

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS CONTENDO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *FRAGARIA VESCA* L. (MORANGO)

DÉBORA MARIOTTI¹, ANA PAULA ZANINI FRASSON²

1. Acadêmica do Curso de Farmácia, Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ.
2. Professor Assistente, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, UNIJUÍ, Ijuí, RS.

Autor responsável: D. Mariotti. E-mail: afrasson@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

Os testes de estabilidade são realizados com a finalidade de proporcionar informações valiosas sobre a maneira como o produto irá manter-se, por meses ou até anos (LEONARDI, 2004). Estes devem ser realizados para garantir que os produtos que chegam aos consumidores estejam em condições adequadas para uso (DRAELOS, 1991). Segundo monografia da International Federation of Societies of Cosmetic Chemists – IFSCC os testes de estabilidade são considerados procedimentos preditivos, baseados em dados obtidos de produtos armazenados em condições que visam acelerar alterações passíveis de ocorrer nas condições de mercado. Como em todo procedimento preditivo os resultados não são absolutos, mas têm probabilidade de sucesso (Anvisa, 2004).

Os parâmetros a serem avaliados na estabilidade podem ser definidos pelo formulador, porém é usual avaliar os parâmetros organolépticos (aspecto, cor, odor e sabor, quando aplicável), os parâmetros físico-químicos (pH, viscosidade, densidade, e em alguns casos, o monitoramento de componentes da formulação) e os parâmetros microbiológicos (contagem microbiana e teste do desafio do sistema conservante – *Challenge Test*) (Anvisa, 2004).

Atualmente, sabe-se que a pele é o órgão humano que mais revela o envelhecimento, sendo também o mais acessível ao estudo dos processos que levam ao envelhecimento. O envelhecimento se dá de forma gradual, sendo um fenômeno fisiológico que não poupa nenhum tecido. Através do envelhecimento o colágeno, componente fundamental do tecido conjuntivo, torna-se gradualmente

mais rígido e a elastina perde sua elasticidade natural (GUIRRO & GUIRRO, 2004).

Entre as teorias que tentam explicar as causas do envelhecimento, uma das mais aceitas e que melhor explica esse processo, é a teoria dos radicais livres (GUIRRO & GUIRRO, 2004; SOUSA et al., 2007), moléculas muito instáveis e altamente reativas, que possuem um elétron ímpar em sua órbita externa (GUIRRO & GUIRRO, 2004). Ao buscar o elétron faltante, os radicais livres atacam outros componentes químicos que cedem um elétron, ocorrendo assim o fenômeno de oxi-redução. Quando dois radicais livres se encontram, ambas as moléculas deixam de agir como radicais livres; mas quando um radical livre reage com uma molécula normal, imediatamente desencadeia uma reação em cadeia, formando um número sem fim de radicais livres, que só termina na presença de agentes antioxidantes (GUIRRO & GUIRRO, 2004).

Os agentes antioxidantes são substâncias que diminuem ou bloqueiam as reações de oxidação induzidas pelos radicais livres. Naturalmente, nosso organismo possui substâncias que têm por objetivo estabelecer um equilíbrio harmônico entre a presença das moléculas oxidantes, as antioxidantes e a pele. A pele, por possuir uma área extensa e função protetora do organismo ao ambiente, fica muito exposta ao ataque radicalar, sendo a defesa antioxidante constantemente requisitada. Desta forma, é uma preocupação constante da cosmetologia prevenir e atenuar o envelhecimento cutâneo por meio da busca e do estudo de substâncias antioxidantes eficazes, que são oferecidas em produtos cosméticos aos consumidores (SCOTTI et al., 2007).

Um antioxidante ideal deve possuir as seguintes características: ser estável e efetivo em uma faixa ampla de pH, ser solúvel em sua forma oxidada e possuir seus compostos de reação incolores e inodoros. Também deve ser essencialmente atóxico, estável e compatível com os componentes da formulação e da embalagem (WILKINSON & MOORE, 1990).

Os primeiros compostos antioxidantes utilizados foram produtos sintéticos, como por exemplo, o butil hidroxitolueno (BHT) e o galato de propila. Atualmente, com a busca cada vez maior por produtos naturais e com a crescente utilização de compostos antioxidantes em terapias preventivas de doenças nas quais os radicais livres estão implicados, os produtos naturais como vitaminas e flavonóides têm merecido atenção especial (CANTERLE, 2005). Hoje existem diversos antioxidantes empregados em produtos cosméticos, sendo que os mais frequentemente usados nas preparações aquosas são sulfito de sódio, bissulfito de sódio, metabissulfito de sódio, ácido hipofosfórico e ácido ascórbico (vitamina C). Já em produtos oleosos, usa-se muito o alfa-tocoferol (vitamina E), BHT, butilhidroxianisol (BHA) e palmitato de ascorbila (LEONARDI, 2004).

A vitamina E tem sua origem das plantas, sendo derivada dos tocoferóis e tocotrienóis, dos quais a forma alfa tem maior potência biológica. Atualmente a vitamina E é considerada essencial para a estabilização das membranas biológicas, especialmente aquelas contendo grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados. Agindo assim, como um antioxidante que pode inibir a formação de peróxidos lipídicos (GUIRRO & GUIRRO, 2004; SOUSA et al., 2007), demonstra ser um importante antioxidante por atuar como potente seqüestrador de diversos radicais livres. Além disso, por ser o antioxidante lipofílico de origem endógena mais encontrado em tecidos, é uma escolha adequada para ser aplicado topicamente para aumentar a proteção antioxidante da pele (MARQUELE-OLIVEIRA et al., 2008; SOUSA et al., 2007).

Os compostos fenólicos e seu subgrupo, os flavonóides, também são largamente encontrados em plantas e seus derivados (MARQUELE-OLIVEIRA et al., 2008; SOUSA et al., 2007). Assim, nos últimos tempos, tem-se observado o aumento da demanda pelo consumo de produtos vegetais. Este elevado interesse está também relacionado à tendência no uso de produtos de origem natural, bem como a atenção dada à dieta contendo essa classe de substâncias naturais que protegem contra danos da pele (FONSECA & FONSECA, 2008; MARQUELE-OLIVEIRA et al., 2008; MOLYNEUX, 2004).

O consumo de frutas tropicais vem aumentando ano após ano, em todo o Brasil, devido ao valor nutritivo e aos efeitos terapêuticos destas (KUSKOSKI, 2006). Recentemente, a associação das frutas às propriedades

nutracêuticas, tais como elevados teores de substâncias antioxidantes e anti-cancerígenas aumentou a curiosidade do consumidor, em busca da suplementação alimentar a partir da diversificação da dieta com base em frutas (PAGOT, 2003).

No Brasil, o morango é a espécie das pequenas frutas com maior área cultivada e maior tradição no cultivo, especialmente nas regiões Sudeste e Sul, sendo assim, a espécie mais conhecida no país por parte de consumidores e produtores. Este apresenta boa adaptabilidade, razão pela qual encontra-se difundida em regiões de clima temperado a subtropical (PAGOT, 2003). A espécie de morango *Fragaria vesca* L. é de origem européia. É uma planta rasteira, da família das rosáceas, que possui folhas ovaladas e flores de pétalas brancas. Seu caule é rastejante, gerando folhas e raízes que dão origem a novas touceiras. Os verdadeiros frutos do morango são os aquênios, aqueles pontinhos pretos vulgarmente chamados de sementes, aderidos à epiderme vermelha que recobre a polpa do morango. O fruto comestível, suculento e carnoso, é na realidade o receptáculo hipertrofiado da flor (SANTOS, 1993).

Assim, ao considerar a importância dos estudos de estabilidade e da descoberta de novos antioxidantes naturais, o presente estudo tem como objetivos avaliar a estabilidade física e microbiológica do creme e do gel contendo o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L.; além de verificar a atividade antioxidante do extrato etanólico, comparando esta atividade com a atividade antioxidante dos padrões vitamina E, BHT e rutina; avaliando também a manutenção da atividade antioxidante do extrato quando incorporado nas formas farmacêuticas creme e gel.

MATERIAL E MÉTODOS

A preparação das amostras e todos os testes foram realizados nos Laboratórios do Complexo de Biociências, no Campus Ijuí/RS da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). O fruto *Fragaria vesca* L. (Rosaceae) foi cultivado no município de Ajuricaba/RS. O material vegetal foi identificado por Jacoboski e Cidade e uma amostra está depositada no herbário Rogério Bueno localizado no Campus Ijuí da UNIJUÍ, com exsicata número 5998.

Preparação do extrato etanólico de *Fragaria vesca* L.

O extrato etanólico foi preparado por expressão, sob proteção da luz, utilizando a polpa da fruta fresca e etanol 95° (Alpha Química), na proporção droga/solvente 2:10.

Preparação do creme

O creme base utilizado neste estudo foi composto por Lanette N 10%, Miristato de Isopropila 6%, Propilenoglicol 5%, Metilparabeno 0,1%, Propilparabeno 0,05% e Água destilada qsp 450g.

Preparação do gel

O gel base utilizado neste estudo foi composto por Carbopol 940 1%, Imidazolidiniluréia 0,45%, Metilparabeno 0,1%, Propilparabeno 0,05%, Trietanolamina q.s. e Água Destilada qsp. 450g.

Preparação das amostras

Ao creme e ao gel adicionou-se o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. na concentração de 5%.

Avaliação da Estabilidade

Os estudos de estabilidade real e acelerada do creme e do gel com o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5% foram desenvolvidos com base no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (Anvisa, 2004). Os estudos foram realizados durante um período de oito meses, sendo que no primeiro mês as avaliações foram semanais, no segundo quinquenais, no terceiro mensal e, posteriormente, ocorreram duas verificações bimensais.

Avaliação da estabilidade física

Foi monitorada através da análise visual da cor e do aspecto, das medidas da variação da viscosidade e do pH das amostras de creme e de gel.

Verificação das características organolépticas

Para análise das características organolépticas das amostras de creme e gel, seguiu-se a escala descrita na Tabela 1.

Verificação da viscosidade

A medida da viscosidade foi realizada com o auxílio de viscosímetro de Brookfield, modelo LVT, utilizando Spindle nº 4. As velocidades variaram de 0,3 a 30 rpm, de acordo com a amostra em análise (Anvisa, 2004).

Verificação do pH

Para verificação do pH utilizou-se o método potenciométrico, empregando pHmetro digital (Digimed, modelo DM 20). Para tanto as amostras foram diluídas na proporção 1:10 (ANVISA, 2004).

Avaliação da estabilidade microbiológica

A estabilidade microbiológica foi avaliada em dois momentos distintos, no início e no final do experimento. Seguiu-se a técnica "Contagem de microrganismos viáveis em produtos que não necessitam cumprir com o teste de esterilidade", pelo método de contagem em placas, preconizado pela Farmacopéia Brasileira IV (1988). Para o controle positivo empregou-se a bactéria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538p e o fungo *Candida albicans* ATCC 10231.

Avaliação da atividade antioxidante

As análises da atividade antioxidante do creme e do gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5% foram realizadas ao abrigo da luz através do método fotocolorimétrico *in vitro* do radical estável DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila). As análises foram realizadas logo após a manipulação (Análise 1), após dois meses (Análise 2) e após oito meses (Análise 3) de experimento.

Preparação dos padrões e das amostras

Os padrões utilizados foram vitamina E (Tec Pharma), BHT (Henrifarma) e rutina (Galena). As amostras e padrões foram diluídas partindo de uma solução de 20 mg/ml até obter as concentrações de 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,05 mg/ml, utilizando etanol 95°GL como solvente.

Tabela 1. Escala empregada para avaliação das características organolépticas

ESCALA	ASPECTO
1	Nenhuma alteração visível – sem alteração de cor ou aspecto
2	Leve perda de coloração
3	Perda total de coloração
4	Evidência de falta de homogeneidade e alteração no aspecto

Verificação da atividade antioxidante

Adicionou-se 1 mL de solução metanólica de DPPH (Sigma Aldrich) 0,3 mM à 2,5 mL de cada diluição das amostras e padrões, a temperatura ambiente e sob proteção da luz. Após 30 minutos mediu-se a absorbância em 517 nm (Espectrofotômetro Fempto – 700 plus). Como branco utilizou-se cada diluição da amostra e como controle a solução de DPPH 0,3 mM.

Com os valores de absorbância calculou-se a porcentagem de atividade antioxidante (%AA) que corresponde à quantidade de DDPH consumida pelo antioxidante (SOUZA et al., 2007) através do programa Microsoft Office Excel 2007. A atividade antioxidante percentual (AA%) foi calculada usando a seguinte equação $AA\% = 100 - \left\{ \frac{(ABS_a - ABS_b)}{ABS_c} \times 100 \right\}$ onde ABS_a corresponde à absorbância da amostra, ABS_b do branco e ABS_c do controle (MENSOR et al., 2001).

Cálculo da concentração eficiente (CE₅₀)

O cálculo para obter os valores da concentração eficiente (CE₅₀) foi realizado no programa Microsoft Office Excel 2007, utilizando a equação da reta dos padrões e amostras que aparecem descritos na Figura 3, a qual apresenta a atividade antioxidante (AA%).

RESULTADOS

Avaliação da Estabilidade

Características organolépticas

Inicialmente as amostras de creme e de gel apresentaram coloração rosada, aspecto homogêneo e com brilho.

O resultado das verificações das características organolépticas do creme e do gel com o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5% estão descritos na Tabela 2.

Viscosidade

A partir dos valores de viscosidade obtidos para o creme e para o gel foram construídas curvas de viscosidade (cP) em função das verificações realizadas, apresentadas na Figura 1.

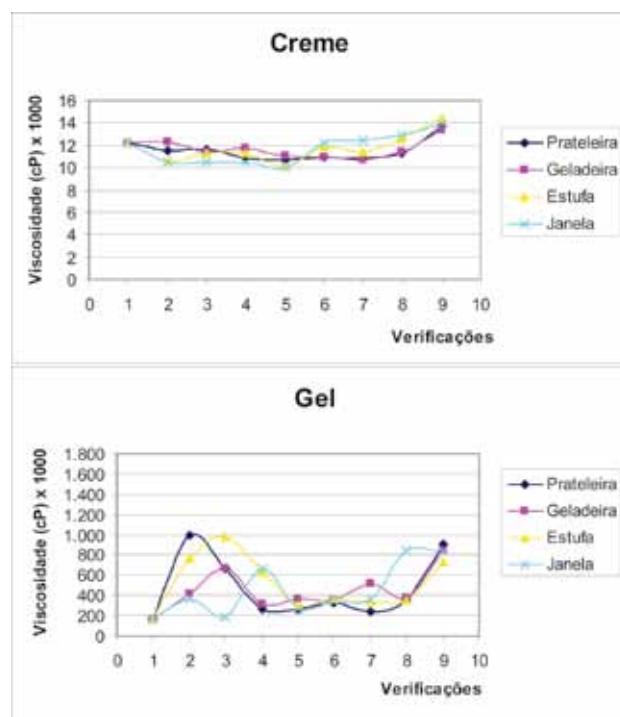


Figura 1. Viscosidade do creme e do gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5%

Tabela 2. Verificação das características organolépticas das amostras de creme e gel com extrato de *Fragaria vesca* L. a 5%

Armazenamento	Verificação								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CREME									
Prateleira	1	1	1	1	2	3	3	3	3
Geladeira	1	1	1	1	1	1	2	3	3
Estufa	1	2	3	3	3	3	3	3	3
Janela	1	1	2	2	3	3	3	3	3
GEL									
Prateleira	1	1	1	1	1	1	2	2	2
Geladeira	1	1	1	1	1	1	1	2	2
Estufa	1	1	1	2	2	3	3	3	3
Janela	1	2	2	2	3	3	3	3	3

Análise do pH

Os resultados do pH obtidos para as amostras de creme e gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5%, em função das verificações, estão representados na Figura 2.

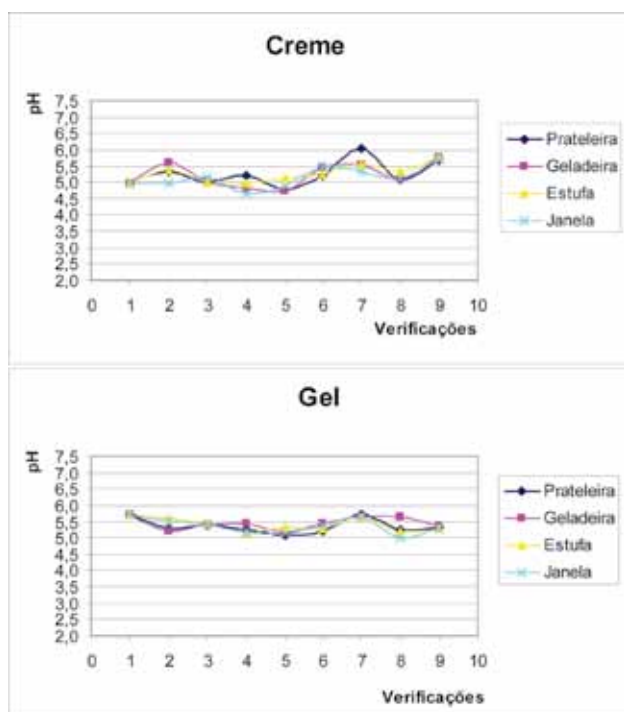


Figura 2. Variação do pH do creme e do gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5%

Avaliação da estabilidade microbiológica

Nas análises microbiológicas realizadas para contagem de bactérias e fungos obteve-se um valor menor que 10 UFC/g para as amostras de creme e de gel, ficando dentro dos parâmetros preconizados pela Resolução 481/99 a qual estabelece o limite máximo de 5×10^3 UFC/g.

Avaliação atividade antioxidante

A atividade antioxidante (AA%) do creme e do gel contendo o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5%, está representada na Figura 3, sendo expressa em função da concentração utilizada (mg/ml).

Concentração eficiente (CE_{50})

Os valores obtidos da quantidade de extrato de *Fragaria vesca* L. necessária para decrescer a concentra-

ção inicial de DPPH em 50% (CE_{50}), são apresentados na Tabela 3.

Tabela. Valores de CE_{50} para os padrões e amostras

Substância	CE_{50}/DP
CREME	
Rutina	27,34 \pm 1,74
Vitamina E	24,64 \pm 1,01
BHT	46,91 \pm 9,37
Extrato de Morango	33,57 \pm 1,50
Creme com BHT	31,58 \pm 1,64
Creme com Vit.E	44,19 \pm 4,55
Análise 1	35,46 \pm 1,86
Análise 2	35,97 \pm 2,05
Análise 3	37,42 \pm 2,38
GEL	
Rutina	27,34 \pm 1,74
Vitamina E	24,64 \pm 1,01
BHT	46,91 \pm 9,37
Extrato de Morango	33,57 \pm 1,50
Gel com BHT	48,70 \pm 30,90
Gel com Vit.E	47,26 \pm 11,78
Análise 1	47,26 \pm 9,31
Análise 2	30,77 \pm 1,91
Análise 3	26,66 \pm 1,59

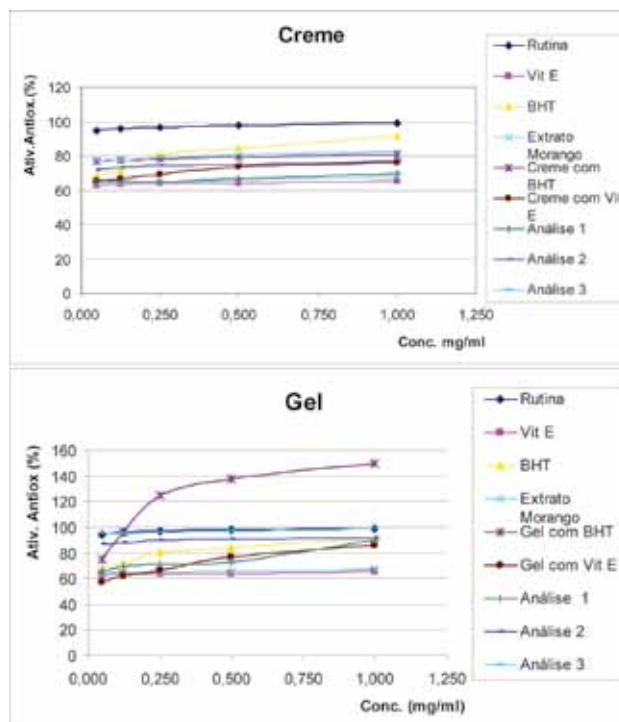


Figura 3. Atividade antioxidante (%) do creme e do gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5%

O perfil de estabilidade de um produto serve para avaliar o seu desempenho, segurança e eficácia, além de sua aceitação pelo consumidor. Fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente as condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade. Os ensaios organolépticos fornecem parâmetros que permitem avaliar, de imediato, o estado em que se encontra a amostra em estudo por meio de análises comparativas, com o objetivo de verificar alterações como separação de fases, precipitação e turvação permitindo o reconhecimento primário do produto (Anvisa, 2004).

No estudo realizado, em relação às características organolépticas, pode-se observar que todas as amostras sofreram alteração de cor, porém, nenhuma delas sofreu alteração de homogeneidade e aspecto. Entre as amostras analisadas de creme e de gel as armazenadas na geladeira mantiveram suas colorações por um tempo mais prolongado. As amostras da estufa, as quais foram submetidas a uma temperatura mais elevada e constante, perderam sua coloração rapidamente. Já a amostra de gel armazenada na janela, e conseqüentemente exposta a variações de temperatura e incidência de radiação solar, sofreu a descoloração antes mesmo da amostra da estufa.

A viscosidade é uma variável que caracteriza reologicamente um sistema. A avaliação desse parâmetro ajuda a determinar se um produto apresenta a consistência ou fluidez apropriada e pode indicar se a estabilidade é adequada, ou seja, fornece indicação do comportamento do produto ao longo do tempo (Anvisa, 2004). Em relação à análise da viscosidade pode-se descrever que as amostras de creme e de gel sofreram influência direta da variação de temperatura, o que era esperado já que sabe-se que temperaturas elevadas aceleram reações físicas e químicas, ocasionando alterações na atividade de componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto (Anvisa, 2004). Observou-se também que as amostras do creme apresentaram menor variação de viscosidade do que as do gel durante as análises. Porém, todas apresentaram comportamento não-Newtoniano com fluxo dilatante.

A avaliação físico-química é importante para pesquisar alterações na estrutura da formulação que nem sempre são perceptíveis visualmente. Estas análises podem indicar problemas de estabilidade entre os componentes ou decorrentes do processo de fabricação (Anvisa, 2004). Na análise do pH pode-se observar que as amostras do creme mantiveram-se na faixa de 4,5-6,0 e do gel entre 5,0-6,0, mantendo-se assim dentro de uma faixa adequada para produtos cosméticos e dermatológicos.

Os produtos cosméticos mais suscetíveis à contaminação microbiológica são os que apresentam água em sua formulação como emulsões, géis, suspensões ou soluções. A utilização de sistemas conservantes adequados e validados, assim como o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação são necessários para a conservação adequada das formulações (Anvisa, 2004). Apesar do creme e do gel serem cosméticos suscetíveis à contaminação microbiana e possuírem um extrato vegetal observou-se que ambos apresentaram valores inferiores a 10 UFC/g tanto para bactérias como para fungos, ficando dentro dos parâmetros estabelecidos pela Legislação.

Atualmente, é possível observar que estão sendo realizados diversos estudos com produtos vegetais, com o objetivo de analisar a atividade antioxidante destes. É freqüente a avaliação de vegetais que possuem compostos fenólicos, como os flavonóides em sua composição (CANTERLE, 2005; JARDINI & FILHO, 2007; KUSKOSKI, 2005; KUSKOSKI, 2006; SOUSA et al., 2007).

Para a determinação da atividade antioxidante utilizou-se o método do Radical Livre Estável – DPPH, o qual baseia-se na redução do radical DPPH, em solução alcoólica na presença de antioxidantes doadores de oxigênio. O mecanismo da reação entre o DPPH e o antioxidante dependerá da conformação estrutural do antioxidante. Assim, este captura hidrogênios mudando gradualmente a coloração de violeta para amarelo, passando para sua forma estável DPPH-H, o que pode ser quantificado espectrofotometricamente devido ao pico de absorção entre 515 e 520 nm (MENSOR et al., 2001; MOLINEUX, 2004; SOUSA et al., 2007).

A atividade antioxidante deve ser avaliada a temperatura ambiente e ao abrigo da luz, para evitar o risco de degradação das moléculas analisadas. Os resultados da atividade antioxidante nos mostraram que os padrões rutina e BHT possuem atividade antioxidante mais pronunciada do que o extrato etanólico de *Fragaria vesca* L., conforme já era esperado. Entretanto, a atividade antioxidante do extrato foi equivalente à atividade antioxidante da vitamina E, que é um antioxidante natural de amplo uso na cosmética.

Quando os padrões (BHT e vitamina E) e o extrato foram incorporados ao creme e ao gel observou-se uma elevação da atividade antioxidante, isto possivelmente ocorreu devido à ação de algum componente, que pode ser chamado também de interferente, que atuou potencializando a atividade antioxidante dos padrões e do extrato em análise.

A concentração eficiente (CE_{50}), também conhecida como concentração inibitória (CI_{50}), é a quantidade de antioxidante necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50%. Assim, quanto maior o consumo de DPPH por uma amostra, menor será a sua CE_{50} e

maior a sua atividade antioxidante (SOUSA et al., 2007). Os resultados obtidos neste estudo para a CE_{50} serviram para confirmar a atividade antioxidante dos padrões e das amostras em análise.

Já em relação às formulações analisadas pode-se observar que tanto o creme quanto o gel demonstraram atividade antioxidante (AA%). Em relação ao gel também pode-se destacar a dificuldade para realizar as suas leituras espectrofotométricas, pois o carbopol, um dos componentes da formulação do gel, atuou interferindo na estabilização do espectro, o que pode ter prejudicado a confiabilidade destes resultados.

CONCLUSÃO

As amostras de creme e de gel com extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. a 5% mostraram boa estabilidade, ou seja, os seus parâmetros físicos e microbiológicos mantiveram-se dentro dos padrões especificados, não sofrendo alterações significativas. Porém, recomenda-se armazenar os produtos cosméticos em ambiente fresco ou refrigerado, para assim, mantê-los estáveis por maior período de tempo. Em relação à atividade antioxidante do extrato etanólico de *Fragaria vesca* L. pode-se observar que este apresentou atividade antioxidante comparável a da vitamina E, que hoje é muito utilizada na Cosmética. Considerando que o fruto *Fragaria vesca* L. apresentou apreciável atividade antioxidante *in vitro*, ressalta-se a importância de estimular a continuidade dos estudos, de maneira a complementar e ampliar os resultados obtidos, buscando assim avaliar a sua atividade antioxidante *in vivo*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. *Guia de estabilidade de produtos cosméticos*. Volume 1. Maio 2004. 52 p. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>> Acesso em: 25 abr 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução RDC nº 481 de 23 de Setembro de 1999*. Estabelece parâmetros para o controle microbiológico de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes conforme o anexo desta resolução. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=259>> Acesso em: 13 nov. 2008.
- CANTERLE, L. P. *Erva-mate e atividade antioxidante*. 2005. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005. 100 p. Disponível em: <http://cascavel.cpd.ufsm.br/tede/tde_arquivos/22/TDE-2006-07-27T063020Z-87/Publico/Liana%20Pedrolo.pdf>. Acesso em: 30 out 2008.
- DRAELOS, Z. D. *Cosmecêuticos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 1991. 246 p.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. IV ed., São Paulo: Atheneu, 1988. Pte 1, p.V.5.1.6.
- GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. *Fisioterapia dermatofuncional*. 3.ed. rev. e ampliada. Barueri: Manole, 2004. 560 p.
- JARDINI, F. A.; MANCINI FILHO, J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos da polpa e sementes da romã (*Punica granatum*, L.). *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo, v. 43, n. 1, 2007. 13 p. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322007000100017&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 16 jul 2008.
- KUSKOSKI, E. M. et al. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *Cienc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, v. 25, n. 4, 2005. 14 p. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612005000400016&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 01 jul. 2008.
- KUSKOSKI, E. M. et al. Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. *Ciência Rural*. Santa Maria, v.36, n.4, p.1283-1287, jul/ago, 2006. 5 p. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v36n4/a37v36n4.pdf>>. Acesso em: 27 abr 2008.
- LEONARDI, G. R. *Cosmetologia aplicada*. São Paulo: Medfarma, 2004. 234 p.
- MARQUELE-OLIVEIRA, F.; FONSECA, Y. M.; FONSECA, M. J. V. Desenvolvimento de Formulações Tópicas Antioxidantes. *Cosmetics & Toiletries (Brasil)*, vol.20. n.4, p.64-68, 2008.
- MENSOR, L.L. et al. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytotherapy Research*, v.15, p.120-130, 2001.
- MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* v. 26 n. 2, p.211-219, 2004.
- PAGOT, E. et al. 1º Seminário Brasileiro Sobre Pequenas Frutas. Anais Embrapa. Bento Gonçalves, 2003. 61 p. Disponível em: <<http://www.cnpqv.embrapa.br/publica/anais/peqfrutas.pdf>>. Acesso em: 25 abr 2008.
- SANTOS, A. M. *A cultura do morango*. EMBRAPA-CPACT. Brasília, 1993. 35 p.
- SCOTTI, L. et.al. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. vol. 43, n. 2, abr/jun, 2007. 14 p. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v43n2/01.pdf>> Acesso em: 27 abr 2008.
- SOUSA, C. M. M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Quím. Nova*. São Paulo, v. 30, n. 2, 2007. 13 p. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200021&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 27 abr 2008.
- WILKINSON, J.B.; MOORE, R.J. *Cosmetologia de Hary*. Madrid: Dias de Santos, 1990. 1.039 p.