

Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora do extrato aquoso do *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.

*Evaluation in vitro of the photoprotective activity of the aqueous extract of the *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.*

Fernanda Matias Cariri Marques¹
Maria Francyherla Miguel da Silva Leite²
Mylena Medeiros Simões³
Maurício André Campos de Medeiros⁴
Bernadete Santos⁵
Abrahão Alves de Oliveira Filho⁶

Resumo: A pele é o maior órgão do corpo humano e está sempre em contato com os raios ultravioleta (RUV). Os comprimentos de onda desses raios podem causar inúmeros danos à pele e ao DNA. A RUV é uma das principais causadoras do câncer de pele, que está se tornando mais frequente no Brasil. Os protetores solares têm sido cada dia mais utilizados para prevenir o câncer. Atualmente, esses protetores são divididos em três categorias: orgânicos, inorgânicos e naturais, que são feitos a partir de óleos vegetais ou extratos glicólicos. Devido à sua capacidade fotoprotetora, as plantas são cada vez mais utilizadas na indústria para a preparação de filtros solares. Algumas espécies, como o *Zanthoxylum rhoifolium* Lam., destacam-se por possuir uma composição química bastante diversificada com destaque fotoprotetor. O presente artigo busca avaliar se o extrato aquoso dessa planta contém atividade fotoprotetora, através de um estudo in vitro. O experimento foi realizado com diferentes concentrações do produto natural, com o auxílio de um espectrofotômetro foram feitas varreduras, nas faixas de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm, e os dados finais foram submetidos a equação de Mansur *et al.* (1986). Por fim, foi visto que as concentrações de 500 e 1000 µg/mL, que apresentaram FPS de 8,03 e 11,37, respectivamente, tem potencial fotoprotetor. Observamos assim que o *Z. rhoifolium* Lam. é uma alternativa acessível e natural para a produção de protetores.

Palavras-chave: Fotoprotetor. Câncer de pele. *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.. Produto natural.

Abstract: The skin is the biggest organ of the human body and it is always in contact with the rays ultraviolet (RUV). The lengths of wave of these rays can cause countless damages to the skin and to the DNA. The RUV is one of the principals which caused the cancer from skin, which is if returning more frequent in Brazil. The solar protectors have been each day more used to prevent the cancer. At present, these protectors are divided in three categories: organic, inorganic and natural, what are done from vegetable oils or extracts glicólico. Due to his photoprotective capacity, the plants are more and more used in the industry for the preparation of solar filters. Some sorts, like the *Zanthoxylum rhoifolium* Lam., they stand out because of having a chemical composition diversified enough with photoprotective distinction. The present article looks to value if the aqueous extract of this plant contains photoprotective activity, through a study in vitro. The experiment was carried out by different concentrations of the natural product, with the help of an espectrofotômetro sweeps were done, in the belts from 290 to 320 nm with intervals of 5 nm, and the final data were subjected the equation of Mansur *et al.* (1986). Finally, it was seen that the concentrations of 500 and 1000 µg/mL, what FPS of 8,03 and 11,37 presented, respectively, has photoprotective potential. We notice so that *Z. rhoifolium* Lam. is an accessible and natural alternative for

¹Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Brasil E-mail: francyherllaleite@gmail.com

²Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Brasil E-mail: fernandacariri20@gmail.com

³Programa de Pós-graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos -Brasil E-mail: mylenamedeirosimoes@gmail.com

⁴Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Brasil E-mail: mauricioandre64@gmail.com

⁵Programa de Pós-graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos -Brasil E-mail: bernadetes72@gmail.com

⁶Doutor em Farmacologia pelo Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB). Professor Adjunto da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Brasil E-mail: abrahao.farm@gmail.com

the protectors' production.

Keywords: Photoprotector. Cancer from skin. *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.. Natural product.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, correspondendo a 20% do peso corporal e de seu revestimento. Quando esse órgão entra em contato excessivo com a radiação ultravioleta (RUV), os comprimentos de onda podem causar inúmeros danos a pele e ao DNA (Silva *et al.*, 2015).

A radiação UVC é altamente lesiva ao homem, tem efeitos carcinogênicos e mutagênico, porém, é absorvida em sua maior parte pela camada de ozônio, dessa maneira, a quantidade de radiação que atinge a população é muito pequena. Os raios UVB são intensamente absorvidos pela epiderme, sendo responsáveis pelos danos agudos e crônicos sofridos pela pele humana. Já a radiação UVA tem o maior comprimento de onda, penetra mais profundamente na pele, atingindo a derme e é a responsável pelo envelhecimento cutâneo precoce e doenças de fotossensibilidade (Araújo; Souza, 2008).

Segundo BEZERRA *et al.* (2011) a RUV produz uma imunossupressão não específica local e uma supressão sistêmica específica contra antígenos. Pode causar danos ao DNA, desencadeando uma cascata de eventos, como a imunodepressão sistêmica mediada pelo linfócito T, diminuição das células *natural killers* (NK), regulação imprópria das citocinas e mudança na apresentação dos antígenos às células de langerhans. Além disso, essa exposição também causa danos visíveis na pele, como por exemplo: queimaduras, lesões, bolhas e câncer de pele (Silva *et al.*, 2015).

A Radiação Ultravioleta é responsável, em partes, pelo câncer de pele. Este por sua vez, tem se tornado cada vez mais frequente no Brasil. Ele ocorre quando as células da pele dividem-se de forma incontrolável, formando camadas. Dependendo da camada afetada, pode-se ter diferentes tipos de câncer, os tipos mais conhecidos no Brasil são os melanomas (MC) e os não melanomas (CPNM) (Souza *et al.*, 2011).

O câncer de pele Não Melanomas é o mais comum no Brasil, segundo o INCA- Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021), existe cerca de 170.930 casos no Brasil, na qual 47,4% dos casos são de pessoas do sexo masculino, e 52,6% são de pessoas do sexo feminino. Já o tipo

Melanoma, apresenta cerca de 8.450 casos, sendo 49,7% homens e 50,3% mulheres, respondendo por cerca de 30% dos casos de tumores malignos no país; esse câncer apresenta maior gravidade devido a alta probabilidade de causar metástase (INCA, 2021b).

O principal fator de risco que pode causar câncer de pele é a exposição crônica excessiva aos raios ultravioletas, no entanto, fatores como histórico familiar, cor de pele branca, índices de neoplasia maligna familiar, doenças imunossupressoras e exposição a câmaras de bronzamento artificial, também podem causar câncer de pele (Bonfim; Giotto; Silva, 2018).

Os fotoprotetores, isto é, os protetores e filtros solares, são utilizados na prevenção primária contra o câncer de pele, visto que previnem o contato direto dos raios UV com a pele (Costa, 2012). Esses compostos fotoprotetores surgiram no início do século XX, quando observou-se que alguns tipos de substâncias eram capazes de evitar eritemas, que são queimaduras causadas pelos raios solares na pele (Schalka; Reis, 2011). Os filtros e protetores solares são classificados de acordo com fator de proteção solar (FPS), que são definidos internacionalmente e estão relacionados ao tempo que o eritema leva para aparecer após a aplicação do produto (Cruz; Acosta-Avalos; Barja, 2008).

Atualmente, existem três categorias de classificação para os protetores e filtros solares: A) Os orgânicos, subdivididos em filtros UVA e UVB, são capazes de absorver 95% da radiação ultravioleta, tornando-a menos nociva à pele (Balogh *et al.*, 2011). B) Os Inorgânicos, responsáveis por formar uma barreira que reflete os raios solares, essa reflexão é responsável pela translucidez e opacidade das partículas de filtros inorgânicos aplicados sobre a pele (Cabral; Pereira; Partata, 2011). C) E por fim, os Filtros Naturais, que são produzidos a partir do óleo vegetal ou extrato glicólico, esses filtros são capazes de absorver a radiação UVA e UVB (Vargas *et al.*, 2018).

Dada sua capacidade fotoprotetora, as plantas vêm tornando-se cada vez mais utilizadas na indústria de cosméticos, para a preparação de protetores e filtros solares (Violante *et al.*, 2009). Essa atividade de proteção salvaguarda a pele de eritemas, edemas, diminui o risco de queimaduras e de carcinomas (Orlanda; Vale, 2015).

Segundo VIOLANTE *et al.* (2009) plantas que possuem em sua composição química cumarinas, flavonoides, e alcaloides, possuem uma alta atividade fotoprotetora, sendo estes últimos, os grupos com maior destaque fotoprotetor.

O Brasil é considerado o país com maior diversidade de plantas. Algumas espécies, como o *Zanthoxylum rhoifolium* Lam., destacam-se por possuir uma composição química bastante diversificada, apresentando em suas raízes, caule e folhas compostos como alcalóides, cumarinas, flavonóides e terpenos (Zanon, 2010).

A *Z. rhoifolium* Lam. possui compostos que dispõe de grande atividade fotoprotetora, podendo assim ser utilizada na indústria de cosméticos. O presente artigo busca avaliar o potencial fotoprotetor *in vitro* do extrato aquoso *Zanthoxylum rhoifolium* Lam..

MATERIAL E MÉTODOS

Extrato Vegetal

O estudo *in vitro* desta pesquisa foi realizada a partir de uma coleta no pico do Jabre, localizado na cidade de Matureia, no estado da Paraíba, no dia 13/03/2021. Durante a coleta foram colhidas amostras das partes aéreas do *Zanthoxylum rhoifolium* Lam., planta identificada pela Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima de Araújo Lucena. Foi feita uma exsicata de número 7552 depositada no Herbário CSTR (Centro de Saúde e Tecnologia Rural), da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos- PB.

Para a produção do extrato do extrato aquoso das folhas de *Z. rhoifolium* Lam. foi utilizada a metodologia de Ferris e Zheng (1999), com algumas modificações. O extrato foi acondicionado em vidro âmbar para futura utilização.

Avaliação do Fator de Proteção Solar do *Zanthoxylum rhoifolium* Lam.

A análise espectrofotometria de absorção do extrato aquoso do *Z. rhoifolium* Lam. foi realizada segundo proposto por Mansur *et al.* (1986). Foi utilizado um espectro de luz ultravioleta com varreduras de 290 a 320nm, em intervalos de 5 nm, com uma duração de até 5 minutos. Ao término do tempo estipulado foi efetuado as mensurações das absorbâncias.

Para a leitura, utilizou-se o espectrofotômetro digital (Biospectro®) com cubeta de quartzo de 1cm. Após finalizar a absorbância, os dados coletados foram submetidos à equação de MANSUR *et al.* (1986) para aferir o FPS *in vitro*. Esse método coloca em lista o efeito

eritematogênico e a intensidade da radiação (EE X I), que foram medidos por SAYRE e colaboradores (1979). Esses são demonstrados no quadro 01, abaixo:

Tabela 1. Relação efeito eritemogênico (EE) versus intensidade da radiação (I) conforme o comprimento de onda (λ). Sayare *et al.*, 1979.

λ/nm	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

A fórmula de Mansur *et al.* (1986) é também composta pela leitura espectrofotométrica da absorbância da solução e fator de correção (= 10). Essa equação pode ser observada, a seguir:

$$320$$

$$\text{FPS espectrofotométrico} = \text{FC} \cdot \sum_{290} \text{EE}(\lambda) \cdot \text{I}(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda)$$

$$290$$

Sendo:

FPS = Fator de Proteção Polar;

FC = Fator de Correção, calculado de acordo com dois filtros solares de FPS conhecidos e testados em seres humanos, de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato resultasse no FPS 4;

$EE(\lambda)$ = Efeito Eritemogênico da radiação de comprimento de onda; $I(\lambda)$ = a intensidade da luz solar no comprimento de onda e $Abs(\lambda)$ = a absorbância da formulação no comprimento de onda.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização dos experimentos as concentrações iniciais, de 50 e 100 $\mu\text{g/mL}$, apresentaram o valor de FPS de 4,30 e 5,36, e as concentrações de 500 e 1000 $\mu\text{g/mL}$ que apresentaram FPS de 8,03 e 11,37, respectivamente.

Os resultados da análise *in vitro* do fator de proteção solar (FPS) do extrato de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. estão descritos na tabela 2, abaixo:

Tabela 2. Valores de FPS do extrato do *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. em diferentes concentrações. Autoria própria.

Concentrações ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	50 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
FPS	4,30	5,36	8,03	11,37

Os resultados das concentrações de 500 e 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ foram considerados relevantes, pois segundo a resolução - RDC Nº 30, de 1º de junho de 2012, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a responsável por aprovar o regulamento técnico MERCOSUL, no que diz respeito aos protetores solares em cosméticos e de outras providências, o fator mínimo de proteção solar estabelecido é 6 (Brasil, 2012), sendo assim pode-se considerar que as concentrações acima citadas com valores de 8,03 e 11,37, possuem fator de fotoproteção.

A espécie *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. pertence à família Rutaceae, essa por sua vez é conhecida por ter uma composição química muito diversificada. Dentre os compostos químicos encontrados na espécie *Z. rhoifolium* Lam destaca-se a presença de ligninas, cumarinas, alcaloides e flavonoides (Krause *et al.*, 2013).

Segundo Rosa *et al.* (2008) e Santos (2017) os metabolitos secundários, flavonoides e cumarinas, são capazes de absorver a radiação UV, apresentando assim atividades fotoprotetora.

Segundo GODOY e colaboradores (2019) substâncias com capacidade de absorver radiação em determinado comprimento de onda pode ser uma alternativa acessível e natural para a produção de fotoprotetores.

Exemplos de plantas que também apresentam fator de proteção e podem ser utilizadas para a produção de fotoprotetores são, o *Rhaphiodon echinus*, que na pesquisa de MEDEIROS e colaboradores (2020) o extrato etanólico dessa espécies obteve um FPS de com valores de 23,65 e 25,00 nas concentrações de 500 µg.mL⁻¹ e 1000 µg.mL⁻¹, respectivamente; e *Plectranthus ornatos*, que o extrato aquoso de suas folhas nas concentrações de 500 µg.mL⁻¹ e 1000 µg.mL⁻¹, apresentaram potencial fotoprotetor, com FPS 6,99 e 14,07, respectivamente (Simões *et al.*, 2020). Ambas pesquisas corroboram com esse estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados obtidos nesse estudo, pode-se concluir que o extrato aquoso do *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. demonstra uma promissora atividade fotoprotetora contra os raios UV, podendo assim, ser utilizado na indústria de cosméticos e na produção de protetores naturais. No entanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para confirmar esse potencial biológico e identificar o mecanismo de ação desta atividade.

REFERÊNCIAS

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

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

BEZERRA, S. M. F. M. C. B.; ORIL, M. N.; DUARTE, A. J. S.; SOTTO, M. N.; ALVES, C. Efeitos da radiação solar crônica prolongada sobre o sistema imunológico de pescadores profissionais em Recife (PE), Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 86, n. 2, p. 222-233, 2011.

BONFIM, S. S.; GIOTTO, A. C.; SILVA, A. G. Câncer De Pele: Conhecendo E Prevenindo A População. *Revista Científica Sena Aires*. v. 7, n. 3, p. 2255-259, 2018.

Brasil, Resolução RDC nº 30, de 1º de junho de 2012. Aprova o regulamento técnico “Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências”. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 4 de junho de 2012.

CABRAL, L. D. S.; PEREIRA, S. O.; PARTATA, A. K. Filtros Solares E Fotoprotetores Mais Utilizados Nas Formulações No Brasil. *Revista Científica do ITPAC*. v. 4, n. 3, p. 1-10, 2011.

COSTA, C. S. Epidemiologia do câncer de pele no brasil e evidências sobre sua prevenção. *Diagnostico e Tratamento*. v. 17, n. 4, p. 206-208, 2012.

CRUZ, V. M. F. R.; ACOSTA-AVALOS, D.; BARJA, P. R. Photoacoustic study of the photostability of sunscreens. *The European Physical Journal- Special Topics*. v. 153, p. 483-486, 2008.

FERRIS, H.; ZHENG, L. Plant sources of chinese herbal remedies: effects on *Pratylenchus vulnus* and *Meloidogyne javanica*. *Journal of nematology*, Lawrence. v. 31, n. 3, 241-263, 1999.

GODOY, M. K.; AZZOLIN, G. B.; DEUSCHLES, V. C. K. N.; ZAMBRA, A. L. Avaliação Do Fator De Proteção Solar De Um Extrato Hidroetanólico De Erva Mate. *Salão do conhecimento*. Ijuí. v. 1, p. 1-5, 2019.

Instituto Nacional Do Câncer (Brasil). Pele. In: Instituto Nacional Do Câncer (Brasil). Tipos de câncer- não melanoma. Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>. Acessado em: 23/11/2021.

Instituto Nacional Do Câncer (Brasil). Pele. In: Instituto Nacional Do Câncer (Brasil). Tipos de câncer- melanoma. Brasília, DF, 2021b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/search/conteudo/melanoma>. Acessado em: 23/11/2021.

KRAUSE, M. S.; BONETTE, A. F.; TURNES, J. M.; DIAS, J. F. G. G.; MIGUEL, O. G.; DUARTE, M. R. Fitoquímica e Atividades Biológicas de *Zanthoxylum rhoifolium lam.*, Rutaceae - Mini Revisão. *Visão Acadêmica*. v. 14, n. 4, p. 118-127, 2013.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. V. R.; MANSUR, M. C. A.; AZULAY, R. D. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 61, p. 121-124, 1986.

MEDEIROS, M. A. C.; SIMÕES, M. M.; SANTOS, B.; MARQUES, F. M. C.; LEITE, M. F. M. S.; OLIVEIRA, H. M. B. F.; OLIVEIRA, V. F.; CUNHA, S. M. D.; MAIA, G. L. A.; SOUSA, A. P.; FILHO, A. A. O. Avaliação da atividade fotoprotetora do extrato etanólico de *Rhaphiodon echinus* Schauer. *Research, Society and Development*. v. 9, n. 7, p. 1-10, 2020.

ORLANDA, J. F. F.; VALE, V. V. Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). *Revista Médica de Plantas* <http://coopex.unifip.edu.br> (ISSN:2177-5052), v. 14, n.05. 3880-3889p 2023

Medicinais. v. 17n. 4, p. 730-736, 2015.

ROSA, M. B.; OLIVEIRA, T. G.; CARVALHO, C. A.; SILVA, F. D.; CARVALHO, L. M.; NASCIMENTO, P. C.; PERES, R. L. Estudo espectrofotométrico da atividade foto-protetora de extratos aquosos de achillea millefolium, brassica oleracea var. Capitata, cyperus rotundus, plectranthus barbatus, porophyllum ruderale (jacq.) Cass e sonchus oleraceus. Revista Eletrônica de Farmácia. v. 5, n. 1, p.101-110, 2008.

SANTOS, C. M. S.; SOUZA, P. H. G. Avaliação Da Atividade Fotoprotetora Da Curcumina. Perspectiva da Ciência e da Tecnologia. v. 9, p. 26-45, 2017.

SAYRE, R. M.; AGIN, P. P.; LEVEE, G. J.; MARLOWE, E. A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. Photochemistry and Photobiology. v. 29, n. 3, p. 559-566, 1979.

SCHALKA, S.; REIS, V. M. S. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 86, n. 3, p. 507- 515, 2011.

SILVA, A. L. A.; SOUZA, K. R. F; SILVA, A. F.; FERNANDES, A. B. F.; MATIAS, V. L.; COLARES, A. V. A. Importância do Uso De Protetores Solares Na Prevenção do Fotoenvelhecimento e Câncer de Pele. Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia. v.3, n.1, p. 2-8, 2015.

SIMÕES, M. M.; LEITE, M. F. M. S.; MARQUES, F. M. C.; SANTOS, B.; MEDEIROS, M. A. C.; FILHO, A. A. O. Análise do perfil fitoquímico e da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de Plectranthus ornatus codd. (boldo chinês). Revista Brasileira De Educação E Saúde. v. 10, n. 1, p. 156-161, 2020.

SOUZA, R. J. S. P.; MATTEDI, A. P.; CORRÊA, M. P.; REZENDE, M. L.; FERREIRA, A. C. A. Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não-melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 86, n. 4, p. 657-662, 2011.

VARGAS, R. N.; FAUSTINO, G. A. A.; FERNANDES, F. S.; BENITE, A. M. C. Protetores
<http://coopex.unifip.edu.br> (ISSN:2177-5052), v. 14, n.05. 3880-3889p 2023

Solares, Pele Negra E Mídia Em Aulas De Química. Ser Social. v. 20n. 43, p. 348- 371, 2018.

VIOLANTE, I. M. P.; SOUZA, I. M.; VENTURINI, C. L.; RAMALHO, A. F. S.; SANTOS, R. A. N.; FERRARI, M. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. Revista Brasileira de Farmacognosia. v.19, n.2A, p. 452-457, 2009.

ZANON, G. Análise Fitoquímica E Estudo Das Atividades Antimicrobianas, Antioxidante E De Inibição Da Enzima Acetilolinesterase Das Espécies Zanthoxylum rhoifolium e Zanthoxylum hyemale. Tese (Mestrado em Química) - Universidade Federal De Santa Maria Centro De Ciências Naturais E Exatas, Programa De Pós Graduação Em Química. Santa Maria. p. 174, 2010.