto e do cladódio – com a finalidade de detectar o extrato mais promissor como ativo cosmético e incorporá-lo em um sistema emulsionado estável para desenvolvimento de uma emulsão facial multifuncional.

3.1. Objetivos específicos

- Obtenção dos extratos da casca e do cladódio de *H. undatus*.
- Avaliação do potencial antioxidante de dois extratos de *H. undatus* e seleção do extrato mais promissor como ativo cosmético;
- Análise do potencial fotoprotetor do extrato por varredura espectrofotométrica.
- Desenvolvimento de um sistema emulsionado para incorporação do extrato de *H. undatus*;
- Avaliação da estabilidade da formulação;
- Avaliação do fator de proteção solar da formulação, bem como avaliação do efeito sinérgico no FPS associado a filtros químicos.

6. CONCLUSÕES

Os extratos da casca e do cladódio analisados apresentam potencial atividade antioxidante, sendo que o maior custo benefício é obtido com o cladódio, um subproduto da fruta, o que evita o desperdício da polpa.

O extrato hidroalcoólico liofilizado de cladódio de *Hylocereus undatus* demonstrou potencial atividade antioxidante, podendo assim ser utilizado como ativo em cosméticos antienvhecimento.

A emulsão desenvolvida no presente trabalho apresenta potencial cosmético multifuncional, já que promove efeito antioxidante e, quando são incorporados filtros solares, proporcionam fotoproteção.

8. REFERÊNCIAS

ABIHPEC. **Panorama do Setor de HPPC 2018**. São Paulo, 2016. Disponível em: <<https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor-2018/>>. Acesso em: 28 out. 2018;

ABIHPEC. **Aumenta procura por produtos para pele**. São Paulo, 2014. Disponível em: <<https://www.abihpec.org.br/2014/05/abihpec-aumenta-procura-por-produtos-para-pele/>>. Acesso em: 30 nov. 2018.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cosméticos**. 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC_07_2015_.pdf/>. Acesso em: 30 nov. 2018.

ANVISA, Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004. v. 1.

ARAUJO, T S de; SOUZA, S O de. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, São Cristóvão, v. 4, n. 11, p.1-7, ago. 2008.

BAGATIN, Ediléia. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. **Boletim Dermatológico**, UNIFESP. São Paulo, v. 17, n. 5, p.1-4, mar. 2008.

BRASIL, 2005. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 211, de 14 de julho de 2005. Estabelece a Definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme Anexo I e II desta Resolução e dá outras definições. **Diário Oficial da União**. Brasília, 14 julho 2005. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/U_RDC-ANVISA-211_140705.pdf. Acesso em: 30 nov. 2018.

CHEMYUNION [Internet]. 2018. Disponível em: <http://chemyunion.com/cuidados-para-pele/emulfeel-sgp-2>. Acesso em: 10 dez. 2018.

CHIARI, B.G. **Desenvolvimento, avaliação da eficácia e segurança de fitocosmético contendo extrato de *Psidium guajava* L.** 2011. 151 p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp. Araraquara/SP, 2011.

CHIARI, B.G. et al. Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. **Industrial Crops and Products**, v. 52, p.389-393, jan. 2014;

CORRÊA, Marcos Antonio. **Cosmetologia: Ciência e Técnica.** São Paulo: Medfarma, 2012.

EXTRATOS vegetais. **Food Ingredients Brasil**, n. 11, p. 16-20, 2010. Disponível em: <http://www.revista-fi.com/materias/120.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2018.

FARMACOPEIA Brasileira. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Pt 2. p. 146.

FARMACOPEIA Brasileira. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

GAIKWAD, M.; KALE, S. Formulation and *in vitro* evaluation for sun protection factor of *Moringaoleifera* lam (family-moringaceae) oil sunscreen cream. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v.3, n.4, p.371-375, 2011;

GÁLVEZ, M.V. Antioxidantes en fotoprotección, ¿realmente funcionan? **Actas Dermo-sifiliográficas**, Málaga, v. 101, n. 3, p.197-200, abr. 2010;

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

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Tipos de câncer de pele.** Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma >. Acesso em: 17 jul. 2016.

ISAAC, Vera Lucia Borges et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 29, n.1, p. 85-100, 2008.

JUNQUEIRA, Keize P et al. Diversidade genética de pitayas nativas do cerrado com base em marcadores RAPD. **Revista Brasileira de Floricultura**, Jaboticabal, v. 32, n. 3, p.819-824, set. 2010;

JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa; CARNEIRO, José. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KHURY, E.; BORGES, E. Protetores Solares. **Cosmetics and Toiletries**, São Paulo, v. 48, n. 4, p.4-18, 2011;

LEONE, Beatriz Alves. **Determinação do mecanismo de interação entre filtros solares químicos e óleo de café verde**. 2018. 108 p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp. Araraquara/SP, 2018;

LIMA, C.A. *et al.* Avaliação de características físico-químicas de frutos de duas espécies de pitaya. **Revista Ceres**, Viçosa, v. 1, n. 3, p.377-383, jul. 2014;

LIU, R.H. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.78, p.517S-520S, 2003;

MIGLIATO, Ketylin Fernanda et al. Verificação da atividade antibacteriana de sabonete líquido contendo extrato glicólico de *Dimorphandra mollis* Benth. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 30, n. 2, p.197-202, maio 2009.

MILESI, S.S.; GUTERRES, S.S. Fatores determinantes da eficácia de fotoprotetores. **Caderno de Farmácia**, v. 18, n. 2, p. 81-87, 2002.

MOYAL, D. *et al.* In vivo persistent pigment darkening method: proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. **International Journal of Cosmetic Science**. France, v. 29, n. 6, p. 443-449. 2007.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 3, p.263-269, jul. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962009000300008>.

NASCIMENTO, Luciano F. do *et al.* Organic Sunscreens. Research, Innovation and the Organic Synthesis Importance. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 2, p.190-223, 2014;

NURLIYANA, R *et al.* Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: a comparative study. **International Food Research Journal**. Malaysia, v. 17, p. 367-375. dez. 2010;

ORBIS RESEARCH. **Global Cosmetics Products Market**: Analysis of Growth, Trends and Forecasts (2018-2023). 2018. Disponível em: <http://orbisresearch.com/reports/index/global-cosmetics-products-market-analysis-of-growth-trends-and-forecasts-2018-2023>>. Acesso em: 01 dez. 2018.

PERWEEN, Tamanna; MANDAL, Kk; HASAN, Ma. Dragon fruit: An exotic super future fruit of India Dragon fruit: An exotic super future fruit of India. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**. New Delhi - India, v. 7, n. 2, p. 1022-1026. fev. 2018;

POLONINI, Hudson Caetano; RAPOSO, Nádia Rezende Barbosa; BRANDÃO, Marcos Antônio Fernandes. Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção do câncer de pele. **Revista de APS**, Juiz de Fora, v. 14, n. 2, p. 216-223, jun. 2011.

PÓVOA, Filho, H. Antioxidantes. In: PÓVOA, H. **Radicais Livres**: em Patologia Humana. Rio de Janeiro: Imago, 1995. p. 211-246;

ROSS, Michael H.; PAWLINA, Wojciech. **Histologia**: Em correlação com biologia celular e molecular. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008;

SALVAGNINI, Luiz Estevão et al. Avaliação da atividade antibacteriana de folhas de *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 241-244, jun. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2008000200018>.

SOUZA, Ana P.T.B. de et al. Desenvolvimento Tecnológico de Soluções Extrativas Hidroetanólicas das Flores de *Calendula officinalis* L. Empregando Planejamento Fatorial. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 29, n. 1, p.13-21, jan. 2010

SOUZA, C.M.P. ***Opuntia ficus-indica* (L) Mill. Caracterização físico-química e avaliação do efeito antioxidante, antibacteriano, fotoprotetor e inibidor da tirosinase.** 2012. 104 p. Dissertação (Mestrado) Centro de ciências da saúde, Universidade federal de Pernambuco, Recife- PE, 2012.

SOUZA, I. D. S. **Prospecção no setor cosmético de cuidados com a pele: inovação e visão nas micro, pequenas e médias empresas.** 2015. 459f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015;

SOUZA, T M et al. Avaliação da atividade fotoprotetora de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 15, n. 1, p.36-38, nov. 2004;

TOFETTI, Maria Helena de Faria Castro; OLIVEIRA, Vanessa Roberta de. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Investigação: Revista Científica da Universidade de Franca**, Franca, v. 6, n. 1, p.59-66, abr. 2006;

WIECHERS, J. W. Aspects of multifunctionality in skin care products. In: SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. (Ed.). **Multifunctional cosmetics**. New York: Marcel Dekker, 2003. Cap. 5, p.83-98. (Cosmetic Science and Technology Series, v.26).

WIDEL, Maria *et al.* Induction of bystander effects by UVA, UVB and UVC radiation in human fibroblasts and the implication of reactive oxygen species. **Free Radical Biology and Medicine**, Gliwice, Poland, v. 68, p.278-287, 2013;

WU, Li-chen *et al.* Antioxidant and antiproliferative activities of red pitaya. **Food Chemistry**, Taiwan, v. 95, n. 2, p.319-327, mar. 2006.