

## Projeto de Doutoramento

**Título do Projeto:** Desenvolvimento de Produtos Cosméticos com Efeito Antienvhecimento a partir de extratos de *Morella faya* e *Laurus azorica*

### 1. Resumo

O mercado global dos Produtos Cosméticos (PC) deverá atingir 157 mil milhões de USD até 2026, segundo uma previsão da ReportLinker com base no crescimento anual do mercado de cerca de 1,8% verificado nos últimos anos [1]. Em paralelo, a procura tem aumentado 6,2% anualmente, desde 2017 [1], o que significa que a oferta de mercado não acompanha o ritmo de procura crescente. Importa considerar que o consumidor atual é mais informado e exigente e que escolhe os produtos criteriosamente. Para além de promover bem-estar demonstrando eficácia e segurança, um PC deve ainda ter uma identidade própria e poder contar uma história, tornando-se mais apelativo.

As ilhas dos Açores são reconhecidas por uma grande diversidade de habitats, marcando a sua diferença pela experiência autêntica e pela interação direta com a Natureza. Desenvolver cosméticos com os ingredientes dos Açores é uma forma de perpetuar a “experiência Açores” para além da região, dando a conhecer a riqueza de habitats e a pureza dos ingredientes de que dispomos. O Arquipélago é notabilizado por uma natureza exuberante, grande biodiversidade, pouco poluída, com uma localização exímia para a produção vegetal e a exploração sustentável de recursos naturais com vista a desenvolver produtos de valor acrescentado, especialmente na ótica da saúde e do bem-estar.

Através da inclusão da Área Prioritária de Saúde, no RIS3, nos Açores, há uma aposta na saúde preventiva e na literacia para a saúde, com a promoção do envelhecimento ativo, a saúde mental e o aproveitamento das propriedades benéficas dos recursos naturais dos Açores [2].

Este projeto visa a identificação de compostos com atividade antienvhecimento, cujos extratos serão utilizados para aplicação em formulações cosméticas (em cremes, emulsões, sérums, bálsamos e outras que se revelem pertinentes), enquadrando-se, assim, a nível da investigação e inovação, bem como a nível do desenvolvimento de produtos promotores do bem-estar global da comunidade.

Em Dezembro de 2019, os Açores foram oficialmente reconhecidos como o primeiro arquipélago do mundo a ser certificado ao abrigo do programa EarthCheck Destino Sustentável, tornando-se num dos poucos destinos turísticos sustentáveis reconhecidos no mundo [3]. Manter esta distinção exige a colaboração de todos. Assim surgiu a Cartilha da Sustentabilidade, uma iniciativa do Governo dos Açores que agrega os setores público, privado e associativo numa caminhada conjunta para acelerar a adoção dos princípios de desenvolvimento sustentável da Agenda 2030 da ONU no Arquipélago [4]. A instituição de acolhimento deste projeto, Phytosphaera Azorica, é subscritora da Cartilha desde 2019.

Adicionalmente, o desenvolvimento de novas técnicas para incorporar os ingredientes endógenos dos Açores em formulações de dermocosmética, poderá servir também como ponto de partida para a sua valorização e comercialização no mercado dos ingredientes cosméticos. Estima-se que o mercado dos ingredientes para produtos cosméticos atinja 16,3 mil milhões de USD em 2030 [5], sendo cerca de 2 mil milhões de USD relativos a ativos cosméticos funcionais com atividade antienvhecimento [6].

O projeto contribuirá para a valorização dos recursos naturais existentes, para o desenvolvimento de novos produtos na ótica da saúde e bem-estar e para o desenvolvimento de processos de utilização dos recursos com sustentabilidade ambiental e económica.

*Laurus azorica* (Seub.) Franco e *Morella faya* (Aiton) Wilbur são espécies de plantas pertencentes às florestas de Laurissilva, muito poucos estudadas em termos da sua composição química e de atividades biológicas que possam revelar o seu potencial cosmeceútico. Atualmente, é particularmente relevante a pesquisa de agentes que ajudem a combater o envelhecimento, que provoca alterações na pele, como por

exemplo, rugas, perda de elasticidade e manchas, e é uma das causas do aparecimento de doenças como o Alzheimer, diabetes, doenças vasculares e cancro.

Neste trabalho pretende-se avaliar o potencial antienvhecimento de compostos puros, e misturas, presentes nas espécies *Laurus azorica* e *Morella faya*. Para tal propõem-se as seguintes grandes ações, cada uma composta por diversas tarefas:

- i) Ação 1. Colheita das plantas, preparação de extratos, purificação e identificação dos metabolitos secundários constituintes;
- ii) Ação 2. Avaliação do potencial antienvhecimento de extratos, frações e compostos por determinação das respetivas atividades antioxidante, de inibição de enzimas-alvo de terapêuticas antienvhecimento;
- iii) Ação 3. Desenvolvimento de formulações para produtos cosméticos.

A disseminação dos resultados é também ação relevante neste trabalho, pois um estudo científico só fica completo quando os seus resultados são tornados do domínio público, dando-os a conhecer à comunidade académica, científica e à sociedade em geral, permitindo que estas se apropriem deles e os usem para benefício da humanidade.

Este estudo vai permitir, aprofundar o conhecimento relativo à composição química de *Laurus azorica* e *Morella faya*, duas espécies da flora nativa do Arquipélago dos Açores, de modo a obterem-se compostos com potencial aplicação cosmética e farmacológica. Em segundo lugar, e porque este projeto será desenvolvido em parceria com uma empresa com atividade industrial no setor da formulação cosmética, serão desenvolvidos os produtos finais com aplicação dos extratos dos compostos ativos identificados – a validação do conhecimento obtido e da sua aplicabilidade prática. O conhecimento adquirido permitirá, por outro lado, chamar a atenção para o valor e potencial destas espécies a nível económico e social, enquanto, por outro lado, contribuirá para o desenvolvimento de políticas regionais que conduzam à sua preservação, cultivo e utilização regulada.

Os resultados deste estudo tornados públicos em tempo oportuno constituirão um contributo para colmatar a crescente procura a nível mundial de produtos naturais para a prevenção e tratamento de efeitos e doenças relacionadas com o envelhecimento, com a concomitante criação de valor associado à Região Autónoma dos Açores.

**2. Palavras – Chave:** *Morella faya*, *Laurus azorica*, antienvhecimento, produtos cosméticos, compostos bioativos

### 3. State-of-the-art

Os produtos naturais, bastante utilizados na medicina tradicional, têm uma grande importância a nível científico e industrial [7, 8]. Muitos compostos obtidos principalmente de plantas apresentam estruturas químicas e potenciais efeitos biológicos muito diversos [9, 10], sendo excelentes pontos de partida para o desenvolvimento de aditivos alimentares, medicamentos e produtos cosméticos [7]. Existem diferentes abordagens e metodologias para extração de compostos e pesquisa das suas atividades [8].

*Laurus azorica* (Seub.) Franco é uma espécie endémica dos Açores, usada como tempero e como desinfetante [11], sendo o óleo das bagas maduras usado popularmente para tratar feridas [12]. Os estudos realizados com esta espécie referem-se principalmente aos seus óleos essenciais, que são constituídos essencialmente por monoterpenos e sesquiterpenos [13] e que estão descritos como tendo atividade hepatoprotetora [14] e propriedades inseticidas [15]. Estão publicados poucos estudos sobre o perfil fitoquímico e atividades biológicas de outros extratos de *Laurus azorica*. Um estudo procedeu ao isolamento de dois sesquiterpenos, lauradiol e azoridiona, assim como dois álcoois sesquiterpénicos, (+) - clovanediol e (+) - cariofilenol II, a partir da parte aérea da planta extraída com etanol [16]. A partir da fração de hexano do extrato de etanol das folhas de *Laurus azorica* foram isoladas e identificadas três lactonas sesquiterpénicas (resultados ainda não publicados). O extrato de etanol de *Laurus azorica* está descrito como tendo atividades anti-térmita [17] e antioxidante [18] e a fração de acetato de etilo do extrato de etanol demonstrou elevadas atividades antioxidante e de inibição da atividade da enzima tirosinase, em comparação com o composto de referência [19].

A espécie *Morella faya* (Aiton) Wilbur é nativa das ilhas dos Açores, Madeira e Canárias, e tal como *Laurus azorica*, *Morella faya* é uma espécie que pertence à floresta de Laurissilva [20]. Estudos realizados com esta espécie mostraram que o extrato de acetona da casca exibe uma elevada atividade antioxidante e anticolinesterásica [21]. Outro estudo demonstrou que os extratos de metanol das folhas e dos frutos de *Morella faya* apresentam um grande potencial efeito antidiabético, devendo-se esta bioatividade à cianidina-3-O-glicosídeo e a elagitaninos identificados nestes extratos

[22]. Quanto ao perfil fitoquímico foram isolados, a partir dos extratos de acetona das folhas e da casca, álcoois de cadeia longa, triterpenos, um diaril-heptanóide cíclico e um ftalato [23]. Outro estudo identificou compostos fenólicos em extratos de metanol das folhas e dos frutos de *Morella faya* [24].

O envelhecimento é definido como um processo biológico caracterizado por uma perda progressiva das funções fisiológicas do organismo [25]. O impacto do envelhecimento é bem visível na pele humana [26] e constitui um fator de risco para o aparecimento de variadas doenças neurodegenerativas, doenças vasculares, diabetes e cancro [25].

Os componentes da pele sofrem alterações devido ao envelhecimento, sendo que a matriz extracelular é degradada devido ao aumento da atividade das enzimas colagenase, elastase e hialuronidase [27]. Contribuem para o envelhecimento da pele a formação contínua de espécies reativas de oxigénio, que provocam o aumento da atividade das enzimas da degradação da matriz extracelular [27] e uma exposição em excesso à radiação UV, que provoca hiperpigmentação da epiderme devido ao aumento da atividade da tirosinase [28]. De modo a reduzir o impacto provocado pelo envelhecimento, várias são as plantas que se têm revelado importantes no fornecimento de compostos para a proteção da pele [29].

Os compostos naturais também têm demonstrado potenciais efeitos terapêuticos, nomeadamente efeitos neuroprotetores [30]. Uma das doenças neurodegenerativas relacionadas com o envelhecimento é a doença de Alzheimer [31], caracterizada por uma perda de memória que ocorre, em grande parte, devido a uma diminuição dos níveis de acetilcolina, o que justifica o uso de inibidores da acetilcolinesterase, enzima que degrada a acetilcolina, no tratamento desta patologia [32].

Com o rápido crescimento da população humana, questões relacionadas com o envelhecimento têm tido um impacto cada vez maior [25], e o surgimento de doenças relacionadas diminui a qualidade de vida da população em geral [31]. Por isso, em indústrias farmacêuticas e organizações de saúde pública, é extremamente importante o desenvolvimento de estratégias para combater o envelhecimento [33] sendo que,

cada vez mais, há uma crescente necessidade de procura de novos produtos para reduzir os efeitos e doenças relacionados com o envelhecimento.

#### 4. Objetivos

Tendo em conta o estado de arte apresentando, as espécies *Laurus azorica* e *Morella faya* são pouco estudadas em termos fitoquímicos. Embora haja resultados sobre as atividades antioxidante e de inibição da atividade da enzima tirosinase exibidas pelo extrato de folhas de *Laurus azorica* [19] assim como as atividades antioxidante, anticolinesterásica relatadas em *Morella faya* [21, 23] os princípios ativos destes extratos ainda não foram determinados. No entanto, estes estudos são indícios do potencial destas espécies como agentes antienvhecimento, justificando, assim, um estudo mais aprofundado.

Neste trabalho pretende-se identificar, as frações e compostos das espécies *Laurus azorica* e *Morella faya* com potencial para prevenção e tratamento de efeitos provocados pelo envelhecimento quer na pele quer noutros órgãos. Assim, com este estudo, pretende-se colmatar lacunas do conhecimento propondo-se os objetivos indicados abaixo:

- a) Aumentar o conhecimento sobre a composição química de *Laurus azorica* e *Morella faya*;
- b) Avaliar o potencial antienvhecimento dos compostos presentes nestas espécies;
- c) Identificar compostos com potencial aplicação nas indústrias farmacêutica e cosmética;
- d) Desenvolver metodologias mais sustentáveis e mais verdes, de análise da composição química de plantas;
- e) Desenvolver formulações de produtos cosméticos com os extratos obtidos com atividade antienvhecimento comprovada;
- f) Aumentar o valor económico das espécies nativas e contribuir para a conservação da biodiversidade dos Açores;

- g) Enriquecer as bases de dados de produtos naturais com novos compostos estruturalmente diversos;
- h) Dar a conhecer à comunidade científica, assim como ao público em geral, os conhecimentos adquiridos.

## **5. Desenvolvimento do Projeto de Investigação**

### **Ação 1. Colheita, Obtenção de Extratos, Purificação e Identificação dos Metabolitos Secundários Constituintes**

#### **Objetivos**

Preparação e fracionamento dos extratos de etanol das folhas de *Laurus azorica* e *Morella faya* e identificação de compostos presentes.

#### **Tarefas**

##### **T1. Colheita do Material Vegetal**

Antes da colheita do material, será efetuado o pedido de autorização à entidade competente. Serão colhidas amostras de ambas as espécies no local indicado e será depositado no herbário um voucher de cada espécie.

Irão ser colhidas cerca 1kg de cada uma das espécies (folhas e frutos maduros). Em laboratório, o material vegetal será limpo de impurezas, cortado em pedaços de cerca de 1 cm e seco ao ar, ao abrigo da luz. Depois de seco será moído e guardado até ser utilizado na tarefa T2.

##### **T2. Preparação dos Extratos**

Serão otimizadas as condições para obtenção dos extratos em maior rendimento com menor gasto de energia. Como solvente será usado o etanol, solvente polar de baixa toxicidade, para extração das folhas e frutos de *Laurus azorica* e de *Morella faya*. Serão testados métodos de extração ambientalmente mais sustentáveis como micro-ondas e ultrassons. O solvente será eliminado utilizando um evaporador rotativo a uma temperatura inferior a 40°C, para minimizar a degradação dos produtos naturais, e liofilizador.

##### **T3. Fracionamento e Purificação dos Constituintes Químicos dos Extratos**

Os extratos de etanol obtidos em T2 serão fracionados e submetidas a purificação por técnicas cromatográficas preparativas (cromatografia em coluna, cromatografia em camada fina e cromatografia líquida de alta eficiência semi-

preparativa acoplada a espectrometria de massa (UPLC-MS)) com o objetivo de se obter compostos puros.

#### **T4. Identificação e Caracterização Estrutural dos Compostos Isolados**

Os compostos isolados serão estruturalmente caracterizados e identificados através de técnicas espectroscópicas, nomeadamente ressonância magnética nuclear 1D e 2D e espectrometria de massa de alta resolução (MS).

**Resultados da Ação:** Valorização das bases de dados de produtos naturais com novos compostos estruturalmente distintos, enriquecendo, assim, o conhecimento mundial sobre a biodiversidade química.

### **Ação 2. Avaliação de Atividades Biológicas**

#### **Objetivos**

Avaliar o potencial antienvhecimento dos extratos, frações e compostos puros isolados de *Laurus azorica* e *Morella faya*.

#### **Tarefas**

##### **T1. Determinação de Atividades Antioxidantes**

De modo a avaliar a atividade antienvhecimento dos extratos, frações e compostos puros isolados de *Laurus azorica* e *Morella faya*, serão determinadas atividades antioxidantes através dos ensaios de eliminação dos radicais ABTS e DPPH e de inibição do branqueamento do  $\beta$ -caroteno e atividade quelante pelo método do complexo ferro-ferrozina [34].

##### **T2. Determinação da Atividade Inibidora das Enzimas Relacionadas com o Envelhecimento**

Serão também realizados ensaios de inibição da atividade das enzimas de degradação da matriz extracelular e da pele (atividades anti-colagenase, anti-elastase, anti-hialuronidase e anti-tirosinase) [34].

A atividade anticolinesterásica será determinada através dos ensaios de inibição da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase [34].

Em todos os ensaios de atividade biológica será usado, nas mesmas condições experimentais das amostras, um composto de referência adequado a cada ensaio, que funcionará como controlo positivo, e permitirá uma análise do nível de atividade mais realista, por ser comparativa a um medicamento usado na terapêutica.

**Resultados da Ação:** Contribuição para a descoberta de novos produtos com aplicação no combate, quer ao envelhecimento da pele, quer de doenças associadas ao envelhecimento.

### **Ação 3. Desenvolvimento de Produtos Cosméticos com Atividade Antienvelhecimento**

#### **Objetivos**

Utilizar os extratos, frações e compostos puros isolados de *Laurus azorica* e *Morella faya* como ingredientes funcionais em formulações cosméticas.

#### **Tarefas**

##### **T1. Desenvolvimento de Formulações para Produtos Cosméticos Anidros**

Inicialmente desenvolver-se-ão formulações anidras (sérum regenerante à base de óleos vegetais, bálsamo para peles sensíveis e atópicas) com introdução de extratos etanólicos de eficácia reconhecida na fase lipídica.

Depois de definidas as fórmulas adequadas, testar-se-á a incorporação dos extratos analisados, com determinação experimental das concentrações adequadas. As fórmulas serão submetidas a ensaios de estabilidade e todas as formulações serão sujeitas a um painel sensorial informado.

##### **T2. Desenvolvimento de Formulações para Emulsões**

Em semelhança à T1, inicialmente desenvolver-se-ão fórmulas de base para emulsões - creme (de dia e de noite), loções (hidratante para o rosto, para o corpo), com variantes para proteção solar.

Depois de definidas as fórmulas adequadas, testar-se-á a incorporação dos extratos analisados, com determinação experimental das concentrações adequadas. As fórmulas serão submetidas a ensaios de estabilidade e todas as formulações serão sujeitas a um painel sensorial informado.

### **T3. Desenvolvimento de Formulações de Tratamento para Utilização em Contexto Profissional (em ambientes de Spa ou Estética)**

Desenvolver-se-ão ainda fórmulas com concentração elevada dos extratos, para utilização pontual em contexto profissional (máscaras de tratamento, agentes esfoliantes). As fórmulas serão submetidas a ensaios de estabilidade e todas as formulações serão sujeitas a um painel sensorial informado.

**Resultados da Ação:** Desenvolvimento de formulações específicas para produtos cosméticos a partir de extratos comprovados com atividade anti-envelhecimento.

## **Ação 4. Disseminação dos Resultados**

### **Objetivos**

Disseminar sob várias formas os resultados obtidos durante este estudo, aumentando o seu impacto na investigação científica da área dos Produtos Naturais Bioativos e na sociedade.

### **Tarefas**

#### **T1. Publicação de Tese de Doutoramento**

A preparação do documento a submeter para obtenção do grau constituirá o documento por excelência para divulgação de todos os resultados obtidos para a comunidade académica, e será a tarefa dentro da ação 3 com maior consumo de tempo.

## **T2. Participação em Congressos Nacionais e Internacionais**

Os resultados parciais deste estudo serão dados a conhecer à comunidade científica através da apresentação de comunicações orais e em painel em congressos nacionais e internacionais da especialidade.

## **T3. Publicação de Artigos Científicos**

Os resultados de maior impacto obtidos neste estudo serão publicados em pelo menos três artigos científicos, em revistas internacionais indexadas da especialidade.

## **T4. Comunicação à Sociedade da Investigação Realizada**

Os objetivos e os resultados mais relevantes da investigação realizada serão divulgados em artigos de divulgação e entrevistas em jornais e revistas regionais e nacionais, bem como nas redes sociais (Facebook e Instagram da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade dos Açores; Facebook, Instagram e Blog da Phytosphaera Azorica).

**Resultados da Ação:** Publicação e apresentação pública de uma tese de doutoramento e publicação de 3 ou mais artigos científicos. Publicação de pelo menos 3 artigos e/ou entrevistas em Órgãos de Comunicação Social regionais e nacionais, e de pelo menos 6 nas redes sociais.

## 6. Referências Bibliográficas

- [1] <https://www.reportlinker.com/clp/global/510074>
- [2] RIS3 Açores – Estratégia de Investigação e Inovação para a Especialização Inteligente da Região Autónoma dos Açores, 2022-2027. <http://bitly.ws/wNDG>
- [3] <https://azoresgetaways.com/pt-pt/destination/azores/generalarticles/sustainable-tourism-destination>
- [4] <https://sustainable.azores.gov.pt/cartilha-de-sustentabilidade/>
- [5] <https://www.personalcaremagazine.com/story/41275/personal-care-ingredients-market-to-reach-16-3-billion-by-2030>
- [6] <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/anti-aging-ingredients-market-238060435.html>
- [7] Seca, A. M. L. & Moujir, L. (2020). Natural Compounds: A Dynamic Field of Applications. *Applied Sciences*. 10: 4025.
- [8] Espinosa-Leal CA & Garcia-Lara S. (2019) Current Methods for the Discovery of New Active Ingredients from Natural Products for Cosmeceutical Applications. *Planta Med*. 2019 May;85(7):535-551. doi: 10.1055/a-0857-6633.
- [9] Che, C. & Zhang, H. (2019). Plant Natural Products for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*. 20: 830.
- [10] Najmi, A.; Javed, S. A.; Bratty, M. A. & Alhazmi, H. A. (2022). Modern Approaches in the Discovery and Development of Plant-Based Natural Products and Their Analogues as Potential Therapeutic Agents. *Molecules*. 27: 349.
- [11] Braga, T. (2006). Plantas usadas na medicina popular. Ponta Delgada, 2ª Edição, Amigos dos Açores.
- [12] Pontes, G. & Braga, T. (2004). Plantas nativas dos Açores. Ponta Delgada, Amigos dos Açores.

- [13] Pedro, L. G.; Santos, P. A. G.; Silva, J. A.; Figueiredo, A. C.; Barroso, J. G.; Deans, S. G.; Looman, A. & Scheffer, J. J. C. (2001). Essential oils from Azorean *Laurus azorica*. *Phytochemistry*. 57: 245-250.
- [14] Candeias, F., Tinoco, M. T., Morais, J. C. (1999). Actividade hepatoprotectora do óleo essencial de *Laurus azorica* (Seub.) J. Franco. I Congresso das Plantas Aromáticas e Medicinais dos Países de Língua Oficial Portuguesa, Ansião, Portugal, p. 58 (abstract).
- [15] Furtado, R.; Baptista, J.; Lima, E.; Paiva, L.; Barroso, J. G.; Rosa, J. S. & Oliveira, L. (2014). Chemical composition and biological activities of *Laurus* essential oils from different Macaronesian Islands. *Biochemical Systematics and Ecology*. 55: 333-341.
- [16] Fraga, B. M.; Cabrera, I.; Reina, M. & Terrero, D. (2001). Two New Sesquiterpenes from *Laurus azorica*. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences*. 56: 503-505.
- [17] González-Coloma, A.; Escoubas, P.; Reina, M. & Mizutani, J. (1994). Antifeedant and Insecticidal Activity of Endemic Canarian Lauraceae. *Applied Entomology Zoology*. 29: 292-296.
- [18] Vinha, A. F.; Guido, L. F.; Costa, A. S. G.; Alves, R. C. & Oliveira, M. B. P. P. (2015). Monomeric and oligomeric flavan-3-ols and antioxidante activity of leaves from different *Laurus* sp. *Food & Function*. 6: 1944-9.
- [19] Viveiros, M.M.; Barreto, M.C. & Seca, A.M.L. (2022). *Laurus azorica*: Valorization through Its Phytochemical Study and Biological Activities. *Separations*. 9: 211.
- [20] Global Invasive Species Database (2022) Species profile: *Morella faya*. Downloaded from <http://www.iucngisd.org/gisd/species.php?sc=100> on 15-03-2022.
- [21] Silva, B., Seca, A. M. L., Moreno-Rodriguez, L. & Barreto, M. C. (2014). Antioxidant and anticholinesterasic activities of *Morella faya* (Aiton) Wilbur extracts. *62nd International Congress and Annual Meeting of the Society of Medicinal Plant and*

*Natural Product Research, Guimarães, Portugal, 2014, P1169. Planta Medica.* 80: 1433.

- [22] Spínola, V.; Llorent-Martínez, E. J. & Castilho, P. C. (2019). Polyphenols of *Myrica faya* inhibit key enzymes linked to type II diabetes and obesity and formation of advanced glycation endproducts (*in vitro*): Potential role in the prevention of diabetic complications. *Food Research International.* 116: 1229-1238.
- [23] Silva, B. J. C.; Barreto, M. C., Silva, A. M. S. & Seca, A. M. L. (2016). *Morella Faya* (Aiton) Wilbur Leaves and Bark: Bioactivities and Isolated Compounds. *11th National Meeting of Organic Chemistry and 4th Meeting of Therapeutic Chemistry. Pharmaceuticals.* 9: 15.
- [24] Spínola, V.; Llorent-Martínez, E. J.; Gouveia, S. & Castilho, P. C. (2014). *Myrica faya*: A New Source of Antioxidant Phytochemicals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 62: 9722–9735.
- [25] Yang, C.; Zhang, W.; Dong, X.; Fu, C.; Yuan, J.; Xu, M.; Liang, Z.; Qiu, C. & Xu, C. (2020). A natural product solution to aging and aging-associated diseases. *Pharmacology & Therapeutics.* 216: 107673.
- [26] Corrêa, R. C. G.; Peralta, R. M.; Haminiuk, C. W. I.; Maciel, G. M.; Bracht, A. & Ferreira, I. C. F. R. (2018). New phytochemicals as potential human anti-aging compounds: Reality, promise, and challenges. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 58: 942-957.
- [27] Shin, J.; Kwon, S.; Choi, J.; Na, J.; Huh, C.; Choi, H. & Park, K. (2019). Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *International Journal of Molecular Sciences.* 20: 2126.
- [28] Aguilar-Toalá, J. E.; Hernández-Mendoza.; González-Córdova, A. F.; Vallejo-Cordoba, B. & Liceaga, A. M. (2019). Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. *Peptides.* 122: 170170.
- [29] Faccio, G. (2020). Plant Complexity and Cosmetic Innovation. *iScience.* 23: 101358.

- [30] Breijyeh, Z. & Karaman, R. (2020). Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules*. 25: 5789.
- [31] Liu, Y.; Weng, W.; Gao, R. & Liu, Y. (2019). New Insights for Cellular and Molecular Mechanisms of Aging and Aging-Related Diseases: Herbal Medicine as Potential Therapeutic Approach. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019: 4598167.
- [32] Vecchio, I.; Sorrentino, L.; Paoletti, A.; Marra, R. & Arbitrio, M. (2021). The State of The Art on Acetylcholinesterase Inhibitors in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Journal of Central Nervous System Disease*. 13: 1-13.
- [33] Li, Z.; Zhang, Z.; Ren, Y.; Wang, Y.; Fang, J.; Yue, H.; Ma, S. & Guan, F. (2021). Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology*. 22: 165–187.
- [34] Zárate, R.; Portillo, E.; Teixidó, S.; Carvalho, M. A. A. P.; Nunes, N.; Ferraz, S.; Seca, A. M. L.; Rosa, G. P. & Barreto, M. C. (2020). Pharmacological and Cosmeceutical Potential of Seaweed Beach-Casts of Macaronesia. *Applied Sciences*. 10: 5831.