



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA

CURSO DE FARMÁCIA

PETRONIO DA SILVA RAMOS

**COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COM ATIVIDADE FOTOPROTETORA: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

JOÃO PESSOA

2022

R145c

Ramos, Petronio da Silva

Compostos fitoquímicos com atividade fotoprotetora: uma revisão integrativa /
Petronio da Silva Ramos. – João Pessoa, 2022.
24f.; il.

Orientador: Prof^o. D^o. Mysrayn Yargo de Freitas A. Reis.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova
Esperança - FACENE

1. Radiação Solar. 2. Câncer de Pele. 3. Produtos Naturais. 4. Formulações Cosméticas.
I. Título.

CDU: 615.1:613.49

PETRONIO DA SILVA RAMOS

**COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COM ATIVIDADE FOTOPROTETORA: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova
Esperança como exigência para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Linha de pesquisa: Produtos naturais.

Orientador: Prof. Me. Mysrayn Yargo de
Freitas Araújo Reis

JOÃO PESSOA

2022

PETRONIO DA SILVA RAMOS

**COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COM ATIVIDADE FOTOPROTETORA: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado pelo aluno Petronio da Silva Ramos, do curso de bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Orientador: Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis – Faculdades de Enfermagem
Nova Esperança (FACENE).

Prof. Dr^a. Examinadora: Élide Batista Vieira Souza Cavalcanti – Faculdades de Enfermagem
Nova Esperança (FACENE).

Prof.^a. Dr^a. Examinadora: Maria Denise Ferreira Leite – Faculdades de Enfermagem Nova
Esperança (FACENE).

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, pela força, coragem e determinação na conclusão de mais uma etapa da minha vida.

A minha mãe Domicéia Rodrigues, as minhas irmãs Patrícia Ramos e Poliana Ramos, e ao meu namorado Júnior Félix, que sempre estiveram presentes no decorrer dessa trajetória.

Ao Professor, Me. Mysrayn Yargo Freitas Araújo Reis, por todas as orientações, pelo companheirismo, e pela motivação não só nessa produção científica, mas também durante todas as aulas.

Aos membros da minha banca Maria Denise Ferreira Leite e Élide Batista Vieira Souza Cavalcanti, que também contribuíram para melhorias nesse trabalho.

Aos meus amigos de turma da graduação, em especial, Ana Luiza Gomes Costa, Bruna Fábria Lima Medeiros, Pâmela Thais Gomes de Oliveira, que estiveram presentes em todas as etapas da graduação.

A Ivoneide de Araújo Silva, que prestou todo o suporte quando foi necessário.

Aos demais, gratidão!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma correspondente as publicações selecionadas	12
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa	14
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Ácido Felurico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ESU	Extrato da Semente de Uva
FPS	Fator de Proteção Solar
Iso	Isoorientina
JNK	c-Jun N-terminal Kinase
MMPs	Metaloproteinases
N-BuOH	N-Butanol
RNA	Ácido ribonucleico
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MÉTODOS.....	11
2.1 Descrição do trabalho	11
2.2 Busca e seleção de dados	11
2.3 Análise de dados	12
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	15
4.1 Radiação Ultravioleta (UV)	15
4.2 Extratos vegetais e frações.....	15
4.3 Compostos isolados	20
5 CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

COMPOSTOS FITOQUÍMICOS COM ATIVIDADE FOTOPROTETORA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHYTOCHEMICAL COMPOUNDS WITH PHOTOPROTECTIVE ACTIVITY: AN INTEGRATIVE REVIEW

Petronio da Silva Ramos¹, Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis².

RESUMO

A radiação solar é indispensável para vários processos biológicos nos organismos vivos. Atua diretamente na estimulação dos melanócitos e como precursor da vitamina D. Entretanto, de acordo com o grau de exposição, vários são os danos que podem ser causados à pele, como queimaduras, fotoenvelhecimento e mutações celulares que podem levar ao câncer. Dentro desse contexto, a busca por produtos naturais, em especial os de origem fitoquímica, apresentam um grande potencial para o descobrimento de vegetais com atividade fotoprotetora e podem ser incorporados em formulações cosméticas, aumentando a eficácia e diminuindo os efeitos adversos. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi identificar os compostos fitoquímicos, extratos e frações vegetais que apresentam atividade fotoprotetora evidenciadas por testes *in vitro* e/ou *in vivo* comprovados na literatura. Tratou-se de um estudo que foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura entre os anos de 2011 e 2021, de modo a responder a seguinte pergunta norteadora: “Quais os compostos fitoquímicos apresentam atividade fotoprotetora?”. A coleta ocorreu nas bases de dados científicas Embase®, Science Direct® e Scopus®, sendo utilizado as diferentes combinações dos seguintes descritores: Atividade fotoprotetora (*Photoprotective activity*) e Produtos naturais (*Natural products*). Os extratos vegetais são os compostos mais empregados nas pesquisas, a maioria dos estudos se objetivam em destacar o valor do Fator de Proteção Solar (FPS) através da metodologia que foi desenvolvida por Mansur (1986). Já os compostos isolados e as frações, como, por exemplo, o ácido felúrico, estão mais associados ao sinergismo quando incorporados em produtos fotoprotetores. Além disso, os estudos demonstraram a proteção desses compostos através de diferentes mecanismos, seja pela absorção da radiação UVA e/ou UVB e pelo aumento da viabilidade celular. Em vista disso, a associação desses compostos aos filtros solares sintéticos, podem demandar menor toxicidade, uma vez que essas moléculas físicas (inorgânicas) e químicas (orgânicas) sintéticas podem causar diversos efeitos colaterais. Portanto, o uso de produtos fitoquímicos surgem como uma alternativa promissora no desenvolvimento de formulações de proteção solar sustentáveis, eficazes e seguras. Contudo, espera-se que mais compostos sejam evidenciados e relatados, tendo em vista que ainda existe uma variedade de compostos fitoquímicos que não foram elucidados e que podem constituir um potencial fotoprotetor contra os efeitos deletérios da radiação solar.

Palavras chaves: Radiação Solar. Câncer de Pele. Produtos Naturais. Formulações Cosméticas.

ABSTRACT

Solar radiation is essential for various biological processes in living organisms. It acts directly on the stimulation of melanocytes and as a precursor of vitamin D. However, depending on the degree of exposure, there are several types of damage that can be caused to the skin, such as burns, photoaging and cell mutations that can lead to cancer. . In this context, the search for natural products, especially those of phytochemical origin, has great potential for the discovery of plants with photoprotective activity and that can be incorporated into cosmetic formulations, increasing effectiveness and reducing adverse effects. Given the above, the objective of this work was to identify the phytochemical compounds, extracts and plant fractions that present photoprotective activity evidenced by in vitro and/or in vivo tests verified in the literature. It was a study that was developed through an integrative review of the literature between the years 2011 and 2021, in order to answer the following guiding question: "Which phytochemical compounds have photoprotective activity?". The collection was carried out in the Embase®, Science Direct® and Scopus® scientific databases, using different combinations of the following descriptors: Photoprotective activity and Natural products. Plant extracts are the most used compounds in research, most studies aim to highlight the value of the Solar Protection Factor (SPF) through the methodology developed by Mansur (1986). On the other hand, isolated compounds and fractions, such as feluric acid, are more associated with synergy when incorporated into photoprotective products. In addition, studies have shown the protection of these compounds through different mechanisms, either by absorbing UVA and/or UVB radiation and increasing cell viability. In view of this, the association of these compounds with synthetic sunscreens may require less toxicity, since these physical (inorganic) and chemical (organic) synthetic molecules can cause various side effects. Therefore, the use of phytochemicals appears as a promising alternative in the development of sustainable, effective and safe sun protection formulations. However, it is expected that more compounds will be evidenced and reported, considering that there is still a variety of phytochemical compounds that have not been elucidated and that may constitute a potential photoprotector against the deleterious effects of solar radiation.

Keywords: Solar Radiation. Skin cancer. Natural products. Cosmetic Formulations.

1 INTRODUÇÃO

O sol pode emitir radiação composta por diferentes comprimentos de onda, sendo indispensável para vários processos biológicos nos organismos vivos, atua diretamente na estimulação dos melanócitos e como precursor da vitamina D nos seres humanos¹.

Neste sentido, a radiação solar pode ser classificada conforme os seus diferentes comprimentos de onda: radiação ultravioleta (UV 200-400 nm), visível (VIS 400-800 nm) e infravermelho (IR - acima de 800 nm). Além disso, é possível subdividir a radiação UV em três regiões, UV-A (320-400 nm), UV-B (280-320 nm), UV-C (100-280 nm). Assim, de acordo com o grau de exposição, vários são os danos que podem ser causados à pele, sendo que a curto prazo é possível constatar edemas, eritema e queimaduras. Já a longo prazo, observa-se fotoenvelhecimento da pele e mutações celulares que podem levar ao câncer².

Dessa forma, a exposição solar associada a mudanças nos padrões estéticos (bronzamento artificial) e ao estilo de vida, também favorece o aumento de doenças cutâneas e conseqüentemente o aumento de mortes causadas por câncer de pele não melanoma basocelulares e espinocelulares. Tal mecanismo é desencadeado devido à exposição da epiderme a agentes ambientais externos como a radiação UV-B (280-320nm), que atua diretamente como um pró-oxidante, o qual causa desequilíbrio celular a nível nuclear, ou seja, desordens dos ácidos desoxirribonucleico (DNA), ribonucleico (RNA) e síntese proteica³.

Por outro lado, a fotoproteção da pele proporciona a eliminação ou reduz os riscos de danos que podem ser causados pela radiação UV⁴. As formulações tópicas, as quais possuem constituintes denominados filtros solares proporcionam uma maior capacidade de proteção por ser aplicado diretamente na pele. Para cada formulação tópica é atribuído um valor referente ao seu Fator de Proteção Solar (FPS), o qual indica o grau de proteção com relação ao tempo de exposição aos raios UV-B, dessa forma, quanto maior o FPS, maior será a eficiência do protetor solar⁵.

A busca por produtos naturais, em especial os de origem vegetal, apresentam um grande potencial para o descobrimento de plantas que apresentam FPS, e podem ser incorporados em formulações cosméticas, aumentando a eficácia e diminuindo os efeitos adversos⁶. Essa atividade fotoprotetora está associada a presença de compostos fitoquímicos denominados metabólitos secundários, presentes nos materiais vegetais, sendo eles os responsáveis pela atividade fotoprotetora, dentre outras atividades, tais como antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica e imunomoduladora, sendo de grande valia para a área da cosmetologia no desenvolvimento de protetor solar⁷.

Com isso, a escolha de novas substâncias naturais, baseia-se principalmente na capacidade de absorção da radiação UVA e UVB pelos cromóforos dessas moléculas, associada à sua ação antioxidante. Assim, muitos metabólitos secundários e extratos vegetais contendo essas substâncias apresentam tal capacidade, por exemplo, os compostos fenólicos, como flavonoides, cumarinas e taninos⁸.

Diante do que foi evidenciado, o presente artigo teve como objetivo apresentar a partir de uma revisão integrativa, os principais compostos químicos, extratos e frações vegetais que apresentaram atividade fotoprotetora evidenciadas por testes *in vitro* e/ou *in vivo* e com isso responder a seguinte pergunta norteadora: “Quais os compostos fitoquímicos que apresentam atividade fotoprotetora?”.

2 MÉTODOS

2.1 Descrição do trabalho

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, em que foram reunidos conhecimentos a respeito do tema, a fim de responder a seguinte pergunta norteadora: “Quais os compostos fitoquímicos que apresentam atividade fotoprotetora?”

2.2 Busca e seleção de dados

A revisão teve como direcionamento a seleção de artigos científicos nas bases de dados Embase ®, Science Direct ® e Scopus ®. Para isso, a busca nas bases de dados dos artigos citados no presente estudo ocorreu no período de junho a setembro de 2022.

Para a seleção dos artigos que atendessem ao objetivo da pesquisa, foram utilizadas as diferentes combinações dos seguintes descritores: Atividade fotoprotetora (*Photoprotective activity*) e Produtos naturais (*Natural products*). Para relacionar os termos da pesquisa e facilitar o objetivo do estudo foi aplicado o seguinte operador booleano: “AND”.

Como critério de inclusão foram considerados os estudos que avaliaram a atividade fotoprotetora *in vitro* e *in vivo*, de extratos, frações e dos compostos fitoquímicos, artigos disponibilizados na íntegra publicados nos últimos dez anos (2011-2021) nos idiomas inglês e português. Como critério de exclusão não foram considerados os estudos que discordaram da temática que foi proposta (levando-se em consideração a relevância, metodologia, qualidade dos resultados e argumentos, avaliação e impacto dos resultados e conclusões), artigos de revisão, artigos duplicados, artigos pagos, monografias, teses, dissertações e resumos.

Diante disso, o processo de organização e seleção dos artigos originais para compor esta revisão serão esquematizados de acordo com o fluxograma a seguir (Figura 1), no qual está

dividida nas seguintes etapas: identificação (artigos encontrados após a busca pelos descritores), aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seleção dos artigos (artigos que foram avaliados após a leitura do título e resumo), elegibilidade (artigos avaliados na íntegra) e finalmente a etapa de inclusão (artigos inclusos na apresentação dos resultados e discussão).

2.3 Análise de dados

A análise, apresentação dos resultados e discussão foi realizada de forma descritiva, com o uso de estatística simples por porcentagem, sob a forma de gráficos, tabelas, quadros e discutidos a luz da literatura.

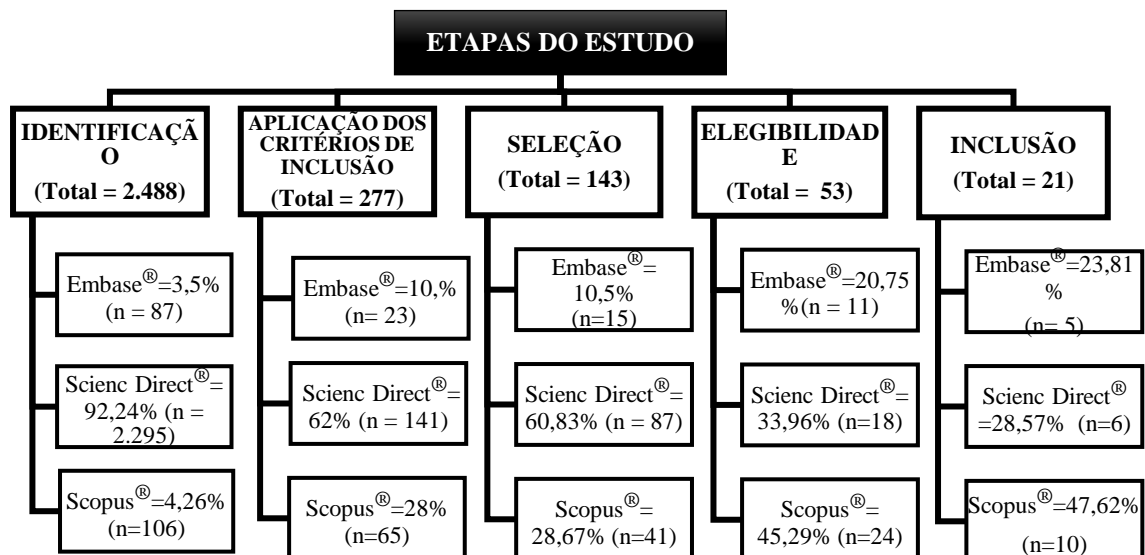
3 RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados com os descritores utilizados, foram identificados um total de 2.488 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão e resultou em um quantitativo de 227 artigos. Logo depois, foi realizada a triagem de títulos e resumos mais relevantes (etapa de seleção), e um total de 53 artigos foram submetidos a revisão completa do texto (etapa de elegibilidade). Dessa forma, 21 artigos originais de pesquisa foram totalizados na etapa de inclusão, sendo 5 artigos na base de dados Embase[®], 6 artigos no Science Direct[®] e 10 artigos no Scopus[®], conforme a figura 1.

Figura 1 - Fluxograma correspondente as publicações selecionadas

Fonte: dados do autor.

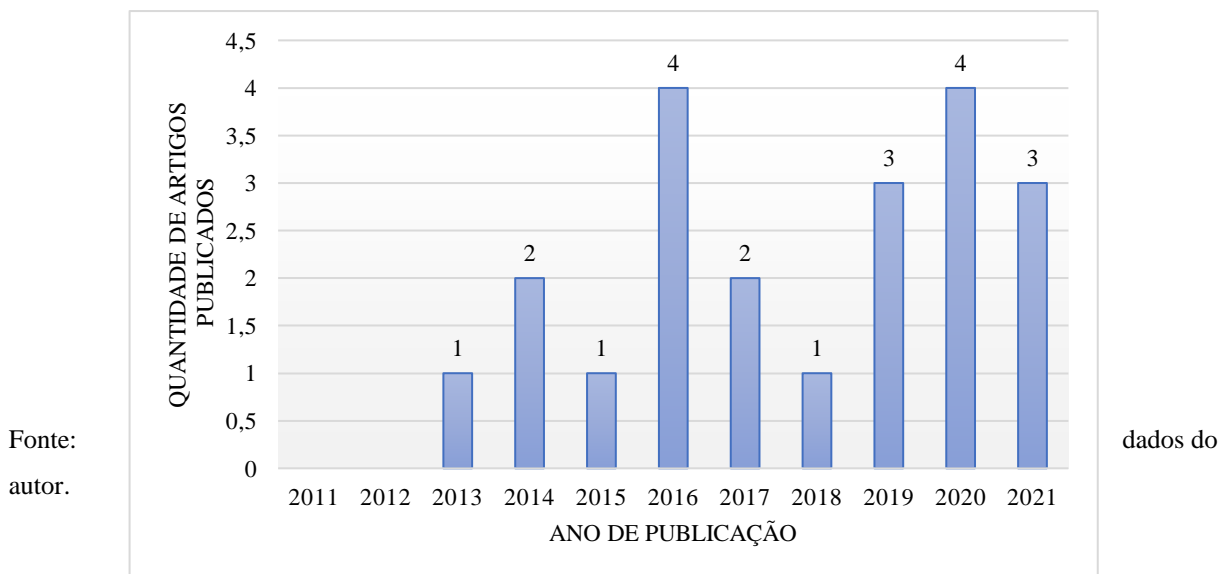
O gráfico 1 mostra a relação da quantidade de artigos *versus* o ano em que foram publicados. É possível observar um maior quantitativo no ano de 2016 e entre 2019-2021,



entretanto não foram inclusos artigos nos anos 2011 e 2012, uma vez que os estudos avaliados

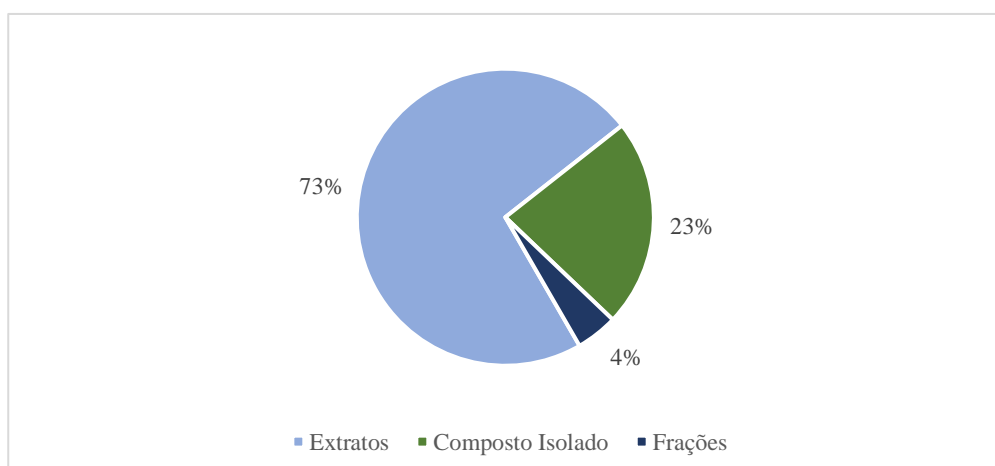
não concordavam com a temática proposta, pois não realizaram análise *in vitro* e *in vivo*, não estavam disponibilizados na íntegra ou o produto natural não era de origem fitoquímica, mas de origem marinha ou a partir de microrganismos.

Gráfico 1. Quantitativo de publicações que foram inclusas entre os anos de 2011 e 2021



Por outro lado, o gráfico 2 apresenta o percentual do tipo de composto fitoquímico que foi incluso nesse estudo, conforme a avaliação do artigo, em que há um maior percentual de pesquisas relacionadas a extratos (73%), seguido de compostos isolados (23%) e posteriormente frações (4%). Dessa maneira, o quantitativo final foi de 22 compostos avaliados, levando em consideração que Gupta e colaboradores²³ avaliaram a atividade fotoprotetora da *Potentilla atrosanguinea* na forma de extrato e de fração.

Gráfico 2 - Tipo de composto fitoquímico



Fonte: dados do autor

Quadro 1 - Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa

Tipo de produto analisado	Nome científico	Título do Artigo	Autores	Base de dados	Ano de Publicação
Extrato	<i>Hylocereys Polyrhizus</i>	Exploring the potential use of <i>Hylocereus polyrhizus</i> peels as a source of cosmeceutical sunscreen agent for its antioxidant and photoprotective properties	VIJAYAKUMAR <i>et al.</i> ¹⁴	Embase®	2020
Extrato	<i>Vitis Vinífera</i>	Effect of grape seed extract on skin fibroblasts exposed to UVA light and its photostability in sunscreen formulation	YOROVAYA <i>et al.</i> ⁴	Scopus®	2021
Extrato	<i>Hymenaea martiana</i> Hayne (Fabaceae)	Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of <i>Hymenaea martiana</i> Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract.	OLIVEIRA <i>et al.</i> ¹⁵	Scopus®	2021
Extrato	<i>Spondias purpúrea</i> L.	In vitro photoprotective activity of the <i>Spondias purpurea</i> L. peel crude extract and its incorporation in a pharmaceutical formulation	SILVA <i>et al.</i> ¹⁹	Scopus®	2016
Extrato	<i>Lippia sericea</i>	A natural broad-spectrum sunscreen formulated from the dried extract of Brazilian <i>Lippia sericea</i> as a single UV filter	POLONINI, C.; BRANDÃO, F.; RAPOSO, B. ¹⁶	Scopus®	2014
Extrato	<i>Litchi chinensis</i>	Photochemoprotective effects against UVA and UVB irradiation and photosafety assessment of <i>Litchi chinensis</i> leaves extract	THIESEN <i>et al.</i> ¹⁷	Embase®	2017
Extrato	<i>Andrographis paniculata</i> L	New potential and characterization of <i>Andrographis paniculata</i> L. Ness plant extracts as photoprotective agent	FARDIYAH <i>et al.</i> ²¹	Science Direct®	2020
Composto	Rutina	Rutin increases critical wavelength of systems containing a single UV filter and with good skin compatibility	PERES <i>et al.</i> ²⁹	Embase®	2016
Extrato	<i>Linaria Scariosa</i> Desf	In vitro photoprotective, hemostatic, anti-inflammatory and antioxidante activities of the species <i>Linaria scariosa</i> Desf.	MOUFFOUK <i>et al.</i> ²²	Science Direct®	2020
Composto	Ácido Felúrico	Ferulic acid photoprotective properties in association with UV filters: multifunctional sunscreen with improved SPF and UVA-PF	PERES <i>et al.</i> ²⁸	Embase®	2018
Extrato e Frações	<i>Potentilla atrosanguinea</i>	Photoprotective, antioxidant screening and new ester from dry root extracts of <i>Potentilla atrosanguinea</i> (Himalayan cinquefoil)	GUPTA <i>et al.</i> ²³	Science Direct®	2016

Fonte: dados do autor

4 DISCUSSÃO

4.1 Radiação Ultravioleta (UV)

A exposição prolongada e repetida aos raios UV é considerado um fator de risco predominante, tendo em vista que o espectro solar com maior capacidade para desenvolver carcinogênese é o que compreende a faixa dos 280-320 nm (UVB), sendo capaz de causar mutações nas bases nitrogenadas do DNA e RNA, desregulando a proliferação e a diferenciação celular da epiderme e da derme⁹. Dentro desse contexto, a radiação do tipo UVB (280-320 nm) atinge superficialmente a pele, sendo denominada de luz eritematogênica, pois atua diretamente na camada epidérmica e pode ocasionar efeitos agudos como edemas, eritemas ou queimaduras¹⁰.

De forma semelhante, a radiação do tipo UVA (320-400 nm), é capaz de causar envelhecimento cutâneo (fotoenvelhecimento) devido a sua capacidade de penetrar diretamente na derme e acarretar alterações na produção de colágeno e elastina, resultando no afinamento da camada dérmica e aumento do espessamento da epiderme. A longo prazo, observa-se que a exposição a esse tipo de radiação predispõe ao aparecimento de neoplasias cutâneas¹¹.

Diante disso, os filtros solares sintéticos surgem como uma alternativa terapêutica e preventiva, sendo capaz de impedir os efeitos nocivos da radiação UV. No entanto, podem demandar maior toxicidade devido os vários efeitos colaterais, e além de dificultar a adesão dos usuários, podem comprometer o aspecto saudável da pele e resultar em dermatites de contato fotoalérgicas, ototóxicas ou reações alérgicas e irritativas¹².

Desse modo, com a finalidade de reduzir esses efeitos indesejáveis, o uso de produtos de origem natural (fitoquímicos), podem apresentar uma maior eficácia terapêutica e preventiva, uma vez que esses compostos podem atuar não só como fotoprotetores, mas também podem apresentar efeito antioxidante, calmante e hidratante sob a pele¹³.

4.2 Extratos vegetais e frações

Os extratos vegetais são concentrados e obtidos a partir do caule, folhas, frutos e sementes na forma seca ou triturada. A presença desses constituintes químicos nesse concentrado pode variar conforme o vegetal e constituir um potencial fotoprotetor. Dentro desse contexto, de acordo com Andrade e colaboradores¹, em um estudo realizado com 15 espécies de plantas presentes na caatinga pernambucana, os autores demonstraram a presença de compostos capazes de proteger contra radiação UV. As espécies desse estudo, como por

exemplo a *Erythrina velutina* (Mulungu), apresentou-se potencialmente promissora no desenvolvimento de produtos fotoprotetores tendo em vista seu alto teor de FPS ($9,71 \pm 0,30$). Além do mulungu, as outras espécies do estudo também tiveram o seu FPS elucidado através da metodologia desenvolvida por Mansur, sendo válido destacar na seguinte ordem de acordo a diminuição do FPS: *Amburana cearenses*, *Spondias tuberosa*, *Schinopsis brasiliensis* e *Anacardium occidentale*. Logo, as matérias-primas vegetais que não apresentaram FPS promitentes no desenvolvimento de produtos cosméticos fotoprotetores, não foram elencadas.

De forma semelhante, no estudo de Vijayakumar e colaboradores¹⁴, avaliaram-se diferentes concentrações (0,05mg/mL, 0,10mg/mL, 0,25mg/mL, 0,50mg/mL e 1mg/mL) do extrato da casca de *Hylocereys polyrhizus* (Pitaya), e se constatou valores de FPS próximos aos filtros solares sintéticos através da metodologia desenvolvida por Mansur (1986). Portanto, na concentração de 1mg/ml o extrato apresentou um FPS de $35,02 \pm 0,39$, sendo quase equivalente ao dióxido de zinco e o dióxido de titânio (formulação 1), bem como com a benzofenona-3 (formulação 2), que apresentaram respectivamente valores de FPS $33,93 \pm 0,08$, $37,42 \pm 0,64$ e $15,03 \pm 0,2$. Além disso, o extrato, mesmo que em menor concentração apresentou ampla absorvência no comprimento de onda 290-320 nm, demonstrando capacidade na prevenção de danos agudos que são causados pela radiação UV-B.

Yorovaya e colaboradores⁴ investigaram o efeito do Extrato da Semente de Uva (ESU), em fibroblastos dérmicos sensibilizados a radiação UVA e constataram efeitos protetores na camada dérmica. O extrato era formado por compostos fenólicos da classe dos flavonóis, como a catequina e epicatequina, entretanto, apresentaram leve degradação quando incorporados na formulação. Por isso, o metoximato de octila (agente solar solúvel oleoso) foi associado a formulação e teve um aumento da fotoestabilidade desses componentes. Já os fibroblastos irradiados com UVA apresentaram viabilidade celular aumentada de acordo com a dose do extrato, ou seja, se mantiveram metabolicamente ativos, relacionado tanto a atividade biológica do ESU, como a sua capacidade de absorver ampla faixa de radiação solar.

Oliveira e colaboradores¹⁵ determinaram a atividade fotoprotetora e perfil de flavonoides das cascas de *Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae), e incorporaram o extrato hidroalcoólico em formulações tópicas. O extrato apresentou valores relevantes para FPS com $12,43 \pm 1,25$ na concentração de 100 mg/L, e o espectro ultravioleta evidenciou uma importante absorção nas regiões UVA e UVB. Com esses resultados, foram obtidas quatro formulações para o teste utilizando o filtro químico benzofenona-3, e uma base gel de carbopol (polímero), assim, após a incorporação do extrato na base, além de apresentar uma boa homogeneidade, obteve-se também um bom aspecto visual para formulações cosméticas protetoras. Os autores

exemplificam a atividade fotoprotetora das formulações, em que F1 contém apenas o filtro solar sintético isoladamente e em F2 apenas o extrato. Todavia, as preparações em que foram associados o filtro sintético e o extrato (F3-5% do filtro solar e 5% do extrato; e F4-10% do filtro solar e 10% do extrato) foi evidenciado que houve um aumento considerável do FPS nas formulações F3 e F4 sugerindo um efeito sinérgico potencial.

Similarmente, Almeida e colaboradores⁶ avaliaram a atividade fotoprotetora e aumento do FPS em uma formulação de protetor solar utilizando o extrato liofilizado de própolis vermelha. Assim sendo, a própolis é uma resina de origem vegetal coletada de várias espécies de plantas através da *Apis mellifera* L. (Abelha), e possui diversas propriedades biológicas. A incorporação do extrato hidroalcoólico de própolis vermelha 70% e 75 % no filtro solar sintético resultou na intensificação do FPS através do efeito sinérgico entre as substâncias. As formulações com o extrato na concentração de 70% na temperatura ambiente com o filtro UVA-UVB (ácido-2- fenil-benzimidazol 5-sulfônico) e o Gel Permuren TR-1, teve o FPS de $18,75 \pm 5,77$. Já a formulação contendo o extrato a 75% em temperatura ambiente foi de $17,29 \pm 5,33$. Portanto, o aumento do FPS correlacionou-se com o teor de compostos fenólicos totais presentes no extrato, se mostrando segura para aplicação na pele e sugerindo sua indicação para produtos fotoprotetores.

Sob o mesmo viés, Polonni e colaboradores¹⁶ desenvolveram um protetor solar natural de amplo espectro formulado a partir do extrato seco de *Lippia Sericea* como um único filtro UV. Assim, foram analisados quatro espécies diferentes de *Lippia* (*L. brasiliensis*, *L. rotundifolia*, *L. rubella* e *L. sericea*), e a partir da hipótese estabelecida sob a possível absorção da radiação UV através desses vegetais, o FPS foi avaliado mediante a incorporação dos extratos vegetais na concentração de 10% em loções tópicas. Das plantas elencadas nesse estudo, a que apresentou um maior FPS (8,0) foi a loção contendo os extratos de *L. Sericea*. Posteriormente o ensaio *in vitro* foi confirmado pelo estudo *in vivo*, e foi constatado que a loção cosmética contendo os ingredientes naturais e a *L.Sericea* tiveram eficácia comprovada, sugerindo substituição dos filtros sintéticos convencionais.

No estudo realizado por Thiesen e colaboradores¹⁷ investigaram não só o potencial fotoprotetor das folhas de *Litchi chinensis*, mas também a sua fotosegurança para utilização por meio de testes *in vitro*. Semelhante ao estudo de Yorovaya e colaboradores⁴, o extrato etanólico de *L. Chilensis* contém Epicatequina como um dos principais constituintes. Logo, foi demonstrado que o extrato teve um bom FPS em 1mg/mL ($18,90 \pm 0,23$), apresentando uma boa absorção tanto para raios UVA, como para UVB.

Do mesmo modo, Martins e colaboradores¹⁸ analisaram a atividade antioxidante e o potencial fotoprotetor de extratos da flora nativa amazônica. No estudo, seis espécies de plantas foram submetidas, dentre elas: *Aniba canelilla* (Casca preciosa), *Brosimum acutifolium* (Mururé), *Dalbergia monetaria* (Verônica) e *Caesalpinia pyramidalis* (Catingueira), *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) e *Aspidosperma nitidum* (Carapanaúba). Após os testes de proteção solar, a *Dalbergia monetaria* destacou-se com o FPS de $6 \pm 0,35$, associado à quantidade de taninos e flavonoides presente no vegetal, tornando-a um composto promissor para preparações farmacêuticas. As outras espécies apresentaram FPS inferior a $1 \pm 0,5$, sendo consideradas pouco propícias como fotoprotetoras.

Ainda nesse cenário, utilizando o método descrito por Mansur (1989), Silva e colaboradores¹⁹ determinaram a atividade fotoprotetora do extrato bruto da casca de *Spondias purpurea* L (Seriguela). Desse modo, quando comparado com a formulação padrão contendo benzofenona-3, o extrato se mostrou eficaz contra os raios UVA e UVB, apresentando um FPS de $43,78 \pm 0,19$ na diluição de 50mg/ml. Seguramente, os autores destacaram que o extrato é considerado como um ingrediente ativo promissor, tendo em vista que apresenta alto FPS em pequenas diluições.

Dentro do mesmo contexto, Fardiyah e colaboradores²¹ investigaram o potencial fotoprotetor de extratos vegetais de *Andrographis paniculata* L em diferentes concentrações. Nesse viés, através da mesma metodologia que foi utilizada por Vijayakumar e colaboradores¹⁴, constatou-se o aumento do FPS proporcional ao aumento da concentração do extrato. Assim, em 20 ml/ml o extrato apresentou um FPS $28,41 \pm 0,05$. O valor pode ser explicado devido à alta concentração de compostos fenólicos e flavonoides, sugerindo que o extrato pode ser utilizado como agente ativo natural em formulações de filtros solares.

O estudo de Mouffouk e colaboradores²² se concentrou na avaliação das atividades biológicas do extrato de *Linaria scariosa* Desf. Semelhante aos outros estudos citados anteriormente, a sua atividade fotoprotetora foi avaliada através do FPS pela metodologia descrita por Mansur (1989), e foi detectado um FPS de 38,46. Corroborando com o estudo de Fardiya e colaboradores²¹, nos testes de triagem fotoquímica as espécies vegetais do gênero *Linaria Scariosa* são dotadas de compostos fenólicos e diferentes tipos de flavonoides, sugerindo a sua utilização em formulações cosméticas em resposta aos danos deletérios induzidos por radiação ultravioleta.

Numa pesquisa desenvolvida por Gupta e colaboradores²³, realizarem a triagem fotoprotetora de extratos/frações da raiz seca de *Potentilla atrosanguinea* (Cinquefoil do Himalaia). No ensaio realizado em diferentes solventes, após as medições realizadas, observou-

se que o extrato contendo acetato de etila apresentou maior FPS, este sendo de $7,319 \pm 0,353$ a $120 \mu\text{g/mL}$. Já as frações de n-butanol (N-BuOH) apresentaram FPS considerável em todas as concentrações, entretanto, a fração de H_2O teve o menor valor de FPS com relação às outras amostras. Por conseguinte, os autores destacaram a importância dos extratos/frações da raiz da *Potentilla atrosanguinea*, como agentes fotoprotetores na preparação de filtros solares da indústria farmacêutica, uma vez que foram capazes de absorver os comprimentos de onda da radiação UVB.

Costa e colaboradores²⁴ investigaram o potencial do extrato etanólico de *Marcetia taxifolia* como princípio ativo em uma formulação fotoprotetora UVA e UVB. E, através das concentrações estabelecidas na formulação para avaliação (5%, 10%, 20%, 30%), foi constatado que após a diluição de 50mg/L o FPS estava próximo do filtro solar benzofenona 5%. Logo, seguindo a ordem de avaliação os valores de FPS foram, respectivamente: $37,310 \pm 0,1708$, $38,430 \pm 0,0377$, $42,550 \pm 0,2215$ e $43,110 \pm 0,0800$.

Do mesmo modo, Jarzycka e colaboradores²⁵, avaliaram a atividade fotoprotetora de três espécies vegetais, baseado em dados farmacológicos que demonstram a presença de compostos fenólicos em suas inflorescências. Dessa maneira, os extratos de *Helichrysum arenarium* (Moench), *Sambucus nigra* (Sabugueiro) e *Crataegus monogyna* (Espinheiro) foram analisados individualmente e em combinação, com o objetivo de potencializar o FPS. Após os testes de FPS *in vitro*, foi evidenciado que as plantas apresentaram um bom FPS individual, sendo, respectivamente, de $6,80 (\pm 0,26)$; $9,88 (\pm 1,66)$ e $6,00 (\pm 0,42)$. Dentre as associações que foram realizadas, o extrato contendo o vegetal Moench e Espinheiro se destacaram com o FPS de $19,41 (\pm 4,19)$. Diante dos resultados que foram expostos, e dos valores que foram relatados, sugerem uma boa atividade fotoprotetora contra os raios UVA e UVB.

Ainda nesse contexto, figueiredo e colaboradores²⁶ analisaram o potencial fotoprotetor do extrato de epicarpo de *Garcinia brasiliensis*, uma planta nativa da floresta amazônica, utilizada na medicina popular para o tratamento de diversas enfermidades. Inicialmente, as soluções contendo o extrato foram analisadas nas concentrações de 10 mg/ml, 50 mg/ml e 100mg/ml, assim, após a determinação do FPS, não foi estabelecido nenhum valor em 10mg/ml, levando em consideração que não foi demonstrado atividade fotoprotetora nessa concentração. Todavia, em 50mg/ml e 100 mg/ml, foi evidenciado valores de FPS em 15,9 e 18,5, respectivamente. Dessa maneira, os fibroblastos tratados com esses extratos, apresentaram-se com viabilidade celular aumentada, revelando a atividade fotoprotetora nessas duas concentrações.

Moreira e colaboradores²⁷ investigaram a atividade fotoprotetora de *Eugenia dysenterica* DC. (myrtaceae) como matéria-prima natural para possível uso em formulações cosméticas. Portanto, através de diferentes testes foi possível constatar a atividade fotoprotetora do extrato, de modo que em 100 µg/mL foi capaz de inibir 45% a atividade da elastase, 25% da colegenase e tirosinase na mesma concentração. Embora os autores não tenham destacado valor de FPS para o extrato, levando em conta que não foi demonstrado que o mesmo tenha perfil de filtro UVB, o tratamento de células após a exposição UVA com o extrato promoveu regeneração celular, o que destaca o papel protetor do composto contra os danos que são induzidos pela exposição UVA.

4.3 Compostos isolados

O Ácido Felurico (AF) é um composto químico orgânico encontrado naturalmente em várias espécies vegetais, apresenta-se como um composto fenólico e possui acentuada atividade antioxidante baseada na sua característica estrutural. Assim, Peres e colaboradores²⁸ avaliaram a atividade fotoprotetora do AF in vitro e in vivo, através da associação desse composto a dois filtros solares sintéticos (Etilhexil triazona e Bis-etilexiloxifenol metoxifenil triazina) e obtiveram sinergia entre eles, uma vez que a presença do AF promoveu um aumento de 32% in vivo, ou seja, de $19,7 \pm 2,9$ para $26,0 \pm 1,6$. A potencialização do FPS apresentou maior eficácia e segurança com um perfil de proteção solar de amplo espectro.

Dentro desse contexto, Peres e colaboradores²⁹ investigaram o uso da rutina, que é um flavonoide derivado da *Ruta Graveolens*, e após associação aos filtros solares sintéticos obteve boa compatibilidade cutânea e propriedades fotoprotetoras melhoradas, principalmente na faixa da radiação UVB, demonstrando que o composto pode atuar como um potente adjuvante para sistemas de proteção solar.

De forma semelhante, a lignina que é um polímero natural, confere ao vegetal rigidez, impermeabilidade e resistência contra-ataques biológicos. A incorporação desse composto em formulações fotoprotetoras, demonstrou o aumento da fotoproteção, além de conferir melhora na fotoestabilidade da preparação. Isso ocorre, pois, esses compostos são ricos em subunidades aromáticas com vários grupos funcionais capazes de absorver a radiação UV, como carbonila, fenóis e cromóforos. Assim, no estudo de Arruda e colaboradores³⁰ realizaram a caracterização de uma lignina de folhas de *Crataeva tapia*, e consideraram que a influência simultânea desses grupos funcionais é responsável pela proteção solar, sugerindo que a lignina de *C. tapia* pode

atuar como aditivo para protetores solares tanto devido a sua capacidade de reduzir fotodanos, bem como sua ação imunomoduladora auxiliando na cicatrização.

Zheng e colaboradores²⁰ analisaram o uso da isoorientina (Iso), um composto flavonoide que pode ser extraído de várias espécies vegetais com múltiplas atividades biológicas. No estudo não foi especificado nenhum valor de FPS para a Iso, mas a atividade fotoprotetora foi evidenciada tanto em fibroblastos dérmicos humanos irradiados com UVB, como também através de testes na parte dorsal de camundongos sem pelos. Os resultados demonstraram que a Iso suprimiu as metaloproteínases (MMP1 e MMP3), e aumentaram a viabilidade celular, tendo em vista que o composto reduziu a produção de espécies reativas de oxigênio e a ativação da proteína JNK (c-Jun N-terminal cinase). Portanto, o estudo forneceu evidências para aplicação da Iso como um agente capaz de proteger contra danos decorrentes de UVB.

O estudo desenvolvido por Zhou e colaboradores¹², investigaram o possível uso do óleo essencial de *Artemisia sieversiana* Ehrhart (conhecida popularmente como “Da-Zi-Hao” em chinês) na prevenção do fotoenvelhecimento induzido pela radiação UVB. Desse modo, três emulsões óleo-em-água (0,1%, 0,5% e 1,5%) foram produzidas, e exibiram bom desempenho no bloqueio do intervalo da região UVB. De maneira parecida com o estudo de Yorovaya e colaboradores⁴, as formulações na concentração de 0,5 e 1,5% diminuíram a produção de MMPs e do estresse oxidativo, entretanto, a formulação básica com 0,1% foi incapaz de proteger os camundongos que foram expostos a radiação UV. Assim, as evidências indicam que o óleo essencial pode ser um aditivo promissor em formulações de proteção solar contra o fotoenvelhecimento.

5 CONCLUSÃO

Diante do que foi evidenciado, observou-se a partir de 21 artigos que compuseram a etapa de elegibilidade, a existência de uma maior quantidade de estudos disponíveis na literatura científica relacionado aos extratos vegetais, e que apresentam FPS aceitável, seja para associação em formulações conteúdo filtros solares sintéticos, ou que atuem diretamente como princípio ativo contra os efeitos deletérios da radiação solar. Assim, o uso de produtos fitoquímicos surgem como uma alternativa promissora no desenvolvimento de formulações de proteção solar sustentáveis, com maior eficácia terapêutica e preventiva. Contudo, espera-se que mais compostos sejam evidenciados e relatados, tendo em vista que ainda existe uma variedade de compostos fitoquímicos que não foram elucidados e que podem constituir um potencial fotoprotetor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade BA, Chernichiarro Corrêa A, Soares Gomes A, da Silva Neri P, Peixoto Sobrinho T da S, de Sousa Araújo T, et al. Photoprotective activity of medicinal plants from the caatinga used as anti-inflammatories. *Pharmacogn Mag.* 2019;15(61):356.
2. Bhattacharya S, Sherje AP. Development of resveratrol and green tea sunscreen formulation for combined photoprotective and antioxidant properties. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2020 dez 1; 60:102000.
3. Bianchini Silva LS, Perasoli FB, Carvalho KV, Vieira KM, Paz Lopes MT, Bianco de Souza GH, et al. Melaleuca leucadendron (L.) L. flower extract exhibits antioxidant and photoprotective activities in human keratinocytes exposed to ultraviolet B radiation. *Free Radic Biol Med.* 2020 nov 1; 159:54–65.
4. Yarovaya L, Waranuch N, Wisuitiprot W, Khunkitti W. Effect of grape seed extract on skin fibroblasts exposed to UVA light and its photostability in sunscreen formulation. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2021 abr 1 [citado 2022 set 25];20(4):1271–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocd.13711>
5. Criado PR, de Melo JN, de Oliveira ZNP. Topical photoprotection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2012 maio [citado 2022 set 25];88(3):203–10. Available from: <http://www.scielo.br/j/jped/a/LRvGRK3rFYJYDX8YbbL67MD/?lang=en&format=html>
6. Almeida WA da S, Antunes A dos S, Penido RG, Correa HS da G, Nascimento AM do, Andrade ÂL, et al. Photoprotective activity and increase of SPF in sunscreen formulation using lyophilized red propolis extracts from Alagoas. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2019 maio 1;29(3):373–80.
7. Orlanda JFF, Vale V v. Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* [Internet]. 2015 [citado 2022 set 25];17(4):730–6. Available from: <http://www.scielo.br/j/rbpm/a/gCVxhk34DBt4KqG5pGdPz3m/?lang=pt>
8. PAIXÃO, Ligia Collucci. Produtos Naturais com Ação... - Google Acadêmico [Internet]. [citado 2022 set 25]. Available from: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=PAIX%C3%83O%2C+Ligia+Collucci.+Produtos+Naturais+com+A%C3%A7%C3%A3o+Fotoprotetora.+2019&btnG=
9. Cruz GTA da, Pinheiro AL da S, Gonçalves N da CF, Luz DA da. Fatores associados ao uso do protetor solar como medida de prevenção aos danos causados pela exposição solar / Factors associated with the use of the sun protector as a measure to prevent damage caused by sun exposure. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2020 dez 18 [citado 2022 set 25];6(12):99546–63. Available from: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/21841>

10. Matos Da Costa M, Paula A, Farias A, Augusto C, de Oliveira B. A importância dos fotoprotetores na minimização de danos a pele causados pela radiação solar / The importance of photoprotectors in minimizing skin damage caused by solar radiation. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2021 nov 3 [citado 2022 set 25];7(11):101855–67. Available from: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/38914>
11. Lopes LG, Ferreira De Sousa C, Silva L, Libera D. Efeitos biológicos da radiação ultravioleta e seu papel na carcinogênese de pele: uma revisão. 2017;
12. Zhou Y, He L, Zhang N, Ma L, Yao L. Photoprotective Effect of *Artemisia sieversiana* Ehrhart Essential Oil Against UVB-induced Photoaging in Mice. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2022 jul 1 [citado 2022 set 29];98(4):958–68. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/php.13561>
13. Bhattacharya S, Sherje AP. Development of resveratrol and green tea sunscreen formulation for combined photoprotective and antioxidant properties. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2020 dez 1; 60:102000.
14. Vijayakumar R, Abd Gani SS, Zaidan UH, Halimi MIE, Karunakaran T, Hamdan MR. Exploring the Potential Use of *Hylocereus polyrhizus* Peels as a Source of Cosmeceutical Sunscreen Agent for Its Antioxidant and Photoprotective Properties. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2020;2020.
15. Oliveira FG da S, Veras BO de, Silva APS da, Araújo AD de, Barbosa DC da S, Silva T de CM, et al. Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of *Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*. 2021;35(1):504–16.
16. Polonini HC, Brandão MAF, Raposo NRB. A natural broad-spectrum sunscreen formulated from the dried extract of Brazilian *Lippia sericea* as a single UV filter. *RSC Adv*. 2014;4(107):62566–75.
17. Thiesen LC, Baccarin T, Fischer-Muller AF, Meyre-Silva C, Couto AG, Bresolin TMB, et al. Photochemoprotective effects against UVA and UVB irradiation and photosafety assessment of *Litchi chinensis* leaves extract. *J Photochem Photobiol B*. 2017 fev 1; 167:200–7.
18. Martins FJ, Caneschi CA, Vieira JLF, Barbosa W, Raposo NRB. Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts. *J Photochem Photobiol B*. 2016 ago 1; 161:34–9.
19. Silva R v., Costa SCC, Branco CRC, Branco A. In vitro photoprotective activity of the *Spondias purpurea* L. peel crude extract and its incorporation in a pharmaceutical formulation. *Ind Crops Prod*. 2016 maio 1; 83:509–14.

20. Zheng H, Zhang M, Luo H, Li H. Isoorientin alleviates UVB-induced skin injury by regulating mitochondrial ROS and cellular autophagy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019 jul 5;514(4):1133–9.
21. Fardiyah Q, Ersam T, Suyanta, Slamet A, Suprpto, Kurniawan F. New potential and characterization of *Andrographis paniculata* L. Ness plant extracts as photoprotective agent. *Arabian Journal of Chemistry*. 2020 dez 1;13(12):8888–97.
22. Mouffouk C, Mouffouk S, Oulmi K, Mouffouk S, Haba H. In vitro photoprotective, hemostatic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the species *Linaria scariosa* Desf. *South African Journal of Botany*. 2020 maio 1;130:383–8.
23. Gupta VK, Kaur R, Singla R, Jaitak V. Photoprotective, antioxidant screening and new ester from dry root extracts of *Potentilla atosanguinea* (Himalayan cinquefoil). *South African Journal of Botany*. 2016 mar 1;103:49–53.
24. Costa SCC, Detoni CB, Branco CRC, Botura MB, Branco A. In vitro photoprotective effects of *Marcetia taxifolia* ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2015 jul 1;25(4):413–8.
25. Jarzycka A, Lewińska A, Gancarz R, Wilk KA. Assessment of extracts of *Helichrysum arenarium*, *Crataegus monogyna*, *Sambucus nigra* in photoprotective UVA and UVB; Photostability in cosmetic emulsions. *J Photochem Photobiol B*. 2013;128:50–7.
26. Figueiredo SA, Vilela FMP, Silva CA da, Cunha TM, dos Santos MH, Fonseca MJV. In vitro and in vivo photoprotective/photochemopreventive potential of *Garcinia brasiliensis* epicarp extract. *J Photochem Photobiol B*. 2014 fev 5;131:65–73.
27. Moreira LC, de Ávila RI, Veloso DFMC, Pedrosa TN, Lima ES, do Couto RO, et al. In vitro safety and efficacy evaluations of a complex botanical mixture of *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): Prospects for developing a new dermocosmetic product. *Toxicology in Vitro*. 2017 dez 1;45:397–408.
28. Peres DDA, Sarruf FD, de Oliveira CA, Velasco MVR, Baby AR. Ferulic acid photoprotective properties in association with UV filters: multifunctional sunscreen with improved SPF and UVA-PF. *J Photochem Photobiol B*. 2018 ago 1;185:46–9.
29. Peres DA, de Oliveira CA, da Costa MS, Tokunaga VK, Mota JP, Rosado C, et al. Rutin increases critical wavelength of systems containing a single UV filter and with good skin compatibility. *Skin Research and Technology*. 2016 ago 1;22(3):325–33.
30. Arruda MDM, da Paz Leôncio Alves S, da Cruz Filho IJ, de Sousa GF, de Souza Silva GA, do Nascimento Santos DKD, et al. Characterization of a lignin from *Crataeva tapia* leaves and potential applications in medicinal and cosmetic formulations. *Int J Biol Macromol*. 2021 jun 1;180:286–98.