

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTERORA DE
ESPÉCIES DO GÊNERO ANNONA**

VITÓRIA REGINA VENTURA NUNES

JOÃO PESSOA – PB

2024

VITÓRIA REGINA VENTURA NUNES

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTERORA DE
ESPÉCIES DO GÊNERO ANNONA**

Trabalho de conclusão do curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal da Paraíba, como
requisito parcial para obtenção do título de
Farmacêutico

**Orientador: Prof. Dr. Josean Fachine
Tavares**

JOÃO PESSOA – PB

2024

N972a Nunes, Vitória Regina Ventura.

Avaliação da atividade antioxidante e fotoprotetora
de espécies do gênero *Annona* / Vitória Regina Ventura
Nunes. - João Pessoa, 2024.

68 f. : il.

Orientação : Josean Fachine Tavares.

TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. *Annona haemathanta* Miq. 2. *Annona vepretorum*
Mart. 3. *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer. 4.
Atividade antioxidante. 5. Fotoproteção. I. Tavares,
Josean Fachine. II. Título.


UFPB/CCS

CDU 633.88

VITÓRIA REGINA VENTURA NUNES


**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTERORA DE
ESPÉCIES DO GÊNERO ANNONA**

Aprovado em 14 de outubro de 2024.

Documento assinado digitalmente
 **JOSEAN FECHINE TAVARES**
Data: 21/10/2024 06:39:23-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>


Orientador: Prof.Dr.Josean Fechine Tavares

Universidade Federal da Paraíba – UFPB

Documento assinado digitalmente
 **YURI MANGUEIRA DO NASCIMENTO**
Data: 21/10/2024 14:42:06-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Examinador 1: Prof.Dr.Yuri Manguiera do Nascimento

Universidade Federal da Paraíba – UFPB

Documento assinado digitalmente
 **JOSE MARIA BARBOSA FILHO**
Data: 22/10/2024 00:57:21-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Examinador 2: Prof.Dr.José Maria Barbosa Filho

Universidade Federal da Paraíba – UFPB

JOÃO PESSOA – PB

2024

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus, o maior responsável pela minha trajetória na UFPB, sem Ele não estaria aqui, como diz o Salmista: 'O Senhor é o meu pastor; nada me faltará. Mesmo quando eu andar por um vale de trevas e morte, não temerei perigo algum, pois tu estás comigo; a tua vara e o teu cajado me protegem'. Agradeço a Nossa Senhora por ter intercedido a cada pedido durante esses anos de trajetória acadêmica, e me acalmar nas horas mais sombrias.

Não distante, agradeço a meus pais, bases para meu estímulo estudantil desde a infância. Ao meu falecido pai, Inaldo Nunes, por sempre acreditar no meu potencial, estimular-me a ler com paixão e principalmente acreditar na ciência. A minha mãe, a base da minha vida, por me oferecer esperança em cada momento e nunca me deixar desistir, por ser meu sustento, sempre serás a minha casa. A todos meus familiares, em especial, a minha Tia Edilene, minha segunda mãe.

Agradeço ao Prof. Dr. Josean Fechine Tavares por todo suporte e orientação nesse trabalho de conclusão de curso, e todos do NUCAL pelos ensinamentos repassados.

Sou grata ao Laboratório de Química farmacêutica, pelos 3 anos de PIBIC, que foram extremamente enriquecedores, em especial, agradeço ao Prof. Dr. Damião Pergentino de Sousa pela oportunidade e confiança. Com carinho e satisfação agradeço aos doutorandos do LQF; Joyce, Carlos e Jeremias por toda paciência e auxílio nessa jornada.

Agradeço ao Centro de Informação de Medicamentos da UFPB (CIM-UFPB), pela participação como extensionistas durante 1 ano e meio no início da graduação, definitivamente nunca esquecerei que a saúde sempre é baseada em evidências.

Aos meus amigos que fizeram com que cada estresse se tornasse mais suportável, leve e engraçado.

Por último, mas não menos importante, a todos os professores do curso de Farmácia que tive a oportunidade de ser aluna, obrigada pelos diversos aprendizados, nem todos acadêmicos, mas que com certeza contribuíram para minha construção como Farmacêutica.

RESUMO

A radiação solar é uma fonte de energia natural que traz diversos benefícios ao ser humano, como o estímulo da produção de vitamina D, essencial para a manutenção da homeostase. No entanto, a exposição excessiva ao sol, especialmente à radiação ultravioleta, causa danos à pele, entre eles o fotoenvelhecimento, geração de radicais livres e câncer. Por isso, é preconizado a utilização de filtros solares como maneira preventiva de proteção cutânea. Sendo assim, plantas medicinais, destacam-se na prevenção dos danos causados pela radiação UV, visto que a presença de compostos fenólicos vem agregando alto potencial na indústria de protetores pela sua capacidade de proteção, tolerabilidade e sustentabilidade. Dentro desse contexto, o objetivo deste estudo foi investigar a atividade antioxidante e fotoprotetora das espécies *Annona haemathanta* Miq., *Annona vepretorum* Mart. e *Annona. Pickelii* (Diels) H. Rainer. Com esse propósito, foram utilizados extratos metanólicos brutos das espécies e realizadas análises colorimétricas para quantificar o teor de compostos fenólicos. Ademais, foram realizadas as avaliações da atividade antioxidante *in vitro* utilizando os métodos de Sequestro de Radicais DPPH e Descoloração do radical ABTS. Quanto a avaliação da atividade fotoprotetora, foi realizado o método de Mansur (1986). Os resultados mostraram que *A. pickelii* (Diels) H. Rainer apresentou um teor de compostos fenólicos superior a *A.vepretorum* Mart e *A. haematantha* Miq. (250,735 mg EAG/g de extrato contra 78,289 mg EAG/g de extrato e 41,478 mg EAG/g de extrato respectivamente). Nos testes de atividade antioxidante, *A. pickelii* (Diels) H. Rainer mostrou-se mais eficaz, com valores menores de CE_{50} para os métodos DPPH ($CE_{50} = 45,201 \mu\text{g/mL}$) e ABTS ($CE_{50} = 141,44 \mu\text{g/mL}$), em comparação com *A. vepretorum* Mart. (DPPH: $CE_{50} = 529,265 \mu\text{g/mL}$; ABTS: $CE_{50} = 1018,308 \mu\text{g/mL}$) e *A. haemathanta* Miq. (DPPH: $CE_{50} = 559,133 \mu\text{g/mL}$; ABTS: $CE_{50} = 953,848 \mu\text{g/mL}$). Por fim, a atividade fotoprotetora de *A. pickelii* também foi superior, com um FPS de 7.90, em contraste com *A.vepretorum*. Mart. (FPS = 5,10) e *A. haemathanta* Miq. (FPS = 7,18), demonstrando potencial para incorporação em formulações fotoprotetoras. Diante disso, este trabalho também reforça o potencial bioativo das espécies estudadas e contribui para o aprofundamento do conhecimento biológico e farmacológico sobre a família Annonaceae e o gênero *Annona*.

Palavras-chave: *Annona haemathanta* Miq.; *Annona vepretorum* Mart; *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer; atividade antioxidante; fotoproteção.

ABSTRACT

Solar radiation is a natural energy source that brings several benefits to humans, such as stimulating the production of vitamin D, which is essential for maintaining homeostasis. However, excessive exposure to the sun, especially ultraviolet radiation, causes damage to the skin, including photoaging, generation of free radicals, and cancer. Therefore, the use of sunscreens is recommended as a preventive form of skin protection. Therefore, medicinal plants, have stood out in preventing damage caused by UV radiation, since natural products with the presence of phenolic compounds have been adding high potential to the sunscreen industry due to their protective capacity, tolerability, and sustainability. Within this context, the objective of this study was to investigate the antioxidant and photoprotective activity of the species *Annona haemathanta* Miq., *Annona vepretorum* Mart., and *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer. For this purpose, crude methanolic extracts of the species were used and colorimetric analyses were performed to quantify the content of phenolic compounds. Furthermore, in vitro antioxidant activity was evaluated using the DPPH radical scavenging and ABTS radical decolorization methods. Regarding the evaluation of photoprotective activity, the Mansur method (1986) was performed. The results showed that *A. pickelii* presented a higher content of phenolic compounds than *A. vepretorum* and *A. haematantha* (250.735 mg EAG/g of extract versus 78.289 mg EAG/g of extract and 41.478 mg EAG/g of extract, respectively). In the antioxidant activity tests, *A. pickelii* (Diels) H. Rainer was more effective, with lower EC₅₀ values for the DPPH (EC₅₀ = 45.201 µg/mL) and ABTS (EC₅₀ = 141.44 µg/mL) methods, compared to *A. vepretorum* Mart. (DPPH: EC₅₀ = 529.265 µg/mL; ABTS: EC₅₀ = 1018.308 µg/mL) and *A. haemathanta* Miq. (DPPH: EC₅₀ = 559.133 µg/mL; ABTS: EC₅₀ = 953.848 µg/mL). Finally, the photoprotective activity of *A. pickelii* (Diels) H. Rainer was also superior, with an SPF of 7.90, in contrast to *A. vepretorum* Mart. (SPF = 5.10) and *A. haemathanta* Miq. (SPF = 7.18), demonstrating potential for incorporation into photoprotective formulations. Therefore, this work also reinforces the bioactive potential of the studied species and contributes to the deepening of the biological and pharmacology knowledge about the Annonaceae family and the *Annona* genus.

Key-words: *Annona haemathanta* Miq.; *Annona vepretorum* Mart.; *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer; antioxidant activity; photoprotection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Mapa de calor da distribuição geográfica mundial da família Annonaceae Juss.	19
Figura 2 - Foto das folhas de <i>Annona haematantha</i> Miq.	21
Figura 3 - Espécie <i>Annona vepretorum</i> Mart.	22
Figura 4 -Foto das folhas da espécie <i>Annona pickelii</i> (Diels) H. Rainer	23
Figura 5 - Papel das espécies reativas de oxigênio (ROS) no fotoenvelhecimento ..	28
Figura 6 - Estrutura básica dos flavonoides	34
Figura 7 - Reação entre o radical DPPH e um antioxidante através da transferência de um átomo de hidrogênio.	40
Figura 8 - Redução do radical ABTS por meio de uma substância antioxidante	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Curva de calibração de quantificação de fenólicos totais empregando como substância de referência padrão o Ácido Gálico.	45
Gráfico 2 - Resultados do teor de compostos fenólicos totais em mg EAG/g de extrato das espécies <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	46
Gráfico 3 - Resultados da Atividade Sequestradora de Radicais DPPH em CE ₅₀ (µg/mL) de <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	48
Gráfico 4 - Resultados da Atividade Sequestradora de Radicais ABTS em CE ₅₀ (µg/mL) de <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	50
Gráfico 5 - Resultados do Fator de Proteção Solar das espécies <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Tipos de protetores solares conforme seu modo de aplicação	31
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ponderação empregada no cálculo por espectrometria do Fator de Proteção Solar <i>in vitro</i>	44
Tabela 2 - Relação das absorbâncias do EEB de <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer.....	51

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 – Fórmula para o cálculo da Atividade sequestradora de radicais.....	40
Equação 2 – Fórmula para o cálculo da descoloração do radical ABTS	42
Equação 3 – Fórmula para o cálculo do FPS <i>in vitro</i>	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

8 -OH-G	8-hidroxi-glutamina
ABS	Absorbância
ABTS	[2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido-sulfônico)]
ANOVA	Análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP- 1	Proteína 1
ATP	Trifosfato de adenosina
CE ₅₀	Concentração eficaz de 50%
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPPH	(2,2-difenil-1-picril hidrazil)
EMB	Extrato metanólico bruto
ERNs	Espécies reativas de nitrogênio
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FPS	Fator de proteção solar
HO•	Radical hidroxila
HO ₂ •	Radical hidroperóxido
INCA	Instituto Nacional de Câncer
K ₂ SO ₅	Persulfato de potássio
MMP	Metaloproteinases

NADPH	Fosfato de dinucleótido de nicotinamina e adenina
NF-B	Fator Nuclear B
nm	Nanômetros
NPA	Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia
NO [•]	Óxido nítrico
NO [•] 2	Radical dióxido de nitrogênio
¹ O ₂	Oxigênio singlete
O ₂ [•]	Ânion radical superóxido
ONOO ⁻	Peroxinitrito
R ²	Coeficiente de correlação
ROO [•]	Radical peroxil
RPPN	Reservas Particulares do Patrimônio Natural
TiO ₂	Dióxido de titânio
UV	Radiação ultravioleta
UVA	Radiação ultravioleta do tipo A
UVB	Radiação ultravioleta do tipo B
UVC	Radiação ultravioleta do tipo C
ZnO	Óxido de zinco

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1 Considerações sobre a família Annonaceae	18
2.2 Considerações sobre o gênero <i>Annona</i>	19
2.2.1 Espécie <i>Annona haematantha</i> Miq.	20
2.2.2 Espécie <i>Annona vepretorum</i> Mart.	22
2.2.3 Espécie <i>Annona pickelii</i> (Diels) H. Rainer	23
2.3 Radiação solar	24
2.4 Radicais livres	26
2.5 Antioxidantes	28
2.6 Atividade fotoprotetora	30
2.6.1 Produtos naturais e fotoproteção	32
2.7 Compostos fenólicos	33
3. OBJETIVOS	36
3.1 Objetivos gerais	36
3.2 Objetivos específicos	36
4 METODOLOGIA	37
4.1 Obtenção dos extratos metanólicos de <i>Annona haematantha</i> Miq., <i>Annona vepretorum</i> Mart. e <i>Annona pickelii</i>	37
4.1.1 <i>Annona haematantha</i> Miq.	37
4.1.2 <i>Annona vepretorum</i> Mart.	37
4.1.3 <i>Annona pickelii</i> Diels H. Rainer	38
4.2 Quantificação do teor de fenólicos totais	38
4.3 Determinação da atividade antioxidante	39
4.3.1 Método de sequestro de Radicais DPPH	39
4.3.2 Ensaio de descoloração do radical ABTS	41
4.4 Determinação <i>in vitro</i> do Fator de Proteção Solar (FPS)	42
4.5 Análise estatística	44
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
5.1 Teor de compostos fenólicos nos extratos de <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	45
5.3 Determinação da atividade antioxidante dos extratos metanólicos de <i>A. haematantha</i> Miq., <i>A. vepretorum</i> Mart. e <i>A. pickelii</i> (Diels) H. Rainer	47

5.3.1 Método de sequestro de Radicais DPPH	47
5.3.2 Método de sequestro de Radicais ABTS	49
5.4 Fator de Proteção Solar	51
6 CONCLUSÃO	54

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças é uma prática milenar, que tem se perpetuado ao longo dos séculos, encontrando respaldo tanto em tradições culturais quanto em estudos científicos contemporâneos (Petrovska, 2012; Dar; Shahnawaz; Qazi, 2017). Inicialmente, as plantas assumiram a forma de medicamentos brutos, predominantemente como tinturas, chás e extratos (Balunas; Kinghorn, 2005; Valduga *et al.*, 2019; Pedroso *et al.*, 2021). Atualmente, sabe-se que os produtos naturais oferecem características especiais em comparação as moléculas sintéticas, pois devido às grandes variações metabólicas dos seres vivos, apresentam enorme variedade de atividade farmacológica, isso explica por que a maioria dos fármacos no mercado são derivados ou inspirados em produtos naturais (Balunas; Kinghorn, 2005; Newman; Cragg, 2016; Dar; Shahnawaz; Qazi, 2017; Pedroso *et al.*, 2021).

A pele é o maior órgão do corpo atuando como uma efetiva barreira contra os efeitos prejudiciais dos agentes ambientais e xenobióticos, assim, protegendo os órgãos internos (Nichols; Katiyar; 2020). Por consequência, é o órgão mais acessível à luz solar, sofrendo diretamente os efeitos deletérios da radiação ultravioleta (Afaq; 2011). Dessa maneira, a exposição à radiação UV é um dos principais fatores ambientais que contribuem para o envelhecimento precoce da pele e o desenvolvimento de câncer cutâneo (Oliveira *et al.*, 2024). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima-se que entre 2023 e 2025 existam cerca de 220 mil novos casos de câncer de pele não melanoma no Brasil, evidenciando a gravidade da exposição excessiva ao sol (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

Nesse contexto, o espectro UV solar pode ser dividido em três segmentos com base nos comprimentos de onda da radiação: onda curta (UVC; 200–290 nm), onda média (UVB; 290–320 nm) e onda longa (UVA; 320–400nm). Embora a radiação UVB constitua apenas 4–5% da radiação UV total, ela penetra na camada epidérmica da pele, e induz a formação de espécies reativas de oxigênio, desarmonizando a quantidade de espécies reativas de oxigênio e sua captação pelo sistema antioxidante do corpo humano, o que resulta em estresse oxidativo, causando danos às macromoléculas e comprometendo o funcionamento da célula (Araújo *et al.*, 2014; Serafine *et al.*, 2015; Chiari-Andréo *et al.*, 2020). Quanto a radiação UVA, ela pode

danificar as estruturas subjacentes da derme e causar fotoenvelhecimento prematuro da pele, como flacidez e rugas da pele (Saewan; Jimtaisong; 2015).

Portanto, os antioxidantes são substâncias essenciais de neutralização de espécies reativas de oxigênio, prevenindo os danos celulares que estes radicais livres podem causar. Ressalta-se a atividade antioxidante de espécies vegetais, visto sua rica diversidade de compostos bioativos, vêm sendo utilizados para reduzir e até substituir moléculas sintéticas presentes em protetores solares, posto que são ideais para as necessidades da pele, reduzem eventos alérgicos e mais ecológicos. (Michalak; 2023). Os compostos fenólicos são frequentemente associados aos efeitos fotoprotetores dos produtos naturais. No sentido estrito, os flavonóides são uma categoria de compostos polifenólicos sintetizados através da via metabólica dos fenilpropanóides ou a partir da via mista (ácido chiquímico e acetatos), possuem ligações duplas e anéis aromáticos na estrutura molecular que conferem propriedades de absorção de UV na faixa de 200–400 nm, o que os torna adequados para incorporação em agentes protetores solares. Dessa forma, apresentam um possível importante efeito fotoprotetor que pode reduzir os danos causados pela radiação UV na pele (Ma *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2023; Lima *et al.*, 2023).

Espécies do gênero *Annona* têm demonstrado um potencial significativo como fontes de antioxidantes naturais. Estudos revelam que extratos de diferentes partes dessas plantas como folhas, cascas e sementes, contêm uma variedade de compostos bioativos que exibem fortes propriedades biológicas, dentre elas atividade fotoprotetora e antioxidante (Baskar; Rajeswari; Kumar, 2007; Nawwar *et al.*, 2012; Cortia-téllez *et al.*, 2018). Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antioxidante e fotoprotetora das espécies *A. haematantha* Mart., *A. vepretorum* Miq. e *A. pickelii*, contribuindo para o conhecimento sobre os potenciais benefícios terapêuticos dessas plantas e contribuirá para a valorização do patrimônio natural brasileiro, uma vez que muitas espécies do gênero *Annona* são nativas do Brasil e possuem um vasto histórico de uso tradicional.

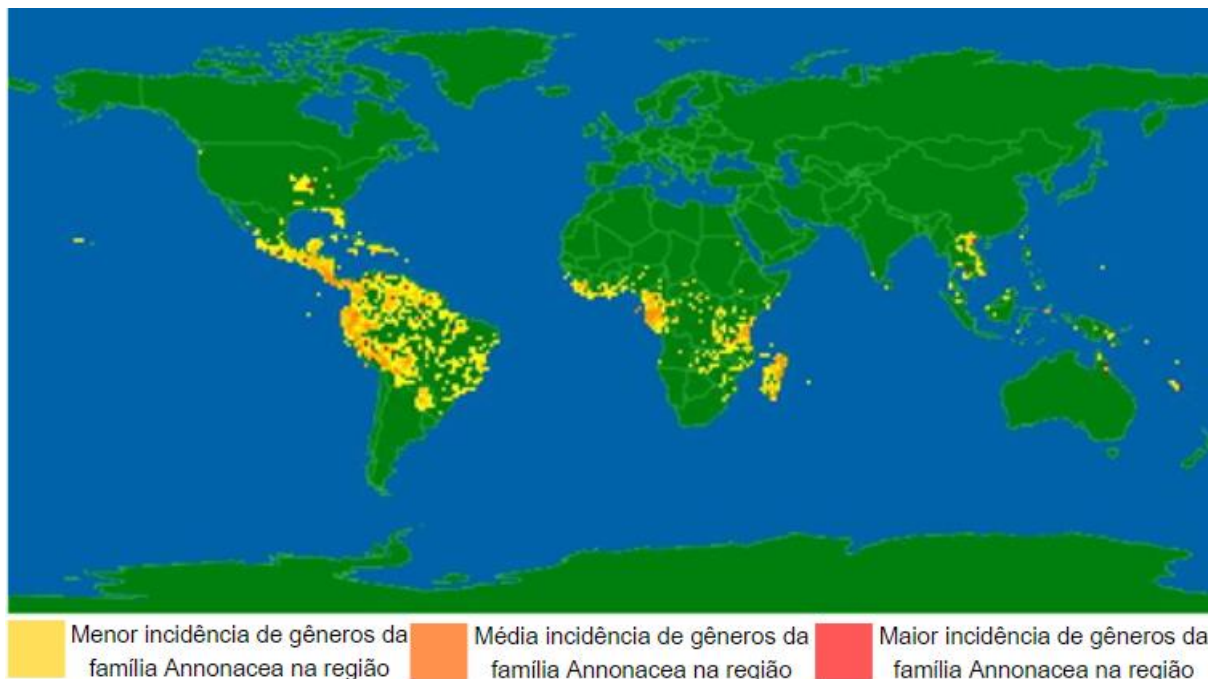
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Considerações sobre a família Annonaceae

Catalogada inicialmente por Jussieu em 1789, a família Annonaceae (Al Kazman; Harnett; Hanrahan, 2022) forma uma das famílias botânicas mais uniformes, tanto do ponto de vista anatômico quanto estrutural. São uma das famílias mais primitivas de Angiospermas e pertencem à classe Magnoliopsida, subclasse Magnoliidae e ordem Magnoliales (Cascaes *et al.*, 2021), sendo a família mais rica em espécies dos Magnoliales (Santos; Salatino, 2000; Ping *et al.*, 2024). A família constitui 129 gêneros e cerca de 2.430 espécies que possuem significativo valor ecológico e econômico, apresentando uma importante fonte de frutas de alta qualidade, madeira, óleos essenciais aromáticos e materiais medicinais (Chatrou *et al.*, 2012; Guo *et al.*, 2017; Chaowasku *et al.*, 2018; Scotti *et al.*, 2012; Xue *et al.*, 2018; Ping *et al.*, 2024).

Annonaceae é uma família pantropical de plantas que consistem em árvores, arbustos e lianas, estando entre as linhagens mais ricas em espécies de plantas tropicais (Chatrou *et al.*, 2012). É amplamente distribuída (Figura 1) em regiões tropicais e subtropicais e serve como um componente significativo dos ecossistemas de floresta tropical de planície (Punyasena *et al.*, 2012). São distribuídas em vários continentes, como Ásia, América do Sul e Central, Austrália e África (Al Kazman; Harnett; Hanrahan, 2022), conforme pode ser observado na figura 1. No Brasil, 32 gêneros e 392 espécies da família Annonaceae foram relatadas (Santos *et al.*, 2022), somente o bioma Amazônia contém a maior diversidade de Annonaceae do país, com 27 gêneros e 280 espécies, destacando-se as espécies do gênero *Annona*. Já a Mata Atlântica abriga 98 espécies e o Cerrado tem aproximadamente 52 espécies da família (Cascaes *et al.*, 2021).

Figura 1- Mapa de calor da distribuição geográfica mundial da família Annonaceae Juss.



Fonte: TROPICOS (2024)

No que se refere a diversidade química, a família apresenta rica quantidade de flavonoides (Santos; Salatino, 2000); além de várias outras classes de metabólitos secundários, incluindo acetogeninas, alcaloides (em grandes quantidades, especialmente os derivados da isoquinolina), terpenoides (principalmente diterpenos), polifenóis e flavonoides (Chen *et al.*, 2023). Tendo isso em vista, a presença de polifenóis exerce papel importante para atividade antioxidante das espécies, além da presença de outros metabólitos que contribuem para a comprovada atividade antibacteriana, tripanocida, anti-inflamatória, antimalárica, antifúngica e antitumoral encontrada em diversas espécies da família (Moghdamtousi *et al.*, 2015; Tundis, Xiao, Loizzo, 2017; Simo *et al.*, 2018; Bay *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2023).

2.2 Considerações sobre o gênero *Annona*

Annona é um dos gêneros da família Annonaceae, contém 119 espécies que crescem predominantemente em regiões tropicais (Nugraha *et al.*, 2019). Variam de pequenos arbustos a árvores que podem atingir 11 metros de altura, moderadamente

eretas, e às vezes ásperas, com casca cinzenta acastanha, que é frequentemente áspera (Léon; 1978; Chowdhury *et al.*, 2021). Destaca-se a *A. muricata* L. (graviola), espécie mais estudada e conhecida mundialmente do gênero, haja vista que “Araticum” e “graviola” são os nomes populares mais usados para diferentes espécies deste gênero. Elas são frequentemente empregadas nas indústrias de cosméticos, perfumaria e plantas medicinais (Quílez *et al.*, 2018; Leite *et al.*, 2020).

Diferentes partes das espécies como folhas e sementes são amplamente utilizadas na medicina popular, demonstrando grande importância no uso tradicional associada ao tratamento de febre, diarreia, disenteria, hematúria, uretrite, asma e doenças parasitárias (Mishra *et al.*, 2013; Nugraha *et al.*, 2019; Ramos *et al.*, 2022). Posto isso, a *Annona* é o gênero mais estudado da família Annonaceae, incentivado a comunidade científica pela procura progressiva às suas propriedades farmacológicas e benefícios à saúde humana. Até esta data, já foram documentadas atividades antibacterianas, anticancerígenas, antidiabéticas, anti-inflamatórias, antimalárica, imunossupressora, pesticida e outras (Barbalho *et al.*, 2012; Asare *et al.*, 2015; Al Kazman; Harnett; Hanrahan, 2022).

Em relação a fitoquímica do gênero, várias classes de metabólitos ativos como alcalóides, isoquinolinas, peptídeos, acetogeninas, flavonoides, lectinas e óleos voláteis conferem a ampla atividade biológica e terapêutica das espécies (Dahiya; Dahiya, 2021). As acetogeninas, por exemplo, são um grupo químico representativo do gênero *Annona*, encontrados quase exclusivamente em plantas da família Annonaceae (Santos-Sánchez *et al.*, 2018). Esses metabólitos possuem origem policetídis, sendo potentes inibidores da cadeia respiratória mitocondrial e NADH oxidase, destacando-se como compostos antineoplásicos e citotóxicos (Tundis; Xiao; Liozzo, 2017; Santos-Sánchez *et al.*, 2018; Neske *et al.*, 2020; Leite *et al.*, 2020).

Além disso, um dos principais constituintes bioativos encontrados foram os compostos fenólicos, classe que inclui estruturas simples e complexas compostas por pelo menos um anel aromático. Dentre eles, os flavonoides são uma das substâncias mais encontradas no gênero *Annona*, sendo os flavonoides mais relatados a quercetina-3-O-ramnosídeo, luteolina-7-O-glicosídeo, kaempferol-3-O-galactosídeo e derivados, que possuem relação direta com as propriedades antioxidantes do gênero (Leite *et al.*, 2020; Ramos *et al.*, 2022).

2.2.1 Espécie *Annona haematantha* Miq.

É uma das espécies menos estudadas do gênero, com casca fissurada, tronco ereto, folha com ápice acuminado (Figura 2) e flor com cor vermelho/amarela (Mendes-silva *et al.*, 2020). É nativa de países da América do Sul: Guiana, Guiana Francesa, Suriname e Brasil, com destaque a região amazônica (TROPICOS, 2024).

Figura 2 - Foto das folhas de *Annona haematantha* Miq.



Fonte: Mendes-Silva *et al.*(2020)

Existem relatos do seu uso na medicina popular, principalmente na região das Guianas, onde a planta é conhecida como graviola de frutos vermelhos, em que uma decocção da casca de *Annona haematantha* Miq. foi usada em banho para tratar úlceras cutâneas, enquanto seu xarope foi usado para aliviar a tosse (Nugraha *et al.*, 2019). Dentre os estudos realizados com a espécie vegetal, de acordo com Bhardwaj e colaboradores (2020), os extratos obtidos de diferentes partes da planta, como folhas, sementes e raízes, possuem propriedades significativas. Em particular, os extratos das folhas e raízes têm demonstrado atividades antiproliferativas contra células de leucemia humana, sugerindo um forte potencial quimioterapêutico; efeito atribuído a presença de alcaloides e acetogeninas. Além das propriedades anticancerígenas, os extratos da planta mostraram eficácia contra *Plasmodium falciparum*, o parasita responsável pela malária, destacando seu potencial no tratamento de doenças infecciosas. Em corroboração com esses dados, o extrato de raízes da *Annona haematantha* Miq., com a presença da substância argemilactona interferiu na função mitocondrial de parasitas, levando à apoptose das células de

Leishmania, sendo assim, apresentando propriedades antileishmaniais (Waechter *et al.*, 1997).

2.2.2 Espécie *Annona vepretorum* Mart.

É uma espécie (Figura 3) com casca lisa, tronco ereto, folhas arredondadas, flor de cor verde/amarela, com fruto sincárpica e semente lisa de cor castanha (Mendes-Silva *et al.*, 2024). Nativa e endêmica do bioma brasileiro caatinga, popularmente conhecida no nordeste como “araticum”, “bruteira” e “pinha da Caatinga”. De acordo com a tradição popular os frutos são consumidos ou usados em sucos, e as folhas são usadas por meio de decocção no banho para alergias, doenças de pele e infecção bacteriana enquanto suas raízes são indicadas para picadas de abelhas e cobras, condições inflamatórias e de dor (Silva *et al.*, 2015; Bomfim *et al.*, 2016; Camila *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2017; Araújo *et al.*, 2023).

Figura 3 - Espécie *Annona vepretorum* Mart.



Fonte: Mendes-Silva *et al.* (2024)

A composição fitoquímica da espécie é composta por diversos metabólitos como acetogeninas, esteróides, alcalóides, diterpenos, monoterpênos, sesquiterpenos, flavonóides e fenóis; acentuando a presença de biciclogermacreno, espatulenol, α -felandreno, α -pineno, (E)- β -ocimeno, germacreno D e p-cimeno (Costa

et al., 2012; Silva *et al.*, 2015; De Souza Araújo *et al.*, 2019). Outrossim, pesquisas demonstram atividades biológicas variadas, desde atividade citotóxica, anticonvulsivante, antioxidante e antimicrobiana para óleos essenciais extraídos da espécie vegetal; enquanto os extratos apresentaram atividade anti-nociceptiva, anti-inflamatória, citotóxica e antimicrobiana (Costa *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2017; Diniz *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2020; Araújo *et al.*, 2023)

2.2.3 Espécie *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer

A espécie é uma árvore com casca lisa, tronco ereto, folha acuminada (Figura 4), flor verde/amarela e com fruto agregado globoso. Nativa e endêmica no Brasil, encontrada principalmente na mata atlântica, comumente conhecida popularmente como 'araticum-do-mato', 'araticum-da-mata', 'jaquirinha-do-mato' e 'jussara' (Costa *et al.*, 2015; Mendes-Silva *et al.*, 2024).

Figura 4 -Foto das folhas da espécie *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer



Fonte: Mendes-Silva *et al.* (2024)

A partir de estudos fitoquímicos, foram isolados terpenos, esteroides lignanas, sesquiterpenos, flavonoides, alcaloides e acetogeninas (Costa *et al.*, 2011; Dutra *et al.*, 2012; Costa *et al.*, 2015). Quanto a sua atividade biológica, a maioria dos estudos

envolve óleos essenciais obtidos da planta, estes demonstraram atividade antimicrobiana, tripanocida, antitumoral e antioxidante, associado a presença de biciclogermacreno, (E)-cariofileno e α -copaene (Costa *et al.*, 2011; Costa *et al.*, 2013; Cascaes *et al.*, 2021). Ademias, extratos brutos da casca e caule da espécie demonstraram atividades antimicrobianas e antioxidantes (Costa *et al.*, 2015).

2.3 Radiação solar

A pele é o órgão mais suscetível à luz solar, sofrendo diretamente os efeitos deletérios da radiação ultravioleta. Posto isso, a radiação solar UV é a principal causa da grande maioria das malignidades cutâneas nas populações caucasianas. Somente nos Estados Unidos a American Cancer Society, estima que a incidência de câncer de pele recém-diagnosticado exceda 1 milhão por ano (Afaq; 2011). Já no Brasil, a incidência de câncer de pele recém-diagnosticado foi estimada em mais de 180.000 casos em 2016 (Batista *et al.*, 2018).

Dessa forma, os cânceres de pele não melanoma, são neoplasias cutânea mais frequentemente diagnosticada, enquanto, o melanoma, apesar de ser menos frequente é a forma maligna do câncer de pele, com maior dificuldade de tratamento (Afaq; 2011). Apesar disso, a exposição à luz solar é de vital importância na conversão do 7-desidrocolesterol em pré-vitamina D3 na pele humana, assim como para estimulação da cicatrização de feridas e prevenção de icterícia. Entretanto, a exposição crônica à irradiação UV provoca imunossupressão, fotoenvelhecimento e carcinogênese (Solano *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2023).

Posto isso, a radiação solar na superfície do planeta compreende uma ampla gama de radiação eletromagnética, incluindo ultravioleta (UV, faixa aproximada de comprimento de onda de 100 a 400 nm), visível (Vis, aproximadamente de 400 a 800 nm) e infravermelha (comprimento de onda superior a 800 nm) (Solano; 2020). Entre os comprimentos de onda que atingem a superfície da Terra, aproximadamente 5% da energia radiante do sol é emitida na faixa UV, esta que é dividida em três categorias conforme comprimento de onda, incluindo UVA (400-320 nm), UVB (320-290 nm) e UVC (290-100 nm) (Saewan; Jimtaisong, 2015; Prasedya *et al.*, 2019; He *et al.*, 2021; Araújo *et al.*, 2024). O UVC é totalmente reduzido e disperso através do ciclo ozônio-oxigênio, enquanto cerca de 90% a 99% dos raios UVA e 1% a 10% dos raios UVB atingem a superfície da Terra (Li *et al.*, 2023; He *et al.*, 2021). O UVC é extremamente

prejudicial para a pele pois esses comprimentos de onda possuem alto nível energético e induzem estresse genotóxico, contudo, o UVC é impedido de atingir a Terra, pois é amplamente absorvido pela camada de ozônio atmosférica. Por outro lado, a radiação UVA e UVB, que atinge a terra e penetra na pele, causa diversos efeitos adversos. (Dinkova-Kostova, 2008; Afaq, 2011).

O UVB é mais genotóxico e capaz de causar muito mais danos celulares do que o UVA, porém, possui menor poder de penetração, atuando principalmente na camada basal epidérmica da pele. Os raios UVA e UVB, devido à sua energia, interagem com cromóforos celulares, causando danos ao DNA e aumentando o estresse oxidativo, que ativam inúmeras vias de sinalização que levam à diminuição da produção de colágeno e aumento da atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs), responsáveis pela degradação do tecido conjuntivo, acúmulo de células senescentes e degradação de fibras elásticas. Macroscopicamente, esses eventos resultam em rugas, aumento da espessura epidérmica, desidratação e hiperpigmentação, características da pele fotoenvelhecida (Calvinato *et al.*, 2017; Choi *et al.*, 2021).

Ademais, radiação solar UVB induz queimaduras solares, inflamação, produção de radicais livres, imunossupressão, e câncer de pele (Martins *et al.*, 2016). O desenvolvimento do câncer de pele induzido pela radiação solar UVB é um processo que envolve três estágios distintos, exemplificados por iniciação, promoção e progressão. A iniciação do tumor, o primeiro passo no processo de fotocarcinogênese, envolve alterações genéticas que, em última análise, levam à mutação do DNA em células normais, sendo essencialmente um processo irreversível. A promoção tumoral envolve expansão clonal de células iniciadas por alterações nas vias de transdução de sinal e é considerada reversível. Por fim, a progressão do tumor envolve a transformação maligna de papilomas em carcinomas (Afaq; 2011).

Com relação aos raios UVA, estes são os principais responsáveis pelo bronzeamento ou escurecimento imediato da pele devido ao excesso de produção de melanina na epiderme, supressão imunológica, e até mesmo necrose de células endoteliais e danos aos vasos sanguíneos dérmicos (Araújo *et al.*, 2024). Podem penetrar na pele a uma profundidade de aproximadamente 1.000 micrômetros (μm), e estudos científicos já demonstram que a exposição extensa aos raios UVA pode levar à formação de tumores benignos, bem como a cânceres malignos. Além disso,

a exposição aos raios UVA induz a geração de espécies reativas de oxigênio que causam danos às macromoléculas celulares, como proteínas, lipídios e DNA. Dessa forma, como o UVA não consegue excitar diretamente a molécula de DNA e produz apenas um pequeno número de dímeros de pirimidina na pele, a ação mutagênica e carcinogênica da radiação UVA é mediada pela formação de espécies reativas de oxigênio (Dinkova-Kostova, 2008; Nichols; Katiyar, 2010; Saewan; Jimtaisong, 2015).

2.4 Radicais livres

Um radical livre é uma espécie com um ou mais elétrons desemparelhados. Estes são subprodutos principais em células de organismos aeróbios e podem iniciar reações autocatalíticas, convertendo moléculas em novos radicais livres, propagando a cadeia de danos. Sua configuração instável, com meia-vida curta, é rica em energia, liberada através de reações com proteínas, lipídios, carboidratos e ácidos nucleicos (Bianchi; Atunes, 1999; Wickens, 2007; Rahman, 2007). Os radicais livres são predominantemente representados como espécies reativas de oxigênio (EROs) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs). Os EROs mais comuns são: ânion radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radical hidroxila (HO^{\cdot}), radical hidroperóxil (HO_2^{\cdot}) e radicais peróxil (ROO^{\cdot}) e oxigênio singlete (1O_2). Enquanto, os ERNs correspondem ao peroxinitrito ($ONOO^{\cdot-}$), óxido nítrico ($N^{\cdot}O$) e radical dióxido de nitrogênio ($N^{\cdot}O_2$). (Chen; Hu; Wang; 2012).

Em sistemas biológicos, EROs adicionam elétrons (oxidam) a outras moléculas próximas para liberar a energia extra e retornar a estados estáveis. Quando não extinguidas por antioxidantes, as reações de oxidação podem continuar ou se desfazer em cascatas com consequências prejudiciais como mutação do DNA, oxidação das proteínas, peroxidação lipídica, contribuindo para o desenvolvimento do câncer, diabetes, aterosclerose, inflamações, danos a barreira cutânea, fotoenvelhecimento, hiperpigmentação e melasma (Finkel & Holbrook, 2000; Chen; Hu; Wang; 2012; Lim *et al.*, 2022).

As fontes endógenas de espécies reativas de oxigênio (EROs) incluem mitocôndrias, metabolismo do citocromo P450, peroxissomos e ativação de células inflamatórias (Rahman; 2007). Uma fonte significativa de ROS endógenas vem do subproduto do metabolismo oxidativo nas mitocôndrias, onde ATP é gerado a partir da glicose. Entretanto, cerca de 1% a 2% do oxigênio celular desvia-se para reações

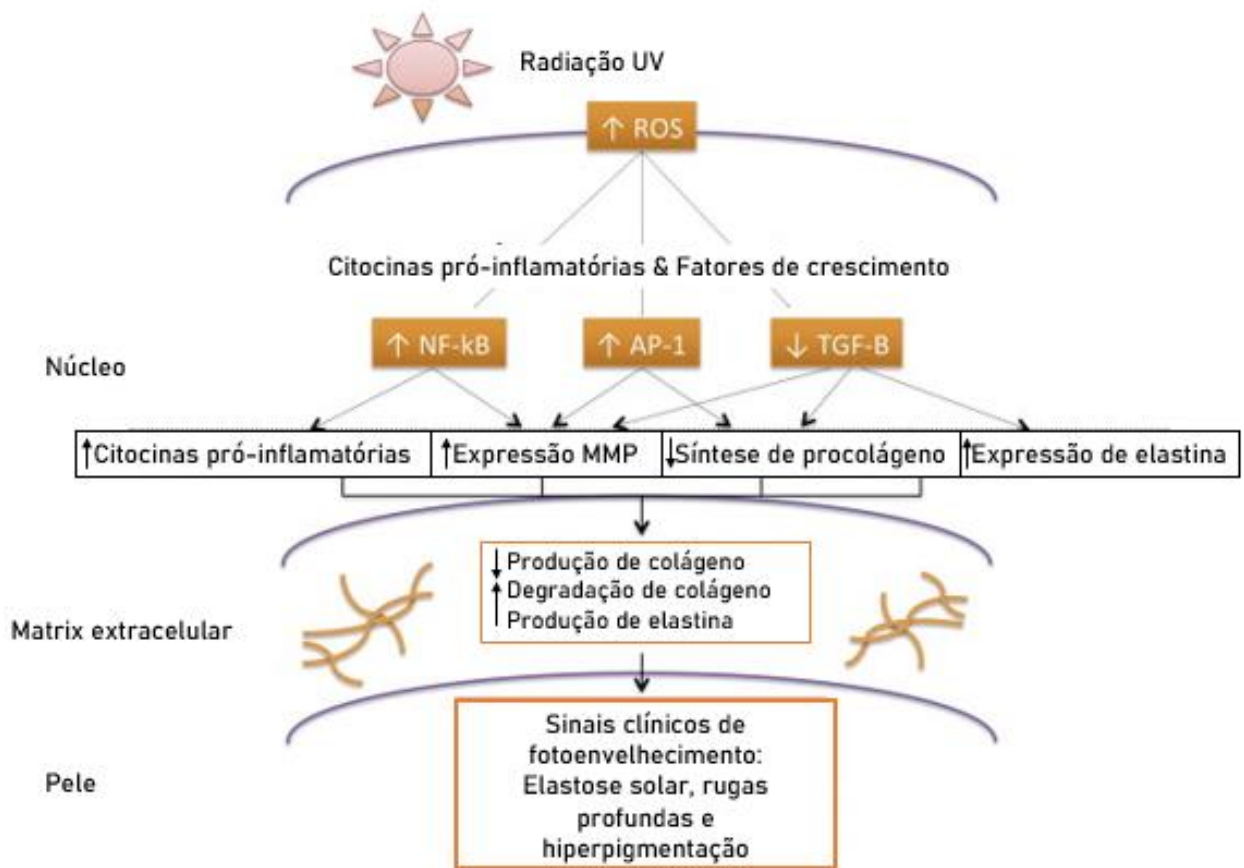
colaterais, gerando ânion superóxido (Chen; Hu; Wang; 2012). Outras fontes incluem a enzima xantina oxidase, que catalisa reações que reduzem oxigênio molecular, formando ânion superóxido e peróxido de hidrogênio (Valko *et al.*, 2004).

Além do mais, as ROS/RNS são capazes de oxidar moléculas celulares que levam à formação de produtos oxidados, incluindo hidroperóxidos lipídicos e carbonilas de proteína, ambos implicados em distúrbios da pele. EROs / ERNs também foram relatados para induzir vários tipos de lesões de DNA oxidativo, como quebras de fita única, reticulação de DNA-proteína, mas principalmente, bases de DNA alteradas. Devido ao seu baixo potencial de ionização, as bases de guanina são as mais suscetíveis à oxidação e a 8-hidroxiguanina (8-OH-G;) é um produto oxidativo característico (Ichihashi *et al.*, 2003).

Radicais livres também pode ser produzido por uma série de fontes exógenas, como xenobióticos, compostos clorados, agentes ambientais, metais (redox e nonredox), íons e radiação (Valko *et al.*, 2004). Nesse trabalho, destaca-se a produção de radicais por meio da radiação UV. De acordo com Chen; Hu e Wang (2012) o espectro de ação para a geração ROS é predominantemente na faixa UVA (320-400 nm), embora haja alguma sobreposição com UVB, a radiação UVA reage com fotossensibilizadores ou cromóforos na pele, como citocromos, riboflavina, heme e porfirina. Estes cromóforos absorvem a energia do comprimento de onda UVA e fazem a transição para um estado excitado e instável. A energia expelida após o retorno ao estado estável é transferida para moléculas de oxigênio próximas para gerar EROs.

Especificamente, após a exposição aos raios UV, as EROS desencadeiam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento. Especificamente, fatores de ativação da proteína-1 (AP-1) e fator nuclear-B (NF-B) regulam as metaloproteinases-chave da matriz (MMP), como MMP-1, MMP-3, MMP-8 e MMP-9. Coletivamente, essas proteases degradam as fibras de colágeno e elastina da matriz extracelular. Além disso, as EROs induzidas pela UVR demonstraram diminuir a expressão do fator de crescimento transformador, o que diminui a produção de colágeno e aumenta a produção de elastina. Assim, as EROs degradam a integridade estrutural da pele por meio da alteração dos componentes da matriz extracelular, conforme ilustrado na figura 5 (Chen; Hu; Wang; 2012; Calvinato *et al.*, 2017; Lim *et al.*, 2022).

Figura 5 - Papel das espécies reativas de oxigênio (EROs) no fotoenvelhecimento



Fonte: Chen;Hu;Wang (2012)

2.5 Antioxidantes

Os antioxidantes são classificados como substâncias presentes em baixas concentrações que retardam significativamente ou inibem a oxidação (Sousa *et al.*, 2007). Eles podem ser classificados em primários, sinergistas, removedores de oxigênio, biológicos e agentes quelantes. Os antioxidantes primários são compostos que causam a remoção ou inativação dos radicais livres por meio da transferência de um átomo de hidrogênio, seus principais representantes são os compostos fenólicos. Os antioxidantes sinergistas, apesar da baixa capacidade antioxidante, podem aumentar o efeito dos antioxidantes primários, modificando inclusive seu mecanismo de ação. Já os removedores de oxigênio são compostos que atuam tornando os oxigênios capturados indisponíveis para autooxidação, como por exemplo o ácido ascórbico (Finlays tea solutions, 2009).

Quanto aos antioxidantes biológicos, atuam removendo não só oxigênio, como também outros compostos muito reativos, o principal exemplo dessa classe é a enzima catalase. Por fim, os agentes quelantes, complexam íons metálicos, principalmente de cobre e ferro, responsáveis pela catálise na oxidação lipídica (Finlays tea solutions, 2009). Os antioxidantes também podem ser classificados de acordo com o modo que promovem a neutralização da oxidação, sendo assim, os antioxidantes chamados primários, retardam a formação das EROs ou capturam as espécies responsáveis pela iniciação da oxidação. Enquanto, os antioxidantes chamados secundários, interceptam os radicais responsáveis pela fase de propagação da oxidação, ou indiretamente participam da quebra da propagação em cadeia (Laguerre *et al.*, 2007).

Quando ocorre um desequilíbrio nas reservas antioxidantes a favor das substâncias oxidantes o resultado é chamado estresse oxidativo (Ferreira *et al.*, 2007). A ameaça de estresse oxidativo para o organismo é tão grande que uma série de defesas antioxidantes e sistemas de reparo evoluíram nas células para ajudar a proteger contra a destruição dos radicais livres. Essas defesas incluem a enzima superóxido dismutase, juntamente com catalase e peróxido de glutathione que atuam nos radicais superóxidos, peróxido de hidrogênio e hidroperóxidos lipídicos, respectivamente. Além disso, as concentrações dessas enzimas podem ser aumentadas pela célula em caso de estresse oxidativo (Ferreira *et al.*, 2007; Sousa *et al.*, 2007).

A célula também é protegida por vários antioxidantes não enzimáticos, incluindo a vitamina C (ácido ascórbico), a vitamina E (tocoferol), cisteína e glutathione (Sun; 1990; Stahl; Sies; 2001; Wickens, 2001). Contudo, apesar da presença do sistema de defesa antioxidante para neutralizar os prejuízos oxidativos das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, o dano oxidativo se acumula durante o ciclo de vida e tem sido implicado em doenças dependentes do envelhecimento, como doenças cardiovasculares, câncer, distúrbios neurodegenerativos e outras condições crônicas (Rahman; 2007). Posto isso, há uma tendência crescente na incorporação de antioxidantes em produtos de cuidados da pele para reabastecer os reservatórios naturais na pele, visto que antioxidantes tópicos têm o potencial de diminuir as EROs geradas a partir da radiação (Chen; Hu; Wang, 2012).

2.6 Atividade fotoprotetora

A via de bronzeamento que promove a síntese da melanina, é o principal e primeiro mecanismo fotodefensivo fisiológico contra a exposição crônica e aguda à radiação UV na pele (Saewan; Jimtaisong, 2015; He *et al*, 2021). Em certas circunstâncias, a quantidade de melanina produzida não é suficiente para proteger a pele, resultando no desenvolvimento de queimaduras solares. Ademais, devido a degradação da camada de ozônio, o planeta tem sido irradiado por raios UVB com mais intensidade. Portanto, a proteção da pele contra a radiação UV é uma preocupação urgente, assim sendo, vários métodos fotoprotetores podem ser utilizados para fornecer proteção contra os efeitos nocivos da exposição UV (He *et al*, 2021).

Os bloqueadores físicos como roupas de proteção solar, óculos, chapéus e guarda-chuva são as contramedidas mais amplamente aceitas e usadas. No que tange aos protetores solares, são uma preparação cosmética destinada a entrar em contato topicamente com a pele, cobrindo o estrato córneo e protegendo as múltiplas camadas da pele contra as radiações UVB e UVA, absorvendo, espalhando ou refletindo a radiação (Moribato *et al.*, 2011; Martins *et al.*, 2016; Costa *et al.*, 2023; Araújo *et al.*, 2024). Um filtro solar ideal contém múltiplos elementos que refletem e dispersam a radiação UV ou absorvem comprimentos de onda UV, contém também mecanismos estabilizadores e capturam radicais livres, por exemplo, por meio da adição de antioxidantes (Moribato *et al.*, 2011). Além disso, existem protetores solares de uso oral/sistêmicos que atuam como antioxidantes para promoverem a atividade fotoprotetora. Logo, os filtros solares podem ser classificados com base no seu modo de aplicação, conforme o quadro abaixo:

Quadro 1 - tipos de protetores solares conforme seu modo de aplicação

Classificação	Subclassificação	Exemplos
Tópicos	Orgânicos	1. Filtros UVB: Derivados do PABA-Palidimato, Cinnamatos-Octinoxato, Cinoxato, Salicilatos-Octisalato, Hemosalato, Salicilato de trolamina Octocrileno, Ensulizol.. 2. Filtros UVA: Benzofenonas (UVB e UVA2 absorventes) – Oxibenzonas, Sulisobenzona, Dioxibenzona Avobenzona ou Parsol 1789 (UVA1 absorvedor), Meradimato (UVA2 absorvedor).
	Inorgânicos	Os agentes inorgânicos funcionam refletindo, espalhando ou absorvendo a radiação UV: dióxido de titânio (TiO ₂), calium, talco, óxido de zinco (ZnO), carbonato de cálcio e óxido de magnésio.
	De origem natural	Polifenoís, licopenos, óleos fixos e óleos voláteis. Protegem a pele contra radicais livres induzidos por danos UV.
Oral/ Sistêmicos		Fenólicos, flavonoides, taninos, carotenoides e vitaminas como produtos químicos por via oral de consumo apresentam efeito antioxidante e assim ação fotoprotetora.

Fonte: adaptado de Donglikar; Deore (2016)

Os filtros solares tópicos são classificados como filtros UV inorgânicos, filtros UV orgânicos e agentes de compostos vegetais. Os filtros UV inorgânicos ou filtros físicos, dispõem de componentes ativos minerais, nomeadamente TiO₂ e ZnO. Eles protegem a pele da radiação solar espalhando e refletindo os raios UV (Moribato *et al.*, 2011; Sambandan; Ratner; 2011). As principais características dos filtros inorgânicos são baixa permeação cutânea e sua elevada fotoestabilidade, ou seja,

mantém sua capacidade fotoprotetora mesmo após longos períodos de radiação solar (Schalka; Reis, 2011). Eles tendem a ser opacos e aparecem brancos na pele, o que os torna cosmeticamente menos agradáveis (Sambandan; Ratner; 2011; Prasedta *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2023)

No que se refere aos filtros solares químicos com componentes orgânicos, estes atuam absorvendo a radiação UV (Gasparro; Mitchnick; Nash, 1988; Moribato *et al.*, 2011) e são frequentemente classificados como derivados de antranilatos, benzofenonas, cânforas, cinamatos, dibenzoilmetanos, p-aminobenzoatos ou salicilatos. Essas substâncias aromáticas absorvem uma porção específica do espectro UV, reemitido em um comprimento de onda menos energético e mais longo (Gasparro; Mitchnick; Nash, 1988). São as classes de filtros solares tópicos mais usados, entretanto, podem ser considerados menos eficazes porque absorvem a radiação UV em vez de refletir, o que os torna mais vulneráveis a gerar radicais livres e a fotodegradação. No entanto, a principal preocupação está nas reações fotoirritantes ou fotossensibilizantes em indivíduos susceptíveis (Moribato *et al.*, 2011).

É notório que relatórios sobre os filtros solares tópicos, que refletem ou absorvem a radiação, demonstraram que o uso dessas formulações não fornece proteção total porque não abordam os mecanismos bioquímicos subjacentes aos danos teciduais induzidos por UV, tais como imunossupressão, degradação da matriz extracelular e liberação de radicais livres. Em vista disso, têm sido propostas estratégias multifuncionais de proteção da pele, que envolvem a incorporação de agentes bioativos com atividades antioxidante e anti-inflamatória em protetores tópicos, bem como a utilização de formulações orais capazes de proporcionar fotoproteção sistêmica. (Bosch *et al.*, 2015; Batista *et al.*, 2018).

2.6.1 Produtos naturais e fotoproteção

A maioria dos filtros solares não são facilmente destruídos através de métodos comuns de tratamento de águas residuais e, nos últimos anos, os seus efeitos em ambientes aquáticos foram documentados. Além disso, em laboratório, foi demonstrado que a oxibenzona, um constituinte comum nas formulações de filtros solares confere ecotoxicidades que levam ao branqueamento dos recifes de coral. Não obstante, filtros químicos UV, com octinoxato, octocrileno e oxibenzona foram encontrados em diversas espécies de peixes, exercendo efeitos significativos no ciclo

alimentar (He et al, 2021). Outrossim, filtros inorgânicos com óxido de zinco (ZnO) e o dióxido de titânio (TiO₂), podem causar efeitos negativos na pele humana. Assim, vários estudos sugerem que os protetores cutâneos derivados de produtos naturais são potencialmente mais adequados para a pele humana (Prasedta *et al.*, 2019).

As plantas são frequentemente expostas à radiação UV, o que aumenta a sua resistência aos nocivos raios UV. Como resultado desta resistência natural, são produzidos metabólitos secundários com estruturas diversificadas que possuem propriedades fotoprotetoras e antioxidantes, especialmente terpenoides, antocianinas, flavonoides, carotenoides e ácidos fenólicos (Baker *et al.*, 2017; Jesus *et al.*, 2022). Dentre eles, sobresaem os compostos fenólicos, caracterizados pela presença de um ou mais núcleos aromáticos contendo substituintes hidroxilados e /ou derivados funcionais, tais como ésteres, éteres e glicosídeos (De Lima Cherubim *et al.*, 2020).

Estudos demonstraram que esses componentes da natureza têm efeitos fotoprotetores para a pele, não apenas através de propriedades de absorção direta de UV, mas também através de seus efeitos antioxidantes (eliminação de EROs e ERNs), regulação da expressão genética induzida pela luz UV, modulação do estresse oxidativo e supressão de respostas celulares. Tais atividades fotoprotetoras são sugeridas aos compostos vegetais com anéis aromáticos, pois apresentam um espectro de absorção mais amplo, cobrindo a faixa de comprimento de onda de 200–400 nm. Além de que o sistema π conjugado desempenha um papel importante na proteção do material genético dentro dos organismos (He *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2023). Posto isso, os antioxidantes naturais, têm chamado atenção considerável, tanto que, a adição de ingredientes botânicos em cosméticos para a pele tem sido uma tendência previsível no mercado de produtos cosméticos (Calvinato *et al.*, 2017).

2.7 Compostos fenólicos

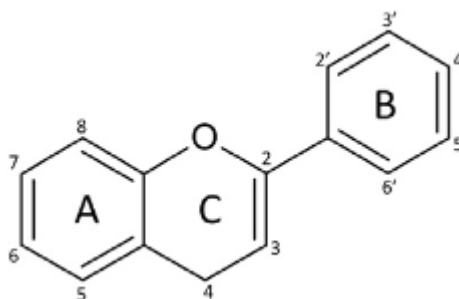
Os compostos fenólicos representam o segundo grupo mais abundante de compostos orgânicos no reino vegetal (logo atrás da celulose) com mais de 8000 estruturas conhecidas que estão distribuídos na maioria dos tecidos vegetais, entretanto suas concentrações variam de acordo com as condições ambientais, a fim de neutralizar potenciais fotodanos (De la Rosa *et al.*, 2019). Nesse contexto, estes compostos estão presentes nas plantas como suporte estrutural natural, protetores

contra radiação solar ultravioleta (UV), estresse biótico ou abiótico, patógenos, herbívoros e outros (Nunes *et al.*, 2018).

Nessa perspectiva, todos os polifenóis são metabólitos secundários de plantas, apresentam pelo menos um anel aromático com um grupo hidroxila em sua estrutura. Biossinteticamente, são produzidos através da via chiquimato e por meio da via mista (via chiquimato e via do acetato) dos fenilpropanoides, diferindo entre si por sua estrutura e características físico-químicas. São divididos em 6 grupos: ácidos fenólicos, taninos, estilbenos, flavonoides, umarinas e lignanas. (Svobodová; Psotová; Walterová, 2003; De la Rosa *et al.*, 2019)

Dessarte, os flavonóides são os compostos fenólicos mais abundantes dentro de todos os compostos fenólicos. Estruturalmente (Figura 6), são compostos de 15 átomos de carbono dispostos em 3 anéis (C6-C3-C6) rotulados como A, B e C, por consequência, contêm um esqueleto de fenil benzopirano: dois anéis fenil (A e B) unidos através de um anel pirano heterocíclico (anel C) (Alara; Abdurahman; Ukaegbu, 2021). Os flavonoides podem ser divididos em seis grupos ou famílias, de acordo com as diferenças no anel pirano, são elas: flavonoís, flavonas, flavanoídes, flavononas, isoflavonas e antocianinas. Em cada família, compostos individuais diferem em seu padrão de hidroxilação e metilação dos anéis A e B (De la Rosa *et al.*, 2019)

Figura 6 - Estrutura básica dos flavonoides



Fonte: De la Rosa *et al.* (2019)

Vários flavonóides naturais como a quercitina, hesperdina, chalconas e genisteína (Choquenet *et al.*, 2008; Iovine *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2016) mostraram eficácia como potentes antioxidantes; visto que o grupo hidroxila presente nos

fenólicos atua como bom doador de hidrogênio e assim pode reagir prontamente com espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (Mondal; Bandyopadhyay; 2023; Del Valle, 2020). Neste contexto, destaca-se o efeito fotoprotetor dos compostos, em razão da neutralização de radicais livres, inibindo assim a peroxidação lipídica que é a principal responsável pelo fotoenvelhecimento e câncer de pele (Laguerre; Lecomte; Villeneuve; Illeneuve, 2007). Assim como pela capacidade de modular diversas vias de sinalização celular envolvidas na resposta ao estresse oxidativo e inflamação, promovendo a inibição de enzimas pró-oxidantes, como a NADPH oxidase, e ativar enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase e a catalase, gerando um ambiente celular mais resistente ao estresse oxidativo (Brown; Green, 2023).

Sendo assim, a atividade antioxidante dos flavonoides depende da estrutura do composto e do potencial de redução do flavonoide e das espécies a serem neutralizadas. Existem cinco fatores determinantes dessa atividade: a reatividade como agente doador de hidrogênio ou elétrons (que interrompe o mecanismo de oxidação), a estabilidade do radical flavanoil formado (devido à ressonância do anel aromático presente na estrutura), a reatividade em relação a outros antioxidantes, a capacidade de quelar metais de transição, e a solubilidade e interação com as membranas celulares (Sousa *et al.*, 2007). Em geral, quanto menor o potencial de oxidação do flavonoide, maior é sua eficácia como sequestrador de radicais livres. Além disso, um maior número de hidroxilas aumenta a atividade como doador de hidrogênio e elétrons (Barreiros; David; David, 2006).

Os compostos fenólicos também possuem a capacidade de quelar metais, como ferro e cobre, que podem catalisar a formação de radicais livres através de reações de Fenton, assim, reduzem o estresse oxidativo na pele (Sousa *et al.*, 2007). Não obstante, muitos compostos fenólicos absorvem a radiação UV, atuando como filtros solares naturais, evitando que os raios solares penetrem nas camadas mais profundas da pele, protegendo contra a formação de eritemas, queimaduras solares e danos ao DNA (Johnson *et al.*, 2023). Outrossim, estudos expressam que os polifenóis atuam não somente como potentes antioxidantes, mas regulam processos celulares, incluindo inibição enzimática (lipoxigenase, ciclooxigenase, monooxigenase, xantinoxidase, succinato desidrogenase mitocondrial e NADH-oxidase) e modificação da expressão genética (De la Rosa *et al.*, 2019; Gado *et al.*, 2021; Kalasariya; Pereira, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Determinar o teor de compostos fenólicos através do ácido gálico e a atividade fotoprotetora e antioxidante dos extratos metanólicos das espécies: *Annona haematantha* Miq., *Annona vepretorum* Mart. e *Annona pickelii* Diels H. Rainer.

3.2 Objetivos específicos

- Obter os extratos metanólicos das espécies;
- Quantificar o teor de compostos fenólicos dos extratos metanólicos de *A. haematantha* Miq., *A. veretorum* Mart. e *A. pickelii* Diels H. Rainer;
- Avaliar a atividade antioxidante dos extratos por meio do método de sequestro de radicais DPPH (2,2-difenil-1-picril hidrazil) e ABTS [2,2'-azino-bis(3-etilbenzoatiazolina-6-ácido-sulfônico)]
- Avaliar a atividade fotoprotetora *in vitro* dos extratos por meio do Fator de Proteção Solar (FPS).

4 METODOLOGIA

4.1 Obtenção dos extratos metanólicos de *Annona haematantha* Miq., *Annona vepretorum* Mart. e *Annona pickelii*

4.1.1 *Annona haematantha* Miq.

O material botânico de *A. haematantha* Miq. (folhas) foi coletado no dia 08 de julho de 2016 na Reserva Florestal Adolpho Ducke e registrada no Sistema Nacional de Gestão de Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) com o cadastro ACAA36, sendo a espécie identificada e uma exsicata foi depositada no herbário do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) sob o número 178.997. Então, o material botânico da espécie em estudo foi seco em temperatura ambiente por 24h e posteriormente em estufa de ar-circulante a 40°C por 72h. Após a secagem, o material foi pulverizado em moinho de quatro facas para obtenção do pó vegetal, com peso final de 146,02 g de folhas secas. Posteriormente, o pó gerado foi submetido à extração à frio pelo método de maceração por 72 horas em temperatura ambiente, utilizando metanol como solvente, sendo esse processo realizado seis vezes, e por fim, a solução extrativa foi concentrada por meio de um rotaevaporador à temperatura entre 40-50°C e em seguida secados em um dessecador.

4.1.2 *Annona vepretorum* Mart.

O material botânico de *A. vepretorum* Mart. (folhas) foi coletado no dia 08 de julho de 2016 na Reserva Florestal Adolpho Ducke e registrado pelo Sistema Nacional de Gestão de Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) com o cadastro ACAA36. Sendo a espécie identificada e uma exsicata foi depositada no Herbário do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) sob o número 178.997. Então, o material botânico da espécie em estudo foi seco em temperatura ambiente por 24h e posteriormente em estufa de ar-circulante a 40°C por 72h. Após a secagem, o material foi pulverizado em moinho de quatro facas para obtenção do pó vegetal, com peso final de 450,00 g de folhas secas. Posteriormente, o pó gerado foi submetido à extração à frio pelo método de maceração por 72 horas

em temperatura ambiente, utilizando metanol como solvente, sendo esse processo realizado seis vezes, e por fim, a solução extrativa foi concentrada por meio de um rotaevaporador à temperatura entre 40-50°C e em seguida secados em um dessecador.

4.1.3 *Annona pickelii* Diels H. Rainer

O material botânico de *A. pickelii* Diels H. Rainer (cascas) foi coletado no dia 25 de janeiro de 2013 nas Reservas Particulares do Patrimônio Natural (RPPN) – RPPN Mata do Crasto localizada no município de Santa Luzia do Itanhy, Sergipe e registrada pelo Sistema Nacional de Gestão de Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) com o cadastro ACAAA36. Sendo a espécie identificada e uma exsicata foi depositada no Herbário ASE/UFS sob o número de registro 27137. Então, o material botânico da espécie em estudo foi seco por 24h e posteriormente secos em estufa de ar-circulante a 40°C por 72h. Após a secagem, o material foi pulverizado em moinho de quatro facas para obtenção do pó vegetal, com peso final de 1,1kg de cascas secas. Posteriormente, o pó gerado foi submetido à extração à frio pelo método de maceração por 72 horas em temperatura ambiente, utilizando metanol como solvente, sendo esse processo realizado seis vezes, e por fim, a solução extrativa foi concentrada por meio de um rotaevaporador à temperatura entre 40-50°C e em seguida secados em um dessecador.

4.2 Quantificação do teor de fenólicos totais

Para realização do ensaio de quantificação de fenólicos totais nas amostras, foi realizado o método fotolorimétrico empregando o reagente Folin-Ciocalteu (Djeridane *et al.*, 2006; Loizzo *et al.*, 2012; Gavamukulya *et al.*, 2014; George *et al.*, 2015; Benetis *et al.*, 2015; Barreca *et al.*, 2022). Nesse teste, o Reagente de Folin é composto por ácido fosfotúngstico ($H_3PW_{12}O_{40}$) e ácido fosfomolibdico ($H_3PMo_{12}O_{40}$) que reagem com substâncias redutoras, os compostos fenólicos, que estão expostos a meio alcalino. Essa reação promove a oxidação do reagente Folin fazendo com que a solução mude de amarela para azul, pela formação de óxido de tungstênio e óxido de molibdênio. Sendo assim, quanto maior a quantidade de fenólicos na amostra mais azul ficará a solução (Pires *et al.*, 2017; Lamuela-Raventós, 2018).

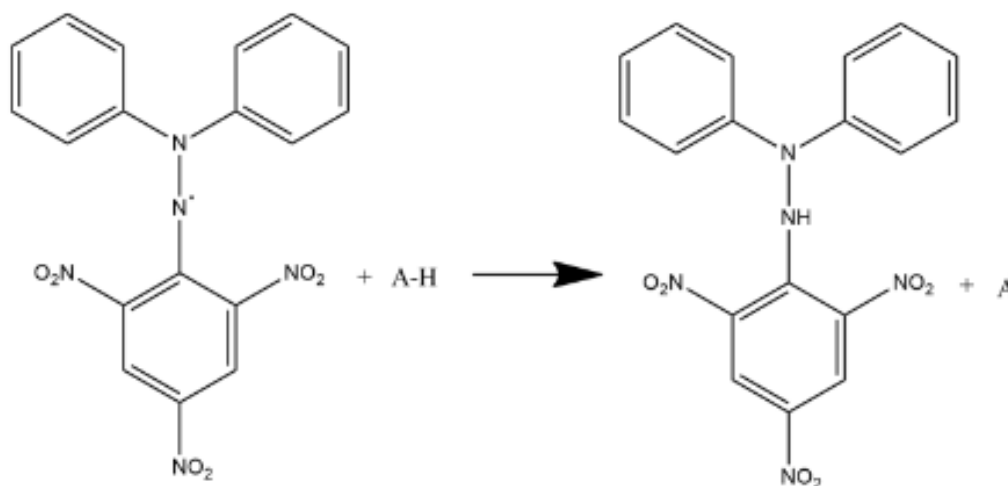
Sendo assim, o teste foi feito conforme a descrito por Gulcin *et al.* 2004, utilizando o ácido gálico como substância padrão. Inicialmente foram preparadas amostras em triplicata de 1mg/mL, no escuro, foram retirados 120 µL das amostras (extratos metanólicos das espécies em estudo, solubilizadas em água destilada) e adicionados a 500mL do reagente Folin-Ciocalteu (10%). A reação é mantida por 8 minutos sobre abrigo da luz solar e posteriormente foi adicionado 400mL de Carbonato de sódio (7,5%) para neutralização da amostra. As amostras foram mantidas a temperatura ambiente e no escuro por 120 minutos, sendo transferidas para placa de 96 poços (200µL/poço). A absorbância foi medida a 765 nm em espectrofotômetro Leitor de microplaca (H1M, BIOTEK). As análises foram realizadas em triplicatas, assim determinando a equação de regressão linear a partir da curva de calibração construída com solução padrão de ácido gálico (12,5; 25; 50; 150; 150 µg/mL) e expresso em miligramas de equivalente de ácido gálico por grama de amostra (mg EAG / g de amostra).

4.3 Determinação da atividade antioxidante

4.3.1 Método de sequestro de Radicais DPPH

Devido a sua rapidez, simplicidade e praticidade o método do sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazina (DPPH) é bastante utilizado para determinar a atividade antioxidante de compostos (Bertoldi, 2006; Alezandro, 2009). Sendo assim, a metodologia descrita por Garcez et al (2009) demonstra que a amostra em questão a ser analisada, capaz de doar um átomo de hidrogênio para o DPPH (Figura 7) que possui coloração violeta, promove a redução do DPPH e sua coloração passa a ser amarelada.

Figura 7 - Reação entre o radical DPPH e um antioxidante através da transferência de um átomo de hidrogênio.



Fonte: Oliveira (2015).

Tendo isso em vista, 100 μ L da solução de DPPH (0,3 mM) foram adicionados à 100 μ L de diferentes concentrações das amostras, para os extratos de *A. haematantha* Miq. e *A. vepretorum* Mart. (100; 200; 300; 400 e 500 μ g / mL), já para o extrato de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer (20, 40, 60, 80 e 100 μ g / mL), determinadas de acordo com triagem inicial, em microplacas de 96 poços. O controle negativo foi realizado com adição de 100 μ L de MeOH em 100 μ L de DPPH, o branco foi feito com adição de 100 μ L de MeOH em 100 μ L das amostras analisadas e o ácido ascórbico foi utilizado como substância padrão. A reação foi mantida em repouso e ao abrigo da luz por 30 minutos, posteriormente lida em espectrofotômetro Leitor de Microplaca (H1M, BIOTEK) em comprimento de onda de 518 nm, sendo essas análises realizadas em triplicata. A atividade sequestradora (%AS) de todas as amostras foram calculadas pela equação 1 abaixo:

Equação 1 – Fórmula para o cálculo da Atividade sequestradora de radicais.

$$(\% \text{ AS}) = \frac{(ABS \text{ controle negativo} - ABS \text{ amostra})}{(ABS \text{ controle negativo} \times 100)}$$

Onde,

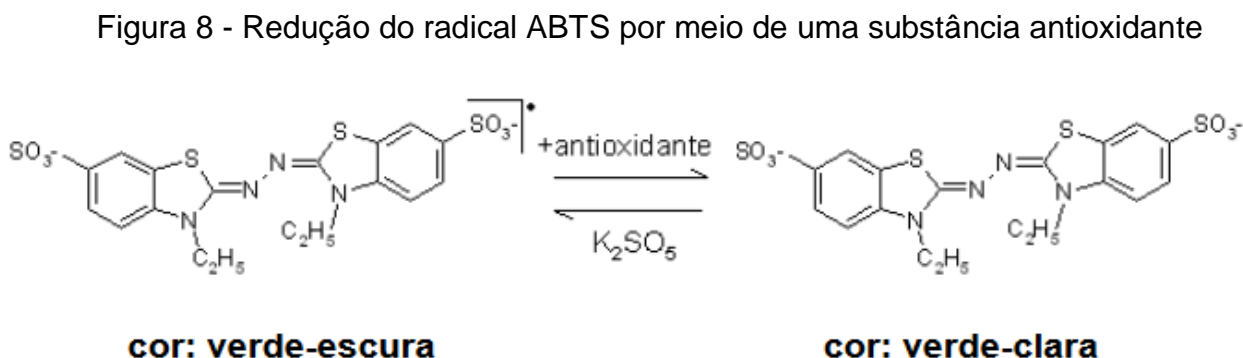
ABS = absorbância

De acordo com a atividade de eliminação para cada concentração, as curvas de calibração de cada amostra foram calculadas e os resultados foram expressos como CE_{50} , sendo essa, a concentração ($\mu\text{g/mL}$) necessária para reduzir 50% dos radicais DPPH.

4.3.2 Ensaio de descoloração do radical ABTS

O método $ABTS^{\bullet+}$ apresenta excelente estabilidade, sendo um dos testes mais rápidos de atividade antioxidante e que oferece resultados reprodutíveis, além de oferecer vários máximos de absorção e uma boa solubilidade, permitindo análises de compostos tanto de natureza lipofílica como hidrofílica (Sucupira *et al.*, 2015)

A estabilização do radical ABTS ocorre através da reação de oxidação entre o sal de persulfato de potássio (K_2SO_5) com a solução aquosa de 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico). Dessa forma, a atividade antioxidante dos compostos é baseada na habilidade de capturar o cátion $ABTS^{\bullet+}$, analisados mediante o descoramento da solução do radical $ABTS^{\bullet+}$, monitoradas por espectrofotometria em comprimento de onda de 734 nm, conforme demonstrado na figura 8 (Rufino *et al.*, 2007).



Fonte: Rufino *et al.* (2007).

O método foi realizado de acordo com Moreira (2019), com algumas alterações, em que o radical ABTS foi preparado a partir da mistura do ABTS 7mM e persulfato de Potássio 245 mM, e após incubação durante 12 foi verificada a absorbância da mistura em 734 nm em espectrofotômetro Leitor de Microplaca (H1M, BIOTEK), sendo necessário estar em aproximadamente 0,700. Como substância referência padrão, foi empregado Trolox a 2mM solubilizado em metanol, o extrato de *A. haematantha* Miq.

foi preparado em 5 concentrações: 400, 500, 600, 700, 800 µg/mL em metanol; enquanto o extrato de *A. pickellii* (Diels) H. Rainer foi preparado nas concentrações: 50, 100, 150, 200, 250 µg/mL em metanol e o extrato de *A. vepretorum* Mart. foi preparado nas concentrações: 300, 400, 500, 600, 700 µg/mL em metanol. Então, foi depositado na placa de 96 poços 10 µL das amostras (nas diferentes concentrações) e 190 µL do radical ABTS, posteriormente foi levado para leitura no espectrofotômetro no comprimento de onda 734 nm. O branco foi preparado a partir de 10 µL de metanol e 190 µL de água ultrapura. Para análise dos resultados, foi calculada a porcentagem de descoloração do radical segundo a equação 2 abaixo:

Equação 2 – Fórmula para o cálculo da descoloração do radical ABTS

$$\% \text{ Descoloração do ABTS} = \frac{(ABS \text{ controle negativo} - ABS \text{ amostra})}{(ABS \text{ controle negativo} \times 100)}$$

Onde,

ABS = absorbância

Mediante esse cálculo, foi determinou-se os resultados em CE50, que corresponde a concentração (µg/mL) do extrato que induziu a redução de 50% dos radicais ABTS, a partir das curvas de calibração de cada amostra (Moreira; 2019).

4.4 Determinação *in vitro* do Fator de Proteção Solar (FPS)

Com base na necessidade de avaliar a eficácia dos filtros solares, o Fator de Proteção Solar (FPS) é um dos principais parâmetros utilizados, sendo definido como a razão entre a dose mínima de radiação ultravioleta (UV) necessária para causar eritema (vermelhidão) em uma pele protegida por filtro solar e a dose mínima necessária para causar o mesmo efeito em pele desprotegida (Silva et al., 2020). O FPS reflete a capacidade do produto de prevenir danos causados pela radiação UVB, sendo um indicativo crucial para a escolha de protetores solares (Oliveira; Mendes, 2021).

A determinação do FPS pode ser realizada por métodos *in vivo*, *in vitro* e *in silico*, cada um com suas particularidades. Entre os métodos *in vitro*, destaca-se o

desenvolvido por Mansur *et al.* (1986), que se baseia na medição das propriedades de absorção dos produtos utilizando espectrofotometria (Souza; Pereira, 2022). Este método tem sido amplamente utilizado devido à sua confiabilidade e correlação com os resultados obtidos em estudos *in vivo* (Ferreira *et al.*, 2021).

Sendo assim, o FPS foi determinado de acordo com o método *in vitro* descrito por Mansur *et al.* 1986 conhecido por ser prático e apresentar boa correlação com testes *in vivo*. Assim, foram preparadas formulações cosméticas, utilizando creme não iônico como base e, os extratos, separadamente, foram incorporados a uma concentração de 10%. Para análise, foram preparadas amostras líquidas de cada formulação a uma concentração de 0,2 mg/ml, empregando etanol absoluto como solvente. Posteriormente, as amostras foram lidas nos comprimentos de onda de 290-320 nm, utilizando intervalo de 5 nm, em espectrofotômetro de ultravioleta, com cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico. Ao final, os valores de absorbância obtidos foram usados para calcular o FPS segundo a equação descrita a baixo.

Equação 3 – Fórmula para calcular o FPS *in vitro*.

$$FPS = FC \times \sum_{320}^{290} I(\lambda) \times ABS(\lambda)$$

Onde,

FC = 10 (fator de correção)

EE(λ) = Efeito eritematogênico

I(λ) = intensidade do sol

ABS(λ) = absorbância

Vale salientar, que os valores do produto das variáveis: efeito eritematogênico (EE) e intensidade do sol, são tabelados e estão apresentados na tabela 1 abaixo.

Tabela 1 - Ponderação empregada no cálculo por espectrometria do Fator de Proteção Solar *in vitro*

Comprimento de onda	EE(λ).I(λ)
290	0,015
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Fonte: Sayre et al. (1979).

4.5 Análise estatística

Para análises dos dados foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism 8.0, a partir da comparação convencionada por meio da Análise de Variância (ANOVA), para avaliar os resultados obtidos, sendo considerados estatisticamente diferentes aqueles que apresentaram nível de significância menor que 5% ($p < 0,05$). Posteriormente, foi utilizado o teste de Tukey para determinar as diferenças significativas entre as médias.

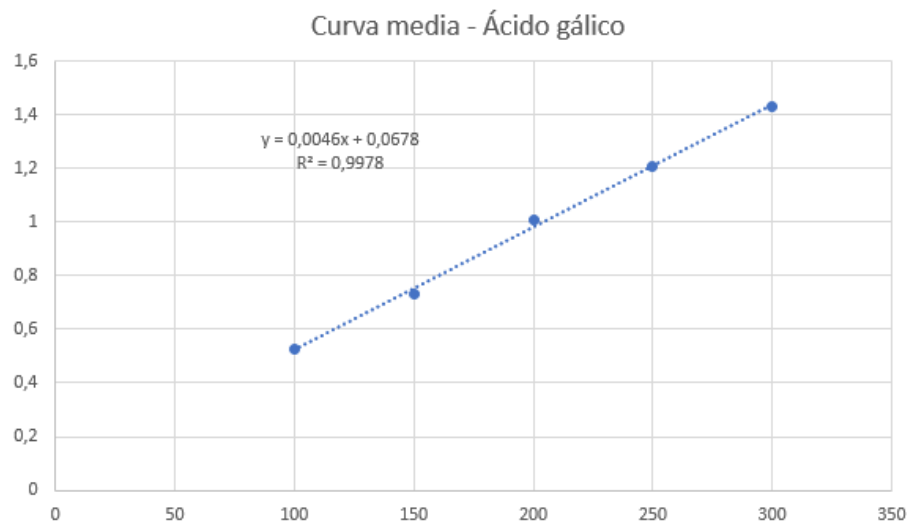
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Teor de compostos fenólicos nos extratos de *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

A realização da quantificação do teor de fenólicos das amostras testadas foi realizada utilizando o método fotolorimétrico Folin-Ciocalteu. No gráfico 1 abaixo, foi obtida uma curva padrão de ácido gálico em 5 diferentes concentrações (12,5; 25; 50; 150; 150 µg/mL), para posterior interpolação dos valores de absorbância obtidos nas amostras testadas. Após a regressão linear das concentrações de ácido gálico em função da absorbância foi fornecida a equação da curva de calibração: $y = 0,0046x + 0,678$, onde y é a absorbância a 765 nm, x é a concentração de ácido gálico. O coeficiente de correlação (R_2) obtido foi de 0,9978.

Para a realização da quantificação do teor de compostos fenólicos totais dos extratos foi empregado o reagente de Folin-Ciocalteu. No gráfico 1 abaixo, está representado a equação de regressão linear e o R_2 da curva realizada com Ácido Gálico em 5 diferentes concentrações (12,5; 25; 50; 150; 150 µg/mL). Sendo isso, necessário para a interpolação dos dados e cálculo do teor de fenólicos em mg. Equivalente de Ácido Gálico/g de amostra, demonstrados no gráfico 2, em que *A. haematantha* Miq. $41,478 \pm 0,87$ mg EAG/g de extrato, enquanto *A. vepretorum* Mart. $78,289 \pm 0,21$ mg EAG/g de extrato, ao passo que *A. pickelii* (Diels) H. Rainer $250,753 \pm 3,95$ mg EAG/g de extrato.

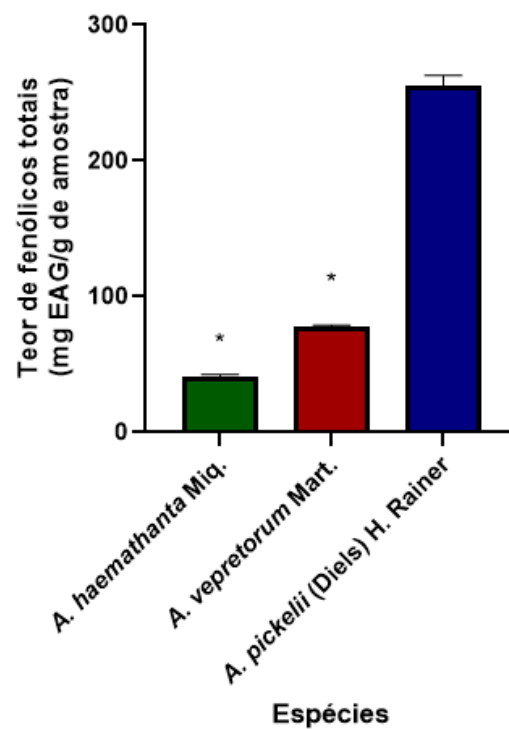
Gráfico 1 - Curva de calibração de quantificação de fenólicos totais empregando como substância de referência padrão o Ácido Gálico.



Fonte: Autoria própria

Gráfico 2 - Resultados do teor de compostos fenólicos em mg EAG/g de extrato das espécies *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

Resultado do teor de compostos fenólicos



Fonte: Autoria própria.

Nesse contexto, os dados obtidos foram comparados com outros estudos, como o de Gavamukulya e colaboradores (2014) em que o extrato etanólico de *Annona muricata* apresentou $372,92 \pm 0,15 \mu\text{g EAG/mg}$ de amostra. Sendo assim, observa-se que todos os extratos testados apresentaram teor de polifenóis não superiores a *Annona muricata*.

Visto que, os compostos fenólicos possuem estrutura que inclui sistemas cíclicos e/ou duplas ligações conjugadas, além de grupos hidroxila e múltiplos anéis aromáticos, o que lhes confere significativa atividade fotoprotetora e antioxidante (Sousa *et al.*, 2007). O grupo hidroxila presente nesses compostos é um bom doador de hidrogênio, permitindo-lhes reagir rapidamente com espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (Mondal; Bandyopadhyay; Del Valle, 2020). Isso resulta em efeitos fotoprotetores, como a neutralização de radicais livres e a inibição da peroxidação lipídica, prevenindo fotoenvelhecimento e câncer de pele (Albuquerque *et al.*, 2016; Del Valle, 2020). Dentre as espécies vegetais testadas, destaca-se o resultado da *A. pickelii* (Diels) H. Rainer que inferiu mais compostos fenólicos e consequentemente maior possibilidade de fotoproteção e ação antioxidante. Vale salientar que como o teste baseia-se no ácido gálico como substância padrão, somente os compostos fenólicos com estruturas similares ao ácido são contabilizadas, o que significa que o teor real de fenólicos totais é superior ao apresentado no teste.

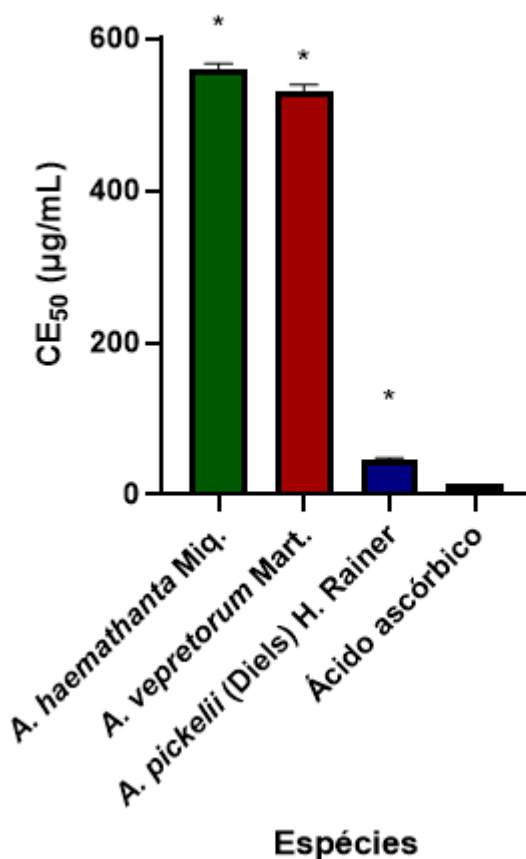
5.3 Determinação da atividade antioxidante dos extratos metanólicos de *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

5.3.1 Método de sequestro de Radicais DPPH

Os resultados foram expressos como média da $\text{CE}_{50} \pm \text{D.P}$ dos extratos, em que *A. haematantha* Miq. apresentou CE_{50} de $559,133 \pm 7,92 \mu\text{g/mL}$, *A. vepretorum* Mart. $529,265 \pm 9,54 \mu\text{g/mL}$, *A. pickelii* (Diels) H. Rainer $45,201 \pm 3,06 \mu\text{g/mL}$ ao passo que o controle Ácido Ascórbico apresentou CE_{50} $13,12 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$. Esses dados estão expressos no gráfico 3.

Gráfico 3 - Resultados da Atividade Sequestradora de Radicais DPPH em CE₅₀ (µg/mL) de *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

Resultado do sequestro de radicais DPPH



Fonte: Autoria própria.

A CE₅₀ corresponde a concentração da amostra necessária para reduzir a concentração inicial de DPPH em 50%, quanto menor o valor de CE₅₀ melhor a atividade antioxidante da amostra. Sendo assim, percebe-se que o extrato metanólico de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer demonstrou os melhores resultados para o teste quando contraposto aos outros dois extratos testados. Comparando com dados obtidos em outras pesquisas com espécies da mesma família, como a conduzida por Albuquerque e colaboradores (2016), o extrato etanólico de cascas da *Annona cherimola* Mill apresentou CE₅₀ de 0,23mg/mL. Ainda assim, o estudo de Loizzo e colaboradores (2011) demonstrou que o extrato hidroetanólico da casca de *Annona cherimola* Mill expos um CE₅₀ de 57,7 µg/mL. Ao passo que o extrato metanólico de *Annona squamosa* apresentou CE₅₀ de 135.2 µg/mL (Nandhakumar; Indumathi, 2013). Além disso, Benites e colaboradores (2015) demonstraram que o extrato hidrometanólico

de *Annona coriacea* apresentou CE_{50} de $330,55 \pm 2,34 \mu\text{g/mL}$ e o extrato hidrometanólico de *Annona sylvatica* expressou CE_{50} de $724,14 \pm 1,87 \mu\text{g/mL}$.

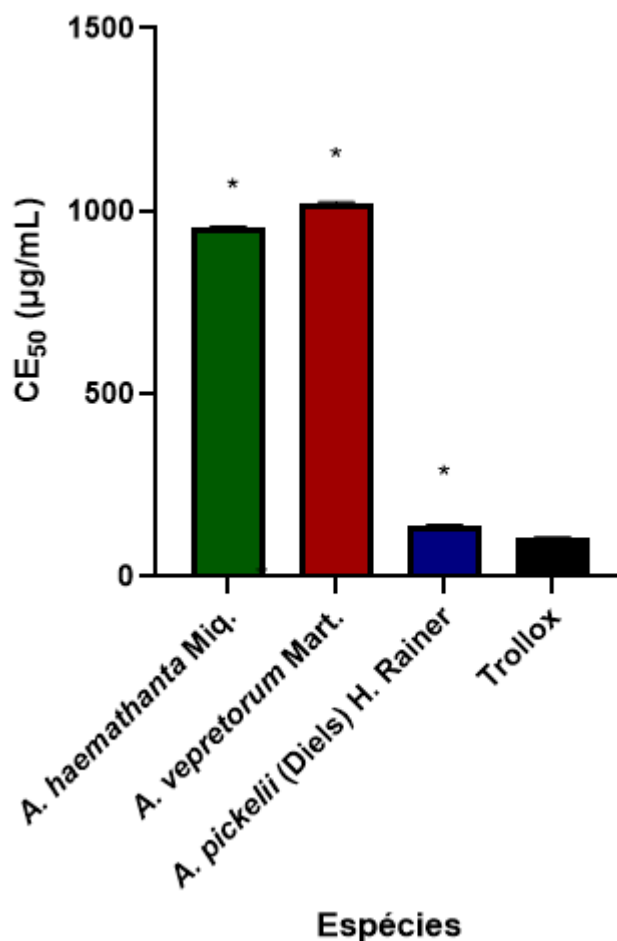
Posto isso, os extratos de *A. haematantha* Miq. e *A. vepretorum* Mart. apresentaram resultados comuns a família, entretanto menos satisfatórios que o extrato de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer, que apresentou resultados significativos e interessantes para atividade antioxidante e fotoprotetora. Em virtude que a atividade antioxidante em relação aos radicais DPPH está intimamente ligada ao tipo de compostos fenólicos presentes no extrato, que possuem a capacidade de doar hidrogênio para neutralizar o radical oxidado, esse fato é apoiado pela elevada concentração de polifenóis observada através do teste de Folin-Ciocalteu. Pesquisas sobre a relação estrutura-atividade de antioxidantes fenólicos mostram que a presença de múltiplos grupos hidroxila, especialmente na posição *orto* em relação ao anel aromático, exibem uma maior eficiência na neutralização de radicais livres (LI *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2023). Outrossim, a conjugação das duplas ligações e a presença de carbonila não só aumenta a estabilidade, mas também aprimora a capacidade de quelar metais, essencial para a atividade antioxidante global (Huang *et al.*, 2019; Ramalho *et al.*, 2020).

5.3.2 Método de sequestro de Radicais ABTS

Os resultados foram expressos como média da $CE_{50} \pm D.P$ dos extratos, em que *A. haematantha* Miq. apresentou CE_{50} de $953,848 \pm 4,26 \mu\text{g/mL}$, *A. vepretorum* Mart. apresentou $1018,308 \pm 7,00 \mu\text{g/mL}$, *A. pickelii* (Diels) H. Rainer apresentou CE_{50} de $141,44 \pm 1,07 \mu\text{g/mL}$, já o controle Trolox $107,19 \pm 0,47 \mu\text{g/mL}$. Esses dados podem ser observados no gráfico 4.

Gráfico 4 - Resultados da Atividade Sequestradora de Radicais ABTS em CE₅₀ (µg/mL) de *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

Resultado do sequestro de radicais ABTS



Fonte: Autoria própria.

A CE₅₀ corresponde a concentração da amostra necessária para reduzir a concentração inicial de ABTS em 50%, quanto menor o valor de CE₅₀ melhor a atividade antioxidante da amostra. Sendo assim, percebe-se que o extrato metanólico de *A. pickelii* inferiu os melhores resultados para o teste quando contraposto aos outros dois extratos testados. Contrapondo com os dados obtidos na pesquisa de Benites e colaboradores (2015) que demonstram o extrato hidrometanólico de *Annona coriacea* com CE₅₀ de $147,08 \pm 4,2$ µg/mL e o extrato hidrometanólicos de *Annona sylvatica* com CE₅₀ de $58,10 \pm 1,45$ µg/mL. É notável que os extratos de *A. haematantha* Miq. e *A. vepretorum* Mart. expressaram valores inferiores aos de outras

espécies da mesma família, o que pode ser justificado pela pelo fato da estrutura do ABTS ser mais complexa possuindo maior impedimento estérico o que dificulta a reação entre o reagente e as amostras. Enquanto a *A. pickelii* (Diels) H. Rainer destaca-se com resultados que corroboram para sua atividade antioxidante e fotoprotetora. Esses resultados podem ser justificados pela presença de mais compostos fenólicos na *A. pickelii* (Diels) H. Rainer, o que os promove maior poder de redução.

5.4 Fator de Proteção Solar

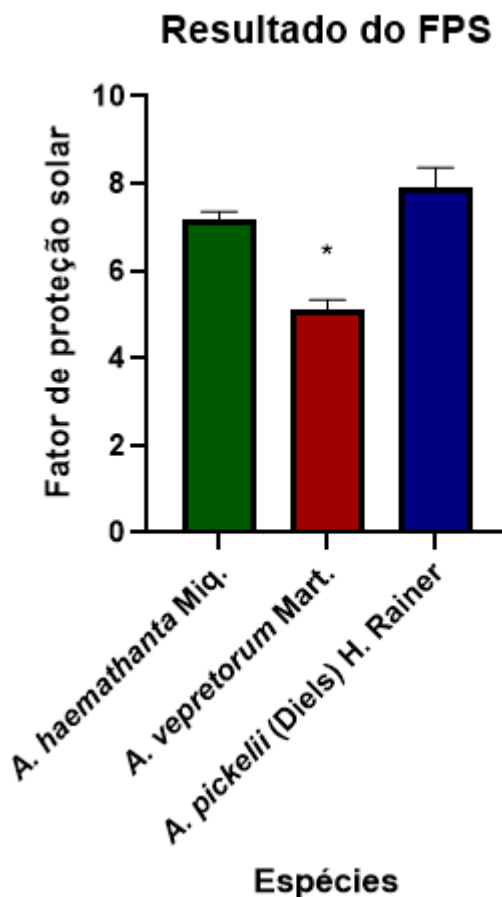
O FPS foi calculado conforme a equação 3, para os extratos na concentração de 0,2mg/mL. E para isso, os valores de absorbância de 290 a 320 nm em intervalos de 5nm obtidos (tabela 2) a partir de uma varredura em espectrofotômetro que foi empregado para realização dos cálculos, obtendo os resultados expressos no gráfico 5, em que *A. haematantha* Miq. apresentou FPS de $7,1873 \pm 0,16$; *A. vepretorum* Mart. apresentou $5,1080 \pm 0,22$ e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer $7,9086 \pm 0,45$.

Tabela 2 - Relação das absorbâncias do EEB de *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer

Comprimento de onda (nm)	<i>Annona haematantha</i> Miq.	<i>Annona vepretorum</i> Mart.	<i>Annona Pickelli</i>
290	0,8133	0,4785	0,6285
295	0,7656	0,4857	0,6612
300	0,7311	0,4936	0,6978
305	0,7107	0,5049	0,7454
310	0,7053	0,5223	0,8301
315	0,7029	0,5494	1,0643
320	0,6952	0,5921	1,6064

Fonte: Autoria própria.

Gráfico 5 - Resultados do Fator de Proteção Solar das espécies *A. haematantha* Miq., *A. vepretorum* Mart. e *A. pickelii*



Fonte: Autoria própria.

O FPS está diretamente relacionado à proteção contra radiação UVB, sendo classificado em diferentes níveis de proteção: baixo (FPS 2-15), médio (FPS 15-30), alto (FPS 30-50) e muito alto (FPS > 50) (Santos; Gonçalves, 2017). Entretanto, a real eficácia do protetor solar, no entanto, depende de sua aplicação correta, incluindo a quantidade adequada (2 mg/cm²), aplicação uniforme, e o tempo de espera recomendado antes da exposição ao sol, que geralmente é de 30 minutos (Cunha *et al.*, 2020). Portanto, os resultados obtidos inferem que todos os extratos possuem um FPS baixo, entretanto o extrato de *A. haematantha* Miq. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer possuíram os maiores FPS, o que pode ser justificado pela maior presença de compostos fenólicos no extrato de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer que são capazes de absorver a radiação UV. Enquanto que a melhor atividade de *A. haematantha* Miq.

pode ser justificada pela limitação do teste de teor de compostos fenólicos já que se baseia no ácido gálico e somente estruturas parecidas com o ácido são contabilizadas, ou seja o extrato de *A. haemathanta* Miq. pode apresentar mais compostos fenólicos que o teste demonstra, além da possível presença de triterpenos que também possuem atividade antioxidante e assim fotoprotetora. E mais, o próprio teste realizado possui limitações como por exemplo a faixa de comprimento testado, o método de diluição pois nem todos os componentes do extrato serão solúveis no mesmo. Além disso, o valor de FPS de *A. haemathanta* Miq. e *A. pickelii* (Diels) H. Rainer foi superior ao preconizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na Resolução da Diretoria Colegiada nº 30 de 1 de junho de 2012, que determina o FPS mínimo adequado de 6 para as formulações fotoprotetoras em testes *in vivo*, mas os valores obtidos *in vitro* são interessantes para triagem da potencial atividade.

Os resultados são relevantes visto que confrontando com dados obtidos em outras pesquisas com espécies diferentes do gênero *Annona*, como em Lacosta e colaboradores (2024), o creme com 5% do extrato hidroglicólico das cascas de *Annona cherimola* apresentou um FPS de $1,29 \pm 0,06$. Logo, notavelmente os extratos possuem resultados promissores pois altos valores de FPS são geralmente obtidos com a presença de filtros sintéticos. Tendo isso em vista, os extratos podem ser associados a filtros sintéticos para diminuição da utilização de matérias primas sintéticas, aumentando o FPS e diminuindo os fatores prejudiciais dos filtros sintéticos como a bioacumulação em recifes de corais, incidência de alergias e biodegradação elevada (Moribato *et al.*, 2011, He *et al.*, 2021).

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que o extrato metanólico bruto (EMB) de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer apresenta um teor de compostos fenólicos superior ao observado no EMB de *A. haemathanta* Miq. e *A. vepretorum* Marq.. Nos testes de atividade antioxidante *in vitro*, utilizando os métodos DPPH e ABTS, o extrato de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer apresentou um valor de CE₅₀ inferior aos outros extratos, indicando uma maior eficácia antioxidante frente a esses radicais. Quanto à atividade fotoprotetora, as amostras de *A. pickelii* (Diels) H. Rainer e *A. haemathanta* Miq. mostraram um FPS superior a 6, atendendo ao valor mínimo estabelecido pela ANVISA. Isso sugere o potencial para a incorporação desses extratos em formulações fotoprotetoras, para avaliação do FPS *in vivo*.

A espécie *Annona pickelii* (Diels) H. Rainer demonstrou maior atividade fotoprotetora e obteve os melhores resultados nos testes antioxidantes, além de apresentar um teor elevado de compostos fenólicos totais. Devido à sua promissora ação antioxidante, que é crucial para combater o estresse oxidativo causado pela radiação ultravioleta e para estabilizar formulações, é necessário realizar mais estudos para caracterizar a composição química do extrato, identificar as substâncias responsáveis pela atividade observada e definir possíveis marcadores químico-farmacológicos, com o objetivo de viabilizar sua aplicação industrial. Ademais, este trabalho reforça o potencial antioxidante e fotoprotetor das espécies estudadas e contribui para o aprofundamento do conhecimento sobre a família Annonaceae e o gênero *Annona*.

REFERÊNCIAS

AFAQ, F. Natural agents: cellular and molecular mechanisms of photoprotection. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 508, n. 2, p. 144–151, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2010.12.017>. Acesso em: 31 ago 2024.

AL KAZMAN, B. S. M.; HARNETT, J. E.; HANRAHAN, J. R. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological Activities of Annonaceae. **Molecules**, v. 27, n. 11, p. 3462, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27113462>. Acesso em: 31 ago 2024;

ALARA, O. R.; ABDURAHMAN, N. H.; UKAEGBU, C. I. Extraction of phenolic compounds: a review. **Current Research in Food Science**, v. 4, p. 200–214, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>. Acesso em: 31 ago 2024

ALBUQUERQUE, T. G. et al. Nutritional and phytochemical composition of *Annona cherimola* Mill. fruits and by-products: Potential health benefits. **Food Chemistry**, v. 193, p. 187–195, fev. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.027>. Acesso em: 31 ago 2024

ALEZANDRO, M. R. Determinação de isoflavonas e capacidade antioxidante de alimentos industrializados à base de soja e/ou produtos derivados consumidos no Brasil. **Dissertação de mestrado**, Universidade de São Paulo, 2009. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/89/89131/tde-03032010-090545/pt-br.php>. Acesso em: 31 ago 2024.

ARAÚJO, C. D. S. et al. New ent-kaurene-type nor-diterpene and other compounds isolated from *Annona vepretorum* Mart. (Annonaceae). **Natural Product Research**, v. 37, n. 9, p. 1565–1572, 3 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2149818>. Acesso em: 31 ago 2024.

ARAUJO, L. A. et al. Evaluation of the antioxidant, photoprotective and wound healing capacity of *Guazuma ulmifolia* Lam extracts in L-929 cells exposed to UV-A and UV-B Irradiation. **Journal of the Brazilian Chemical Society** [online]. 2024, v. 35, n. 3. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20230149>. Acesso em: 20 jul 2024.

ASARE, G. A, et al. Antiproliferative activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. on the prostate, BPH-1 cells, and some target genes. **Integrative cancer therapies**, v.14, n.1: 65-74, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1534735414566251>. Acesso em: 31 ago 2024.

BALUNAS, M. J.; KINGHORN, A. D. Drug discovery from medicinal plants. **Life Sciences, Natureceuticals (Natural products), Nutraceuticals, Herbal botanicals, and Psychoactives: Drug Discovery and drug-drug interactions**, v. 78, n. 5, p.

431–441, 22 dez. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.09.012>. Acesso em: 31 ago 2024.

BARBALHO, S. M., et al. *Annona* sp: plants with multiple applications as alternative medicine. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.28, n.10, p. 571-574, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf100396s>. Acesso em: 31 ago 2024.

BARRECA, D. et al. Evaluation of the antioxidant and cytoprotective properties of the exotic fruit *Annona cherimola* Mill. (Annonaceae). **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 2302–2310, ago. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.03.038>. Acesso em: 31 ago 2024.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000100021>. Acesso em: 31 ago 2024.

BASKAR, R.; RAJESWARI, V.; KUMAR, T. S. In vitro antioxidant studies in leaves of *Annona* species. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 45, n.5, p.480-485, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569293>. Acesso em: 31 ago 2024.

BATISTA, C. M. et al. The photoprotective and anti-inflammatory activity of red propolis extract in rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 180, p. 198–207, mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.02.002>. Acesso em: 31 ago 2024.

BAKER, L. A. et al. Photoprotection: extending lessons learned from studying natural sunscreens to the design of artificial sunscreen constituents. **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 12, p. 3770–3791, 2017.. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C7CS00122D>. Acesso em: 31 ago 2024.

BAY, M. et al. *In vitro* trypanocidal and antibacterial activities of essential oils from four species of the family annonaceae. **Chemistry & Biodiversity**, v. 16, n. 11, p. e1900359, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900359>. Acesso em: 31 ago 2024

BENITES, R. S. R. et al. Contents of constituents and antioxidant activity of seed and pulp extracts of *Annona coriacea* and *Annona sylvatica*. **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, p. 685–691, 25 set. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.22213>. Acesso em: 31 ago 2024.

BERTOLDI, M. C. Atividade antioxidante in vitro da fração fenólica, das oleorresinas e do óleo essencial de pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Dissertação de mestrado**, Universidade Federal de Viçosa, 2006. Acesso em: 31 ago 2024

BHARDWAJ, R. et al. Bioactive compounds of *Annona*. **Bioactive Compounds in Underutilized Fruits and Nuts**. Cham: Springer International Publishing, p. 37–62, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-30182-8_3. Acesso em: 31 ago 2024

BOMFIM, L. M. et al. Antitumour activity of the microencapsulation of *Annona vepretorum* essential oil. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 118, n. 3, p. 208–213, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bcpt.12491>. Acesso em: 31 ago 2024.

BOSCH, R. et al. Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with phytochemicals. **Antioxidants**, v. 4, n. 2, p. 248–268, 26 mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/10.3390/antiox4020248>. Acesso em: 31 ago 2024.

BROWN, L., & GREEN, P. Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Annona* Species. **Journal of Natural Products**, 2023. Acesso em: 31 ago 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 30 - Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0030_01_06_2012.html. Acesso em: 31 ago 2024.

CAMILA, D. S. A. et al. Chemical constituents isolated from extracts of *Annona vepretorum* Mart. (Annonaceae) leaves. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 11, n. 28, p. 439–444, 25 jul. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5897/JMPR2017.6285>. Acesso em: 31 ago 2024.

CASCAES, M. M. et al. Essential oils from annonaceae species from Brazil: a systematic review of their phytochemistry, and biological activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, p. 12140, 9 nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms222212140>. Acesso em: 31 ago 2024.

CAVINATO, M. et al. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. **Biogerontology**, v. 18, n. 4, p. 499–516, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10522-017-9732-4>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHAOWASKU, T. et al. Enlarging the monotypic Monocarpeae (Annonaceae, Malmeoideae): recognition of a second genus from Vietnam informed by morphology and molecular phylogenetics. **Candollea**, v. 73, n. 2, p. 261, 1 jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.15553/c2018v732a7>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHATROU, L. W. et al. The natural history of Annonaceae: Natural history of Annonaceae. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 169, n. 1, p. 1–4, maio 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2012.01259.x>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHEN, L. et al. Complex oligomers and their bioactivity of annonaceae family. **Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening**, v. 26, n. 14, p. 2424–2436, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389201026666221117112257>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHEN, L.; HU, J. Y.; WANG, S. Q. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 67, n. 5, p. 1013–1024, nov. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.04.044>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHIARI-ANDRÉO, B. G. et al. Can natural products improve skin photoprotection? **Rodriguésia**, v. 71, p. e00672019, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-7860202171001>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHOI, S.-I. et al. Eisenia bicyclis Extract Repairs UVB-Induced Skin Photoaging *In Vitro* and *In Vivo*: Photoprotective Effects. **Marine Drugs**, v. 19, n. 12, p. 693, 3 dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/md19120693>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHOQUENET, B. et al. Quercetin and rutin as potential sunscreen agents: determination of efficacy by an *in vitro* method. **Journal of natural products**, 2008, 71.6: 1117-1118. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/np800180g>. Acesso em: 31 ago 2024.

CHOWDHURY, S. S. et al. Screening of antidiabetic and antioxidant potential along with phytochemicals of *Annona* genus: a review. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 1, p. 144, dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00305-2>. Acesso em: 31 ago 2024.

CORIA-TÉLLEZ, A. V. et al. *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 11, n. 5, p. 662–691, jul. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.004>. Acesso em: 31 ago 2024.

COSTA, E. V. et al. Chemical composition of the essential oils of *Annona pickelii* and *Annona salzmannii* (Annonaceae), and their antitumour and trypanocidal activities. **Natural Product Research**, v. 27, n. 11, p. 997–1001, jun. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2012.730550>. Acesso em: 31 ago 2024.

COSTA, E. V. et al. Chemical constituents from the stem bark of *Annona pickelii* (Annonaceae). **Química Nova**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20150008>. Acesso em: 31 ago 2024.

COSTA, E. V. et al. Essential oil from the leaves of *Annona vepretorum*: chemical composition and bioactivity. **Natural Product Communications**, v. 7, n. 2, p. 1934578X1200700, fev. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1934578X1200700210>. Acesso em: 31 ago 2024.

COSTA, R. A. et al. Quantum chemical studies, vibrational analysis, molecular dynamics and docking calculations of some ent-kaurane diterpenes from *Annona vepretorum*: a theoretical approach to promising anti-tumor molecules. **Structural**

Chemistry, v. 31, n. 3, p. 1223–1243, jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11224-020-01456-1>. Acesso em: 31 ago 2024.

COSTA, S. C. C. et al. Evaluation of antioxidant, photoprotective and antinociceptive activities of *Marcetia macrophylla* extract: potential for formulation of sunscreens. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e246312, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.246312>. Acesso em: 31 ago 2024.

CUNHA, L. M.; NASCIMENTO, R. F.; SILVA, J. P. Práticas recomendadas para o uso eficaz de protetores solares. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 4, p. 1-15, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-376520202019048>. Acesso em: 31 ago 2024.

DAHIYA, R.; DAHIYA, S. Natural bioeffective cyclooligopeptides from plant seeds of *Annona* genus. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 214, p. 113221, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113221>. Acesso em: 31 ago 2024.

DAR, R. A.; SHAHNAWAZ, M.; QAZI, P. H. General overview of medicinal plants: A review. **The Journal of Phytopharmacology**, v. 6, n. 6, p. 349–351, 28 dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.22271/jpp.2017.v6.i6.349>. Acesso em: 31 ago 2024.

DE LA ROSA, L. A. et al. Phenolic Compounds. Em: Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables. [s.l.] **Elsevier**. p. 253–271, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812586-4.00013-5>. Acesso em: 31 ago 2024.

DE LIMA CHERUBIM, D. J. et al. Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 1, p. 33–37, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.12910>. Acesso em: 31 ago 2024.

DEL VALLE, J. C. et al. UV radiation increases phenolic compound protection but decreases reproduction in *Silene littorea*. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0231611, 18 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231611>. Acesso em: 31 ago 2024.

DE SOUZA ARAÚJO, C. et al. Total content of kaurene diterpenes in *Annona vepretorum* stems via ¹H qNMR: A method for speeding the identification of bioactive extracts. **Phytochemical Analysis**, v. 30, n. 1, p. 83–88, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pca.2766>. Acesso em: 31 ago 2024.

DINIZ, T. C. et al. Anticonvulsant, sedative, anxiolytic and antidepressant activities of the essential oil of *Annona vepretorum* in mice: Involvement of GABAergic and serotonergic systems. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 111, p. 1074–1087, mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.005>. Acesso em: 31 ago 2024.

DINKOVA-KOSTOVA, A. Phytochemicals as protectors against ultraviolet radiation: versatility of effects and mechanisms. **Planta Medica**, v. 74, n. 13, p. 1548–1559, out. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077493>. Acesso em: 31 ago 2024.

DJERIDANE, A., YOUSFI, M., NADJEMI, B., BOUTASSOUNA, D., STOCKER, P. and VIDAL, N. Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. **Food Chemistry**, vol. 97, p. 654-660, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.015>. Acesso em: 31 out 2024.

DUTRA, L. M. et al. Chemical constituents from the leaves of *Annona pickelii* (Annonaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 41, p. 115–118, abr. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2012.01.005>. Acesso em: 31 ago 2024.

FERREIRA, A. L. A. et al. Doxorubicin as an antioxidant: Maintenance of myocardial levels of lycopene under doxorubicin treatment. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 43, p. 740-751, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.018>. Acesso em: 31 ago 2024.

FERREIRA, A. C.; LOPES, P. R.; MARTINS, R. L. Propriedades fotoprotetoras de produtos cosméticos: comparação entre métodos *in vivo* e *in vitro*. **Journal of Cosmetic Science**, v. 72, n. 1, p. 39-47, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1467-2494.13253>. Acesso em: 31 ago 2024.

FINKEL, T. & HOLBROOK, N. J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. **Nature**, v. 408, p. 239-247, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/35041601>. Acesso em: 31 ago 2024.

FINLAYS TEA SOLUTIONS. Dossiê antioxidantes. **Revista FiB.**, n. 6, p. 16-30, 2009. Disponível em: <http://www.revista-fi.com/materias/83.pdf>. Acesso em: 31 ago 2024.

GADO, F. et al. Phenolic compounds in prevention and treatment of skin cancers: a review. **Current Medicinal Chemistry**, v. 28, n. 33, p. 6730–6752, 25 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/0929867328666210809124208>. Acesso em: 31 ago 2024.

GAJALAKSHMI, S.; VIJAYALAKSHMI, S.; DEVI, RAJESWARI V. Phytochemical and pharmacological properties of *Annona muricata*: a review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v.4, n.2, p. 3-6, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.22159/ijpps.2012.v4i2.153>. Acesso em: 31 ago 2024.

GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S.; HAMERSKI, L.; MIGUITA, C. H. Fenilpropanóides e outros constituintes bioativos de *Nectandra megapotamica*. **Química Nova**, v. 32, n. 2, p. 407-411, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000200024>. Acesso em: 31 ago 2024.

GASPARRO, F. P.; MITCHNICK, M.; NASH, J. F. A review of sunscreen safety and efficacy. **Photochemistry and Photobiology**, v. 68, n. 3, p. 243–256, set. 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1998.tb02504.x>. Acesso em: 31 ago 2024.

GAVAMUKULYA, Y. et al. Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata*

(Graviola). **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 7, p. S355–S363, set. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/S1999>. Acesso em: 31 ago 2024.

GEORGE, V. C. et al. Antioxidant, DNA protective efficacy and HPLC analysis of *Annona muricata* (soursop) extracts. **Journal of Food Science and Technology**, v. 52, n. 4, p. 2328–2335, abr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11483-015-0720-3>. Acesso em: 31 ago 2024.

GULCIN, W. Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata* Thunb) buds and lavender (*Lavandula stoechas* L.). **Food Chemistry**, v. 87, n.3, set. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.023>. Acesso em: 31 ago 2024.

GUO, X. et al. A mega-phylogeny of the Annonaceae: taxonomic placement of five enigmatic genera and support for a new tribe, Phoeniciantheae. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 7323, 4 ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07182-4>. Acesso em: 31 ago 2024.

HE, H. et al. Natural components in sunscreens: topical formulations with sun protection factor (SPF). **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 134, p. 111161, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111161>. Acesso em: 31 ago 2024.

HUANG, D.; OU, B.; PRIOR, R. L. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 6, p. 1841-1856, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf048939b>. Acesso em: 31 ago 2024.

ICHIHASHI, M. et al. UV-induced skin damage. **Toxicology**, v. 189, n. 1–2, p. 21–39, jul. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2003.10.006>. Acesso em: 31 ago 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Acesso em: 31 ago 2024.

IOVINE, Barbara, et al. Synergic effect of genistein and daidzein on UVB-induced DNA damage: an effective photoprotective combination. **BioMed Research International**, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2011/987583>. Acesso em: 31 ago 2024.

JESUS, A. et al. UV Filters: Challenges and prospects. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 3, p. 263, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph15030263>. Acesso em: 31 ago 2024.

JOHNSON, M., et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Annona* Species: a review. **Phytomedicine**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154205>. Acesso em: 31 ago 2024.

KALASARIYA, H. S.; PEREIRA, L. Dermo-cosmetic benefits of marine macroalgae-derived phenolic compounds. **Applied Sciences**, v. 12, n. 23, p. 11954,

23 nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app122311954>. Acesso em: 31 ago 2024.

LAGUERRE, M.; LECOMTE, J.; VILLENEUVE, P. Evaluation of ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: Existing methods, new trends and challenges. **Progress in Lipid Research**, v. 46, p. 244-282, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2007.08.001>. Acesso em: 31 ago 2024.

LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. Folin–Ciocalteu method for the measurement of total phenolic content and antioxidant capacity. Measurement of antioxidant activity & capacity: **Recent Trends and Applications**, p. 107-115, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812068-2.00011-4>. Acesso em : 31 ago 2024

LASOTA, M. et al. Pulp or Peel? Comparative analysis of the phytochemical content and selected cosmetic-related properties of *Annona cherimola* L., *Diospyros kaki* Thumb., *Cydonia oblonga* Mill. and *Fortunella margarita* swingle pulp and peel extracts. **Molecules**, v. 29, n. 5, p. 1133, 3 mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules29051133>. Acesso em: 31 ago 2024.

LEITE, D. O. D. et al. *Annona* Genus: traditional Uses, phytochemistry and biological activities. **Current Pharmaceutical Design**, v. 26, n. 33, p. 4056–4091, 24 set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389201026666200727105629>. Acesso em: 31 ago 2024.

LEÓN, J. (1987). Botánica de los cultivos tropicales (Vol. 84). Bib. Orton IICA/CATIE. Acesso em: 31 ago 2024.

LI, L. et al. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review. **Animal Models and Experimental Medicine**, v. 6, n. 3, p. 183–195, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ame2.12284>. Acesso em: 31 ago 2024.

LI, Min, et al. Hesperidin ameliorates UV radiation-induced skin damage by abrogation of oxidative stress and inflammatory in HaCaT cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, 2016, 165: 240-245. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.09.005>. Acesso em: 31 ago 2024.

LI, X.; WU, X.; HUANG, L. Correlations between antioxidant activities and flavonoid contents of radix astragali and its preparations. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 14, p. 746-757, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22147465>. Acesso em: 31 ago 2024.

LIM, H. W. et al. Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 86, n. 3, p. S27–S37, mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.019>. Acesso em: 31 ago 2024.

LIMA, M. M. A. et al. Photoprotective and antioxidant effect of babassu mesocarp flour extracts. **Acta Amazonica**, v. 53, p. 294–301, 13 nov. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.37124/1809-4392.2023.v53.22>. Acesso em: 31 ago 2024.

LOIZZO, M. R. et al. *Annona species* (Annonaceae): a rich source of potential antitumor agents? **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1398, n. 1, p. 30–36, jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nyas.13335>. Acesso em: 31 ago 2024.

LOIZZO, M. R. et al. Radical scavenging, antioxidant and metal chelating activities of *Annona cherimola* Mill. (cherimoya) peel and pulp in relation to their total phenolic and total flavonoid contents. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 25, n. 2, p. 179–184, mar. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2011.09.005>. Acesso em: 31 ago 2024.

MA, C. et al. A review on *Annona squamosa* L.: phytochemicals and biological activities. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 45, n. 05, p. 933–964, jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/S0192415X17500388>. Acesso em: 31 ago 2024.

MANIKRAO DONGLIKAR, M.; LAXMAN DEORE, S. Sunscreens: A review. **Pharmacognosy Journal**, v. 8, n. 3, p. 171–179, 1 jun. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5530/pj.2016.3.3>. Acesso em: 31 ago 2024.

MARTINS, F. J. et al. Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 161, p. 34–39, ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.05.014>. Acesso em: 31 ago 2024.

MENDES-SILVA, I.; LOPES, J.C.; SILVA, L.V.; BAZANTE, M.L. *Annona* in **Flora do Brasil 2020**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB117164>. Acesso em: 18 jul. 2024.

MICHALAK, M. Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 20, p. 15444, 22 out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms242015444>. Acesso em: 31 ago 2024.

MOGHADAMTOUSI, S. et al. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 7, p. 15625–15658, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms160715625>. Acesso em: 31 ago 2024

MONDAL, S.; BANDYOPADHYAY, A. Photoprotective, antioxidant potential and DNA damage protection assay of leaf methanolic extract of *Holoptelea integrifolia* (Roxb) planch and determination of some bioactive phenolic compounds by RP-HPLC. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 50, p. 102728, jul. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102728>. Acesso em: 31 ago 2024.

MORABITO, K. et al. Review of sunscreen and the emergence of non-conventional absorbers and their applications in ultraviolet protection: Emergence of non-conventional absorbers. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 33, n. 5, p. 385–390, out. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2011.00702.x>. Acesso em: 31 ago 2024.

MOREIRA, D. C. ABTS decolorization assay – *in vitro* antioxidant capacity. 2019. Disponível em: <https://www.protocols.io/view/abts-decolorization-assay-in-vitroantioxidant-cap-14egnxk86l5d/v1>. Acesso em: 31 ago 2024.

NAWWAR, M. et al. Flavonol triglycoside and investigation of the antioxidant and cell stimulating activities of *Annona muricata* Linn. **Archives of Pharmacal Research**, v. 35, n. 5, p. 761–767, maio 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12272-012-0423-8>. Acesso em: 31 ago 2024.

NESKE, A. et al. Acetogenins from Annonaceae family. Their potential biological applications. **Phytochemistry**, v. 174, p. 112332, jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112332>. Acesso em: 31 ago 2024.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **Journal of natural products**, v. 79, n. 3, p. 629-661, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5c01155>. Acesso em: 31 ago 2024.

NICHOLS, J. A.; KATIYAR, S. K. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. **Archives of Dermatological Research**, v. 302, n. 2, p. 71–83, mar. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00403-010-1024-8>. Acesso em: 31 ago 2024.

NUGRAHA, A. S. et al. Anti-infective and anti-cancer properties of the *Annona* species: Their Ethnomedicinal Uses, Alkaloid Diversity, and Pharmacological Activities. **Molecules**, v. 24, n. 23, p. 4419, 3 dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24234419>. Acesso em: 31 ago 2024.

NUNES, A. R. et al. Photoprotective potential of medicinal plants from Cerrado biome (Brazil) in relation to phenolic content and antioxidant activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 189, p. 119–123, dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.11.021>. Acesso em: 31 ago 2024.

OLIVEIRA, A. M. S. et al. The use of natural extracts with photoprotective activity: a 2015–2023 patent prospection. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 23, n. 5, p. 853–869, maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/D3PP00378D>. Acesso em: 31 ago 2024.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 1, mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2179-4431201500020>. Acesso em: 31 ago 2024.

OLIVEIRA, H. B.; MENDES, G. F. Fatores de proteção solar e sua importância na prevenção de câncer de pele. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. 3, p. 201-215, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055000173>. Acesso em: 31 ago 2024.

PEDROSO, et al. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310218>. Acesso em: 31 ago 2024.

PETROVSKA, B. B. Historical review of medicinal plants usage. **Pharmacognosy Reviews**, v. 6, n. 11, p. 1–5, 2012b. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.96001>. Acesso em: 31 ago 2024.

PING, J. et al. Comparative analysis of plastid genomes reveals rearrangements, repetitive sequence features, and phylogeny in the Annonaceae. **Frontiers in Plant Science**, v. 15, p. 1351388, 17 abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1351388>. Acesso em: 31 ago 2024.

PIRES, JANAÍNA. S. et al. Ensaio em microplaca de substâncias redutoras pelo método do Folin-Ciocalteu para extratos de algas. **Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo**, p. 1–5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/ib.unesp.2346986>. Acesso em: 31 out 2024.

PRASEDYA, E. S. et al. UVA Photoprotective activity of brown macroalgae *Sargassum cristatolum*. **Biomedicines**, v. 7, n. 4, p. 77, 27 set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines7040077>. Acesso em: 31 ago 2024.

PUNYASENA, S. W.; ESHEL, G.; MCELWAIN, J. C. The influence of climate on the spatial patterning of Neotropical plant families. **Journal of Biogeography**, v. 35, n. 1, p. 117–130, jan. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2007.01715.x>. Acesso em: 31 ago 2024.

QUÍLEZ, A. M. et al. Potential therapeutic applications of the genus *Annona*: local and traditional uses and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 225, p. 244–270, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.017>. Acesso em: 31 ago 2024.

RAHMAN K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. **Clinic Interv Aging**, v. 2, n.2, p.219-36, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ciia.2007.2.2.219>. Acesso em: 31 ago 2024.

RAMALHO, V. C.; JORGE, N. Antioxidants used in oils, fats, and fatty foods. **Food Science and Technology**, v. 26, n. 1, p. 45-49, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.43819>. Acesso em: 31 ago 2024.

RAMOS, A. L. C. C. et al. An integrative approach to the flavonoid profile in some plants' parts of the *Annona* genus. **Plants**, v. 11, n. 21, p. 2855, 26 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants11212855>. Acesso em: 31 ago 2024.

RUFINO, M. S. M. ALVES, R. E.; BRITO, E. S.; MORAIS, S. M.; SAMPAIO, C.G.; PÉEZ-JIMN, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia científica: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS•+.

Comunicado técnico online, v.128, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9826.v0i0p128>. Acesso em: 31 ago 2024.

SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: An overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 4, p. 748–758, abr. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.12.002>. Acesso em: 31 ago 2024.

SANTOS, A. C. D. et al. Essential oils of *Duguetia* Species A. St. Hill (Annonaceae): chemical diversity and pharmacological potential. **Biomolecules**, v. 12, n. 5, p. 615, 21 abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom12050615>. Acesso em: 31 ago 2024.

SANTOS, D. Y. A. C.; SALATINO, M. L. F. Foliar flavonoids of Annonaceae from Brazil: taxonomic significance. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 567–573, nov. 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00204-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00204-3). Acesso em: 31 ago 2024.

SANTOS, E. F.; GONÇALVES, M. A. Classificação de protetores solares e a importância do FPS na proteção contra radiação UVB. **Journal of Dermatological Research**, v. 59, n. 5, p. 323-330, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-7782.1404>. Acesso em: 31 ago 2024

SAEWAN, N.; JIMTAISONG, A. Natural products as photoprotection. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 47–63, mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.12156>. Acesso em: 31 ago 2024.

SAEWAN, N.; JIMTAISONG, A. Photoprotection of natural flavonoids. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 3 n.9, p. 129-141, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2013.39020>. Acesso em: 31 ago 2024.

SANTOS-SÁNCHEZ, N. F. et al. Biological Activities of Plants from Genus *Annona*. Em: SHALABY, E.; AZZAM, G. M. (Eds.). **Antioxidants in Foods and Its Applications**. [s.l.] InTech, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5772/intechopen.74081>. Acesso em: 31 ago 2024.

SAYRE, R. M. et al. A comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of sunscreens formulas. **Photochemistry and Photobiology**, v. 29, n. 3, mar. 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1979.tb05715.x>. Acesso em: 31 ago 2024.

SCHALKA, S.; REIS, V.M.S.; Fator de proteção solar: significados e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.3, p.507-515, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000300016>. Acesso em: 31 ago 2024.

SCOTTI, L. et al. Chemotaxonomy of three genera of the Annonaceae family using self-organizing maps and ¹³C NMR data of diterpenes. **Química Nova**, v. 35, n.

11, p. 2146–2152, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012001100007>. Acesso em: 31 ago 2024.

SERAFINI, M. R. et al. Natural compounds for solar photoprotection: a patent review. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 25, n. 4, p. 467–478, 3 abr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/13543776.2015.1015054>. Acesso em: 31 ago 2024.

SILVA, A. R.; PEREIRA, L. F.; RIBEIRO, V. S. Proteção solar: conceitos, classificação e métodos de avaliação. **Química Nova**, v. 43, n. 6, p. 745-752, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20190230>. Acesso em: 31 ago 2024.

SILVA, M. G. E. et al. Phytochemical screening, cytotoxicity and acute toxicity of *Annona vepretorum* Mart (Annonaceae) leaf extracts. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 16, n. 3, p. 597, 4 mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i3.6>. Acesso em: 31 ago 2024.

SILVA, J. C. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract of *Annona vepretorum* Mart. (Annonaceae) in rodents. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 1, p. 197, dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0798-4>. Acesso em: 31 ago 2024.

SIMO, M. K. et al. Cameroonian medicinal plants belonging to Annonaceae family: radical scavenging and antifungal activities. **Natural Product Research**, v. 32, n. 17, p. 2092–2095, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1433947>. Acesso em: 31 ago 2024.

SOLANO, F. Photoprotection and skin pigmentation: Melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1537, 27 mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>. Acesso em: 31 ago 2024.

SOUSA, C. M. de M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quim.Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200017>. Acesso em: 31 ago 2024.

SOUZA, L. P.; PEREIRA, J. L. Métodos *in vitro* para avaliação de protetores solares: uma revisão crítica. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 44, n. 2, p. 112-121, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ics.12763>. Acesso em: 31 ago 2024.

STAHL, W.; SIES, H. Protection against solar radiation — protective properties of antioxidants. Em: Comprehensive Series in Photosciences. [s.l.] **Elsevier**, v. 3, p. 561–572, 2001. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/885>. Acesso em: 31 ago 2024.

SUCUPIRA, NR et al. Métodos Para determinação da atividade antioxidante de Frutos. **Journal of Health Science**, v, 14, n.4, 2015. Acesso em: 31 ago 2024.

SUN, Y. Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 8, n. 6, p. 583–599, jan. 1990. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(05\)80017-5](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(05)80017-5). Acesso em: 31 ago 2024.

SVOBODOVÁ, A.; PSOTOVÁ, J.; WALTEROVÁ, D. Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. A review. **Biomedical Papers**, v. 147, n. 2, p. 137–145, 1 dez. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.5507/bp.2003.018>. Acesso em: 31 ago 2024.

Tropicos.orgMissouriBotanicalGarden. Disponível em: <https://tropicos.org/name/42000007>. Acesso em 18 de julho de 2024.

TUNDIS, R.; XIAO, J.; LOIZZO, M. R. *Annona* species (Annonaceae): a rich source of potential antitumor agents? **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1398, n. 1, p. 30–36, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nyas.13235>. Acesso em: 31 ago 2024.

VALDUGA, AT, et al. Chemistry, pharmacology and new trends in traditional functional and medicinal beverages. **Food Research Internacional**, v. 120, p. 478–503, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.10.091>. Acesso em: 31 ago 2024.

VALKO, M, et al. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. **Cell Biochemestry**, v. 266, p.37–56, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/b:mcbi.0000049134.69131.89>. Acesso em: 31 ago 2024.

VALKO, M et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico-Biological Internaciol**, v.160 p.1–40, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.09.011>. Acesso em: 31 ago 2024.

WAECHTER, A. et al. Experimental treatment of cutaneous *Leishmaniasis* with argetilactone isolated from *Annona haematantha*. **Planta Medica**, v. 63, n. 05, p. 433–435, out. 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2006-957836>. Acesso em: 31 ago 2024.

WICKENS, A. P. Ageing and the free radical theory. **Respiration Physiology**, v. 128, n. 3, p. 379–391, nov. 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0034-5687\(01\)00319-0](https://doi.org/10.1016/S0034-5687(01)00319-0). Acesso em: 31 ago 2024.

XUE, B. et al. A new Annonaceae genus, *Wuodendron*, provides support for a post-boreotropical origin of the Asian–Neotropical disjunction in the tribe Miliuseae. **TAXON**, v. 67, n. 2, p. 250–266, abr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.12705/672.17>. Acesso em: 31 ago 2024.

ZHANG, Y.; ZHANG, Y.; CHEN, Y. Advances in the research of the antioxidant mechanism of plant phenolic compounds. **Current Pharmaceutical Design**, v. 29, n. 4, p. 521–532, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389201028666220719125017>. Acesso em: 31 ago 2024.