

# CAPÍTULO 10

## POTENCIAIS EFEITOS DO TUCUMÃ (*Astrocaryum aculeatum*) NA MODULAÇÃO DOS DANOS CUTÂNEOS INDUZIDOS PELA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA: UMA REVISÃO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.8651325150210>

Data de aceite: 24/02/2025

### Ana Laura Kerkhoff Escher

Graduação de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/5542267995861481>

### Nathália Cardoso de Afonso Bonotto

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/4055216682279933>

### Elize Musachio

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/2193888897026098>

### Maria Eduarda Chelotti

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/2273522025506933>

### Débora Luisa Pulcinelli

Graduação de Farmácia, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/7672415642403469>

### Fernanda dos Santos Trombini

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/9145097192524730>

### Leonardo Pilger Hermes

Graduação de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1442908767920526>

### Euler Esteves Ribeiro Filho

Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade, Manaus, Amazonas  
<http://lattes.cnpq.br/8048560036844987>

### Ivana Beatrice Mânicca da Cruz

Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
Orcid 0000-0003-3008-6899

### Maria Denise Schimith

Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1266040963485514>

### Fernanda Barbisan

Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, Rio Grande do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1428674947616182>

**RESUMO:** O aumento da expectativa de vida é uma realidade mundial, a população está envelhecendo. Com o avançar da idade, os indivíduos tornam-se mais suscetíveis a morbidades destacando-se as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como o câncer. Dentre os fatores predisponentes ao desenvolvimento de uma neoplasia maligna, além do envelhecimento em si, está a exposição à radiação solar em excesso. O sol é essencial para a saúde humana, entretanto a exposição excessiva em horários com alta radiação geram fototoxicidade, que é maléfica ao organismo, especialmente às células da pele que estão diretamente expostas à radiação UVA e UVB e, em consequência a isso, observa-se a grande incidência do Carcinoma Espinocelular Cutâneo (CEC), também chamado de carcinoma de células escamosas. Este tipo de câncer tem origem na camada mais superficial da epiderme e, em geral, atinge áreas do corpo expostas ao sol, como rosto, orelhas, pescoço. Os extratos vegetais ricos em compostos bioativos, como polifenóis, flavonoides, carotenoides e ácidos fenólicos, possuem potente atividade antioxidante prevenindo danos celulares. Frutos Amazônicos como o tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) que é rico compostos bioativos e carotenoides tem promissor potencial fotoprotetor. Desta forma, o objetivo desse capítulo é elencar os potenciais efeitos do Tucumã na modulação dos danos cutâneos induzidos pela radiação ultravioleta. Para isto, foi realizada uma revisão de literatura através da base de dados Pubmed, utilizando os descritores :envelhecimento, radiação solar, fotoproteção, pele humana, Tucumã - *Astrocaryum aculeatum*.

**PALAVRAS-CHAVE:** envelhecimento; fotoproteção; Tucumã; fruto amazônico.

## POTENTIAL EFFECTS OF TUCUMÃ (*Astrocaryum aculeatum*) ON THE MODULATION OF SKIN DAMAGE INDUCED BY ULTRAVIOLET RADIATION: A REVIEW

**ABSTRACT:** The increase in life expectancy is a global reality; the population is aging. As individuals grow older, they become more susceptible to morbidities, particularly non-communicable chronic diseases (NCCDs), such as cancer. Among the predisposing factors for the development of malignant neoplasms, in addition to aging itself, is excessive exposure to solar radiation. The sun is essential for human health; however, excessive exposure during peak radiation hours can lead to phototoxicity, which is harmful to the body, especially to skin cells that are directly exposed to UVA and UVB radiation. As a consequence, there is a high incidence of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC), also known as squamous cell carcinoma. This type of cancer originates in the outermost layer of the epidermis and generally affects areas of the body that are sun-exposed, such as the face, ears, and neck. Plant extracts rich in bioactive compounds, such as polyphenols, flavonoids, carotenoids, and phenolic acids, have potent antioxidant activity that prevents cellular damage. Amazonian fruits like tucumã (*Astrocaryum aculeatum*), which are rich in bioactive compounds and carotenoids, have promising photoprotective potential. Therefore, the aim of this chapter is to highlight the potential effects of Tucumã in modulating skin damage induced by ultraviolet radiation. To achieve this, a literature review was conducted using the PubMed database, employing the descriptors: aging, solar radiation, photoprotection, human skin, Tucumã - *Astrocaryum aculeatum*.

**KEYWORDS:** aging, photoprotection, Tucumã; amazonic fruit.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é um fenômeno, definido pela Organização Mundial de Saúde, 2015, como global, estima-se que em três décadas, haverá a equivalência entre o número de pessoas idosas (65 anos ou mais a nível mundial e 60 anos ou mais no Brasil) e crianças no mundo.

Diante deste cenário, preocupações emergem no âmbito da saúde, uma vez que, conforme Budigner et al. 2017, a idade é um fator predisponente para, praticamente, todas as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), isso porque envelhecer sob o ponto de vista biológico significa perder, progressivamente, a integridade fisiológica celular, a capacidade antioxidante, de identificação e, também, de reparo de danos. Dentre as DCNTs predispostas pelo envelhecimento, está o câncer. (LÓPEZ-OTIN et al., 2013).

Para o Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2022, câncer é um conjunto de doenças, de causa multifatorial, que têm em comum o crescimento desordenado de células com alterações genotípicas e fenotípicas, que se dividem mais rapidamente e tendem a ser dominantes perante as células normais. A carcinogênese, processo pelo qual um tumor maligno é formado, é impulsionada por múltiplos fatores endógenos e exógenos, a exemplo o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a exposição prolongada à radiação solar, respectivamente (Smith et al., 2016).

Apesar de a exposição ao sol ser essencial para a saúde humana, a fototoxicidade causada pelo excesso de radiação UVB e UVA, pode resultar em queimaduras solares, envelhecimento precoce da pele e até mesmo no desenvolvimento de tumores.

É evidente que, por estarem diretamente expostas à luz, as células da pele são as mais lesadas pelos raios solares. Nesse sentido, observa-se o desenvolvimento do carcinoma espinocelular cutâneo (CEC), um tipo de câncer de baixo potencial invasivo e metastático e que se configura como o segundo mais frequente em humanos. (NAPOLI e MATOS, 2021).

Os protetores solares são fundamentais para proteger a pele contra esses danos fototóxicos induzidos pela radiação UV. Assim como os filtros UV inorgânicos e orgânicos, alguns compostos naturais ou extratos vegetais que possuem anéis aromáticos em suas estruturas, como os flavonoides e polifenóis, conseguem absorver a radiação UV, reduzindo a intensidade das queimaduras solares e atuando como filtros UV naturais. Além disso, muitos desses compostos exibem propriedades antioxidantes e/ou anti-inflamatórias. Isso ajuda a compreender o aumento da presença de produtos de proteção solar contendo extratos vegetais no mercado, ainda que não haja filtros solares naturais oficialmente aprovados (LI et al., 2023).

Diante desse contexto, pressupõe-se que extratos de frutos podem atuar como protetores solares naturais devido à presença de compostos bioativos com propriedades antioxidantes e de absorção de radiação. Neste viés surge o interesse pelo estudo do Tucumã (*Astrocaryum aculeatum*): um fruto amazônico rico em moléculas como Beta-caroteno, rutina, queracetina, flavonóides e kaempferol, e que apresentam atividade antioxidante, genoprotetora e citoprotetora descritas na literatura (SAGRILO et al., 2015).

Assim, o objetivo deste capítulo é elencar os potenciais efeitos do Tucumã na modulação dos danos cutâneos induzidos pela radiação ultravioleta.

## ENVELHECIMENTO HUMANO

Para Leite e colaboradores, 2020, o envelhecimento biológico trata-se de um fenômeno complexo e progressivo, que ocorre em todas as espécies e envolve mecanismos deletérios que acabam por comprometer a habilidade de desenvolvimento de funções básicas do cotidiano.

É evidente que o aumento acentuado do número de pessoas idosas instigue uma maior preocupação com a qualidade de vida e o envelhecimento ativo e saudável da população. De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, na última década, a população com 60 a 69 anos cresceu cerca de 22%, somado a isso, o número de indivíduos com mais de 80 anos teve um acréscimo de 48%. Assim, é possível inferir que o contingente de pessoas idosas aumenta significativamente e suscita maiores debates acerca desse processo, uma vez que, com o aumento da idade pode ocorrer, em maior prevalência, o desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas decorrentes de alterações fisiológicas presentes no organismo envelhecido (SAMPAIO, 2020).

Compreender o processo de envelhecimento biológico é uma tarefa árdua, visto que múltiplos fatores genéticos e ambientais proporcionam a longevidade. Uma revisão integrativa de literatura, publicada por NASCIMENTO, 2020, evidencia quatro diferentes categorias teóricas que versam e buscam explicar o envelhecimento:

A) teorias evolutivas: baseadas em aspectos fundamentais para o fenômeno, em sentido histórico e biológico, dentre as quais destacam-se a teoria de Weissmann (1881-1892) que apresentou o envelhecimento como produto da evolução. J. B. S. Haldane (1941) e Hamilton (1966) caracterizaram e associaram o envelhecimento ao declínio da força de seleção natural. Paralelo a isso, a teoria da pleiotropia antagônica sugere que, durante a juventude, existem genes com defeitos benéficos que, com o avançar da idade, tornam-se nocivos. Conforme o proposto pela teoria da pleiotropia, a função reprodutiva pode ser um marcador para o início da senescência (ROSE et al., 2008; TOSATO et al., 2007; VINA et al., 2007).

B) Teorias programadas: sugerem, de maneira geral, que o envelhecimento segue um cronograma biológico que é diretamente influenciado por fatores de ordem interna que, por sua vez, são modulados por condições externas ao indivíduo. Considera-se que as reações químicas biológicas podem ser potencializadas por fatores como a alimentação, qualidade do sono, exposição ao estresse e prática de exercício físico (DA COSTA et al., 2016).

C) Teorias de dano ou erro: consideram os prejuízos sofridos pelo organismo como causa do envelhecimento. Pode-se destacar a teoria dos radicais livres, do declínio mitocondrial, teoria somática de dano ao DNA, teoria do dano proteico, teoria dos telômeros e teoria do estresse oxidativo. A premissa maior dessas teorias concentra-se na ideia de que a integração de mecanismos fisiológicos com a ação de fatores intrínsecos à longa idade torna o organismo mais suscetível a uma série de alterações, à exemplo mutações genéticas e danos mitocondriais (FARINATTI, 2002; JIN K, 2010; VAN RAAMSDONK, 2018).

D) Teorias combinadas: tratam o envelhecimento de forma mais branda, considerando todos os possíveis intervenções do processo. As teorias combinadas apresentam quatro premissas superiores: o envelhecimento é um fenômeno universal que se apresenta em diferentes níveis, variando de indivíduo para indivíduo; o envelhecimento é produto de fatores endógenos e modulado por fatores extrínsecos; é progressivo; envelhecer é prejudicial e seus fatores associados oferecem desvantagens para os indivíduos (DA COSTA et al., 2016; RODRÍGUEZ-ROMERO et al., 2011).

Desse modo, torna-se relevante, também, o estudo sobre os fatores exógenos que modulam o metabolismo celular através da expressão de genes e produção de proteínas, visto que isso acelera o processo de envelhecimento e predispõe o organismo às DCNTs.

## RADIAÇÃO SOLAR

O Sol, a estrela principal do sistema solar, é uma importante fonte de energia que tornou habitável o planeta Terra. Além disso, sabe-se que o Sol exerce atividade importante para a manutenção da saúde, uma vez que a síntese de metabólitos indispensáveis para o equilíbrio das funções orgânicas, como a vitamina D, é promovida pela exposição à luz solar. Apesar do seu extenso benefício, é válido o debate acerca dos efeitos adversos da radiação solar à saúde humana (Costa et al., 2021).

A radiação ultravioleta (RUV) da luz solar é composta, cerca de 90%, pela radiação UVA (315-400nm) e, em média, 10% é UVB (280-315nm). A radiação ultravioleta do tipo C não atinge a superfície terrestre, uma vez que é totalmente bloqueado pela camada de ozônio e pelo gás oxigênio existente em camadas superiores à atmosfera (GRANDI e D'OIDIO, 2020).

A intensidade com que a radiação UV atinge a superfície terrestre sofre a influência de diversos fatores, como a latitude, a hora do dia e a estação climática. Quanto maior a distância de atmosfera percorrida pela radiação, maior será a absorção dos RUV pelos gases e, assim, menor a intensidade com que os raios tocam o solo. A nuvem, depois da camada de ozônio, é o componente ambiental mais importante para o controle da radiação UV em qualquer latitude. Em áreas urbanas sem exposição direta à luz solar, ou seja, com a presença de nuvens, as partículas de poluição do ar atuam espalhando a luz, o que aumenta a exposição à radiação UV nos grandes centros (McKENZIE et al., 2007).

A exposição à radiação UV ocasiona potenciais efeitos benéficos à saúde humana, uma vez que a irradiação UVB da pele é a principal fonte de vitamina D – a qual é imprescindível, por exemplo, para a homeostase do cálcio (SCHUCH et al., 2017). No entanto, a exposição excessiva da pele ao UVB predispõe o desenvolvimento do câncer de pele, seja ele melanoma ou não melanoma, entender-se-a mais a diante. Embora tenha sido considerado inofensivo à saúde, entende-se que o UVA é capaz de danificar o DNA, bem como proporciona desbalanço de proteínas e lipídeos e, dessa forma, a máxima de também que atua impulsionando o desenvolvimento do CA de pele é aceita (LUCAS et al., 2015).

A absorção das ondas UVA/UVB ocorre através de cromóforos, que estão presentes, inclusive, no DNA celular e, com isso, a molécula de DNA torna-se um dos principais alvos da radiação UV. Um estudo publicado por Runger e colaboradores, em 2012, sugere que, em doses equivalentes de mutagenicidade- os fotoprodutos de DNA causados pela radiação UVA, como a 8-hidroxi-2-desoxiguanosina, são potencialmente mais mutagênicos do que os oriundos da exposição ao UVB. Ainda, os mesmos autores explicam o fato supracitado como resultado da parada menos eficaz do ciclo celular, ativação fraca da proteína p53 e, com isso, um *check point* celular ineficaz, o que pode levar à continuidade da replicação do DNA lesado e ao acúmulo de mutações.

Os danos oxidativos ocasionados pela exposição à radiação solar são bem definidos: ambas as radiações induzem processos redox intracelulares, principalmente nas células da pele, uma vez que, tanto radiação UVA quanto UVB atingem a camada basal da epiderme. (JIN et al., 2007). Após a fotossensibilização, um estudo realizado por Horikawa-Miura e colaboradores, detectou a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), como o radical ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) em células humanas cultivadas. Ainda que muitas EROs desempenhem importante papel no mecanismo de sinalização celular, o acúmulo dessas pode gerar danos às biomoléculas suscetíveis à oxidação e, por fim, suscitar em perda de integridade celular (SCHUCH et al., 2017).

Evidentemente, quanto maior a exposição, maior também a suscetibilidade ao dano solar. Nesse sentido, é possível inferir que a pele, por estar diariamente exposta à RUV, é o principal órgão lesado pelo sol. A figura a seguir ilustra, de maneira sintética, os efeitos causados pela luz solar às células da pele humana.

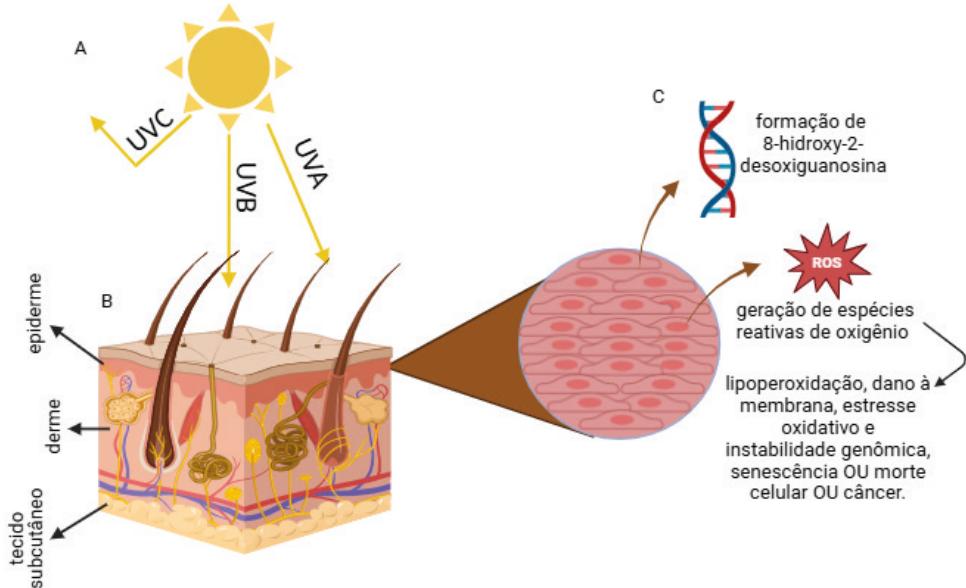


Figura 1: esquematização do dano celular ocasionado pela radiação UVA/UVB

Fonte: Elaborado pela autora

Legenda: A) observa-se a radiação emitida pelo sol, sendo que a radiação UVC é retida pela camada de ozônio e UVA/UVB atingem a superfície terrestre, afetando a pele dos seres humanos; B) ilustração da pele humana, suas divisões e anexos. C) danos causados pela radiação solar às células da epiderme (queratinócitos): a radiação UVA interage com a molécula de ácido desoxirribonucleico, formando uma espécie chamada 8-hidroxí-2-desoxiguanosina, de difícil identificação pelos mecanismos protetores do genoma e alto potencial de mutagenicidade, além disso, observa-se desbalanço no metabolismo antioxidante bem como o aumento da produção de EROs, o que acarreta lipoperoxidação, dano à membrana, estresse oxidativo, senescência ou morte celular, instabilidade genômica e câncer.

## PELE HUMANA

O corpo humano é composto por muitos sistemas orgânicos e, dentre eles, salienta-se o sistema tegumentar, que é formado pelos tecidos de revestimento e anexos. A pele, o maior e mais extenso órgão, que corresponde a cerca de 16% do peso corporal, desempenha funções importantíssimas para a manutenção da vitalidade, como a proteção aos agentes externos mecânicos, químicos, biológicos e à radiação ultravioleta. Além disso, a pele apresenta mecanismos termorreguladores, como a liberação de suor por meio das glândulas sudoríparas, vasodilatação ou vasoconstrição e a piloereção, é na pele que a vitamina D é sintetizada, por meio da absorção da radiação UV em estruturas precursoras. (Pérez-Sánchez et al., 2018; SILVA et al., 2024). A imagem a seguir demonstra as principais estruturas da pele e suas funções:

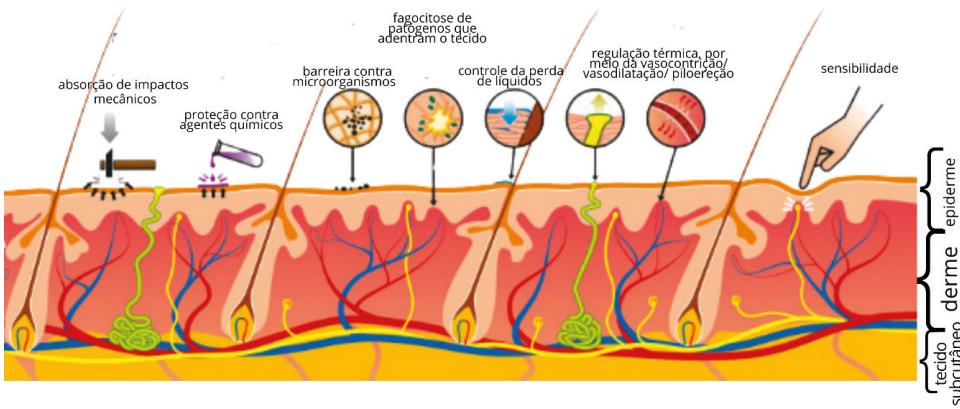


Figura 2: a pele e suas funções

Fonte: adaptado de Braun Sharing Expertise

No que tange à histologia da pele, a literatura de Carneiro e Junqueira, 2016 divide a pele em duas grandes partes: a epiderme e a derme. A epiderme é responsável pela manutenção da integridade e formação de barreira da pele, enquanto a derme provê os metabólitos necessários para a sobrevivência das células da epiderme, uma vez que essa é avascular. É na derme que se encontra folículo piloso, glândulas, terminais nervosos e demais estruturas que serão descritas a seguir:

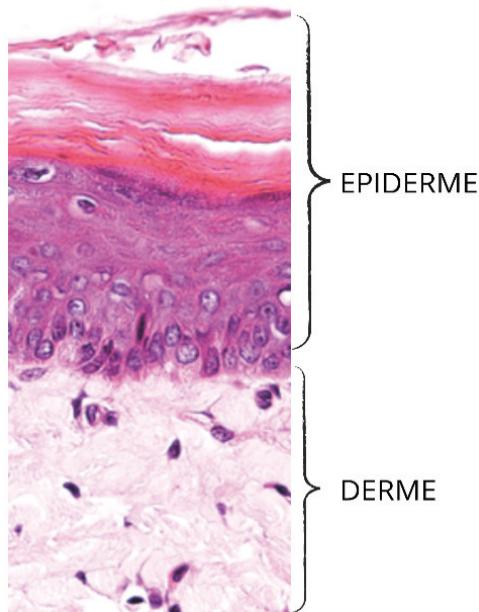


Figura 3: divisão primária da pele

Fonte: Adaptado de Carneiro e Junqueira, 2017.

A epiderme, de origem ectodérmica, é a camada mais superficial da pele e é responsável, principalmente, pela formação de barreira de proteção. É avascular, constituída de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, suas principais células são os queratinócitos e, de acordo com as características morfológicas apresentadas pelos queratinócitos, divide-se a epiderme em cinco estratos ou subcamadas:

- A) estrato córneo: é o mais externo, apresenta remanescentes celulares mortos, anucleadas e com o citoplasma cheio de queratina, que são descartadas pela descamação da pele;
- B) estrato lúcido: os queratinócitos apresentam o núcleo queratinizado, as organelas estão sendo lisadas por enzimas, essa camada é característica da epiderme espessa, geralmente localizada na palma das mãos, pés e recobrindo algumas articulações;
- C) estrato granuloso: as células são achatadas e com grânulos de querato-hialina, secretam substâncias responsáveis pela formação da barreira impermeável, assim como o estrato lúcido, o estrato granuloso também é facultativo na epiderme fina;
- D) estrato espinhoso: os queratinócitos são achatados, com núcleo centralizado e possuem estruturas responsáveis pela comunicação intercelular, chamadas desmossomos;
- E) estrato basal: é a porção de células mais novas, com forma cubóide. São encontradas, na camada basal, as células-tronco da epiderme. Apresenta alta taxa mitótica (CARNEIRO e JUNQUEIRA, 2017).

A imagem que segue ilustra a organização estrutural das células que compõem a epiderme:

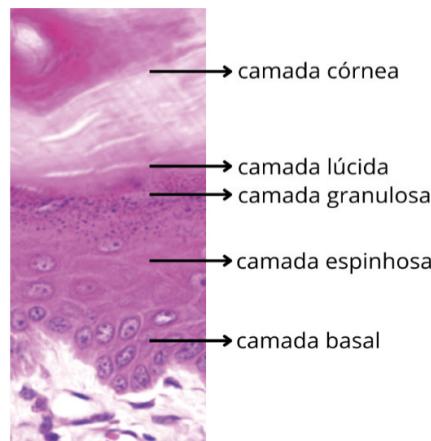


Figura 4: estratos da epiderme humana

Fonte: Adaptado de Carneiro e Junqueira, 2017.

Além disso, também são encontradas células de Langerhans (que integram o sistema imune do tecido, sendo responsáveis pela apresentação de抗ígenos aos linfócitos T), melanócitos (responsáveis pela produção de melanina, um pigmento que atua como coadjuvante na proteção da pele à radiação UV) e as células de Merkel que são mecanorreceptoras (ROGER et al., 2016).

A derme é o tecido conjuntivo que fornece sustentação e provê nutriente e oxigenação à epiderme, sua espessura varia de acordo com a região observada. A superfície dessa camada é formada por saliências, chamadas papilas dérmicas, que acompanham a estrutura da epiderme e aumentam a junção do tecido, tornando-o mais resistente a atritos e pressões (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2016).

Na derme é possível observar a presença de ácido hialurônico, fibras elásticas e colágenas na matriz extracelular, sintetizadas pelos fibroblastos - que são o tipo celular mais abundante nessa camada. Os fibroblastos possuem estruturas citoplasmáticas que permitem comunicação intercelular, o que facilita a identificação de lesões na pele e posterior migração dessas células para auxiliar na recuperação da homeostase e promover a cicatrização (Sociedade Brasileira de Patologia, 2022). Além de sintetizar o colágeno, os fibroblastos também produzem enzimas, chamadas metaloproteinases, que degradam fibras de colágeno e impedem uma hiper deposição dessa proteína - evento esse que é prejudicial para o processo de cicatrização (SHIN et al., 2019).

A MEC corresponde a grande parte do tecido epitelial e desempenha funções importantes para a caracterização da derme, uma vez que forma uma malha de comunicação entre as células, composta por fibras de colágeno e elastina (COLE et al., 2018).

O envelhecimento da pele é protagonizado pela fisiologia comum do envelhecimento: diminuição da produção e aumento da degradação. Levando o pressuposto em consideração, é evidente que os componentes essenciais para a integridade, elasticidade e tônus tecidual sejam os principais alvos desse processo. Assim, observa-se, numa pele envelhecida, a diminuição de colágeno e elastina, seja por fatores intrínsecos ou extrínsecos, como a radiação UV que ocasiona o aumento de EROs que, quando acumuladas, ativam a cascata de liberação de MMPs e inibem o fator de crescimento TGF-β (SILVA et al., 2024).

Uma das características da pele que mais influenciam na propensão de danos é o fototipo. O tratado de dermatologia de Fitzpatrick, de 2011, propõe a classificação dos fototipos, conforme a tabela a seguir:

Fototipo	Cor da pele	Cor do cabelo	Cor da íris	Sensibilidade ao sol
I	Muito clara	Ruivo	Azul	Queima fácil, nunca pigmenta
II	Clara	Louro	Azul/ver	Queima fácil, pigmenta pouco
III	Morena Clara	Castanho-claro	Castanho-claro	Queima fácil, pigmenta com moderação
IV	Morena	Castanho-escuro	Castanho-escuro	Queima pouco, pigmenta
V	Parda	Castanho-escuro/preto	Castanho escuro/preto	Dificilmente queima, pigmenta
VI	Negra	preto	preto	Nunca queima, pigmenta intensamente

Tabela 1: Classificação dos fototipos, conforme Fitzpatrick:

Fonte: adaptado de WOLF, 2017.

Para a dermatologia, conhecer o fototipo é crucial para entender a propensão ao desenvolvimento de doenças da pele, como o câncer. Evidências sugerem forte associação entre o câncer de pele e os fototipos I e II.

## CÂNCER/ CÂNCER DE PELE/ CARCINOMA

A Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) configuram-se como um grupo de patologias em que um ou mais sistemas orgânicos tem seu funcionamento afetado por fatores intrínsecos e extrínsecos. Dentre o *roll* de patologias que se classificam como DCNTs, está o câncer. O câncer é considerado pela Organização Mundial da Saúde como o principal problema de saúde pública no mundo, lidera os indicativos de causas de mortalidade e tem sua incidência em ascensão, visto inúmeros fatores que predispõem o desenvolvimento da patologia, como o envelhecimento e a exposição à radiação UV.

Para a literatura de Robbins e Cotran, o câncer -também chamado de neoplasia maligna- consiste numa lesão com capacidade de invadir e destruir estruturas adjacentes, disseminar-se para locais distantes e ocasionar a morte. O termo “câncer” deriva do latim e significa caranguejo, e é atrelado à aderência das lesões às vísceras. Nem todos os tumores malignos apresentam evolução letal. Os mais agressivos também são alguns dos mais curáveis, mas a designação maligna constitui um “alerta vermelho”.

O último relatório do GLOBOCAN (base de dados mundial sobre prevalência e incidência do câncer), de 2018, apontou o câncer como a segunda causa de mortalidade no mundo, sendo responsável por 9,6 milhões de mortes só no ano de emissão do boletim informativo. Além do quantitativo de óbitos por essa causa, estima-se também que 14,1 milhões de novos casos de câncer sejam diagnosticados por ano.

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estima 704 mil novos casos de câncer por ano até 2025, esse dado foi divulgado através da publicação da Estimativa 2023 – Incidência do Câncer no Brasil. Desse quantitativo, 70% estão previstos para a região sul e sudeste.

O desenvolvimento do câncer é multifatorial, ou seja, causas externas e internas agem em sinergia para o surgimento da patologia. Nesse sentido, o estudo de Smith e colaboradores, publicado em 2016, foi revolucionário por conseguir elencar os agentes carcinogênicos conforme suas características e efeitos no organismo, conforme a tabela a seguir:

<b>Característica</b>	<b>Exemplos de efeitos no organismo</b>
Eletrofílico	Forma adutos de DNA e proteínas
Genotóxico	Causa danos ao DNA, como quebras de cadeia, ligações cruzadas, síntese não programadas, alterações citogenéticas e mutações genéticas
Altera o reparo de DNA ou causa instabilidade genômica	Alterações na replicação ou reparo do DNA
Induz alterações epigenéticas	Metilação do DNA, modificação de histona, expressão de microRNA
Induz estresse oxidativo	Produção excessiva de EROs, estresse oxidativo, dano oxidativo às macromoléculas
Induz inflamação crônica	Aumento de gérulos brancos, alteração na produção de citocinas
É imunossupressor	Diminuição da imunovigilância
Modula efeitos mediados por receptor	Inativação de receptor e modulação de ligantes endógenos
Causa imortalização	Inibição da senescência celular
Altera a proliferação celular, a morte celular ou o fornecimento de nutrientes	Aumento da proliferação, diminuição da apoptose, alterações nos fatores de crescimento e vias de sinalização relacionadas à replicação celular e controle do ciclo celular

Tabela 2: Agentes carcinogênicos

Fonte: adaptado de Smith et al., 2016.

Tendo em vista a constante exposição da pele à fatores de risco para o câncer, observa-se um grande contingente de casos de câncer de pele, no mundo todo. O câncer de pele, que, de acordo com o INCA, em 2020 teve cerca de 185.380 casos diagnosticados, é comumente dividido em dois: melanoma (CPM) e não melanoma (CPNM). Essa divisão é sugerida a partir do tipo celular que origina a neoplasia, sendo os melanócitos para o melanoma e os queratinócitos e as células basais para o não melanoma (PESSOA et al., 2020). O câncer de pele pode acometer qualquer pessoa, mas as mais suscetíveis são aquelas com fototipo I ou II.

O CPM é o tipo mais grave, com alto poder metastático e alta taxa de mortalidade. Embora o diagnóstico traga angústias para os pacientes, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, as chances de cura são de aproximadamente 90% se ocorrer a detecção no estágio inicial da doença, isso porque, inicialmente, a lesão concentra-se na camada mais superficial da pele, sendo a excisão cirúrgica eficiente para a cura (PORCAR et al., 2021).

No que se refere ao CPNM, podemos dividi-lo em dois grupos: carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC). Por mais que a causa dessas neoplasias malignas seja multifatorial, a literatura descreve que o efeito cumulativo da RUV, principalmente a UVB, é o fator mais significativo (PESSOA et al., 2020).

O carcinoma basocelular origina-se na epiderme, suas lesões são caracterizadas por placas eritematosas e descamativas, de lento crescimento. É comum ser confundido com outras patologias da pele, como o eczema numular e a psoríase. Eventualmente pode ocorrer a presença de melanina nas lesões, o que acaba influenciando no diagnóstico e direcionando para o melanoma (PESSOA et al., 2020).

No que se refere ao câncer espinocelular é possível inferir que, dentre todos os diagnósticos de CA no mundo, é o segundo mais frequente (WEBER et al., 2021). O seu desenvolvimento pode ocorrer a partir de lesões pré-existentes, como a queratose actínica e a doença de Bowen. Em síntese, de acordo com Pulitzer e colaboradores, 2018, origina-se de um queratinócito transformado em que se observa danos genéticos e alteração na expressão de proteínas essenciais para a manutenção da integridade do genoma, como a p53. O CEC pode ser dividido quanto ao seu potencial de invasão aos outros tecidos como *in situ* e carcinoma invasivo. O CEC *in situ* apresenta queratinócitos atípicos em toda a espessura da epiderme, além de pleomorfismo nuclear, alterações nos processos de replicação e morte celular. O CA de células escamosas invasivo surge, em geral, numa área cutânea com danos e grau de atipia nuclear e celular. Seu crescimento pode ser mais rápido e o paciente pode apresentar dor e parestesia local. As regiões mais acometidas são aquelas com maior exposição ao sol. Quanto menor o grau de diferenciação das células, maior o potencial infiltrativo. O CEC, de modo geral, é avaliado e o seu estadiamento baseia-se no tamanho do tumor e na profundidade invasiva (GRUBER et al., 2024).

Dante do crescente número de casos de CA de pele, a Sociedade Brasileira de Dermatologia salienta a importância da prevenção como principal fator para a redução dos danos causados pela patologia. Nesse ínterim, salienta-se a proteção solar como a melhor estratégia de prevenção, seja pelo uso de filtro solar ou pela diminuição da exposição corporal ao Sol. Ainda nesse sentido, estudos avaliam a viabilidade da aplicação de extratos de plantas, com características antioxidantes e genoprotetoras, para intensificar a proteção à radiação ultravioleta (FIGUEIREDO et al., 2013).

## PLANTAS E FRUTOS COMO AGENTES DE FOTOPROTEÇÃO

A interação do homem com as plantas é vislumbrada desde o surgimento da espécie *sapiens* e, nesse sentido, pode-se afirmar que, com o desenvolvimento das capacidades racionais, observa-se a interação das populações com a flora, também, para fins de tratamento em saúde. Não é errôneo afirmar que o uso das plantas com o objetivo de promover ou recuperar a saúde é uma prática que se assemelha com a história humana (SOUZA et al., 2017).

Nesse sentido, uma revisão de literatura publicada por Michalak e colaboradores, em 2021, buscou averiguar a produção científica existente sobre compostos bioativos presentes nas plantas e seus potenciais efeitos benéficos para a pele humana. Com os resultados das buscas, propuseram as atividades de acordo com o tipo de substância bioativa, conforme segue:

A) Polissacarídeos: intensificam a ação de enzimas antioxidantes, auxiliando na diminuição de EROs, desempenham atividade reguladora da expressão de genes envolvidos no processo de morte celular, como BAX, Bcl-2 e Caspase-3. Inibem a expressão de metaloproteinases, o que impede a degradação do colágeno. Por apresentarem antioxidante, atuam como protetores contra o dano celular causado pela RUV UVB (CAO et al., 2020; PAN et al., 2018; YE et al., 2018; WANG et al., 2018).

B) Vitamina A: tem participação na divisão e metabolismo celular e síntese de proteínas, aumentam a atividade celular de fibroblastos, células de Langerhans e queratinócitos através do fator de crescimento TGF-  $\beta$ . A proteção perante a radiação UV ocorre uma vez que os retinóides apresentam capacidade para absorver onda de luz na faixa de 300-350nm (OLIVEIRA et al., 2018); MICHALAK et al., 2021; ANTILLE et al., 2003).

C) Vitamina C: maximiza a diferenciação tardia dos queratinócitos, faz parte do sistema antioxidante não enzimático que é capaz de neutralizar o estresse oxidativo induzido pela radiação UVA (MICHALAK et al., 2021; WANG et al., 2018).

D) Vitamina E: alta capacidade antioxidante, uma vez que previne a peroxidação lipídica. Além disso, uma isoforma dessa vitamina, chamada  $\gamma$ -tocoferol, é capaz de aumentar a expressão gênica de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase, catalase e a glutationa peroxidase. Em estudo *in vivo* observou-se a diminuição dos danos causados pela radiação UVB a partir da aplicação da vitamina E (BUTT et al., 2019; ABRAHAM et al., 218).

E) Selênio: sua atividade antioxidante é consolidada e, por consequência, desempenha importante papel na proteção do DNA. É por meio da redução de EROs que o selênio também ameniza os danos causados pela radiação UV (FAVROT et al., 2018).

F) Zinco: atua como antioxidante através da regulação da SOD citosólica e da inibição da NADPH oxidase. É importante durante o processo de reepitelização e, diante da exposição à RUV, o zinco é um potencial coadjuvante dos filtros solares por dispersar e refletir os raios ultravioletas (MICHALAK et al., 2021; DEVI et al., 2014; FAGHIHI et al., 2008).

G) Polifenóis: são antioxidantes potentes, uma vez que potencializam a ação de enzimas antioxidantes e impedindo o estresse oxidativo. Presentes em praticamente todos os vegetais, são moléculas essenciais para a proteção do DNA por danos causados pelos agentes externos ao organismo (TSÃO et al., 2010; MICHALAK et al., 2021).

H) Carotenóides: são uma classe de pigmento solúveis em lipídeos, de coloração amarelada. Os estudos que associam a aplicação de carotenóides e a exposição à radiação UV são extensos e estabelecem relação de proteção às células quando recebem algum tipo de carotenoide (MELÉNDEZ-MARTINEZ et al., 2019).

Tendo isso em vista, é evidente o crescimento da comercialização de produtos cosméticos a base de plantas medicinais, principalmente formulações com a finalidade de promover o cuidado com a pele, protegendo do fotoenvelhecimento e de patologias, como o câncer (GOYAL et al., 2022)

Diante do exposto, torna-se evidente a necessidade de estudos que associem o uso de plantas/extratos de plantas para a proteção da pele, visto que a ação dos fatores lesivos se torna cada vez mais contundente.

### **TUCUMÃ (*Astrocaryum aculeatum*)**

A floresta amazônica é conhecida por ser detentora da maior biodiversidade mundial. Diante disso, salienta-se a ampla variedade de plantas alimentícias e terapêuticas, entre as quais se encontra o Tucumã. Cientificamente denominado por *Astrocaryum aculeatum* e conhecido popularmente como tucumã-açu, o tucumã é uma palmeira pertencente à família Arecaceae e nativa brasileira. Encontra-se distribuída nos estados da região norte do país. A planta pode ser observada, também, em países como da América Central (OLIVEIRA, NETO e SILVA, 2018; MATTOS et al., 2020).

O Tucumã apresenta frutos comestíveis que são amplamente utilizados pela população como alimento e remédio, o que confere a planta uma importância medicinal, nutricional e econômica. O fruto, de coloração amarelo-alaranjada, possui alto valor nutricional: umidade (49,90%), proteínas (3,54%), lipídios (40,49%), fibra alimentar (10,93%) e carboidratos (8,54%) (CARNEIRO et al., 2017; RAMOS et al., 2021).



Figura 5: fruto e planta do Tucumã

Fonte: *google imagens*

O óleo contido nas diferentes partes do fruto, faz do tucumã um alimento rico em ácidos graxos insaturados, como o ácido oleico (ômega 9), ácido alfa-linolênico (ômega 3) e o ácido linoleico (ômega 6), os quais apresentam benefícios no tratamento de diversas DCNTs (OLIVEIRA, NETO e SILVA, 2018).

Na medicina tradicional, o tucumã é utilizado na prevenção de doenças cerebrovasculares e no tratamento de inflamações, infecções, dores, doenças do trato respiratório e distúrbios do sistema digestivo (GUEX et al., 2020; JANTSCH et al., 2021).

Estudos experimentais, de caráter *in vivo* e *in vitro* destacaram importantes atividades anti-inflamatórias (CABRAL et al., 2020), antioxidantes (SAGRILO et al., 2015), neuroprotetoras (JANTSCH et al., 2021), antimicrobianas (JOBIM et al., 2014), hipolipidêmicas (MATTOS et al., 2020) e genoprotetoras/antigenotóxicas (CARNEIRO et al., 2017). Acredita-se que tais propriedades resultem da ampla gama de compostos bioativos encontrados em diferentes partes do fruto, entre os quais destacam-se os compostos fenólicos, os flavonoides, os carotenoides e a vitamina B2 (riboflavina) (ARAÚJO et al., 2021).

Sagrilo e colaboradores (2015) quantificaram pela primeira vez as moléculas bioativas presentes no extrato feito a partir da casca do Tucumã. Dentre os compostos encontrados, destacam-se os flavonoides rutina e quercetina, o tanino ácido gálico, os compostos fenólicos ácido clorogênico e ácido cafeico e os alcaloides. Somado a isso, a caracterização química do extrato analisado por Cabral e colaboradores (2020) apontou a adição de dois novos compostos fenólicos, a catequina e o ácido elágico, e do kaempferol, um tipo de flavonoide.

Além disso, os extratos apresentaram também um alto teor de betacaroteno, um importante precursor da vitamina A. Estudos apontam que o teor de β-caroteno no tucumã seja superior a outras fontes convencionais desse pigmento, como mamão, acerola e hortaliças, como cenoura e brócolis (MACHADO et al., 2020; ARAÚJO et al., 2021).

Desse modo, elenca-se o Tucumã como um possível protetor celular contra os danos causados pela radiação UVA/UVB, visto sua atividade antioxidante e seus compostos que atuam de forma genoprotetora. Na literatura, não são encontradas produções científicas que relacionem a aplicação do Tucumã para fotoproteção.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos estudos realizados até o momento foca nas propriedades antioxidantes e antiinflamatórias em modelos celulares e animais, sendo necessária a realização de ensaios clínicos que validem sua eficácia e segurança para uso tópico ou oral em humanos. Além disso, a padronização dos extratos e a elucidação dos mecanismos moleculares envolvidos na fotoproteção são desafios que precisam ser superados para sua incorporação em formulações dermocosméticas.

Dante do exposto, este capítulo destaca a importância da exploração de bioproductos amazônicos como estratégia inovadora para a promoção da saúde e prevenção do envelhecimento precoce e do câncer de pele. O Tucumã representa um exemplo do vasto potencial da biodiversidade brasileira na geração de soluções naturais para a saúde humana, reforçando a necessidade de mais pesquisas que integrem conhecimentos de biotecnologia, dermatologia e ethnobotânica. Ao avançarmos na compreensão dos benefícios do Tucumã, abre-se um novo horizonte para o desenvolvimento de terapias naturais que aliem eficácia, sustentabilidade e valorização dos recursos amazônicos.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, N. M. P. et al. **Functional and nutritional properties of selected Amazon fruits: A review.** *Food Research International*, v. 147, p. 1-19, 2021.
- BUDINGER, G. R. S. et al. **The Intersection of Aging Biology and the Pathobiology of Lung Diseases: A Joint NHLBI/NIA Workshop.** *J Gerontol A Biol Sci Med*, v. 72, p. 1492-1500, 2017.
- CABRAL, F. L. et al. **Astrocaryum aculeatum fruit improves inflammation and redox balance in phytohemagglutinin-stimulated macrophages.** *Journal of Ethnopharmacology*, v. 247, p. 1-9, 2020.
- CARNEIRO, A. B. A. **Efeito da Astrocaryum aculeatum (Tucumã) na toxicidade da Doxorrubicina: modelo experimental in vivo.** *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 30, n. 3, p. 233-239, 2017.
- COLE, M. A. et al. **Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging.** *Journal of Cell Communication and Signaling*, v. 12, p. 35-43, 2018.
- COSTA, M. M. et al. **The importance of photoprotectors in minimizing skin damage caused by solar radiation.** *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 11, p. 101855-101867, 2021.
- DA COSTA, J. P. et al. **A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects.** *Ageing Res Rev*, v. 29, p. 90-112, 2016.
- DA COSTA, J. P. et al. **A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects.** *Ageing Res Rev*, v. 29, p. 90-112, 2016.
- FARINATTI, P. T. V. **Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico.** *Rev Bras Med do Esporte*, v. 8, p. 129-138, 2002.
- FIGUEIREDO, S. A. **Avaliação in vitro e in vivo do potencial fotoprotetor e/ou fotoquimioprotetor do extrato etanólico do epicarpo de Garcinia brasiliensis (EEEGb),** 2013.
- GRANDI, C.; D'OVIDIO, M. C. **Balance between Health Risks and Benefits for Outdoor Workers Exposed to Solar Radiation: An Overview on the Role of Near Infrared Radiation Alone and in Combination with Other Solar Spectral Bands.** *Int J Environ Res Public Health*, v. 17, p. 2020.
- GRUBER, C. R. et al. **Câncer de pele não melanoma: revisão integrativa.** *Scielo preprints*, 2024.

GUEX, C. G. et al. **Tucumā (*Astrocaryum aculeatum*) extract: phytochemical characterization, acute and subacute oral toxicity studies in Wistar rats.** *Drug and Chemical Toxicology*, v. 45, n. 8, p. 810-821, 2020.

JOBIM, L. M. et al. **Antimicrobial activity of Amazon *Astrocaryum aculeatum* extracts and its association to oxidative metabolism.** *Microbiological Research*, v. 169, n. 4, p. 314-323, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa– Incidência de câncer no Brasil**, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf> Acesso em: 21 nov. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **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>

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **O que é câncer?**, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>.

JANTSCH, M. H. et al. **Tucumā (*Astrocaryum aculeatum*) prevents memory loss and oxidative imbalance in the brain of rats with hyperlipidemia.** *Journal of Food Biochemistry*, v. 45, n. 4, p. 1-9, 2021.

JIN, K. **Modern Biological Theories of Aging.** *Aging Disease*, v. 1, p. 72-74, 2010.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica: texto e atlas.** 14. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2017.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas.** 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

LEITE, A. K. et al. **Capacidade funcional do idoso institucionalizado avaliado pelo KATZ.** *Revista Enfermagem Atual In Derme*, v. 91, n. 29, 2020.

LI, L. et al. **Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review.** *Animal Models and Experimental Medicine*, v. 6, n. 3, p. 183-195, 2023.

LÓPEZ-OTÍN, C. et al. **The hallmarks of aging.** *Cell*, v. 153, p. 1194-1217, 2013.

LUCAS, R. M. et al. **As consequências para a saúde humana da depleção do ozônio estratosférico em associação com outros fatores ambientais.** *Fotoquímica, Fotobiologia, Ciência*, v. 14, p. 53-87, 2015.

MACHADO, A. P. F. et al. **Brazilian tucumā-do-Amazonas (*Astrocaryum aculeatum*) and tucumā-do-Pará (*Astrocaryum vulgare*) fruits: bioactive composition, health benefits, and technological potential.** *Food Research International*, v. 151, p. 1-19, 2020.

MATTOS, A. C. et al. **Ingestão do fruto do tucumā-do-amazonas (*Astrocaryum aculeatum* G. Mey) promove modulação dos níveis de colesterol plasmático em ratos.** *Biodiversidade*, v. 19, n. 1, p. 2-16, 2020.

MCKENZIE, R. L. et al. **Alterações na radiação ultravioleta biologicamente ativa que atinge a superfície da Terra.** *Fotoquímica, Fotobiologia, Ciência*, v. 6, p. 218-231, 2007.

MICHALAK, M.; PIERZAK, M.; KRĘCISZ, B.; SULIGA, E. **Compostos bioativos para a saúde da pele: uma revisão.** *Nutrients*, v. 13, p. 203, 2021.

NAPOLI, J. V. P.; MATOS, G. D. **Estudo epidemiológico da associação entre fatores de risco e excisões incompletas no câncer de pele.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 36, p. 40-45, 2021.

NASCIMENTO, M. M. **Uma visão geral das teorias do envelhecimento humano.** *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano*, v. 8, p. 161-168, 2020.

OLIVEIRA, S. F.; NETO, J. P. M.; SILVA, K. E. R. **Uma revisão sobre a morfoanatomia e as propriedades farmacológicas das espécies *Astrocaryum aculeatum* Meyer e *Astrocaryum vulgare* Mart.** *Scientia Amazonia*, v. 7, n. 3, p. 18-28, 2018.

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, p. 403, 2018.

PESSOA, D. L. et al. **Analysis of the epidemiological profile of non-melanoma skin cancer in the state of Roraima in the period from 2008 to 2014.** *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 6, p. 18577-18590, 2020.

PORCAR, S. S. et al. **Atuação dos pacientes com tumores cutâneos durante a pandemia do COVID-19.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 112, p. 195-198, 2021.

PULITZER, M. M. et al. **Squamous cell carcinoma. Classification of Skin Tumours.** *WHO*, v. 11, p. 35-45, 2018.

RAMOS, J. A. F. et al. **Análises físico-químicas e microbiológicas de polpa de tucumã (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) comercializadas em feiras da cidade de Manaus, Amazonas.** *Research, Society and Development*, v. 10, n. 15, p. 1-8, 2021.

RODRÍGUEZ-ROMERO, S. **Aging Genetics and Aging.** *Aging Disease*, v. 2, p. 186-195, 2011.

ROSE, M. R.; BURKE, M. K.; SHAHRESTANI, P.; MUELLER, L. D. **Evolution of ageing since Darwin.** *J Genet*, v. 87, p. 363-371, 2008.

RUNGER, T. M.; FARAHVASH, B.; HATVANI, Z.; REES, A. **Comparison of DNA damage responses following equimutagenic doses of UVA and UVB: a less effective cell cycle arrest with UVA may render UVA-induced pyrimidine dimers more mutagenic than UVB-induced ones.** *Photochemistry, Photobiology, Science*, v. 11, p. 207-215, 2012.

SAGRILO, M. R. et al. **Tucumã fruit extracts (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) decrease cytotoxic effects of hydrogen peroxide on human lymphocytes.** *Food Chemistry*, v. 173, p. 742-748, 2015.

SAMPAIO, E. C. **Envelhecimento Humano: desafios contemporâneos.** 1. ed. São Paulo: Editora Científica Digital, 2020.

SCHUCH, A. P. et al. **Sunlight damage to cellular DNA: Focus on oxidatively generated lesions.** *Free Radical Biology and Medicine*, v. 107, p. 110-124, 2017.

SILVA, N. C. et al. **Morfofisiologia da pele e o processo de envelhecimento cutâneo**. *Revista Eletrônica Acervo em Saúde*, v. 24, p. 1-10, 2024.

SILVA, T. R. et al. **Cutaneous squamous cell carcinoma**. *REAMED*, v. 23, p. 1-9, 2023.

SMITH, M. T. et al. **Key Characteristics of Carcinogens as a Basis for Organizing Data on Mechanisms of Carcinogenesis**. *Environ Health Perspect*, v. 124, p. 713-721, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA. **Inflamação, reparação, degeneração e morte celular**, 2022. Disponível em: <https://www.sbp.org.br/wp-content/uploads/2022/08/Capitulo-02.pdf>

TOSATO, M.; ZAMBONI, V.; FERRINI, A.; CESARI, M. **The aging process and potential interventions to extend life expectancy**. *Clin Interv Aging*, v. 2, p. 401-412, 2007.

VAN RAAMSDONK, J. M. **Modelagem da doença de Parkinson em C. elegans**. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 8, n. 1, p. 17-32.

VIÑA, J.; BORRÀS, C.; MIQUEL, J. **Theories of Ageing**. *Life*, v. 59, p. 249-254, 2007.

WEBER, M. B. et al. **Carcinoma espinocelular avançado e imunoterápicos: novas perspectivas terapêuticas**. *Surg Cosmet Dermatol*, v. 13, p. 2021-2023, 2021.

WOLF, K. et al. **Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology**, 8th Edition, McGraw-Hill Global Education Holdings, LLC, v. 1. 2017.