

**AVALIAÇÃO DO FATOR DE FOTOPROTEÇÃO SOLAR DO ÓLEO
ESSENCIAL DA *Lavandula hybrida grosso*: Um estudo *in silico* e *in vitro***

**EVALUATION OF THE SUN PHOTOPROTECTION FACTOR OF THE
ESSENTIAL OIL OF *Lavandula hybrida grosso*: An *in silico* and *in vitro* study**

Márcia Maria de Siqueira Leite Bezerra

Graduanda em Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: marcialeite333@gmail.com

Aleson Pereira de Sousa

Doutor em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos,
Uninassau João Pessoa, Brasil

E-mail: aleson_155@hotmail.com

Maria das Graças Veloso Marinho de Almeida

Doutora em Farmacologia, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mgvmarinho1@gmail.com

Antônia Érika Fernandes Ferreira

Graduanda em Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: erikafferreira568@gmail.com

José Lucas Medeiros Torres

Graduando em Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: jose.torres@estuante.ufcg.edu.br

Abrahão Alves de Oliveira Filho

Doutor em Farmacologia, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: abrahao.alves@professor.ufcg.edu.br

RESUMO

A radiação emitida pelo sol consiste em um conjunto de ondas denominado espectro eletromagnético solar. Este espectro é dividido em intervalos de comprimento de onda (λ), sendo as bandas ultravioleta (UV), visível (VIS) e infravermelha (IV) as mais proeminentes. Os raios ultravioletas proporcionam muitos benefícios aos seres vivos, incluindo a absorção da vitamina D, cuja é vital ao corpo humano, no entanto excessivas exposições ao sol podem ocasionar em sérios

problemas de saúde, incluindo o câncer de pele e boca. Dentre os métodos para reduzir os efeitos adversos da radiação solar, está recomendado a aplicação de protetores solares de amplo espectro. Nesse sentido, descobrir novos métodos de se prevenir da incidência solar, torna-se perspicaz, principalmente quando se trata de produtos de origem natural, os quais são mais acessíveis em termos econômicos. Portanto, esse trabalho teve como objetivo avaliar o fator de proteção solar *in silico* e *in vitro* do óleo essencial *Lavandula hybrida grosso*. *In vitro* foi utilizada a solução da substância natural diluída em diferentes concentrações e foram realizadas varreduras em espectrofotômetro, no ensaio *in silico* o componente majoritário linalol teve suas propriedades biológicas avaliadas através do software PASSONLINE. Os resultados foram calculados segundo a equação de Mansur para determinar o fator de proteção solar *in vitro* onde o óleo essencial apresentou capacidade fotoprotetora com FPS superior a 6 em todas as concentrações, o linalol *in silico* para as atividades antioxidante e radioprotetora obteve uma PA de 0,380 e 0,396 respectivamente. Portanto, em ambos os estudos o óleo essencial em questão pode ser considerado um bom promissor para futuras pesquisas *in vivo*.

Palavras-chave: Fitoterapia. Radiação. Saúde.

ABSTRACT

The radiation emitted by the sun consists of a set of waves called the solar electromagnetic spectrum. This spectrum is divided into wavelength intervals (λ), with the ultraviolet (UV), visible (VIS) and infrared (IR) bands being the most prominent. Ultraviolet rays provide many benefits to living beings, including the absorption of vitamin D, which is vital to the human body. However, excessive exposure to the sun can lead to serious health problems, including skin and mouth cancer. Among the methods for reducing the adverse effects of solar radiation, the application of broad-spectrum sunscreens is recommended. In this sense, discovering new methods of preventing sun damage is important, especially when it comes to products of natural origin, which are more accessible in economic terms. The aim of this study was therefore to evaluate the *in silico* and *in vitro* sun protection factor of *Lavandula hybrida grosso* essential oil. *In vitro*, a solution of the natural substance diluted in different concentrations was used and scanned using a spectrophotometer. In the *in silico* test, the main component linalool had its biological properties evaluated using the PASSONLINE software. The results were calculated according to the Mansur equation to determine the *in vitro* sun protection factor where the essential oil showed photoprotective capacity with an SPF greater than 6 at all concentrations, and the *in silico* linalool for antioxidant and radioprotective activities obtained a PA of 0.380 and 0.396 respectively. Therefore, in both studies, the essential oil in question can be considered a promising candidate for future *in vivo* research.

Keywords: Health. Phytotherapy. Radiation.

1. Introdução

A radiação emitida pelo sol consiste em um conjunto de ondas denominado espectro eletromagnético solar. Este espectro é dividido em intervalos de comprimento de onda (λ), sendo as bandas ultravioleta (UV), visível (VIS) e infravermelha (IV) as mais proeminentes. Dessas faixas, a luz ultravioleta é a que causa maior impacto nos sistemas biológicos. A Radiação ultravioleta, corresponde em 4% a 6% da radiação solar incidente na superfície da Terra e é subdividida em três bandas espectrais: UVA (315-400) nm, UVB (280-315) nm e UVC (100-280) nm. A exposição a esses diferentes comprimentos de ondas pode ser benéfica ou prejudicial à saúde humana (Alves *et al.*, 2021).

Nos últimos anos os estudos sobre radiação solar estão sendo cada vez mais conclusivos quanto ao seu efeito danoso para a saúde (De Abreu *et al.*, 2018; Guedes; Santana; Leles, 2021; Trancoso, 2021), principalmente quando trata-se de lesões potencialmente malignas e malignas (Junior *et al.*, 2020; Gomes De Melo *et al.*, 2021; Da Maceis *et al.*, 2021) .De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), exposição ao sol sem proteção é uma das principais causas de carcinomas labiais no Brasil (INCA, 2021), portanto, sendo uma grande questão de saúde pública.

Diversas são as propriedades que um protetor solar deve conter para que seja eficaz contra a radiação UV, dentre elas pode-se citar a capacidade de prevenir inflamações tegumentares derivadas da exposição prolongada aos raios UVs (Dos Reis Meirelles *et al.*, 2021). Geralmente a superfície que sofre insolação apresenta um processo inflamatório, que na maioria das vezes acomete a pele e os lábios, e se não for tratado, a inflamação pode evoluir para displasias epiteliais, que vão de leve a severa, sendo esta última o carcinoma *in situ* (Dos Reis Meirelles *et al.*, 2021; Santana *et al.*, 2021).

O uso de fotoprotetores dentre os meios de prevenção contra a radiação solar mostram-se essenciais em termos de eficácia (Da Costa; Farias; De Oliveira, 2021), neste caso, os mais conhecidos são os filtros solares de uso tópico (Gomes; De Mello, 2021). Entretanto, em questões econômicas os protetores solares exibem um alto valor de mercado agregado, sendo esse um fator excludente para algumas classes sociais. Portanto, filtros solares a base de plantas medicinais são uma boa alternativa que mantém o benefício terapêutico e torna o medicamento acessível a uma gama maior de pessoas por seu baixo custo de produção (Da Paixão, 2019).

Tratando-se de categorias taxonômicas uma das famílias botânicas mais abordadas em estudos é a Lamiaceae, composta por 23 gêneros e mais de 230 espécies em território brasileiro, entre esses está o gênero *Lavandula* e a espécie *L. hybrida* grosso (Lopes; De Sousa; De Abreu, 2021). O óleo essencial da lavanda apresenta diversas atividades farmacológicas, como mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios (Cardia *et al.*, 2021). Suas propriedades podem ser exploradas com a finalidade de proteger contra a ação de radicais livres, os quais ocasionam

estresse oxidativo levando ao envelhecimento precoce, câncer de pele e lábio (Neuwirth; Chaves; Bettega, 2015; Dobros; Zawada; Paradowska, 2022). Além disso, devido ao seu efeito anti-inflamatório, auxilia no processo de reparo celular (Cardia *et al.*, 2021).

Portanto, o presente estudo objetiva averiguar, a partir do óleo essencial da *L. hybrida grosso*, o fator de proteção solar (FPS), *in silico* e *in vitro*, e se de fato a espécie apresenta potencial de defesa contra a radiação UV, tendo como objetivos específicos: averiguar a radioproteção *in silico* dos componentes majoritários do óleo essencial *L. hybrida grosso*, analisar o fator de proteção solar *in vitro* do óleo essencial *L. hybrida grosso* além de comparar os resultados dos estudos *in silico* e *in vitro* do fator de proteção solar da *L. hybrida grosso* com outros estudos já mencionados na literatura. Ademais, espera-se com este trabalho, fornecer caso comprovado o seu benefício, um importante fitoterápico a ser estudado *in vivo*.

2. Revisão da Literatura

Sendo a pele o maior órgão do corpo humano, é o que mais necessita de uma proteção externa, principalmente em termos da radiação advinda do sol (Lopes, 2022). Os raios ultravioleta proporcionam muitos benefícios aos seres vivos, incluindo a absorção da vitamina D, cuja é vital ao corpo humano (Da Costa; Farias; De Oliveira, 2021). Todavia, estudos mostraram que elevada radiação solar absorvida pelo tegumento pode causar sérios problemas de saúde (Lopes, 2022; De Souza Silva; Silva; Labre, 2022). Portanto, deve-se salientar que os raios UV podem ser divididos em UVA e UVB, mas a radiação UVB é a mais prejudicial à pele, resultando em pigmentação, perda de elasticidade, desidratação, eritema ou queimaduras, além de danos irreversíveis (Lopes, 2022).

As lesões pré-cancerosas na cavidade oral, como a queilite actínica, geralmente são assintomáticas e podem ou não ter relevância histopatológica dependendo do tempo de estabelecimento nos lábios do paciente. Geralmente, lesões de aspecto inicial, apresentam-se clinicamente de maneira onde o vermelhão do lábio encontra-se inflamado e edemaciado, que se não for tratado, pode evoluir para lesões de aspecto leucoplásico, ulcerado e eritematoso (Almeida, 2021). A queilite actínica por sua vez, recebe uma conduta terapêutica em seus

casos mais brandos, sendo o paciente acometido informado e orientado acerca da importância do uso de protetores solares labiais e barreiras físicas, como o uso de bonés e chapéus (Marchioli, 2021).

Dentre os métodos para reduzirem os efeitos adversos da radiação solar, estar recomendado a aplicação de protetores solares de amplo espectro, ou seja, os que protegem contra a radiação UVB e UVA (De Souza Silva; Silva; Labre, 2022). Conceitualmente, no Brasil, protetor solar tópico, é uma preparação cosmética aplicada na pele composta por substâncias que absorvem, dispersam ou refletem a radiação UVB e UVA. O principal objetivo do protetor solar é proteger a pele dos raios UV para reduzir efetivamente os danos causados pela exposição ao sol (Addor *et al.*, 2022). Nesse sentido, descobrir novos métodos de se prevenir da incidência solar, torna-se perspicaz, principalmente quando se trata de produtos de origem natural, os quais são mais acessíveis em termos econômicos (Da Paixão, 2019).

Usar plantas medicinais para curar, tratar e até prevenir doenças é uma prática que atravessa gerações. As plantas medicinais produzem uma grande variedade de componentes orgânicos, divididos em duas categorias: metabólitos primários e metabólitos secundários, estes últimos são responsáveis pelas substâncias biologicamente ativas produzidas pelas plantas (Da Cruz Gomes *et al.*, 2022).

Óleos essenciais são produtos do metabolismo secundário de plantas e são conhecidos por possuírem propriedades biológicas diferentes, incluindo atividades anti-inflamatórias. São concentrados extratos naturais, mostrando-se como boas fontes de compostos bioativos com diversas propriedades farmacológicas, tendo como exemplo anti-inflamatórias e antioxidantes (Sharifi-Rad *et al.*, 2017; Santomauro *et al.*, 2021).

As plantas do gênero *Lavandula*, pertencem a família Lamiaceae, a qual possui mais de 7200 espécies e 240 gêneros, no Brasil existem 23 gêneros e mais de 230 espécies (Lopes; De Sousa; De Abreu, 2021). Essas plantas são nativas das terras ao redor do Mediterrâneo e do sul da Europa, no entanto, atualmente, são cultivadas em todo o mundo devido aos constituintes de seus óleos essenciais

possuírem propriedades aromáticas e medicinais altamente valorizadas na indústria farmacêutica e cosmética (Cardia *et al.*, 2021; Dobros; Zawada; Paradowska, 2022). A espécie *L. hybrida*, popularmente conhecida como lavandin, é um cruzamento estéril entre outras duas espécies: *L. angustifolia* e *L. latifolia* (Cardia *et al.*, 2021). Essa espécie vem sendo bastante pesquisada devido os seus benefícios terapêuticos antioxidantes e anti-inflamatórios (Carrasco *et al.*, 2016; Santomauro *et al.*, 2021).

3. Metodologia

ANO E LOCAL DO ESTUDO

Os testes laboratoriais desta pesquisa foram realizados nos laboratórios de Microbiologia e Bioquímica da Universidade Federal de Campina Grande, campus de Patos (CSTR), estado da Paraíba – Brasil, entre os anos 2022-2023.

SUBSTÂNCIA-TESTE

O óleo essencial de *Lavandula hybrida grosso* foi adquirido na Quinarí, Ponta Grossa-PR. Para a realização dos ensaios farmacológicos, a substância foi devidamente solubilizada em DMSO e diluído em água destilada. A concentração de DMSO (dimetilsulfóxido) utilizada foi inferior a 0,1% v/v. O projeto seguiu as normas do CGEN - Conselho de Gestão do Patrimônio Genético, cadastrado na plataforma SISGEN sob o número de protocolo A333035.

ENSAIOS *IN VITRO*

Produtos naturais

Para a realização da análise fotoprotetora da *Lavandula hybrida grosso*, *in vitro*, foi pesado na balança analítica 20 mg do produto natural, após a pesagem, ele foi solubilizado em 200 µL de DMSO (dimetilsulfóxido), em uma gota de Tween 80 e diluído em 2000 µL de água destilada. Assim, obtendo uma solução mãe com concentração (solução concentrada) de 10mg/mL.

Diluições

A solução concentrada foi diluída em álcool etílico nas concentrações de 50, 100, 500 e 1000 µg/mL⁻¹. Para saber o volume da solução de estoque foi utilizada

a equação de diluição $C_1V_1 = C_2V_2$, de modo que, ao final a amostra continha 2,0 mL.

Espectrofotometria na região do ultravioleta

A espectrofotometria de absorção da *L. hybrida grosso* ocorreu no espectro da radiação ultravioleta, assim realizando varreduras de 290 a 320nm (em intervalos de 5 nm) com duração de 5 minutos, sendo que ao término desse tempo foi efetuado a mensuração da absorbância, como também, a leitura da água destilada (solvente) para regular 0% de absorbância a cada varredura. Dessa forma, utilizou-se o espectrofotômetro com cubeta de quartzo de 1cm e todo o experimento ocorreu a uma temperatura de 23°C.

Cálculo do FPS

Após a mensuração das absorbâncias, os dados foram submetidos à equação de Mansur e colaboradores (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 na tabela 1, logo abaixo:

Tabela 1. Relação efeito eritematogênico (EE) versus intensidade da radiação (I) conforme o comprimento de onda (λ).

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

Fonte: Sayre *et al.* (1979).

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

320

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

290

Na qual: FPS = fator de proteção solar; 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(λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda; I (λ) = a intensidade da luz solar no comprimento de onda e Abs (λ) = a absorvância da formulação no comprimento de onda.

ENSAIOS *IN SILICO*

O estudo do potencial radioprotetor dos componentes majoritários do óleo essencial foi feito utilizando o software PASSONLINE. A Previsão do espectro de atividade para substâncias (PASS) *online* é um *software* destinado para avaliar o potencial biológico geral de uma molécula orgânica sobre o organismo humano, em especial, o potencial radioprotetor. Este programa fornece previsões simultâneas de muitos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos. O espectro de atividade biológica de um composto químico é o conjunto de diferentes tipos de atividade biológica, que refletem os resultados de interação do composto com várias entidades biológicas. *Pass online* dá várias facetas da ação biológica de um composto, obtendo os índices Pa (probabilidade "de ser ativo") e Pi (probabilidade "de ser inativo") estimando a categorização de um composto potencial em ser pertencente à subclasse de compostos ativos ou inativos, respectivamente (Srinivas *et al.*, 2014).

4. Resultados e Discussão

Análise *in vitro*

Os resultados da análise *in vitro* do Fator de Proteção Solar (FPS) da *L. hybrida grosso*, desse estudo, podem ser observados na tabela 2. Todas as concentrações apresentaram resultados superiores ao valor mínimo de FPS = 6 (seis), o qual é estabelecido pela ANVISA na resolução técnico científico acerca de formulações de protetores solares: RDC N°30, do dia 1 de junho de 2012, sobretudo as concentrações de 50µg/mL e 1000 µg/mL demonstraram melhor efeito fotoprotetor para o produto testado.

Tabela 2. Fator de proteção solar (FPS) do óleo essencial da *L. hybrida grosso* em diferentes concentrações.

CONCENTRAÇÕES	50 µg/mL	100 µg/mL	500µg/mL	1000 µg/mL
FPS	6,88	6,3	6,76	7,43

Legenda: FPS – fator de proteção solar.

Fonte: Autoria própria (2023).

O estudo de Medeiros e colaboradores (2021), utilizando a mesma metodologia desse trabalho, corrobora com os dados encontrados nesta pesquisa. No qual foi utilizado o extrato aquoso de *Rhaphiodon echinus in vitro*, esta espécie pertencente a mesma família da *L. hybrida grosso*. Nas concentrações de 50 µg/mL, 100 µg/mL, 500 µg/mL e 1000 µg/mL, foram obtidos FPS de 6,19, 11,15, 25 e 25 respectivamente, considerados valores promissores de fotoproteção.

No artigo de Da Silva *et al.*, 2019, os autores avaliaram o potencial fotoprotetor de diferentes óleos essenciais também utilizando o método de Mansur, tendo como metodologia semelhante a do presente estudo, sendo as amostras preparadas com peso de 5 mg do óleo e transferidas para um balão volumétrico de 25 mL, diluídas com etanol 96 ° GL, em seguida foram submetidas ao banho de ultrassom por 15 minutos e levadas ao espectrofotômetro, aonde o maior FPS foi o da *Llicium verum* de 16,09, o qual é superior ao valor mínimo de 6 estabelecido pela ANVISA.

Análise *in silico*

Dentre os fitoconstituintes mais abrangentes na variedade grosso da *Lavandula* estão o linalol, o acetato de linalila e a cânfora, sendo o mais abrangente o linalol, o qual foi submetido a análise *in silico* para este estudo, determinando a probabilidade de ser ativo ou inativo para as atividades biológicas de radioproteção e antioxidação. O presente trabalho demonstrou que para ambas as atividades o fitoconstituente possuiu uma PA (probabilidade de ser ativo) maior que a PI (probabilidade de ser inativo), os dados obtidos podem ser observados na tabela 3.

Tabela 3. Análise *in silico* do componente majoritário (Linalol) do óleo essencial em diferentes atividades biológicas de acordo com o programa *PASS online*.

ATIVIDADES BIOLÓGICAS	ANTIOXIDANTE	RADIOPROTETOR
PA	0,380	0,396
PI	0,014	0,045

Legenda: PA - Probabilidade de ativação, PI - Probabilidade de inativação.

Fonte: Autoria própria (2023).

No ensaio *in silico* de 2020 de Souza e colaboradores os dados obtidos corroboram com os dessa pesquisa, eles analisaram a probabilidade de flavonoides *in silico* possuírem diferentes atividades antineoplásicas frente a variados cânceres. Para sarcomas, melanomas, carcinoma e o carcinoma de células escamosas, todos apresentaram um PA maior que uma PI, com valores variando entre 0,396 de uma PA para o melanoma a uma PI de 0,009 para o carcinoma de células escamosas (De Sousa *et al.*, 2020).

Em outro estudo *in silico* os autores analisaram os componentes majoritários do óleo essencial do cipó d'alho (*Adenocalymma alliaceum*) como sendo as substâncias Diallyldisulfide, Diallyltrisulfide, Diallyltetrasulfide e 3-Vinyl-1,2-dithi-4-ene. Entre eles, o Diallyltetrasulfide apresentou uma PA de 0,921 de atividade antineoplásica para o sarcoma e uma PI de 0,001 para o mesmo câncer, sendo considerado assim um ótimo componente a ser analisado em estudos *in vivo*

devido a possuir uma probabilidade de ser ativo relativamente alta (Martelli *et al.*, 2019).

5. Conclusão

Tendo em vista toda a literatura existente e os valores de FPS encontrados nessa pesquisa para análise *in vitro*, a *Lavandula hybrida grosso* possui vários componentes farmacológicos que a tornam propícia para o efeito fotoprotetor e com a análise *in silico* do linalol o qual apresenta o componente majoritário desse óleo demonstrou-se a probabilidade de este ser ativo como antioxidante e radioprotetor. Entretanto, nota-se uma carência na bibliografia em encontrar estudos focados em analisar suas propriedades farmacológicas. Portanto, é importante que transcorra um maior desenvolvimento de pesquisas centradas na exploração da *Lavandula* afim de averiguar as suas vantagens em que a sua utilização pode vir a ocasionar.

Referências

ADDOR, F.A.V *et al.* Protetor solar na prescrição dermatológica: revisão de conceitos e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 97, n. 2, p. 204-222, 2022.

ALMEIDA, J.M.C.V. Queilites actínicas-estudo retrospectivo de casos cirúrgicos do hospital das clínicas da faculdade de medicina de botucatu de 2007 a 2017. 2021.

ALVES, F.C.R *et al.* Análise da praticabilidade de investimento financeiro em gerador solar fotovoltaico-Estudo de caso. 2021.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC Nº 30, de 1 de junho de 2012. Disponível em:< https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0030_01_06_2012.html > Acessado em: 26 de janeiro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer de boca. 2021. Disponível em <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>. Acesso em: 13 de abril de 2022.

CARDIA, G.F.E *et al.* Pharmacological, medicinal and toxicological properties of lavender essential oil: A review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e23310514933-e23310514933, 2021.

CARRASCO, A. *et al.* Lavandin (*Lavandula intermedia* Emeric ex Loiseleur) essential oil from Spain: determination of aromatic profile by gas chromatography–mass spectrometry, antioxidant, and lipoxygenase inhibitory bioactivities. **Natural Product Research**, v. 30, n. 10, p. 1123-1130, 2016.

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 Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 101855-101867, 2021.

DA CRUZ GOMES, J. *et al.* Determinação fitoquímica e avaliação do fator de proteção solar das espécies *Acmella oleracea* e *Cipura paludosa*. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 2137-2154, 2022.

DA MACEIS, L.R *et al.* Epidemiologia, fatores de risco, manejo e prevenção da queilite actínica. **Craniofacial Research Connection Journal**, v. 1, n. 1, p. 41-51, 2021.

DA PAIXÃO, L.C. **Produtos Naturais com Ação Fotoprotetora**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

DA SILVA, Adalberto Manoel; FRARE, Eloisa Gabriela. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FOTOPROTETORA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS E DOS EXTRATOS DE ESPÉCIES DE PLANTAS DA MATA ATLÂNTICA. **Anais da Mostra Nacional de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI)-e-ISSN 2316-7165**, v. 1, n. 12, 2019.

DE ABREU, LFM *et al.* Carcinoma de células escamosas de lábio com um componente tipo ceratoacantoma. **Revista Intercâmbio**, v. 12, p. 103, 2018.

DE MEDEIROS, M.A.C. *et al.* Avaliação da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de *Rhaphiodon echinus* (Nees & Mart.) Schauer. **Scientia plena**, v. 17, n. 4, 2021.

DE SOUSA, A. P. *et al.* Avaliação *in silico* e *in vitro* dos flavonoides vitexina, tilirosideo e 5, 7-dihidroxi-3, 8, 4'-trimetoxi: Avaliação do FPS e predição da atividade anticâncer. **Scientia Plena**, v. 16, n. 12, 2020.

DE SOUZA SILVA, A; SILVA, T.B; LABRE, L.V.Q. Benefícios da fotoproteção e o papel do farmacêutico da formulação ao uso: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 52-61, 2022.

DOBROS, N; ZAWADA, K; PARADOWSKA, K. Phytochemical Profile and Antioxidant Activity of *Lavandula angustifolia* and *Lavandula x intermedia* Cultivars Extracted with Different Methods. **Antioxidants**, v. 11, n. 4, p. 711, 2022.

DOS REIS MEIRELLES, S.F *et al.* Avaliação das consequências do uso inadequado do filtro solar. **Revista Transformar**, v. 14, n. 2, p. 372-386, 2021.

GOMES DE MELO, I.G *et al.* Prevalência da queilite actínica em agricultores de uma região do sertão brasileiro. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 58, n. 3, 2021.

GOMES, A.K; ALVES, B.C; DE MELLO, P.G. A importância do filtro solar. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2021.

GUEDES, C.C.F.V; SANTANA, R.C; LELES, A.C. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 2, p. 165-176, 2021.

JUNIOR, J.C.R *et al.* Queilite actínica em trabalhadores rurais: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e85691110466-e85691110466, 2020.

LOPES, M.S *et al.* Impactos da exposição ocupacional ao sol para a pele do trabalhador ao ar livre. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e51011326992-e51011326992, 2022.

LOPES, T.A.J; DE SOUSA, W.G.M; DE ABREU, M.C. Caracterização de plantas alimentícias não convencionais pertencentes à família lamiaceae baseada em dados bibliográficos. **Biodiversidade**, v. 20, n. 2, 2021.

MARCHIOLLI, C.L *et al.* Lesões bucais diagnosticadas na campanha de prevenção do câncer bucal no município de Fernandópolis/SP no ano de 2017. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e8610615485-e8610615485, 2021.

MARTELLI, M. C. *et al.* Estudo *in silico* do potencial farmacológico do óleo essencial dos componentes majoritários do cipó d'alho (*adenocalymma alliaceum*). **Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica**, 2019.

NEUWIRTH, A.; CHAVES, A.L.R; BETTEGA, J.M.R. Propriedades dos óleos essenciais de cipreste, lavanda e hortelã-pimenta. **Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI. Balneário Camburiú, Santa Catarina**, 2015.

SANTANA, A.W.F *et al.* Queilite actínica, aspectos clínicos, histopatológicos e principais tratamentos: uma revisão de literatura. **Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica**, v. 6, 2021.

SANTOMAURO, A.C *et al.* Óleos essenciais, um presente da natureza. considerações do alquimista joel aleixo. **Somanlu: Revista de Estudos Amazônicos**, v. 2, n. 2, p. 23-32, 2021.

SAYRE, Robert M. *et al.* A comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of suncreening fórmulas. **Photochemistry and Photobiology**, v. 29, n. 3, p. 559-566, 1979.

SHARIFI-RAD, J. *et al.* Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. **Molecules**, v. 22, n. 1, p. 70, 2017.

SRINIVAS, N. SANDEEP, K. S.; ANUSHA, Y.; DEVENDRA, B. N. *In vitro* Cytotoxic Evaluation and Detoxification of Monocrotaline (Mct) Alkaloid: An *in silico* Approach. Int. Inv. **Journal Biochemistry and Bioinformatics**, v. 2, n.3, p. 20-29, 2014.

TRANCOSO, V.A.F. Abordagens terapêuticas não-cirúrgicas para a queilite actínica. **Scientific-Clinical Odontology**, 2021.