



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA**



**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA, AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
FOTOPROTETORA, ESTUDO ANTIMICROBIANO E A VIABILIDADE
CELULAR DOS EXTRATOS DE QUEBRA PEDRA (*PHYLLANTHUS NIRURI*
L) PARA USO NA COMPOSIÇÃO DE PROTETOR SOLAR**

JOSIANE BEATRIZ MATIAS PACCE

OURO PRETO

2025

JOSIANE BEATRIZ MATIAS PACCE

**CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA, AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
FOTOPROTETORA, ESTUDO ANTIMICROBIANO E A VIABILIDADE
CELULAR DOS EXTRATOS DE QUEBRA PEDRA (*PHYLLANTHUS NIRURI*
L) PARA USO NA COMPOSIÇÃO DE PROTETOR SOLAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal de Ouro Preto como
parte das exigências necessárias para a
obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.
Orientador(a): Prof^ª. Dr^ª. Viviane Martins
Rebello dos Santos

OURO PRETO

2025

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

P114c Pacce, Josiane Beatriz Matias.

Caracterização química, avaliação da atividade fotoprotetora, estudo antimicrobiano e viabilidade celular dos extratos de quebra pedra *Phyllanthus niruri* L para uso na composição de protetor solar. [manuscrito] / Josiane Beatriz Matias Pacce. - 2025. 55 f.: il.: color., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Viviane Martins Rebello dos Santos. Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Química vegetal. 2. Produtos naturais. 3. Extratos Vegetais. 4. Protetores Solares. I. Santos, Viviane Martins Rebello dos. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 615.3

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



FOLHA DE APROVAÇÃO

Josiane Beatriz Matias Pacce,

Caracterização química, avaliação da atividade fotoprotetora, estudo antimicrobiano e viabilidade celular dos extratos de quebra pedra (*Phyllanthus niruri* L.) para uso na composição de protetor solar

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 06 de março de 2025

Membros da banca

[doutorado] - Viviane Martins Rebello dos Santos - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
[doutorado] - Ângela Leão Andrade - Universidade Federal de Ouro Preto
[doutorado] - Ricardo Stefani - Universidade Federal de Ouro Preto

Viviane Martins Rebello dos Santos, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 06/03/2025



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Martins Rebello dos Santos, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 06/03/2025, às 16:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Stefani, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 07/03/2025, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0869999** e o código CRC **765B7FE4**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter me trilhado até aqui e por tudo que Ele me trouxe durante essa jornada.

Aos meus pais, José e Josefa, meu amor e gratidão eterna. Todo esforço que fizeram para me permitir estudar tão longe de casa, a preocupação, o carinho e a presença constante, mesmo que através de longas chamadas de telefone, foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

Ao meu marido, Matheus, por todo apoio e cumplicidade. Você é luz no meu caminho, obrigada pelo companheirismo, por partilhar dos sonhos e viver grande parte deles comigo.

À UFOP e à EFAR por terem me acolhido, por me proporcionar a oportunidade de estar em Ouro Preto e por proporcionar um ambiente de aprendizado enriquecedor.

Aos meus amigos de curso, Rafael e Marcela. À Giulia e Wellington, por terem participado e acompanhado essa saga do início ao fim. À Lucila, por tudo que passamos, principalmente nos últimos momentos do curso. Aos amigos que Ouro Preto me trouxe, em especial Daniel, Yan, Mariana e Brenner.

Aos colegas do laboratório de Produtos Naturais e Síntese Orgânica, em especial, Livia Agustini e a Prof^a. Dr^a. Andrea Mendes do Nascimento, por todo apoio e valiosas lições.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Viviane Martins Rebello dos Santos, pela paciência, por todo aprendizado e apoio incondicional ao longo do projeto. Você me inspirou a trilhar um caminho dentro deste curso que me fez amá-lo ainda mais.

RESUMO

Phyllanthus niruri L., popularmente conhecida como “quebra-pedra”, uma planta tradicionalmente utilizada na medicina popular brasileira para o tratamento de problemas renais, gastroenterites, infecções genitourinárias, diabetes e hepatite. Atualmente, o estudo dos metabólitos secundários das plantas tem ganhado atenção, contribuindo com a indústria farmacêutica, visto que uma das propriedades farmacológicas que tem sido investigada em substâncias naturais é a de fotoproteção. Considerando que o câncer de pele é a neoplasia com maior incidência no Brasil, é notável a necessidade de se buscar novas estratégias preventivas, destacando o papel fundamental do protetor solar. Neste cenário, este presente estudo buscou realizar a caracterização química, determinar a fotoproteção, estudar a atividade antimicrobiana, preparar uma formulação fotoprotetora, realizar análise cromatográfica e avaliar a viabilidade celular de extratos de *Phyllanthus niruri* L. (Quebra-Pedra). Primeiramente, com o material vegetal seco e solventes orgânicos (hexano, diclorometano e etanol 95%) foram feitas macerações estáticas, onde os solventes utilizados ficavam em contato com a planta durante dez dias em temperatura ambiente, obtendo-se três extratos: hexânico, diclorometânico e etanólico. Para determinar a absorvância máxima na região do UVB, foram feitas varreduras em um espectrofotômetro UV-VIS Genesys 10S. Entre os extratos, o extrato diclorometânico foi o que apresentou maior valor de FPS, apesar de todos os extratos obtidos demonstrarem atividade fotoprotetora (FPS>6). Na triagem fitoquímica, foram identificadas as seguintes classes no extrato diclorometânico: Flavonóides, taninos, fenóis e terpenóides. Foi realizada uma análise cromatográfica por cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas para a identificação e separação dos metabólitos secundários presentes nos extratos. Essa análise permitiu a detecção de terpenóides que podem estar relacionados à atividade fotoprotetora observada. A avaliação da viabilidade celular foi conduzida por meio de ensaio de MTT em linhagens de fibroblastos, com o objetivo de determinar a citotoxicidade dos extratos e verificar a segurança de sua aplicação tópica. Os resultados demonstraram que o extrato de diclorometano, em concentrações específicas, não apresentou citotoxicidade significativa, sugerindo sua compatibilidade para uso em formulações cosméticas. O FPS apenas do Gel de Pemulen-TR 1 obteve-se o valor de 0,28173. Já a formulação contendo extrato diclorometânico com Gel Pemulen TR-1 obteve o FPS de 12,109. Sendo assim, pode-se concluir que extrato Quebra-pedra emerge como candidata promissora para atuar como fotoprotetor natural em formulações tópicas, havendo potencial para seu uso em formulações de protetor solar sem filtro pois promoveu um aumento significativo no Fator de Proteção Solar quando seu extrato de diclorometano foi incorporado ao Gel Pemulen TR-1 sem filtro.

Palavras-chave: quebra-pedra, extratos vegetais, produtos naturais, fitoquímica.

ABSTRACT

Phyllanthus niruri, commonly known as “stone-breaker”, is a plant recognized for its diuretic and antiviral properties. Currently, the study of bioactive compounds in plants has gained attention, contributing to the pharmaceutical industry, as one of the pharmacological properties being investigated in natural substances is photoprotection. Considering that skin cancer is the most prevalent neoplasm in Brazil, there is a notable need to seek new preventive strategies, highlighting the fundamental role of sunscreen. In this context, the present study aimed to perform phytochemical screening and evaluate the photoprotection of *Phyllanthus niruri* L. extracts and assess the photoprotective activity of the incorporation of the extract with the highest SPF value into a formulation containing Pemulen TR-1 Gel without a filter. Initially, static macerations were performed using dried plant material and organic solvents (hexane, dichloromethane, and 95% ethanol), where the solvents were in contact with the plant for ten days at room temperature, resulting in three extracts: hexanic, dichloromethane, and ethanolic. To determine the maximum absorbance in the UVB region, scans were conducted on a UV-VIS spectrophotometer Genesys 10S. Among the extracts, the dichloromethane extract exhibited the highest SPF value, although all obtained extracts demonstrated photoprotective activity (SPF > 6). In the phytochemical screening, the following classes were identified in the dichloromethane extract: flavonoids, tannins, phenols and terpenoids."A chromatographic analysis by gas chromatography coupled to a mass spectrometer was performed to identify and separate the bioactive compounds present in the extracts. This analysis allowed the detection of terpenoids that may be related to the observed photoprotective activity. The evaluation of cell viability was conducted using the MTT assay in fibroblast cell lines, aiming to determine the cytotoxicity of the extracts and verify the safety of their topical application. The results demonstrated that the dichloromethane extract, at specific concentrations, did not exhibit significant cytotoxicity, suggesting its compatibility for use in cosmetic formulations. The SPF determination of Pemulen TR-1 Gel alone yielded a value of 0.28173 SPF. In contrast, the formulation containing dichloromethane extract with Pemulen TR-1 Gel without a filter achieved a result of 12.109 SPF. Thus, it can be concluded that Quebra-pedra emerges as a promising candidate for acting as a natural photoprotectant in topical formulations, showing potential for its use in sunscreen formulations without a filter, as it significantly increased the Sun Protection Factor when its dichloromethane extract was incorporated into the Pemulen TR-1 Gel without a filter.

Keywords: Stone-breaker, plant extracts, natural products, phytochemistry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura da derme.	16
Figura 2. Absorção dos diferentes raios UV na pele.	17
Figura 3. Estruturas químicas da benzofenona-3 e da avobenzona.	20
Figura 4. Estrutura geral dos salicilatos, cinamatos e ácido p-aminobenzóico.	20
Figura 5. Ramo com folhas e flores da quebra-pedra.	24
Figura 6. <i>Phyllanthus niruri</i> L.	25
Figura 7. Aspectos macroscópicos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	26
Figura 8. Aspecto macroscópico de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	27
Figura 9. Estrutura química dos terpenóides presentes em <i>Phyllanthus niruri</i> L.	29
Figura 10. Estrutura química dos flavonóides presentes em <i>Phyllanthus niruri</i> L.	30
Figura 11. Material vegetal contendo toda as partes da planta <i>Phyllanthus niruri</i> L.	32
Figura 12. Evaporador rotatório.	33
Figura 13. Solução mãe na concentração de 1,0 mg/mL de extrato hexânico de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	33
Figura 14. Reação positiva para presença de terpenóides com a formação da coloração castanho avermelhada na interface.	41
Figura 15. Reação negativa para a presença de antraquinonas devido à ausência de coloração rosa ou avermelhada.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Constante para EE e I no cálculo de FPS in vitro.	23
Tabela 2 - Valores de rendimento dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	38
Tabela 3 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	38
Tabela 4 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) das novas concentrações de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	39
Tabela 5 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) do Gel de Pemulen TR-1.	40
Tabela 7 - Componentes presentes no extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	43

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCL₄	Tetracloroeto de carboso
DME	Dose Mínima Eritematosa
DMEp	Dose Mínima Eritematosa quando a pele está protegida por protetor solar
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
FC	Fator de correção
FPS	Fator de proteção solar
IV	Infravermelho
O/A	Óleo em água
Q.S.P	Quantidade suficiente para
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TiO₂	Óxido de Titânio
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
UV	Ultravioleta
VIS	Visível
ZnO	Óxido de Zinco

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Justificativa	14
3. Referencial teórico	14
3.1. Radiação solar	14
3.1.1. Efeitos da Radiação na Pele	15
3.1.2. Fotoproteção	18
3.1.2.1. Filtro Solar	18
3.1.2.2. Filtros inorgânicos	19
3.1.2.3. Filtros Orgânicos	19
3.1.2.4. Eficácia de um filtro solar	21
3.1.3. Fator de Proteção Solar	21
3.1.3.1. Cálculo de FPS pelo Método de Mansur	22
3.1.4. Produtos naturais	23
3.1.5. <i>Phyllanthus niruri</i> L.	24
3.1.5.1. Descrição	25
3.1.5.2. Usos medicinais	27
3.1.5.3. Composição química	28
4. Objetivos	31
4.1. Objetivo Geral	31
4.2. Objetivos específicos	31
5. Material e métodos	31
5.1. Condições gerais	31
5.2. Preparação dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	32
5.3. Preparo das soluções dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	33
5.4. Determinação <i>in vitro</i> do FPS dos extratos utilizando espectrofotômetro UV-VIS	34
5.5. Formulação fotoprotetora do extrato de <i>Phyllanthus niruri</i> L. contendo Gel Pemulen TR-1	35
5.6. Caracterização química	35
5.6.1. Triagem fitoquímica	35

5.6.1.1. Teste para flavonóides	35
5.6.1.2. Teste para taninos e fenóis	36
5.6.1.3. Teste para saponinas	36
5.6.1.4. Teste para terpenóides	36
5.6.1.5. Teste para antraquinonas	36
5.6.2. Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massa (GC-MS)	36
5.6.3. Avaliação da atividade antibacteriana	37
5.7. Viabilidade celular	37
6. Resultados e Discussão	37
6.1. Rendimento dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	37
6.2. Determinação do FPS dos extratos de <i>Phyllanthus niruri</i> L. <i>in vitro</i>	38
6.3. Formulação fotoprotetora contendo extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	39
6.4. Determinação do FPS da formulação fotoprotetora contendo extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L. e gel Pemulen TR-1	40
6.5. Triagem fitoquímica	41
6.6. Componentes voláteis identificados no extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L. por GC-MS.	42
6.7. Atividade antibacteriana	45
6.8. Viabilidade celular	45
7. Conclusão	46
8. Referências	46

1. Introdução

O uso de plantas medicinais para fins terapêuticos é uma prática que transcende gerações e se mantém com grande relevância nos dias atuais (CEOLIN *et al.*, 2011). As plantas medicinais apresentam diversos metabólitos secundários que contribuem com diferentes atividades biológicas (SIMÕES *et al.*, 2017). Entre elas, destaca-se a atividade fotoprotetora, que possibilita a avaliação da capacidade dos princípios ativos extraídos de plantas em proteger a pele contra danos nocivos da radiação ultravioleta (ORLANDA; VALE, 2015).

O gênero *Phyllanthus* L. (Phyllantaceae) inclui cerca de 800 espécies, distribuídas por diversos ambientes e tipos de vegetação tropicais do mundo. Entre os representantes do gênero, destaca-se *Phyllanthus niruri* L., popularmente conhecida como “quebra-pedra”, uma planta tradicionalmente utilizada na medicina popular brasileira para o tratamento de problemas renais, gastroenterites, infecções genitourinárias, diabetes e hepatite B (CALIXTO *et al.*, 1998). Isso se deve à sua composição química rica em compostos como alcalóides, flavonóides e terpenos (QI *et al.*, 2014).

Dada à vasta diversidade de espécies no gênero *Phyllanthus*, que possuem propriedades medicinais amplamente reconhecidas e utilizadas, surge um interesse crescente na exploração de plantas como alternativas terapêuticas para diversos fins, incluindo a proteção contra os danos causados pela radiação UV (PINTO *et al.*, 2013).

Nessa perspectiva, quando a pele desprotegida recebe ações cumulativas de radiação UV, processos relacionados a diversas reações químicas ocorrem. Pode haver formação de EROS (Espécies Reativas de Oxigênio), alterações nas funções do tecido e até a ativação de componentes que podem resultar em transformações malignas das células (BALOGH *et al.*, 2011). Os distúrbios cutâneos variam, pois dependem do tipo de pele, tempo de exposição solar e outras condições (ZHAO *et al.*, 2010).

Os riscos relacionados à radiação ultravioleta podem ser combatidos por meio de barreiras protetoras como vestimentas adequadas, acessórios e filtros solares. O uso de protetor solar é essencial para a redução dos danos causados pela radiação UV, pois eles podem absorver, refletir ou dispersar a energia proveniente da radiação solar tornando a fotoproteção uma ferramenta profilática e terapêutica (ADDOR *et al.*, 2022; GONZÁLEZ *et al.*, 2007).

Os filtros solares são classificados em filtros orgânicos e inorgânicos, com base em sua composição química e mecanismo de ação. Os filtros orgânicos são capazes de absorver a radiação UV, enquanto os filtros inorgânicos podem absorver, refletir e dispersar a radiação UV (MANCEBO, 2014). Ambos podem oferecer proteção à radiação e sua eficácia está

relacionada diretamente com a estabilidade fotoquímica e com a dispersão e dissolução facilitadas e permanentes no veículo utilizado (MELO, 2015).

Neste cenário, as pesquisas de novas moléculas fotoestáveis e extratos naturais para o uso em formulações de protetores solares são extensivamente realizadas, principalmente em filtros baseados em produtos naturais. A escolha de novos ativos se relaciona com a capacidade de absorção da luz ultravioleta, associada à possível atividade antioxidante (GUARATINI *et al.*, 2009).

2. Justificativa

Nos últimos anos, a utilização de produtos naturais na prevenção de danos cutâneos causados pelos raios UV tem ganhado atenção, principalmente no caso de fitoquímicos com atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. Estudos e pesquisas demonstram o potencial das plantas como fontes ricas em metabólitos secundários, contribuindo para o desenvolvimento de agentes fotoprotetores eficazes e naturalmente derivados (BALOGH *et al.*, 2011).

Portanto, considerando que o câncer de pele é a neoplasia com maior incidência no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) este presente trabalho visa avaliar a atividade fotoprotetora dos extratos diclorometano, etanólico e hexânico da planta *Phyllanthus niruri* L. e sua possível aplicabilidade como filtro solar natural, visto que esta possui propriedades antioxidantes e anti inflamatórias conhecidas, podendo oferecer uma alternativa mais natural e sustentável na prevenção dos efeitos nocivos da radiação UV, contribuindo para o desenvolvimento de meios inovadores e eficazes no campo da fotoproteção.

3. Referencial teórico

3.1. Radiação solar

O Sol é essencial para a vida terrestre, pois existem fatores no organismo que necessitam da exposição solar para que ocorra o equilíbrio homeostático (DA COSTA *et al.*, 2021). Os efeitos podem ser benéficos aos humanos como a sensação de bem estar físico e mental, a estimulação de síntese de vitaminas D e melanina, além do auxílio em tratar a icterícia. Contudo, a radiação solar também pode causar sérios prejuízos ao organismo, caso não se tome os cuidados necessários em relação à dose de radiação solar recebida (FLOR *et al.*, 2007).

A radiação solar engloba todo o espectro eletromagnético, que resulta da distribuição de energia em ondas. Essas ondas são compostas por campos elétricos e magnéticos que se movem a uma velocidade constante no vácuo. Suas características fundamentais incluem o comprimento de onda e frequência, que se relacionam de forma inversa: quanto maior o comprimento de onda, menor será a frequência (PURIM; LEITE, 2010).

O espectro solar é composto por um espectro contínuo de radiação eletromagnética que apresenta divisão e denominação de acordo com o intervalo de comprimento de onda, sendo estes a radiação ultravioleta (UV) (100-400 nm), visível (VIS) (400-780 nm) e infravermelho (IV) (>780 nm). A radiação visível atinge a Terra numa proporção de 45% enquanto os raios infravermelhos são responsáveis por 50%. Já a radiação UV atinge uma proporção de apenas 5%, porém, são os maiores responsáveis pelos efeitos nocivos no organismo (OLIVEIRA *et al.*, 2004).

O organismo é capaz de perceber a presença das radiações do espectro solar de maneiras diferentes. A radiação infravermelha é percebida pela forma de calor, a radiação visível através das diferentes cores detectadas pelo sistema óptico e a radiação ultravioleta através de reações fotoquímicas. Essas reações fotoquímicas podem estimular o bronzeamento da pele mas também podem levar a produção de processos inflamatórios, queimaduras graves ou até mesmo mutações genéticas e comportamentos anormais das células (BALOGH *et al.*, 2011).

Dentro deste contexto, radiação ultravioleta emitida pelo sol, entre 100 a 400 nm, compõe uma restrita região do espectro da radiação eletromagnética e é subdividida em UVC (100-280 nm), UVB (280-315 nm) e UVA (315-400 nm) (SVOBODOVA *et al.*, 2006).

3.1.1. Efeitos da Radiação na Pele

A pele é o maior órgão do corpo humano e possui diversas funções, como a proteção do organismo contra ameaças externas, atuando como uma barreira e impedindo a entrada de substâncias sólidas, líquidas, gasosas além de microrganismos como bactérias, vírus e toxinas. Também possui função excretora, eliminando suor e secreções, auxiliando na regulação térmica. Além de desempenhar um papel crucial na defesa imunológica, a pele conta com células epiteliais que integram o sistema imune inato, respondendo de maneira rápida contra agentes invasores. Mas também conta com células dendríticas, que embora atuem de forma mais lenta proporcionam uma resposta mais específica, e servem como um elo entre o sistema imune inato e adaptativo (SOUZA *et al.*, 2016; BOHJANEN, 2017). A Figura 1 ilustra a estrutura da derme, destacando suas diferentes camadas. Devido ao fato de ser um órgão

externo, a exposição aos raios ultravioleta podem causar reações cutâneas agudas sendo: vermelhidão, queimaduras e câncer de pele (GREINERT *et al.*, 2015). Porém, os efeitos irão depender de alguns parâmetros como tipo de pele, frequência, tempo e intensidade da exposição (FLOR *et al.*, 2007).

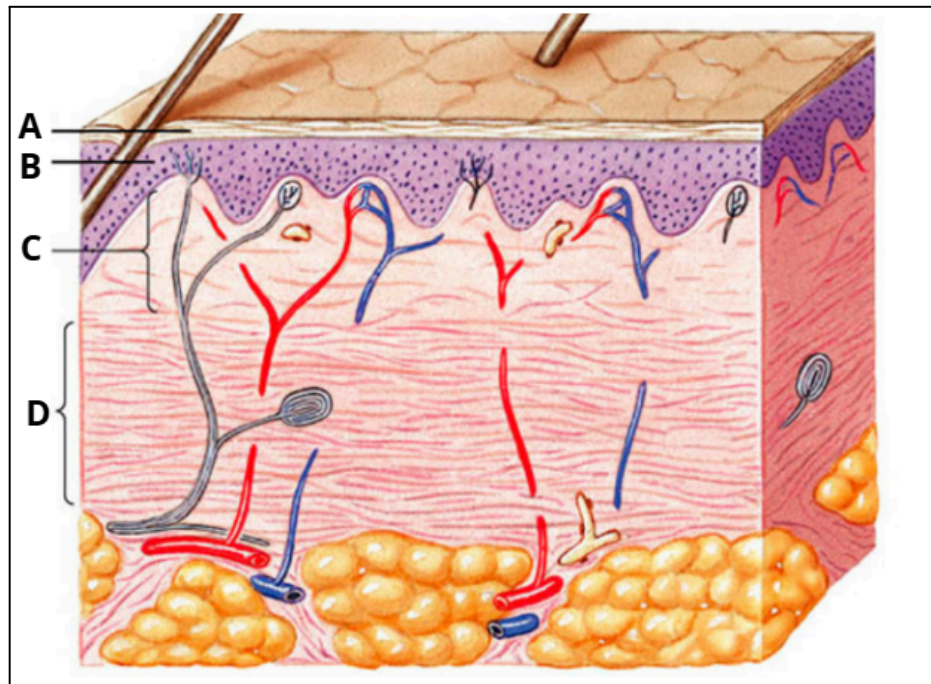


Figura 1. Estrutura da derme. - A - estrato córneo. B - epiderme. C - derme papilar. D - derme reticular. (Fonte: <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/pele-e-anexos/>)

Ao atingir a pele desprotegida, a ação cumulativa de radiação ultravioleta pode desencadear reações químicas e morfológicas. Diversas moléculas presentes na pele podem absorver a radiação UV e sofrer alterações. Os danos oxidativos possivelmente são mediados pela melanina (KVAM; TYRREL, 1999) enquanto os danos causados ao DNA podem ocorrer devido a absorção da radiação UV, resultando em mutações que podem gerar transformações malignas da célula (BALOGH *et al.*, 2011).

A Figura 2 ilustra a penetração dos diferentes tipos de raios ultravioletas (UVA, UVB e UVC) na pele, destacando como cada um deles é absorvido em diferentes camadas cutâneas.

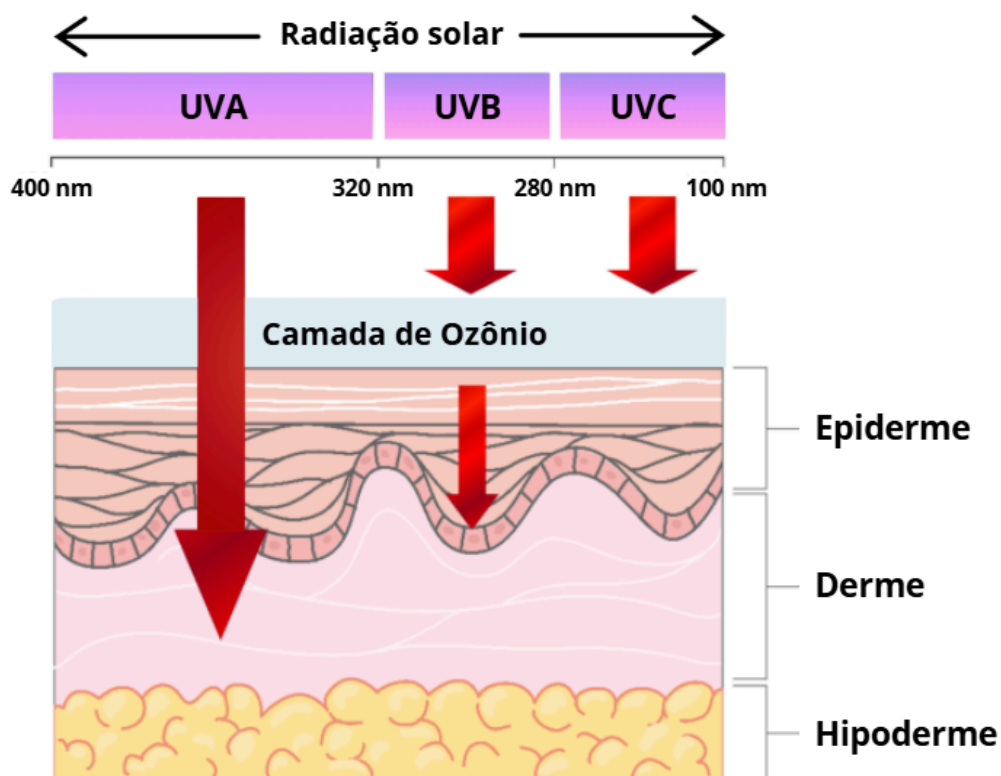


Figura 2. Absorção dos diferentes raios UV na pele. Adaptado de PÉREZ-SÁNCHEZ, 2018.

A radiação UVA constitui cerca de 95% das UV que atingem a superfície terrestre e são menos energéticas que as radiações UVB. Sendo assim, quando comparada à radiação UVB, a capacidade da radiação UVA em induzir eritema na pele humana é mil vezes menor, porém, possui alta capacidade de penetrar profundamente na derme, induzindo desde a pigmentação devido a fotoxidação da leucomelanina, até à alterações que induzem o câncer de pele (SIMIS; SIMIS, 2006). Além disso, os raios UVA podem potencializar o efeito da radiação UVB e também podem agir de maneira indireta no organismo, fazendo com que haja a geração de radicais livres (FLOR *et al.*, 2007).

A radiação UVB é capaz de atingir toda superfície terrestre após atravessar a atmosfera. Ela estimula a produção de vitamina D e pode afetar principalmente a camada epidérmica da pele, ocasionando queimaduras solares com frequência. A exposição à radiação UVB pode também gerar o envelhecimento precoce das células, bronzeamento da pele e em casos de exposição frequente e intensa a esse tipo de radiação, pode causar danos ao DNA e suprimir a resposta imunológica cutânea (OLIVEIRA *et al.*, 2004; FLOR *et al.*, 2007).

A radiação UVC possui a maior energia associada ao seu menor comprimento de onda. É altamente lesiva ao homem, podendo causar efeitos mutagênicos e carcinogênicos (ARAÚJO; SOUZA, 2008). Porém, devido à absorção pelo oxigênio e pela camada de ozônio que recobre a Terra, a quantidade de UVC que chega à superfície terrestre é quase nula (FLOR *et al.*, 2007).

3.1.2. Fotoproteção

A fotoproteção pode ser definida como o conjunto de estratégias e comportamentos adotados para reduzir ou atenuar a exposição às radiações solares, sendo essencial para prevenir consequências cutâneas. A fotoproteção inclui tanto comportamentos de exposição consciente, como evitar a exposição solar em horários de pico (entre 10h e 16h), uso de vestimentas apropriadas, como chapéus, bonés, roupas, equipamentos adequados, hidratação, quanto o uso de medidas físicas e químicas de proteção, incluindo e especialmente o uso de filtros solares (PURIM; LEITE, 2010). Essas práticas devem ser combinadas para garantir uma proteção eficaz contra os danos nocivos causados pela radiação UV.

Os protetores solares são definidos segundo a legislação brasileira PORTARIA Nº 2.466, de 31 de agosto de 2010 como “Qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação”. O uso regular e adequado dos protetores solares, auxilia a prevenir os efeitos adversos da radiação UV, incluindo o fotoenvelhecimento, queimaduras solares, inflamações e o risco de desenvolvimento de neoplasias cutâneas (GUARATINI *et al.*, 2009).

Sendo assim, um dos métodos mais importantes de fotoproteção é a aplicação de protetores solares na pele. O filtro solar é o principal constituinte dos protetores solares e podem ser subdivididos em filtros químicos e físicos, também podendo haver uma combinação de ambos para aumentar a capacidade fotoprotetora (TEIXEIRA, 2012; ANDRADE, 2022).

3.1.2.1. Filtro Solar

Os protetores solares, elementos fundamentais na fotoproteção, são formulados com filtros orgânicos ou químicos e inorgânicos ou físicos, agindo de forma a absorver, refletir ou dispersar a radiação UV (BALOGH *et al.*, 2011). Geralmente os filtros orgânicos agem de forma a absorver a radiação por meio de substâncias naturais ou sintéticas, enquanto os

inorgânicos a refletem a radiação e verifica-se que não ocorre interação entre o fóton e a partícula do filtro (PURIM; LEITE, 2011; FLOR *et al.*, 2007).

3.1.2.2. Filtros inorgânicos

Os filtros solares inorgânicos são bloqueadores físicos e são compostos principalmente por óxidos como ZnO e TiO₂. Essas substâncias são capazes de refletir e dispersar as radiações UV por meio de uma barreira opaca, evitando que a radiação penetre a pele (FLOR *et al.*, 2007).

Antigamente, estes produtos criavam uma película branca sob a pele pois os óxidos ficavam de forma suspensa nas formulações. Atualmente, com o avanço da tecnologia, foi possível a criação de micro partículas, evitando a camada branca sob a pele e facilitando a aplicação do produto (BALOGH *et al.*, 2011; DA COSTA *et al.*, 2021).

Os bloqueadores inorgânicos apresentam baixo potencial alergênico, são fotoestáveis e são recomendados no preparo de fotoprotetores para uso infantil. Além disso, são frequentemente preferidos por pessoas com pele sensível por possuírem menor risco de causar irritação (LAUTENSCHLAGER *et al.*, 2007; FLOR *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2022).

3.1.2.3. Filtros Orgânicos

Os filtros solares orgânicos agem de maneira a absorver a radiação ultravioleta. Eles são formados por moléculas orgânicas, geralmente compostos aromáticos com grupos carboxílicos, denominados cromóforos (OLIVEIRA *et al.*, 2004). Ao absorver a radiação UV, a energia é transferida aos elétrons que atingem um estado excitado. Ao retornar ao estado inicial, o excesso de energia é liberado em forma de calor ou luz inócuos ao ser humano (MANCEBO *et al.*, 2014; FLOR *et al.*, 2007).

Geralmente, esses filtros são transparentes e classificados como UVA, UVB e amplo espectro, que são capazes de atuar tanto contra a radiação UVA quanto contra a UVB (BALOGH *et al.*, 2011). Cada tipo de filtro possui componentes específicos que absorvem a radiação em faixas distintas: Entre os absorvedores de radiação UVA estão a (2-hidroxi-4-metoxifenil)-fenilmetanona, conhecida como benzofenona-3 e avobenzona (Figura 3) ; Dentre os absorvedores da radiação UVB, se encontram os salicilatos, como o salicilato de trolamina (Salicilato de 2,2',2''-tri-hidróxitrietilamônio), os cinamatos, como o

p-metoxicinamato de octila e o ácido p-aminobenzóico-(PABA) (Figura 4) (OLIVEIRA *et al.*, 2004; MUNDSTOCK, 2013).

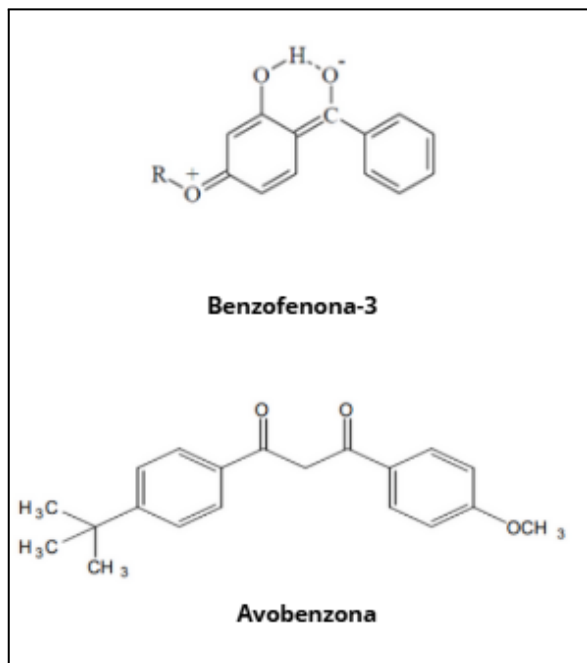


Figura 3. Estruturas químicas da benzofenona-3 e da avobenzona.

Adaptado de OLIVEIRA, 2019.

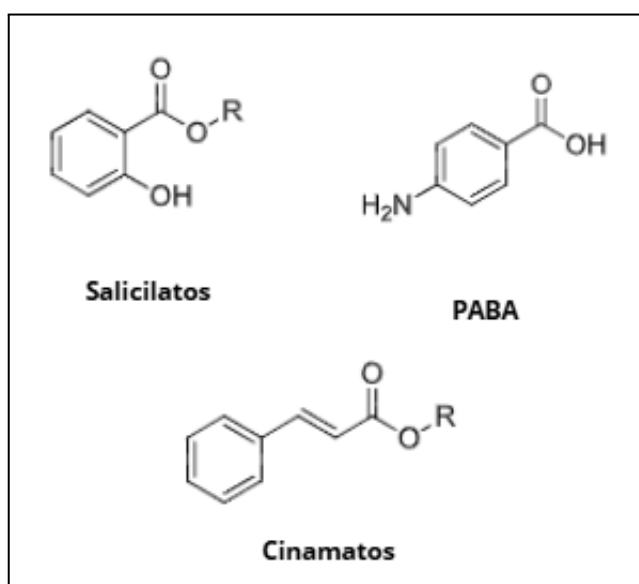


Figura 4. Estrutura geral dos salicilatos, cinamatos e ácido p-aminobenzóico (PABA).

Adaptado de OLIVEIRA, 2019.

3.1.2.4. Eficácia de um filtro solar

A eficácia de um filtro solar está diretamente relacionada à estabilidade fotoquímica da formulação, à solubilidade no veículo e à resistência à água (MELO, 2015; ADDOR *et al.*, 2022).

A fotoestabilidade é um aspecto fundamental na eficácia dos filtros solares, pois evita que o filtro se degrade rapidamente sob exposição solar. A radiação UV pode produzir a ativação da energia que induz uma degradação parcial ou alteração no filtro solar, gerando perda ou redução da capacidade de proteção da pele. Este processo é chamado de fotodegradação (CITERNESI, 2001). Essa degradação não só compromete a proteção da pele contra os raios solares, mas também resulta em subprodutos como EROS ou outras moléculas citotóxicas que podem danificar ainda mais a pele (ADDOR *et al.*, 2022).

A solubilidade dos filtros depende de características como lipossolubilidade, hidrossolubilidade e anfifilicidade das fórmulas. O desenvolvimento de um veículo apropriado é de extrema importância pois pode afetar a distribuição dos filtros UV e a formação de uma cobertura homogênea sobre a pele (GONZÁLEZ, 2003; ADDOR *et al.*, 2022). Veículos oleosos e emulsões O/A aumentam a proteção contra a ação da luz, hidrata a pele e cria uma barreira contra a penetração luminosa. Além disso, um filtro solar eficaz deve se manter na superfície da pele (estrato córneo), garantir a formação de um filme uniforme sobre a pele e permear o mínimo possível para a circulação sistêmica (MILESI; GUTERRES, 2002).

Além desses fatores, os fotoprotetores devem ser resistentes à água, ou seja, não devem ser removidos pelo suor, ou pelo contato com líquidos. Essa característica se torna crucial para filtros solares utilizados em praias, piscinas ou durante atividades físicas, fazendo com que o produto mantenha-se na pele mesmo em condições de umidade (CASWELL, 2001). Este fato é possível através da formação de uma barreira hidrofóbica, a qual impede a remoção do produto quando em contato com a água, assegurando uma proteção contínua (MILESI; GUTERRES, 2002).

3.1.3. Fator de Proteção Solar

O fator de proteção solar é o principal dado para determinar a eficácia fotoprotetora de um filtro solar e está intimamente ligado aos componentes de sua formulação (MILESI; GUTERRES, 2002).

De acordo com a RDC nº 30 de 1 de junho de 2012, o FPS é definido como o “valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele desprotegida por um protetor solar (DMEp) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_{np})” como define a Equação 1 (ANVISA, 2012).

$$FPS = \frac{DME \text{ pele protegida}}{DME \text{ pele desprotegida}}$$

Equação 1

Sendo assim, o FPS quantifica a capacidade do produto em proteger a pele de reação mínima eritematógena (FURUKAWA, 2019), ou seja, se um protetor solar apresenta o valor de FPS 30, isso significa que é necessária uma exposição solar 30 vezes maior para produzir eritema, se comparada à situação em que o usuário não estivesse utilizando aquele protetor (SCHALKA; REIS, 2011).

A RDC também aprova o regulamento técnico MERCOSUL sobre protetores solares em cosméticos e atribui outras regulamentações técnicas aplicadas aos produtos, por exemplo, o fator mínimo de proteção solar deve ser no mínimo 6 (seis) FPS (ANVISA, 2012).

3.1.3.1. Cálculo de FPS pelo Método de Mansur

O cálculo do FPS pelo método *in vivo* é realizado de acordo com a metodologia descrita pela ANVISA conforme exigido no Brasil. Este método define a aplicação e a análise dos resultados em voluntários humanos para determinar a eficácia de proteção solar de um produto, proporcionando uma avaliação prática e padronizada do índice de proteção contra os raios UV, entretanto, apesar de ser indispensável, é uma etapa considerada de último estágio devido à necessidade de profissionais especializados, voluntários sadios com diferentes tipos de pele e seu alto custo, de acordo com a RDC nº 237/02 de 22 de agosto de 2002 (ANVISA, 2002).

Já os ensaios *in vitro* desenvolvidos, como os espectrofotométricos, se baseiam na análise do espectro de absorção ou transmissão da radiação ultravioleta de soluções diluídas dos fotoprotetores em solvente adequado e submetidas à análise em espectrofotômetro UV-Vis nos comprimentos de onda de 290 a 320 nm, com intervalos de 5 nm. A absorbância é medida em vários comprimentos de onda definidos, sendo possível por fim, obter o valor do FPS

como demonstra a Equação 2 (MANSUR et al, 1986). Os valores das constantes para EE e I utilizados nesse cálculo estão apresentados na Tabela 1.

$$FPS = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot abs(\lambda)$$

Equação 2

Sendo:

FC = fator de correção;

EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação no comprimento de onda (λ);

I (λ) = Intensidade da luz solar no comprimento de onda (λ);

Abs (λ) = Absorbância da amostra no comprimento de onda (λ);

Tabela 1 - Constante para EE e I no cálculo de FPS *in vitro*.

λ (nm)	290	295	300	305	310	315	320
EE (λ) x	0.0150	0.08170	0.2874	0.3278	0.1864	0.0839	0.0180
Σ	1.0000						

EE (λ) = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda, I (λ) = intensidade do sol no comprimento de onda (λ), λ = comprimento de onda (MANSUR *et al.*, 1986)

Os ensaios *in vivo* e *in vitro* possuem boa correlação para filtros solares orgânicos. Ademais, o método *in vitro* por espectrofotometria possui grande aplicação na previsão do FPS antes de serem realizados os ensaios em humanos, possibilitando a redução de riscos como queimaduras nos voluntários submetidos aos testes *in vivo* (FLOR *et al.*, 2007; MEDEIROS *et al.*, 2021; BALOGH *et al.*, 2011).

3.1.4. Produtos naturais

Apesar de haver filtros solares sintéticos amplamente disponíveis no mercado, existem controvérsias em relação ao seu uso devido aos potenciais riscos à saúde e ao ambiente. Filtros orgânicos sintéticos como a oxibenzona e o octinoxato, apesar de serem eficazes na proteção contra os raios UV, podem causar reações alérgicas, irritações cutâneas e até mesmo interferir nos ecossistemas aquáticos quando são eliminados (ROCHA, 2021).

Em contraste, os filtros orgânicos naturais não apenas oferecem proteção solar, mas também são considerados menos agressivos devido a possibilidade de causarem menos efeitos secundários em comparação aos protetores de origem química, além do crescente interesse da população pelo uso de produtos naturais. Essa tendência por “cosméticos verdes” se deve à grande aceitação pela população e por serem retratados como sendo mais seguros e ecologicamente corretos pela mídia. Sendo assim, diversos estudos têm sido desenvolvidos com a intenção de se desenvolver protetores solares que contenham produtos naturais em sua formulação, tendo em conta a comprovação sobre o uso de extratos vegetais em filtros solares, gerando um aumento da eficácia na proteção contra os raios ultravioletas (ROCHA, 2021; POLONINI *et al.*, 2011).

3.1.5. *Phyllanthus niruri* L.

O gênero *Phyllanthus* L., pertencente à família Phyllanthaceae, é um dos maiores e mais diversificados gêneros do reino vegetal, compreendendo cerca de 800 espécies distribuídas e encontradas em praticamente todas as regiões tropicais e subtropicais do mundo (BAGALKOTKAR *et al.*, 2006; CALIXTO *et al.*, 1998). Pelo fato de ser um gênero vasto, as espécies são subdivididas em até 11 subgêneros, incluindo *Isocladus*, *Kirganelia*, *Emblica*, *Conani*, *Cicca*, *Phyllanthodendron*, *Ericocus*, *Botryanthus*, *Xylophylla*, *Gomphidium* e *Phyllanthus* (NAHAR *et al.*, 2011). A Figura 5 destaca um ramo contendo folhas e flores, com destaque para os detalhes das folhas da quebra-pedra.



Figura 5. Ramo com folhas e flores da quebra-pedra. Fonte: HORTO DIDÁTICO DE PLANTAS MEDICINAIS DO HU/CCS, 2020.

No Brasil, as plantas do gênero *Phyllanthus* são conhecidas popularmente como “quebra-pedra”, “erva pombinha” e “arrebenta-pedra” principalmente pelo uso em distúrbios renais e do sistema urinário. Além disso, infusões das folhas, caules e raízes de diversas espécies do gênero, especialmente *P. niruri*, *P. urinaria*, *P. amarus*, *P. tenellus*, *P. stipulatus* e *P. sellowianus*, têm sido utilizadas na medicina popular do Brasil e de outros países para o tratamento de uma ampla gama de doenças, como infecções intestinais, diabetes e hepatite B (CALIXTO *et al.*, 1998; KUTTAN, HARIKUUMAR, 2011). A figura 6 exibe a estrutura geral da planta quebra-pedra.



Figura 6. *Phyllanthus niruri* L. Fonte: HORTO DIDÁTICO DE PLANTAS MEDICINAIS DO HU/CCS, 2020.

Tendo em vista suas diversas atividades biológicas, o gênero *Phyllanthus* atraiu o interesse de pesquisadores, principalmente por suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, hepatoprotetoras, antioxidantes e diuréticas (NAHAR *et al.*, 2011; BAGALKOTKAR *et al.*, 2006).

3.1.5.1. Descrição

A *Phyllanthus niruri* L. compreende ervas e subarbustos de caules simples ou ramificados, com até 80 cm de comprimento, ramos laterais, folhas alternas, dísticas, simples, inteiras, pecioladas, oblongo-elípticas e base assimétrica. Devido ao fato de *Phyllanthus*

niruri L. ser uma planta monóica, ela possui flores masculinas e femininas (Figura 7). As flores masculinas se organizam em inflorescências axilares e possuem cinco tépalas largo-ovaladas, três estames com filetes na base e pedicelos com aproximadamente 0,2 cm de comprimento. As flores femininas possuem até 0,4 cm de diâmetro, são solitárias e também axilares. Possuem cinco tépalas elípticas e ovário tricapelar (ALVES *et al.*, 2018; MENDES; SECCO, 2022; BRASIL, 2019).

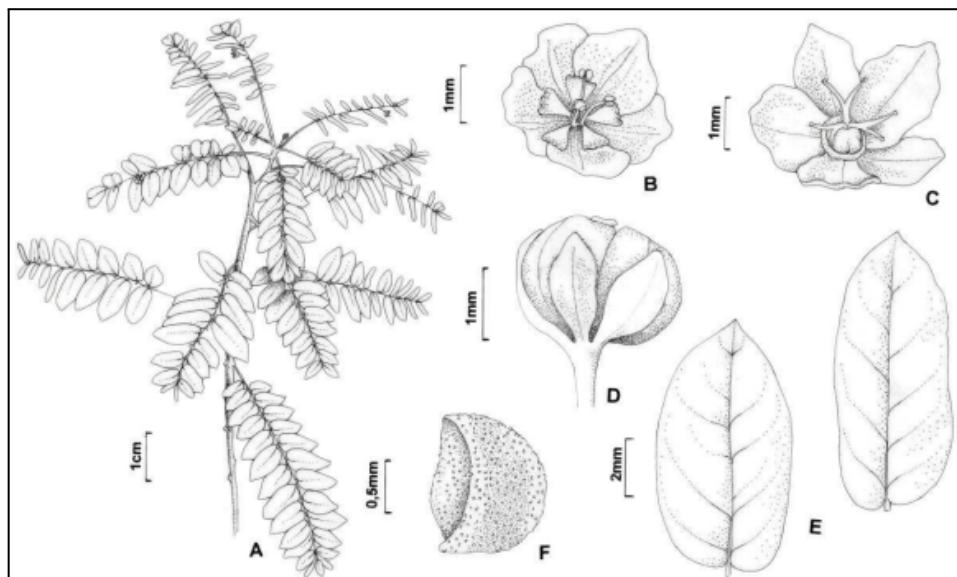


Figura 7. Aspectos macroscópicos de *Phyllanthus niruri* L. - **A** - hábito da planta. **B** - flor masculina. **C** - flor feminina. **D** - Fruto e tépalas. **E** - folhas de base assimétrica. **F** - aspecto da semente. Fonte: BRASIL, 2019.

Os frutos de *Phyllanthus niruri* L. são esquizocárpicos do tipo tricoca, medindo entre 0,10 a 0,25 cm de diâmetro, com formato depresso-globoso. Eles se dispõem na região abaxial dos ramos se dividindo em carpédios durante a maturação. As sementes apresentam heteromorfia e podem ser divididas em duas cores: amarela e marrom (Figura 8). Essa característica pode ser associada ao estágio de maturação fisiológica da planta (GRANJA *et al.*, 2018; BRASIL, 2019).

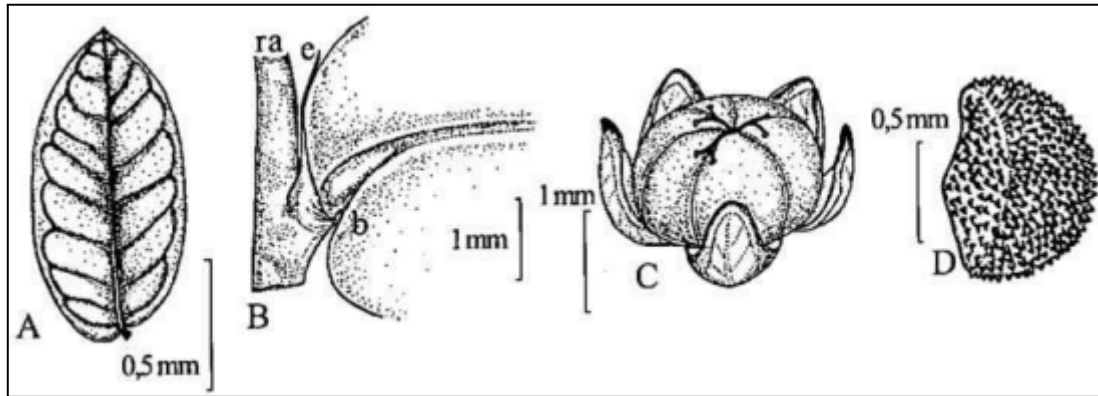


Figura 8. Aspecto macroscópico de *Phyllanthus niruri* L. - **A** - Aspecto da folha. **B** - Aspecto da estípula do nó. **C** - Aspecto do fruto. **D** - Aspecto da semente. Fonte: BRASIL, 2019.

3.1.5.2. Usos medicinais

As plantas medicinais têm sido utilizadas mundialmente para o tratamento de diversas condições de maneira que se busquem alternativas naturais e eficazes para os males que atingem a humanidade.

Na medicina popular as folhas de quebra pedra são utilizadas no alívio de cólicas renais, tratamento de icterícia, afecções hepáticas, retenção urinária, hipertensão e como auxiliar no tratamento e prevenção da urolitíase (AITA *et al.*, 2009; MARQUES, 2010; DE MELO, 2022).

A planta também apresenta propriedades analgésicas, demonstradas por Santos e colaboradores (1995), utilizando modelos de dor em ratos. Foi demonstrado que a planta possui potentes propriedades analgésicas contra dor neurogênica e inflamatória, entretanto, seu mecanismo ainda não está elucidado.

Estudos realizados demonstraram o potencial antidiabético de *P. niruri*, que, além de reduzir os níveis de glicose no sangue de ratos diabéticos, também suprime o aumento pós-prandial da glicemia. Análises histológicas evidenciaram que o extrato metanólico preparado pôde reparar e restaurar a integridade do pâncreas danificado em ratos diabéticos, ao contrário do grupo controle, onde a necrose foi evidente (OKOLI *et al.*, 2010).

Outra potente propriedade da quebra pedra é sua atividade hepatoprotetora, demonstrando sua eficácia no tratamento de doenças hepáticas. O extrato de *P. niruri* L. demonstrou proteção contra danos hepáticos induzidos por CCL₄, uma substância que provoca lesão e fibrose hepática, em culturas de hepatócitos. O CCL₄ induziu a produção de enzimas séricas

marcadoras de lesão hepática, como TGO e TGP, indicando danos às células do fígado. Entretanto, ratos pré-tratados com extrato de *Phyllanthus niruri* apresentaram uma redução significativa nos níveis dessas enzimas após a exposição ao CCL4 sem alterar outras enzimas séricas, sugerindo que o extrato obteve um efeito hepatoprotetor (SYAMASUNDAR *et al.*, 1985; HARISH; SHIVANANDAPPA, 2006).

A planta também revela uma atividade antiespasmódica e miorelaxante, podendo ser comparada à papaverina. Essa atividade permite facilitar a eliminação de cálculos encravados no ureter, pois reduz os espasmos musculares involuntários que causam a dor e desconforto, além de ajudar a relaxar os músculos lisos do trato urinário, facilitando a eliminação dos cálculos renais ou outros bloqueios no sistema urinário (MARQUES, 2010).

Além disso, as atividades que possibilitam a prevenção e dissolução dos cálculos ocorre devido à alguns mecanismos. Um deles é a inibição do crescimento e agregação de cristais de oxalato de cálcio por meio de compostos ativos que podem quelar e/ou competir pelos sítios de ligação na superfície do cristal ou pelos efeitos em proteínas que podem modular o crescimento e agregação dos cálculos, facilitando sua eliminação. Essas atividades em conjunto à atividade analgésica e antiespasmódica, podem atuar de maneira individualizada ou simultânea, porém, são etapas importantes para o controle da urolitíase (CRUCES *et al.*, 2013; MARQUES, 2010; BARROS *et al.*, 2006).

3.1.5.3. Composição química

A *Phyllanthus niruri* L., assim como muitas plantas, apresenta uma diversidade de compostos químicos que desempenham papéis essenciais para a sobrevivência e para a interação com o ambiente. Esses compostos podem ser classificados em dois grupos principais: os metabólitos primários e os secundários. Os metabólitos primários fornecem as substâncias essenciais para a vida da planta, como a respiração e biossíntese de substâncias essenciais, enquanto os secundários participam de interações intra e intercelular do próprio organismo ou atua em processos de produção de outras substâncias que atraem agentes vivos para polinização, resistência contra insetos ou ajustes necessários para a sobrevivência ambiental (BRAZ FILHO, 2010; GARCÍA, CARRIL, 2009). Devido aos potenciais terapêuticos que o gênero *Phyllanthus* possui, diversos estudos fitoquímicos foram feitos, permitindo que fossem isolados e detectados vários compostos abrangendo as classes dos alcalóides, flavonóides, lignanas e terpenos (NAHAR *et al.*, 2011).

Os alcalóides são compostos nitrogenados, de caráter básico, que podem ser encontrados em vegetais na forma combinada com ácidos orgânicos e são farmacologicamente ativos. Os alcalóides presentes em *P. niruri* incluem principalmente compostos do tipo securiniga, incluindo a norsecurinina e securinina, os quais possuem diversas atividades incluindo antiespasmódicas, anti tumorais e anti microbianas. (DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; DA COSTA *et al.*, 2021). O alcalóide norsecurinina apresenta principalmente atividade antiespasmódica, promovendo o relaxamento da musculatura lisa do ureter. Esse efeito auxilia a inibir a adesão dos cálculos renais à mucosa, facilitando o seu deslocamento em direção à bexiga e favorecendo a eliminação pelo canal urinário (KAUR *et al.*, 2017; BAGALKOTKAR *et al.*, 2006).

Outro grupo significativo presente é o dos terpenos. Eles constituem uma classe de compostos semelhantes aos polímeros. São formados pela união de unidades de isopreno (C_5H_8) formando cadeias maiores, desta forma, os terpenos são classificados de acordo com a quantidade de unidades de isopreno que fazem parte de sua estrutura. Sua função na planta está ligada a agentes de atração, hormônios de sinalização e defesa contra herbívoros. Na espécie *P. niruri* alguns dos terpenos encontrados são o limoneno, p-cimeno e lupeol. Estes compostos estão ligados à ação antioxidante, antinociceptiva, antiinflamatória e também atuam na prevenção da urolitíase (SILVA, 2013; KAUR *et al.*, 2017; BAGALKOTKAR *et al.*, 2006). A estrutura química de alguns terpenóides como o limoneno, p-cimeno e lupeol pode ser observada na Figura 9.

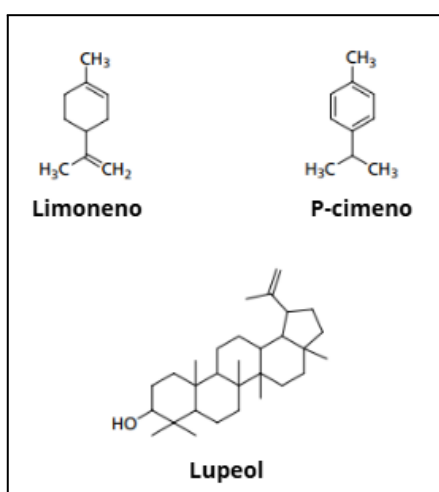


Figura 9. Estrutura química dos terpenóides presentes em *Phyllanthus niruri* L. Adaptado de BAGALKOTKAR *et al.*, 2006.

Além desses compostos, os flavonóides também estão presentes. Flavonóides como a catequina e quercetina (Figura 10) têm sido associados à prevenção de processos oxidativos e à proteção contra doenças cardiovasculares, atuando na longevidade, reduzindo lesões ateroscleróticas e agindo como agente antiinflamatório e anti-colesterolêmico. A presença de flavonóides reforça o perfil antioxidante, ajudando a combater radicais livres e consequentemente, a proteger as células contra danos oxidativos. Os radicais livres são considerados responsáveis por até 90% das doenças humanas, incluindo câncer, arteriosclerose, acidente vascular cerebral e senilidade, devido ao envelhecimento. O flavonóide rutina também é capaz de fortalecer as paredes capilares, sendo benéfico em condições como arteriosclerose e hipertensão. (KAUR *et al.*, 2017; BAGALKOTKAR *et al.*, 2006).

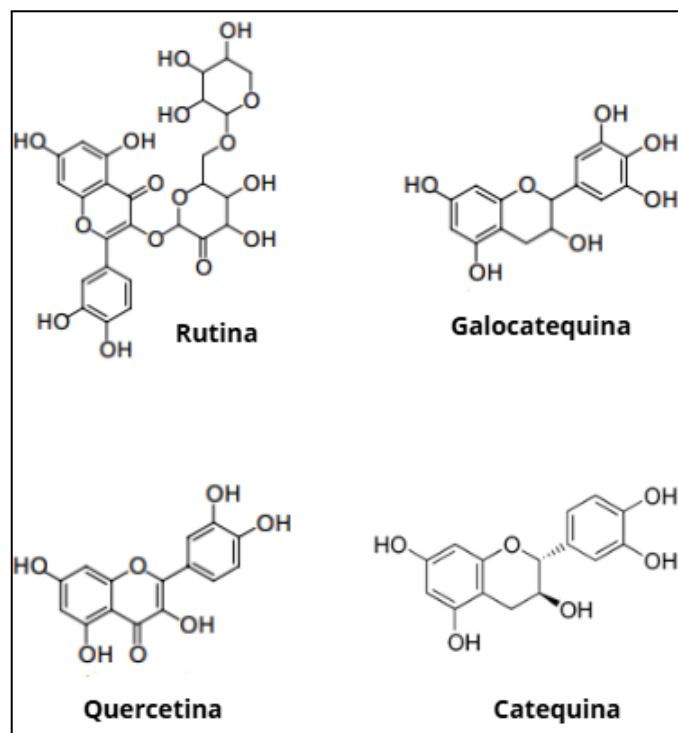


Figura 10. Estrutura química dos flavonóides presentes em *Phyllanthus niruri* L.

Adaptado de BAGALKOTKAR *et al.*, 2006.

4. Objetivos

4.1. Objetivo Geral

Avaliar a atividade fotoprotetora de extratos de *Phyllanthus niruri* L. e desenvolver uma formulação fotoprotetora do extrato que apresentar um valor de FPS significativo em formulação contendo o Gel de Pemulen TR-1.

4.2. Objetivos específicos

1. Avaliar a fotoproteção dos extratos hexânico, diclorometânico e etanólico de *Phyllanthus niruri* L.;
2. Realizar a triagem fitoquímica do extrato com maior valor de FPS;
3. Incorporar o extrato de *Phyllanthus niruri* L. com maior valor de FPS em Gel Pemulen TR-1®;
4. Avaliar a fotoproteção do extrato de *Phyllanthus niruri* L. incorporado em Gel Pemulen TR-1®.
5. Avaliar a atividade antimicrobiana do extrato de *Phyllanthus niruri* L.
6. Avaliar o potencial citotóxico do extrato de *Phyllanthus niruri* L.

5. Material e métodos

5.1. Condições gerais

O material vegetal obtido pertence à marca Vida Alternativos Produtos Naturais (Figura 11), seu peso é de 20 g, é composto por todas as partes da planta e foi adquirido no Mercado Central em Belo Horizonte, Minas Gerais.

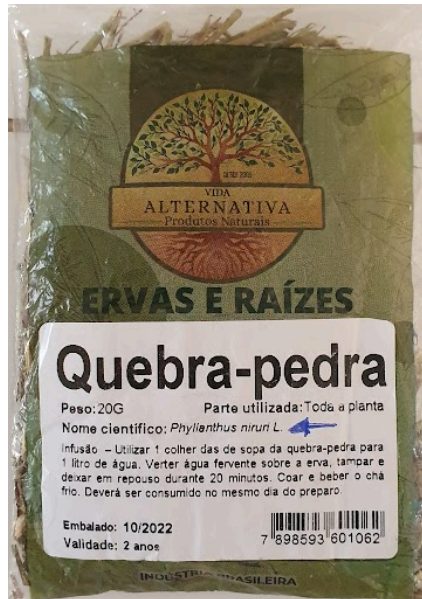


Figura 11. Material vegetal contendo toda as partes da planta *Phyllanthus niruri* L. (Fonte: Autor, 2023)

O gel Pemulen TR-1 foi adquirido em Itabirito, Minas Gerais, na Biofarma Farmácia de Manipulação.

Os solventes utilizados foram etanol 95%, diclorometano e hexano da marca VETEC.

As leituras de absorvância foram feitas em um espectrofotômetro UV-VIS Genesys 10S equipado com uma cubeta de quartzo de 1 cm.

5.2. Preparação dos extratos de *Phyllanthus niruri* L.

A preparação dos extratos foi feita utilizando solventes de polaridade crescente (hexano P.A., diclorometano P.A e etanol absoluto P.A.). A extração foi feita por maceração estática, método onde a amostra vegetal é colocada em contato com o solvente por um período de tempo, em temperatura ambiente (RODRIGUES *et al.*, 2016) e envolveu a utilização de 20 g de amostra com cada um dos solventes por um período de dez dias em temperatura ambiente. Em seguida, os extratos foram secos através de um evaporador rotatório (Figura 12), obtendo-se por fim três extratos secos hexânico, diclorometânico e etanólico.



Figura 12. Evaporador rotatório. (Fonte: Autor, 2023)

5.3. Preparo das soluções dos extratos de *Phyllanthus niruri* L.

O preparo da solução mãe de extrato hexânico (Figura 13) de quebra-pedra iniciou-se com o auxílio de uma balança analítica, onde foram pesados 10,0 mg de extrato hexânico e este transferido para um balão volumétrico de 10 mL. Em seguida, foi adicionado hexano até completar o volume do balão volumétrico, obtendo-se a solução mãe na concentração de 1,0 mg/mL.



Figura 13. Solução mãe na concentração de 1,0 mg/mL de extrato hexânico de *Phyllanthus niruri* L. (Fonte: Autor, 2023)

Para o preparo das diluições, foram retiradas alíquotas de 0,02 mL; 0,03 mL; 0,05 mL; 0,07

mL e 0,1 mL da solução mãe. Estas foram transferidas para balões volumétricos de 10 mL e completados com o solvente até o menisco, resultando em cinco concentrações (0,02 mg/mL; 0,03 mg/mL; 0,05 mg/mL; 0,07 mg/mL; 0,1 mg/mL).

O preparo das soluções dos extratos diclorometano e etanol 95% seguiu o mesmo procedimento. Foram pesados 10,0 mg do extrato e em seguida, a quantidade pesada foi transferida para um balão volumétrico de 10 mL. Posteriormente, adicionou-se o solvente até completar o volume do balão volumétrico, obtendo assim, a solução mãe. As soluções mãe foram de concentração igual a 1 mg/mL. Para a obtenção das diluições, o mesmo procedimento da diluição do extrato hexânico foi aplicado.

Sendo assim, ao final do procedimento obtiveram-se cinco concentrações (0,02 mg/mL; 0,03 mg/mL; 0,05 mg/mL; 0,07 mg/mL; 0,1 mg/mL) para cada um dos três extratos de *Phyllanthus niruri* L.

Além disso, com o intuito de avaliar a atividade em concentrações mais elevadas, foram feitas cinco novas concentrações para garantir uma análise comparativa entre diferentes concentrações. O mesmo procedimento foi realizado para a obtenção das soluções mãe de cada um dos extratos. Para as diluições, retiraram-se alíquotas de 0,1 mL; 0,2 mL; 0,3 mL; 0,4 mL; 0,5 mL de cada solução mãe. Estas alíquotas foram transferidas para balões volumétricos de 10 mL e completadas com o solvente até o menisco, resultando em cinco novas concentrações para cada um dos extratos obtidos (0,1 mg/L; 0,2 mg/L; 0,3 mg/L; 0,4 mg/L; 0,5 mg/L).

5.4. Determinação *in vitro* do FPS dos extratos utilizando espectrofotômetro UV-VIS

Com o objetivo de determinar a absorvância máxima na região do ultravioleta do UVB, cada amostra em sua concentração específica foi transferida para uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm. A varredura foi realizada utilizando um espectrofotômetro e em intervalos de 5 nm entre os comprimentos de onda de 290 nm a 320 nm. As leituras foram feitas em triplicata, garantindo a precisão dos resultados.

Em seguida, os dados coletados foram processados utilizando o software Excel, empregando-se o método de Mansur para determinar o valor do FPS (fator de proteção solar) correspondente a cada concentração. É importante destacar que para a obtenção de resultados satisfatórios, é crucial que o valor do FPS apresente um aumento progressivo, indicando que a maior concentração utilizada resulta no maior valor de FPS. A avaliação dos resultados

provenientes da varredura das amostras é conduzida mediante a aplicação do método Mansur, fundamentado na Equação 2.

5.5. Formulação fotoprotetora do extrato de *Phyllanthus niruri* L. contendo Gel Pemulen TR-1

A formulação foi desenvolvida utilizando o extrato que apresentou o maior valor de fator de proteção solar (FPS). Esse extrato foi incorporado em uma formulação fotoprotetora contendo gel Pemulen TR-1 sem filtro solar.

Para o processo de incorporação, o extrato foi previamente solubilizado em uma mistura de solvente e propilenoglicol na proporção de 1:1. Em seguida, a solução obtida foi adicionada ao gel Pemulen TR-1 e submetida a agitação por 20 minutos para que ocorresse a homogeneização dos componentes.

Paralelamente, foi preparada uma solução de controle negativo composta exclusivamente pelo gel Pemulen TR-1 sem filtro.

5.6. Caracterização química

5.6.1. Triagem fitoquímica

A triagem fitoquímica foi realizada no extrato que apresentou o maior fator de proteção solar (FPS), com o objetivo de determinar a presença de diferentes classes de metabólitos secundários. Para isso, foram aplicados testes químicos específicos com procedimentos padrão com poucas modificações. (EGWAIKHIDE; GIMBA, 2007; EDEOGA *et al.*, 2019; USMAN, 2009).

5.6.1.1. Teste para flavonóides

A identificação de flavonoides foi realizada pela dissolução de aproximadamente 5 mg do extrato em 2 mL de hidróxido de sódio 2%, com a observação de coloração amarela intensa como indicativo da presença desses compostos.

5.6.1.2. Teste para taninos e fenóis

A presença de taninos e fenóis foi investigada pela dissolução de aproximadamente 5 mg do extrato em 2 mL de água, seguida pela adição de solução de cloreto férrico (5%) e observação de precipitado preto azulado, verde ou verde azulado.

5.6.1.3. Teste para saponinas

Para a detecção de saponinas, aproximadamente 5 mg do extrato foram dissolvidos em 5 mL de água, agitados e observados quanto à formação de espuma persistente após 30 segundos de repouso.

5.6.1.4. Teste para terpenóides

A presença de terpenóides foi avaliada pela dissolução de aproximadamente 5 mg do extrato em 2 mL de clorofórmio, seguida pela adição de 3 mL de ácido sulfúrico concentrado, observando-se a formação de coloração castanho avermelhada na interface.

5.6.1.5. Teste para antraquinonas

Por fim, para o teste de antraquinonas, 10 mg de extrato foram dissolvidos em 5 mL de solução diluída de NH_4OH , com o aparecimento de coloração rosa ou vermelha indicando a presença desses compostos.

5.6.2. Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massa (GC-MS)

Foi possível identificar compostos voláteis por meio de GC-MS com uma coluna de GC (30 m x 250 μm x 0,25 μm de tamanho de partícula). Hélio foi utilizado como gás transportador (1,4 ml/min).

O extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L. foi injetado no modo “splitless”. O injetor e o detector foram ajustados para 290°C. A temperatura da coluna iniciou a 100 °C por um minuto, sendo progressivamente elevada para 200 °C a uma taxa de 5°C por minuto. Posteriormente, houve um aumento adicional de 10 °C por minuto até atingir 290 °C, permanecendo em condições isotérmicas por dez minutos. Seguiu-se para a análise e identificação dos compostos.

5.6.3. Avaliação da atividade antibacteriana

A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada utilizando a concentração máxima de 1mg/mL, de acordo com o método de microdiluição em caldo. O teste envolveu cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, cultivadas em ágar Müller-Hinton a 37 °C. Após a incubação, foi determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM), observando-se a menor concentração sem alteração visível de cor (AMPARO *et al.*, 2018).

5.7. Viabilidade celular

A citotoxicidade foi determinada pelo método de redução de MTT. As células de fibroblastos humanos MRC5 foram cultivadas em frascos de cultura plástica utilizando meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino e antibiótico (anfotericina B). As células foram incubadas a 37°C em atmosfera de 5% de CO₂ e 95% de umidade. Uma densidade de 2x10⁴ células foi distribuída em placas de 96 poços e, após 24 horas de incubação, as células foram tratadas com amostras dissolvidas em 2% de dimetilsulfóxido (DMSO). As concentrações variaram de 1000 a 62,5 µg/mL e as células foram incubadas por 24 horas. Após esse período, as células foram fixadas com ácido tricloroacético 20% por uma hora a 4°C. Em seguida, as placas foram lavadas com água destilada e secas. As células fixadas foram então coradas por 30 minutos com 0,1% de SRB dissolvido em 1% de ácido acético. As placas foram lavadas novamente com ácido acético a 1%, secas e 200 µL de tampão TRIS 10 mM (pH 10,5) foram adicionados para solubilizar o corante a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos. A absorbância das amostras foi medida a 570 nm utilizando um leitor ELISA. A viabilidade celular foi expressa como uma porcentagem, comparando-se os resultados com o controle, que consistiu nas células não tratadas (SKEHAN *et al.*, 1990).

6. Resultados e Discussão

6.1. Rendimento dos extratos de *Phyllanthus niruri* L.

A obtenção dos extratos vegetais resultou em rendimentos distintos para cada solvente utilizado. O extrato etanólico apresentou maior rendimento, enquanto o hexânico apresentou o menor rendimento (Tabela 2), indicando que os compostos presentes na planta possuem maior solubilidade em solventes polares, como o etanol, do que em solventes apolares, como hexano. Isso sugere que a matriz vegetal é rica em metabólitos polares, como por exemplo os

flavonóides, enquanto a extração com hexano pode ter sido menos eficiente na obtenção desses constituintes.

Tabela 2 - Valores de rendimento dos extratos de *Phyllanthus niruri* L.

Extrato	Massa (g)	Rendimento (%)
Extrato hexânico de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	0,5313	2,66
Extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	0,5533	2,77
Extrato etanólico de <i>Phyllanthus niruri</i> L.	0,7257	3,63

6.2. Determinação do FPS dos extratos de *Phyllanthus niruri* L. *in vitro*

O FPS foi avaliado pela metodologia desenvolvida por Mansur e colaboradores. A análise foi realizada em um espectrofotômetro UV/VIS (Genesys 10S) acoplado a um computador, onde os valores obtidos para as absorvâncias foram colocados na Equação 2, fornecendo os dados dos valores de FPS para cada um dos extratos nas concentrações de 0,02 mg/mL, 0,03 mg/mL, 0,05 mg/mL, 0,07 mg/mL e 0,1 mg/mL conforme apresentados na Tabela 3 e nas concentrações de 0,1 mg/mL, 0,2 mg/mL, 0,3 mg/mL, 0,4 mg/mL e 0,5 mg/mL apresentados na Tabela 4.

Tabela 3 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) dos extratos de *Phyllanthus niruri* L.

Conc. mg/mL	Extrato hexânico	Extrato de diclorometano	Extrato etanólico
0,02	0,12553 \pm 0,00081	0,88704 \pm 0,01262	1,64266 \pm 0,01228
0,03	0,15165 \pm 0,04559	1,04305 \pm 0,26569	1,62693 \pm 0,00485
0,05	0,37363 \pm 0,00635	2,37795 \pm 0,88918	2,40880 \pm 0,01163
0,07	0,42801 \pm 0,09453	3,13819 \pm 0,43041	3,33340 \pm 0,00952
0,1	0,78250 \pm 0,00373	5,53310 \pm 0,05003	2,76660 \pm 0,00833

Tabela 4 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) das novas concentrações de *Phyllanthus niruri* L.

Conc. mg/mL	Extrato de diclorometano	Extrato etanólico
0,1	5,53310 \pm 0,05003	2,76660 \pm 0,00833
0,2	10,8875 \pm 0,05427	3,67881 \pm 1,57577
0,3	11,4112 \pm 0,17123	8,33149 \pm 0,01078
0,4	14,3102 \pm 0,09191	8,33367 \pm 0,00834
0,5	15,2971 \pm 0,02603	13.6930 \pm 0,00896

Os resultados demonstram que conforme a concentração do extrato foi aumentada, também aumentou-se o FPS. Esse efeito está diretamente relacionado às substâncias presentes na composição do extrato, capazes de exercer o efeito fotoprotetor, pois foram capazes de absorver a radiação ultravioleta, proporcionando proteção aos raios UV.

Com base nos valores de FPS demonstrados na Tabela 3 e Tabela 4, nota-se que o extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L. foi o que apresentou maior atividade fotoprotetora em comparação aos demais. Esse achado pode ser atribuído ao fato de que, em todas as concentrações testadas, o extrato diclorometânico exibiu os maiores valores de FPS, sugerindo uma maior capacidade de absorção na região do espectro UV e, conseqüentemente, uma proteção mais eficiente contra a radiação ultravioleta. Esse resultado sugere a presença de metabólitos secundários com potencial fotoprotetor significativo nesse extrato em comparação aos demais.

Além disso, o extrato de diclorometano apresentou um valor de FPS adequado de acordo com a RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 (BRASIL, 2012), onde um produto para ser utilizado como fotoprotetor deve apresentar FPS de no mínimo 6.

6.3. Formulação fotoprotetora contendo extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L.

A formulação fotoprotetora foi desenvolvida utilizando o extrato de *P. niruri* L. com maior valor de FPS, sendo este, o extrato de diclorometano. Esse extrato foi incorporado em uma formulação fotoprotetora composta por gel Pemulen TR-1, um gel sem filtro.

O processo de incorporação consistiu na solubilização de diclorometano em uma solução de diclorometano e propilenoglicol na proporção de 1:1. A solução resultante foi

então adicionada ao gel Pemulen TR-1 e submetida a agitação constante por 20 minutos para garantir a homogeneização dos componentes.

A composição final da formulação resultou em 0,0126 g de extrato, 0,5 mL de diclorometano, 0,5 mL propilenoglicol e 1,25g de gel Pemulen TR-1 q.s.p. 100%. Paralelamente, foi preparada uma solução controle negativo, contendo apenas o gel Pemulen TR-1 sem a adição de extrato ou filtro, para fins de comparação.

6.4. Determinação do FPS da formulação fotoprotetora contendo extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L. e gel Pemulen TR-1

Foi realizada a avaliação da atividade fotoprotetora da formulação e do controle negativo contendo apenas o gel Pemulen TR-1 através de análises espectrofotométricas. Os valores de FPS obtidos para a formulação e para o controle negativo são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores de FPS (média \pm desvio padrão) do Gel de Pemulen TR-1.

Formulação na concentração de 0,01g/mL	FPS	DP
Gel Pemulen TR-1	0,28173	0,00339
Formulação de extrato de diclorometano de <i>Phyllanthus niruri</i> L. incorporado ao Gel Pemulen TR-1	12,1099	0,0224

Conforme apresentado na Tabela 4, o gel Pemulen TR-1 (controle negativo) apresentou valor de FPS de 0,28173. No entanto, ao ser incorporado ao extrato diclorometânico de quebra-pedra ocorreu um aumento significativo no valor de FPS, atingindo o valor de 12,1099.

Este incremento no valor de FPS pode ser atribuído à presença de metabólitos secundários no extrato de quebra pedra, o que potencializa a atividade fotoprotetora da formulação. É possível que esses compostos apresentem propriedades fotoprotetoras, contribuindo para a proteção da pele contra os danos causados pela exposição solar e indicando que a planta possui substâncias promissoras para o desenvolvimento de produtos fotoprotetores eficazes.

6.5. Triagem fitoquímica

Os testes realizados foram baseados nas mudanças de cor após a reação do extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L. com reagentes a fim de detectar as classes de metabólitos secundários.

A presença de flavonóides, taninos e fenóis foi detectada. Da mesma forma, a presença de terpenóides também foi positiva pois formou-se uma coloração avermelhada na interface da solução (Figura 14). Entretanto, as análises para saponinas e antraquinonas (Figura 15) determinaram a ausência desses componentes.

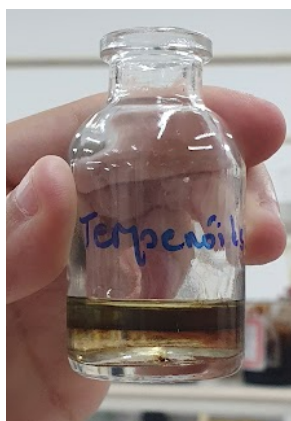


Figura 14. Reação positiva para presença de terpenóides com a formação da coloração castanho avermelhada na interface. (Fonte: Autor)

A ausência de espuma persistente após a agitação, indicou que não haviam saponinas. Por fim, a ausência das antraquinonas foi confirmada pela inexistência de coloração rosa ou vermelha na solução (Figura 15). Os resultados obtidos para a análise fitoquímica, indicando a presença ou ausência das substâncias investigadas, estão apresentados na Tabela 6.

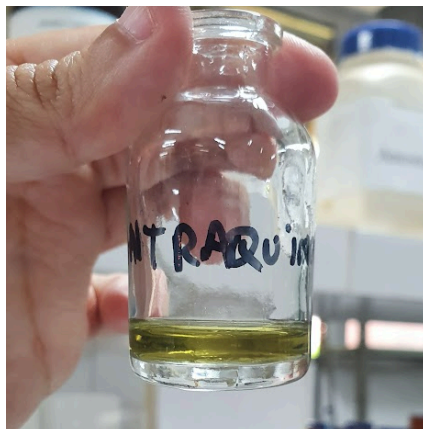


Figura 15. Reação negativa para a presença de antraquinonas devido à ausência de coloração rosa ou avermelhada. (Fonte: Autor)

Tabela 6 - Resultados da análise fitoquímica do extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L.

Saponinas	Taninos e fenóis	Flavonóides	Terpenóides	Antraquinonas
-	+	+	+	-

Análise mostra a presença de flavonóides e terpenóides; + substância presente, - substância ausente.

6.6. Componentes voláteis identificados no extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L. por GC-MS.

A análise feita por cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS) foi feita do extrato que apresentou maior atividade fotoprotetora, o extrato de diclorometano, e permitiu a identificação de 52 substâncias. Esses compostos foram anotados com base em seus tempos de retenção. Os compostos encontrados em maior quantidade foram o 1-Octadecino (10,67%), ácido n-hexadecanoico (8,37%), 6-metil-heptan-3-ol (5,25%), 2-(2-hidroxipropoxi)-1-propanol (5,17%) e Oxirane, octyl- (4,20%).

A Tabela 7 demonstra todos os componentes identificados por meio da cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas. Alguns compostos identificados são terpênicos oxigenados como 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol 9,12,15-Octadecatrien-1-ol, (Z,Z,Z)-, que podem estar associados a atividades antioxidantes e anti-inflamatórias (XIA *et al.*, 2018; KAYASHRINI *et al.*, 2025). A presença de 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona também foi identificada. Essa substância é reconhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas (XU *et al.*, 2022). Outro composto, este sendo o segundo

em maior quantidade, foi o ácido n-hexadecanóico, também conhecido como ácido palmítico. O ácido n-hexadecanóico apresenta benefícios, atuando como agente antioxidante e citoprotetor, além de possuir propriedades antifúngicas e antimicrobianas (SAYUTI; PUTRI, 2019)

Tabela 7 - Componentes presentes no extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L.

Nº	Composto	tr	%
1	6-Metil-heptan-3-ol	4.20	5.25
2	trans-2-Metil-3-(1-metiletil)-1-(fenilmetil)aziridina	4.37	0.97
3	2,3-Dimetil-2-hepteno	4.49	1.44
4	Ácido propiônico, 2-isopropoxi-, éster metílico	4.74	2.28
5	2-Metil-4-propil-octano	5.01	0.45
6	3-Heptino	5.15	2.64
7	Octil-oxirano	5.58	4.20
8	Acetato de 1-[(1-metil-2-propinil)oxil]-2-propanol	5.99	0.56
9	2,3-Dimetil-1,4-pentadieno	6.38	1.00
10	3-Metilciclopent-2-en-1-ona	6.64	2.57
11	3-Metil-1,3,5-pentanetriol	6.82	2.37
12	2-Metil-1,3-pentanodiol	7.32	4.00
13	3,trans-(1,1-Dimetiletil)-4,trans-metoxiciclohexanol	7.71	1.48
14	2-Nitro-2-hepten-1-ol	8.00	0.48
15	1,1'-Oxibispropanol	8.22	2.60
16	2,3-bis(Metileno)-1,4-butanodiol	8.59	0.22
17	2-(2-Hidroxi-propoxi)-1-propanol	8.86	5.17
18	2-Nonadecanona	9.38	2.61
19	2,2,3-Trimetil-3-oxetanol	9.93	0.89
20	1,2-Ciclooctanodiona	10.30	0.50
21	Bis(2,3-epoxipropil)butano	10.64	0.70

Tabela 7 - Componentes presentes no extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L.

(continuação)

Nº	Composto	tr	%
22	1,2-Epoxinonano	10.88	0.33
23	Ácido 1,4-Di-hidro-2-metilbenzóico	11.20	1.10
24	1-(Diclorometil(dimetil)sililoxi)butano	11.62	0.69
25	2-Metil-5-(1-metiletenil)-ciclohexanol	12.59	1.07
26	5-Trifluorometil-tiazolidina-2-tiona	12.82	0.18
27	3-Nonin-1-ol	13.13	1.14
28	2-Metil-3-heptin-2-ol	13.96	0.56
29	Anidrido α -(Aminometileno)glutacônico	15.47	0.29
30	3,7-Dimetil-decano	22.99	0.20
31	5,6,7,7a-Tetrahidro-4,4,7a-trimetil-2(4H)-benzofuranona	25.45	0.73
32	Cis-2-Ciclohexen-1-ol, 2-metil-5-(1-metiletenil)	28.61	0.16
33	2-Hidroxi-1,1,10-trimetil-6,9-epidióxido-decalina	30.57	0.33
34	6-Metil-ciclododec-5-enol	32.43	2.73
35	1-Octadecino	34.11	10.67
36	6,10,14-Trimetil-2-pentadecanona	34.28	1.47
37	3,7,11,15-Tetrametil-2-hexadecen-1-ol	34.77	1.68
38	Ácido 1,2-benzenodicarboxílico, bis(2-metilpropil) éster	34.99	0.41
39	3,7,11,15-Tetrametil-2-hexadecen-1-ol	35.25	3.13
40	N-[4-Bromo-n-butil]-2-piperidinona	36.32	0.88
41	Ácido n-hexadecanóico	3.43	8.37
42	(Z,Z,Z)-9,12,15-Octadecatrien-1-ol	42.49	1.60
43	Ácido sulfuroso, éster hexílico tetradecil	43.93	0.93
44	(Z)-9,17-Octadecadienal	44.24	3.96

Tabela 7 - Componentes presentes no extrato de diclorometano de *Phyllanthus niruri* L.

(continuação)

Nº	Composto	tr	%
45	Acetilcitrato de tributil	52.81	0.89
46	4,8,12,16-Tetrametilheptadecan-4-olídeo	54.11	1.11
47	Ácido hexan-dióico, mono(2-etilhexil)éster	55.93	3.26
48	(3β)-Colesta-4,6-dien-3-ol	57.62	2.92
49	Ftalato de di-n-octila	60.03	2.57
50	Vitamina E	61.97	0.36
51	Octadecanal	64.37	3.25

6.7. Atividade antibacteriana

O extrato etanólico de quebra-pedra não demonstrou atividade antibacteriana contra as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa* avaliadas. Considerando que essas bactérias fazem parte da microbiota normal da pele (SCHOMMER; GALLO, 2013), a ausência de atividade antibacteriana é considerada um resultado positivo.

Este resultado é satisfatório, pois estudos sugerem que os fotoprotetores devem ser formulados de forma a não intervir na microbiota cutânea, já que a diminuição dessa microbiota pode levar ao desenvolvimento de condições como dermatite (GILABERTE *et al.*, 2025).

6.8. Viabilidade celular

A avaliação da viabilidade celular revelou ausência de citotoxicidade nas três menores concentrações testadas, sendo elas 62,5 µg/mL, 125 µg/mL e 250 µg/mL, com viabilidade superior a 70%.

Considerando que as concentrações efetivas para a fotoproteção e antioxidante são menores que as concentrações citotóxicas, indica-se segurança no uso.

7. Conclusão

Diante dos resultados obtidos, foi possível verificar que a planta medicinal quebra-pedra pode ser uma promissora candidata para o desenvolvimento de um fotoprotetor natural em formulações tópicas, contribuindo para a prevenção e redução dos danos causados pela radiação UV. O extrato diclorometânico destacou-se por apresentar valores de FPS satisfatórios, além de apresentar a maior atividade fotoprotetora entre os três extratos, ele também foi capaz de aumentar significativamente o valor do FPS para o gel pemulen TR-1, sem a adição de filtros solares.

A análise fitoquímica do extrato indicou a presença de metabólitos secundários como flavonóides, taninos, fenóis e terpenóides, os quais podem estar associados às propriedades fotoprotetoras observadas. Além disso, a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) identificou compostos como ácido n-hexadecanóico, 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona, entre outros, que possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas, reforçando o potencial do extrato como agente protetor da pele. A ausência de atividades antibacterianas contra cepas específicas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa* e a ausência de citotoxicidade nas concentrações testadas sugerem que o extrato pode ter um perfil seguro para uso cosmético.

A presente pesquisa reforça a relevância e o potencial de utilização de extratos vegetais em preparações de protetores solares, evidenciando o aumento significativo dos valores de FPS na formulação desenvolvida com gel Pemulen TR-1. Esses achados indicam uma alternativa mais sustentável para a criação de produtos fotoprotetores eficazes contra a radiação ultravioleta.

8. Referências

ADDOR, F. A. S.; BARCAUI, C. B.; GOMES, E. E.; LUPI, O.; MARÇON, C. R.; MIOT, H. A., Protetor solar na prescrição dermatológica: revisão de conceitos e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 2, p. 204 - 222, 2011.

ALVES, M. D. C., Efeitos do extrato aquoso de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.) na gestação e lactação de ratas e no desenvolvimento somático de sua prole, **Universidade de Campina Grande**, 2018.

AMPARO, T. R., RODRIGUES, I. V., SEIBERT, J. B., SOUZA, R. H. Z., OLIVEIRA, A. R. D., CABRAL, V. A. R., SOUZA, G. H. B. D., Antibacterial activity of extract and fractions from branches of *Protium spruceanum* and cytotoxicity on fibroblasts. **Natural product research**, v. 32, n. 16, p. 1951-1954, 2018.

ANDRADE, D. D., Influência da composição da fase oleosa nas propriedades físico-químicas de emulsões cosméticas com e sem filtros solares orgânicos, Dissertação de Mestrado, **Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro**, 2022.

ANVISA. Resolução-RDC N° 30, de 1° de junho de 2012. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 2012.

ANVISA., Resolução R.E. n.237, de 22 de agosto de 2002. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 2002.

BAGALKOTKAR, G., SAGINEEDU, S. R., SAAD, M. S., STANSLAS, J., Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. **Journal of pharmacy and pharmacology**, v. 58, n. 12, p. 1559-1570, 2006

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R., Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732-742, 2011.

BARROS, M. E.; LIMA, R.; MERCURI, L. P.; MATOS, J. R.; SCHOR, N.; BOIM, M. A., Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. **Urological Research**, v. 34, p. 351-357, 2006.

BOHJANEN, K. Estrutura e funções da pele. **Dermatologia Clínica**. Seção I, Bases para diagnóstico e tratamento, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019. 2 v.

BRAZ FILHO, R., Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. **Química Nova**, v. 33, p. 229-239, 2010.

CALIXTO, J. B.; SANTOS, A. R.; CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. A review of the plants of the genus *Phyllanthus*: their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. **Medical Research Reviews**, v. 18, n. 4, p. 225-258, 1998.

CASWELL, M., Sunscreen formulation and testing. **Cosmetics and toiletries**, v. 116, n. 9, p. 49-60, 2001.

CEOLIN, T.; HECK, T. M.; BARBIERI, R. L.; SCHWARTZ, E.; MUNIZ, R. M.; PILLON, C. N. Estudo sobre plantas medicinais e sua utilização no cuidado à saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, p. 47, 2011.

CITERNESI, U., Photostability of sun filters complexed in phospholipids or β -cyclodextrin. **Cosmetics and toiletries**, v. 116, n. 9, p. 77-86, 2001.

CORTEZ, D. A. G.; MACHADO, É. S.; VERMELHO, S. C. S. D.; TEIXEIRA, J. J. V.; CORTEZ, L. E. R., O conhecimento e a utilização de filtro solar por profissionais da beleza. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 2267-2274, 2016.

CRUCES, I. L.; PATELLI, T. H. C.; TASHIMA, C. M.; MELLO-PEIXOTO, E. C. T., Plantas medicinais no controle de urolitíase. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, p. 780-788, 2013.

DA COSTA, M. M.; FARIAS, A. P. A.; DE OLIVEIRA, C. A. B., A importância dos fotoprotetores na minimização de danos a pele causados pela radiação solar. **Brazilian J. Dev**, v. 7, p. 101855-101867, 2021.

DE OLIVEIRA, V. A., DE OLIVEIRA, V. M. A., DE OLIVEIRA, T. W. N., DAMASCENO, A. N. C., DE SOUSA, C. B., NOGUEIRA, T. R., RODRIGUES, G. P., Aspectos atuais sobre a utilização da *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento da litíase renal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 11(15), e1386-e1386, 2019.

EDEOGA, H O; OKWU, D E ; MBAEBIE, B O. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. **African Journal of Biotechnology**, v. 4, n. 7, p. 685–688, 2019.

EGWAIKHIDE, P.A.; GIMBA, C.E. Analysis of the phytochemical content and anti-microbial activity of *Plectranthus glandulosus* whole plant. **Middle-East J. Sci. Res.** n. 2, 135-138, 2007.

FLOR, J., DAVOLOS, M. R., CORREA, M. A., Protetores solares. **Química nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

FURUKAWA, J. Y., Radiação ultravioleta, infravermelha, visível e artificial: impactos biológicos na pele. **Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo**, 2019.

GARCÍA, A. Á., CARRIL, E. P. U., Metabolismo secundario de plantas. **Reduca (biología)**, v. 2, n. 3, 2011.

GILABERTE, Y., PIQUERO-CASALS, J., SCHALKA, S., LEONE, G., BROWN, A., TRULLÀS, C., PASSERON, T., Exploring the impact of solar radiation on skin microbiome to develop improved photoprotection strategies. **Photochemistry and photobiology**, v. 101, n. 1, p. 38-52, 2025.

GONZÁLEZ, M. L. L. P., Validação de metodologia para a separação e quantificação de filtros solares empregando cromatografia líquida de alta eficiência. **Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo**, 2003.

GONZÁLEZ, S., FERNÁNDEZ-LORENTE, M., GILABERTE-CALZADA, Y., The latest on skin photoprotection. **Clinical Dermatology**, v. 26, n. 6, p. 614 - 626, 2007.

GRANJA, J. A. A., VASCONCELOS, M. C., OLIVEIRA, A. S., CLÁUDIO, N. V., Aspectos morfológicos, germinação e análise do espectro de infravermelho próximo (NIR) de *Phyllanthus niruri* em diferentes colorações da semente. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 20, p. 141-149, 2018.

GUARATINI, T., CALLEJON, D. R., PIRES, D. C., LOPES, J. N. C., LIMA, L. M., GIANNELLA D. N., LOPES, N. P., Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, 32, 717-721, 2009.

HARISH, R.; SHIVANANDAPPA, T., Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Phyllanthus niruri*. **Food chemistry**, v. 95, n. 2, p. 180-185, 2006.

KAUR, N., KAUR, B., SIRHINDI, G., Phytochemistry and pharmacology of *Phyllanthus niruri* L.: a review. **Phytotherapy research**, v. 31, n. 7, p. 980-1004, 2017.

KAYASHRINI, S.; RAJESH, P.; DHANALAKSHMI, E.; KESAVAN, M.; PRABHAHARAN, M.; AL FARRAJ, D. A.; ELSHIKH, M. S., FT-IR, UV-Vis, density functional theory and molecular docking studies on 3, 7, 11, 15-Tetramethyl-2hexadecen-1-ol. **Journal of Molecular Structure**, v. 1321, p. 139600, 2025.

KVAM, E., TYRRELL, R. M., The role of melanin in the induction of oxidative DNA base damage by ultraviolet A irradiation of DNA or melanoma cells. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 113, n. 2, p. 209-213, 1999.

KUMAR D.; RAJAKUMAR R., GC-MS analysis of bioactive components from the ethanol extract of *Avicennia marina* leaves. **Innovare Journal of Sciences**. 2016;4 (4):9-12.

KUTTAN, R.; HARIKUMAR, K. B., *Phyllanthus* species: scientific evaluation and medicinal applications. **CRC Press**, 2011.

LAUTENSCHLAGER, S., WULF, H. C., PITTELKOW, M. R. Photoprotection. **The Lancet**, 370(9586), 528-537, 2007.

MANCIBO, S.E.; JUDY, Y. HU.; STEVEN, Q. W. A Review of Health Benefits, Regulations, and Controversies. **Dermatologic Clinics**, v. 32, n. 3, p. 427-438, 2014.

MANSUR J.S, BREDER, M. N. R, MANSUR, M. C. A, AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **AnNa. Bras Dermatol**. 1986; 61:121- 4

MARQUES L.C., *Phyllanthus niruri* (Quebra-Pedra) no Tratamento de Urolitíase: Proposta de Documentação para Registro Simplificado como Fitoterápico. **Rev Fitos**. v. 5(3), p. 20–33., 2013.

MEDEIROS, M. A. C., SANTOS, B., MARQUES, F. M. C., DA SILVA, M. F. M. L., SIMÕES, M. M., DOS ANJOS, R. M., DE OLIVEIRA, A. A F., Avaliação da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de *Rhaphiodon echinus* (Nees & Mart.) Schauer. **Scientia plena**, 17(4), 2021.

MELO, C. N. Desenvolvimento e validação da metodologia para determinação do FPS in vitro de formulações fotoprotetoras naturais. **Dissertação (Programa de Pós-Graduação)**. **Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte**, 2015.

MENDES, J. C. R., SECCO, R. S. Notas sobre a identidade das espécies conhecidas como ‘quebra-pedra’(Phyllanthus spp., Phyllanthaceae) ocorrentes na Amazônia brasileira. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi-Ciências Naturais**, v. 17, n. 1, p. 207-217, 2022.

MILESI, S. S.; GUTERRES, S. S., Fatores determinantes da eficácia de fotoprotetores. **Caderno de farmácia. Porto Alegre, RS**. Vol. 18, n. 2 (jul./dez. 2002), p. 81-87, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>.

MUNDSTOCK, M. H; FRASSON A. P. Z.; Avaliação da estabilidade físico-química de bloqueadores solares FPS 30. **Revista contexto e saúde**, v. 5, n. 8, jul/dez 2005.

NAHAR, L., SARKER, S. D., DELAZAR, A., Phytochemistry of the genus Phyllanthus. **Phyllanthus Species: Scientific Evaluation and Medicinal Applications**, p. 119-138, 2011.

NASCIMENTO, J. E.; AMORIM, E. L. C. Estudo comparativo de três espécies de Phyllanthus (Phyllanthaceae) conhecidas por quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L., *Phyllanthus amarus* Schum & Thonn. e *Phyllanthus tenellus* Roxb.). **Tese de Doutorado** - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

ORLANDA, J. F. F.; VALE, V. V. Estudo sobre a ação de plantas medicinais no tratamento de doenças dermatológicas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 730, 2015.

OKOLI C.O.; IBIAM A.F.; EZIKE A.C.; AKAH P.A.; OKOYE T.C., Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats. **Afr J Biotechnol** 9(2): 248–259, 2010.

OLIVEIRA, M. S., Análise da incidência de filtros orgânicos utilizados nas formulações de protetores solares. 2019.

OLIVEIRA, D. A. G. C.; DUTRA, E. A.; SANTORO, M. I. R. M.; KEDOR-HACKMANN, E. R. M., Protetores solares, radiações e pele. **Cosmetics and Toiletries (Edição em Português)**, v. 16, n. 2, p. 68-72, 2004.

PEREIRA, E. S., OLIVEIRA, F. P., Comparative study on the effectiveness of chemical and physical sun filters in infant formulations. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 43776-43787, 2022.

PÉREZ-SÁNCHEZ, A., BARRAJÓN-CATALÁN, E., HERRANZ-LÓPEZ, M., MICOL, V., Nutraceuticals for skin care: A comprehensive review of human clinical studies. **Nutrients**, v. 10, n. 4, p. 403, 2018.

PINTO, J. E. S.; MICKOS, T. B.; SILVA, K. F. da; SARTOR, C. F. P.; FELIPE, D. F., Estudo da atividade fotoprotetora de diferentes extratos vegetais e desenvolvimento de formulação de filtro solar. **VIII EPCC - Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar**, 2013.

POLONINI, H. C.; RAPOSO, N. R. B.; BRANDÃO, M. A. F., Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção do câncer de pele. **Revista de Atenção Primária a Saúde**, v. 14, n. 2, 2011.

PORTO, C. R. C., Estudo das atividades antiinflamatória e antinociceptiva do extrato seco padronizado de *Phyllanthus niruri* L. **Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte**, 2013.

PURIM, K. S. M., LEITE, N., Fotoproteção e exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, p. 224-229, 2010.

QI, W.; HUA, L.; GAO, K. Chemical Constituents of the Plants from the Genus Phyllanthus. **Chemistry & Biodiversity**, v. 11, n. 3, p. 364 - 395, 2014.

RAO, M. R. K., RAVI, A., NARAYANAN, S., PRABHU, K., KALAISELVI, V. S., DINAKAR, S., KOTTEESWARAN, N., Mudiganti Ram Krishna et al. Antioxidant study and GC MS analysis of an ayurvedic medicine 'Talisapatradi choornam'. **Int J Pharm Sci Rev Res**, v. 36, n. 1, p. 158-166, 2016.

ROCHA, N. I. P., Atividade Fotoprotetora de Extratos Vegetais: Uso em Produtos Cosméticos. **Tese de Doutorado, Universidade Beira Interior**, 2021.

RODRIGUES, A. F., PIMENTA, V., BRAGA, K. M., ARAÚJO, E., Obtenção de extratos de plantas do cerrado. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 13, n. 23, 2016.

SCHALKA, S., REIS, V. M. S., Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 507-515, 2011.

SANTOS, C. C. D. M. P., SALVADORI, M. S., MOTA, V. G., COSTA, L. M., DE ALMEIDA, A. A. C., DE OLIVEIRA, G. A. L., ... & DE ALMEIDA, R. N., Antinociceptive and antioxidant activities of phytol in vivo and in vitro models. **Neuroscience journal**, v. 2013, n. 1, p. 949-52, 2013.

SAYUTI, M., PUTRI, W. D. R., Secondary metabolites and antioxidant potentials of axis sea Bamboo (Isis hippuris). **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 18, n. 1, p. 13-20, 2019.

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L., Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660-668, 2013.

SILVA, N. C. Comparação do perfil de metabólitos secundários em diferentes órgãos de *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae), **Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista**; 2013.

SILVA, R. O., SOUSA, F. B. M., DAMASCENO, S. R., CARVALHO, N. S., SILVA, V. G., OLIVEIRA, F. R. M., MEDEIROS, J. V. R., Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 28, n. 4, p. 455-464, 2014.

SIMIS, T.; SIMIS, D. R. C., Doenças da pele relacionadas à radiação solar. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2006.

SIMÕES, C. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P., Farmacognosia: do produto natural ao medicamento; 6ª ed. **Artmed**, 2017.

SKEHAN, P., STORENG, R., SCUDIERO, D., MONKS, A., MCMAHON, J., VISTICA, D., BOYD, M. R., New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 82, n. 13, p. 1107-1112, 1990.

SOUZA, M. C. M. R., HORTA, T. G., MELO, E. S., ROCHA, F. D. B. Câncer de pele: hábitos de exposição solar e alterações cutâneas entre agentes de saúde em um município de Minas Gerais. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, 1 (6) 1945-1956, 2016.

SVOBODOVA, A.; WALTEROVA, D.; VOSTALOVA, J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.**, v. 150, n. 1, p. 25 - 38 , 2006.

SYAMASUNDAR, K. V.; SINGH, B.; THAKUR, R. S.; HUSAIN, A.; YOSHINOBU, K.; HIROSHI, H., Antihepatotoxic principles of *Phyllanthus niruri* herbs. **Journal of ethnopharmacology**, v. 14, n. 1, p. 41-44, 1985.

TEIXEIRA, S. M. M. C. G., Veiculação de filtros solares utilizados na fotoproteção. **Dissertação de Mestrado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal)**, 2012.

USMAN, H.; ABDULRAHMAN, F. I.; USMAN, A. Qualitative phytochemical screening and in vitro antimicrobial effects of methanol stem bark extract of *Ficus thonningii* (Moraceae). **African Journal of Tradicional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 6, n. 3, 2009.

VAZ, L. B. A., AMPARO, T. R., REIS, A. C. C., DE MELLO SILVA, B., DE BRITO MAGALHÃES, C. L., KOHLHOFF, M., BRANDÃO, G. C., Identification, characterization and quantification of xanthenes from *Fridericia formosa* leaves extract with antiviral activity. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 2258, 2024.

XIA, M.; LIU, L.; QIU, R.; LI, M.; HUANG, W.; REN, G.; ZHANG, J., Anti-inflammatory and anxiolytic activities of *Euphorbia hirta* extract in neonatal asthmatic rats. **AMB Express**, v. 8, p. 1-11, 2018.

XU, Z., GAO, P., LIU, D., SONG, W., ZHU, L., LIU, X., Chemical composition and in vitro antioxidant activity of *Sida rhombifolia* L. volatile organic compounds. **Molecules**, v. 27, n. 20, p. 7067, 2022.

ZHAO, Ping; ZHU, Xudong; LIU, Yang; WANG, Bingxian; WANG, Can; BURNS, Fredric J. Solar Ultraviolet Radiation and Skin Damage: An Epidemiological Study among a Chinese Population. **Archives of Environmental Health: An International Journal.**, v. 53, n. 6, p. 405 - 409, 1998.