

ESTUDO COMPARATIVO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE CREME ANIÔNICO E NÃO-IÔNICO CONTENDO EXTRATO SECO E EXTRATO GLICÓLICO DE *GINKGO BILOBA*¹

Luciana Gettens²
Ana Paula Zanini Frasson³

Resumo

Os radicais livres vêm sendo cada vez mais reconhecidos como uma das principais causas do envelhecimento da pele. O *Ginkgo biloba*, pertencente à família Ginkgoaceae, conhecida como Ginkgo, Árvore-avenca ou Árvore-folha-de-avenca, apresenta atividade contra a formação de radicais livres, bem como inibe o Fator de Ativação Plaquetária. Atualmente existe tendência para o uso de produtos naturais, assim como um aumento da procura por produtos que retardam o envelhecimento cutâneo. O ginkgo tem sido utilizado no tratamento profilático do envelhecimento celular e tratamento estético pela sua ação protetora contra radicais livres e pela inibição da destruição do colágeno. Em vista disso, neste trabalho são apresentadas as aplicações do ginkgo na cosmetologia, tendo-se como objetivo principal verificar a atividade antioxidante dos extratos seco e glicólico de *Ginkgo biloba*, em emulsões cosméticas aniônica e não-iônica. A avaliação da atividade antioxidante das emulsões foi realizada pelo método do radical livre DPPH e a caracterização dos componentes por cromatografia em camada delgada. Pôde-se observar a capacidade antioxidante dos cremes, observando-se um aumento da atividade antioxidante relacionada à concentração. Além disso, o creme contendo extrato seco apresentou maior atividade antioxidante em comparação com o extrato glicólico.

Palavras-chave: Ginkgo biloba. Anti-envelhecimento. Atividade antioxidante. Radicais livres. DPPH.

Comparative Study of the Antirust Activity of Anionic and No-Ionic Cream Contend dry Extract and Glycolic Extract of *Ginkgo biloba*

Abstract

The free radicals have been more and more recognized as one of the main causes of the aging of the skin. *Ginkgo biloba*, knowing as Ginkgo, pertains to the Ginkgoaceae family, tree-maidenhair or tree-leaf-of- maidenhair, presents activity against the formation of free radicals, as well as inhibits the Platelet Activating Factor. At this moment, there is a trend for the use of natural products, as well as an increase on the search for products that delay the aging cutaneous. Ginkgo has been used in the prophylactic treatment of the cellular aging and aesthetic treatment for its protective action against free radicals and for the inhibition of the destruction of the collagen. In such way, in this work the applications of ginkgo in the cosmetology are presented, it has a main objective to verify the antirust activity of extracts dry and glycolic of *Ginkgo biloba*, in cosmetic emulsions anionic and non-ionic. The evaluation of the antirust activity of emulsions was carried through by the method of free radical DPPH and the characterization of the components for chromatography in thin layer. The antirust capacity of the creams could be observed, observing itself an increase of the related antirust activity to the concentration. Moreover, the cream contend dry extract presented a higher anti-oxidant activity in comparison to the glycolic extract.

Keywords: Ginkgo biloba. Anti-aging. Antioxidant activity. Free radicals. DPPH.

¹Trabalho de Conclusão de Curso II do curso de Farmácia.

²Acadêmica da Habilitação Industrial em Medicamentos. lu_get@yahoo.com.br.

³Mestre em Ciência e Tecnologia Farmacêuticas, docente do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. afrasson@unijuí.edu.br

A pele está continuamente exposta a danos ambientais, e os principais causadores de alterações cutâneas são os radicais livres, que provocam efeitos negativos sobre a pele e aceleram o processo de envelhecimento devido à morte ou mau funcionamento das células (Di Mambro; Marquele; Fonseca, 2005).

Os radicais livres são cada vez mais reconhecidos como uma das principais causas do envelhecimento da pele. Sendo assim, substâncias que agem neutralizando-os têm sido empregadas em formulações cosméticas que visam a proteger o tecido cutâneo (Leonardi et al, 2002).

Um dos fatores que têm contribuído para o crescimento do setor cosmético é o aumento da procura por produtos que reduzem o envelhecimento cutâneo (Rigo; Guterres, 2003). Em vista disso, este trabalho tem como objetivo principal verificar a atividade antioxidante de emulsões cosméticas contendo extrato seco e extrato glicólico de *Ginkgo biloba* pelo método do radical livre, em função do uso de bases aniônica (Lanette) e não-iônica (Paramul). Além disso, são apresentados seus variados empregos na cosmetologia, enfatizando o uso no tratamento profilático do envelhecimento celular e tratamentos estéticos por sua ação protetora contra radicais livres e pela inibição da destruição do colágeno.

Emulsões são dispersões constituídas de dois líquidos imiscíveis entre si. Um dos líquidos é disperso dentro do outro sob forma de gotículas, chamado fase dispersa, descontínua ou interna. A outra fase constitui a etapa dispersante, contínua ou externa. Assim, o creme aniônico (Lanette) e o creme não-iônico (Paramul) são constituídos por uma fase contínua, que é aquosa ou hidrófila, e outra dispersa, oleosa ou lipofílica. Estas emulsões são menos gordurosas, apresentando uma sensação de refrescância e uma absorção rápida. A água, que constitui a fase externa, está em contato com a pele, resultando numa melhor absorção, pois conduz a corrente elétrica. Emulsões não-iônicas (Paramul) não conduzem a corrente elétrica e, assim, penetram na pele com maior dificuldade (Hernandez; Fresnel, 1999; Ferreira, 2002).

Atualmente existe maior tendência do consumidor em usar compostos de origem vegetal, como os extratos vegetais, devido à revalorização dos produtos naturais ocorrida nos últimos anos. Os produtos cosméticos e de higiene que contêm em sua formulação matérias-primas de origem vegetal têm recebido a preferência dos consumidores, que lhes atribuem qualidades como suavidade e segurança, além de serem considerados mais saudáveis que produtos contendo matérias-primas sintéticas. Entre esses produtos, a categoria cujas vendas têm aumentado mais rapidamente são os cosméticos para cuidados da pele (Rigo; Guterres, 2003).

O *Ginkgo biloba* L. é uma planta medicinal que atrai, desde a Antiguidade até os dias atuais, o interesse de diversas áreas das Ciências. É a única representante viva do seu gênero, cuja origem remonta ao Paleozóico Superior (cerca de 250 milhões de anos) (Simões et al, 2003). Essa árvore pertence à família Ginkgoaceae e é conhecida como Ginkgo, Árvore-avenca ou Árvore-folha-de-avenca. As partes utilizadas com fins terapêuticos são as folhas e sementes, sendo seu farmacógeno denominado de *Ginkgo folium*. É uma planta nativa da China, Japão e Coreia, mas também cultivada em outros países (França, Brasil e Sudoeste dos EUA). Floresce e frutifica nas regiões de maior altitude do sul do Brasil, onde é cultivada em regiões temperadas (Ginkgo biloba, 2005).

As principais substâncias ativas desse fitoterápico são os flavonóides como a quercetina. Seu mecanismo de ação é vascular, atuando em nível arteriolar, produzindo vasodilatação tanto em artérias de pequeno calibre como nas de grande calibre. Diminui a permeabilidade capilar e a viscosidade sanguínea, produzindo vasodilatação espasmódica por atuar sobre as fibras musculares lisas dos vasos e antagonizar a ação da acetilcolina e da histamina. De suas folhas extraem-se diversos biflavonóides que, associados, conferem intensa atividade anti-radicais livres. Devido a sua atividade antioxidante, protege a pele das radiações ultravioleta (UV), prevenindo o envelhecimento cutâneo causado pela destruição do colágeno e despolimerização do ácido

hialurônico. Atua ainda na regulação da secreção sebácea, possuindo também atividade antiirritante, ativa o metabolismo celular e inibe a fosfodiesterase, o que lhe confere ação lipolítica (Kede; Sabatovich, 2004).

Nas folhas do ginkgo são encontrados aminoácidos (6-hidroxiquinurênico – metabólito do triptofano), flavonóides (flavonas diméricas – bilobetina, ginkgetina, isoginkgetina, esciadopitissina; flavonóis – quercetina, canferol e seus glicosídeos; biflavonóides); hidrocarbonetos de cadeia longa; derivados do ácido anacárdico – ácidos gincólicos e compostos nitrogenados de baixo peso molecular, terpenóides (diterpenos – ginkgolídeos A, B, C, J, M), sesquiterpenos (bilobalídeos), triterpenos e poliprenóis. Apresenta marcadores de 24% a 26% de ginkgoflavonóides (Ginkgo biloba, 2005; Simões et al, 2003). Outros compostos químicos presentes nos extratos incluem ácido hidroxicinurênico, ácido siquímico, ácido protocatechúico, ácido vanílico e ácido p-hidroxibenzóico (Schulz; Hansel; Tyler, 2002).

Segundo a monografia publicada pela Comissão E os extratos medicinais de ginkgo devem conter de 22-27% de glicosídeos flavonóides, determinados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) como quercetina, canferol e isoramnetina e calculados como acilflavonóides com o peso molecular 756,7 (glicosídeos de quercetina) e 740,7 (glicosídeos de canferol); 5-7% de lactonas diterpênicas, consistindo em aproximadamente 2,8-3,4% de ginkgolídios A, B e C e 2,6-3,2% de bilobalídio e menos de 5 ppm de ácidos gincólicos. As variações analíticas e relacionadas com a produção estão incluídas nas faixas indicadas (Schulz; Hansel; Tyler, 2002).

Para análises quantitativas, os constituintes importantes são separados do extrato por CLAE. Adicionalmente, técnicas de cromatografia gasosa são empregadas para a análise dos ginkgolídios e bilobalídio. Os glicosídeos de flavonoídicos são hidrolisados com metanol e ácido clorídrico antes da separação cromatográfica. Limites superiores seguros foram estabelecidos para a concentração dos ácidos gincólicos, que são considerados tóxicos e alergênicos (2002).

Como em outros fitomedicamentos, assume-se que todos os constituintes dos extratos de ginkgo contribuam em sua totalidade para o efeito terapêutico, porém algumas ações farmacológicas podem ser relacionadas a grupos específicos de compostos. Por exemplo, os flavonóides do ginkgo (principalmente os derivados da rutina) são os mais eficientes removedores de radicais livres. Sabe-se, a partir de estudos experimentais com animais e humanos, que a rutina aumenta o limite necessário para o extravasamento de sangue pelos capilares sanguíneos, um efeito geralmente descrito como fragilidade capilar diminuída (2002).

Os ginkgolídeos (terpenos) estão relacionados à capacidade destes em inibir o Fator de Ativação Plaquetária (PAF), um biorregulador sintetizado na membrana celular de mamíferos em resposta a vários estímulos, que faz a mediação entre diversas respostas fisiológicas e, quando em excesso, pode iniciar processos fisiopatológicos. Ele promove a agregação de plaquetas no sangue e funciona como um mediador-chave nos processos alérgicos inflamatórios. Os receptores de PAF foram detectados em vários tecidos, inclusive no cérebro. A agregação de plaquetas promovida pelo PAF é conhecida por ocorrer em locais de isquemia incompleta, por exemplo, na periferia de uma área enfartada. Os ginkgolídeos e o bilobalídeo, cujas estruturas químicas são únicas na natureza, também apresentaram propriedades neuroprotetoras características em vários modelos farmacológicos (Schulz; Hansel; Tyler, 2002). Aos flavonóides é atribuída atividade captadora de radicais livres. Preconiza-se o uso de extratos padronizados contendo 24% de flavonóides e 6% de ginkgolídeos, indicados em arteriopatis crônicas e como corretivo de sintomas da diminuição intelectual patológica em pessoas idosas, entre outras (Simões et al, 2003).

O *Ginkgo biloba* é indicado para tratamento sintomático de déficits devidos a doenças cerebrais orgânicas como parte de um programa geral de terapia de síndrome de demência com as seguintes características principais: falha de memória, dificuldades de concentração, depressão, vertigem, zumbido e dor de cabeça. Pacientes com doença arterial periférica oclusiva (claudicação intermitente)

Fontaine Estágio IIa ou IIb demonstram melhora na distância de caminhada sem sentir dor. Sua dose diária total é de 120-240 mg de extrato seco, em 2 ou 3 doses separadas. Também pode ser utilizada nos pacientes com alergia à rutina (Schulz; Hansel; Tyler, 2002).

A única contra-indicação do ginkgo é hipersensibilidade às preparações de *Ginkgo biloba*. Recomenda-se não usá-lo durante a gravidez, pois ainda não se fez completa avaliação dos riscos envolvidos, e que não seja associado com medicamentos de pH muito ácido, para evitar a precipitação dos compostos ginkgolídeos, uma vez que o pH do extrato de Ginkgo se situa em torno de 7,0 (Schulz; Hansel; Tyler, 2002).

Efeitos adversos são muito raros e consistem em desarranjo gástrico leve, dor de cabeça ou reações alérgicas cutâneas, verificando-se também baixa incidência de reações de hipersensibilidade. Não há interações conhecidas com outras drogas. A sua toxicidade de extratos de ginkgo aplicados terapêuticamente é muito baixa (Schulz; Hansel; Tyler, 2002).

Atualmente nota-se um crescimento das indústrias farmacêuticas e cosméticas. O desenvolvimento incessante de novos e mais eficazes produtos sintéticos e biológicos não tem diminuído a importância das plantas medicinais e dos extratos em muitas sociedades. Pelo contrário, o aumento da população dos países em desenvolvimento e o crescente interesse das nações industrializadas têm ampliado enormemente a demanda por ativos de origem vegetal e os produtos deles derivados.

O extrato de *Ginkgo biloba* é um ativo fitocosmético que vem sendo muito empregado em intradermoterapia. O *Ginkgo biloba* age regularizando a permeabilidade capilar, aumentando a irrigação dos tecidos. Tem ação no metabolismo celular, promovendo aumento do consumo de glicose e oxigênio e síntese de ATP. Possui ação eutrófica sobre o tecido conjuntivo, aumentando a síntese do colágeno na parede dos vasos, além de possuir ação antioxidante e antiinflamatória, impedindo a destruição do colágeno e do tecido conjuntivo.

Existem estudos da atividade biológica do ginkgo sobre o tecido cutâneo, realizados por Lin e Chag (1997, apud Rigo; Guterres, 2002) com extrato etanólico das folhas de ginkgo. Foi observado que, após aplicação tópica do extrato ocorreu o aumento da atividade da enzima superóxido dismutase e da enzima catalase na epiderme. A atividade sequestradora de Eros pelo ginkgo também foi investigada por Hibatallah e colaboradores (1999) (Rigo; Guterres, 2002).

Nesse estudo foi utilizado um extrato contendo apenas os flavonóides glicosídicos em altas concentrações (33%, sendo a maioria de derivados da quercetina e camferol) sem a presença da fração terpênic, por métodos *in vitro* e *in vivo*. A atividade do extrato foi comparada com duas agliconas, quercetina e camferol. Nos experimentos *in vitro* tanto o extrato quanto a quercetina tiveram propriedades antioxidantes significativas, sem efeito pró-oxidante (Rigo; Guterres, 2002).

Já o camferol comportou-se como um pró-oxidante. Nos experimentos *in vivo*, conduzidos por um modelo antiinflamatório, foi confirmada a atividade antioxidante do extrato de ginkgo, que inibiu significativamente o fluxo cutâneo de sangue na mesma extensão que a enzima superóxido dismutase (SOD) (Rigo; Guterres, 2002).

O ginkgo apresenta uma ação vasotônica, a qual aumenta a resistência dos capilares, a microcirculação superficial e a oxidação dos tecidos. Previne a peroxidação lipídica causada pelos radicais livres, evitando o envelhecimento cutâneo. Diminui a permeabilidade vascular e é vasodilatador periférico, dessa forma apresentando, também, atividade sobre a celulite (Cunha et al, 2004).

As principais aplicações cosméticas e dermatológicas do ginkgo se dão em cremes e loções contendo extrato glicólico ou extrato seco, sendo utilizado em peles sensíveis. Essas formulações são estimulantes celulares em peles com problemas vasculares, retardam o envelhecimento cutâneo e limitam a formação de rugas. Xampus com extrato aquoso de folhas têm sido empregados para o tratamento da caspa (Cunha et al, 2004).

Material e Métodos

Preparo da Amostra

Preparou-se 30g das amostras de creme Lanette (aniônico) e creme Paramul (não-iônico), ambos contendo 0,3% de extrato seco (Galena) e 2% de extrato glicólico 20% p/V (preparado a partir de folhas secas) de *Ginkgo biloba*, sendo estas concentrações usuais em cosméticos. Utilizou-se quantidade suficiente de etanol para a solubilização do extrato seco a fim de favorecer sua incorporação ao creme. Preparou-se uma solução de concentração 10 mg/ml de cada creme, a partir da qual realizou-se uma série de diluições de modo a obter as concentrações de 1, 0,5, 0,25, 0,125 e 0,05 mg/ml.

Avaliação da Atividade Antioxidante

De acordo com Choi et al (2002), a atividade antioxidante é avaliada pelo método do radical livre estável DPPH (2,2-difenil-1-1-picrilhidrazila). De cada diluição utilizou-se 2,5 ml, à qual foi adicionado 1 ml de solução DPPH (0,3mM). Esperou-se 30 minutos, tempo necessário para que ocorra a reação, e mediu-se a absorvância em 517 nm. Realizou-se um controle positivo com extrato seco de *Ginkgo biloba* e DPPH, um branco contendo apenas creme Lanette e creme Paramul com DPPH. O valor lido é convertido em porcentagem da atividade antioxidante (AA) por meio da seguinte equação:

$$AA\% = 100 - \left\{ \frac{[(Abs_{amostra} - Abs_{branco}) \times 100]}{Abs_{controle}} \right\}$$

Cromatografia em Camada Delgada

Para a cromatografia em camada delgada aplicou-se cuidadosamente uma alíquota de cada diluição de cada amostra de creme com *Ginkgo biloba* em duas placas de Silicagel 60 F₂₅₄ (Merck), denominadas A e B. Os cromatogramas foram desenvolvidos em cuba saturada contendo os solven-

tes também denominados A e B, composto por fase móvel A por Clorofórmio:Acetona:Ácido fórmico (75:16,5:8,5) e a fase móvel B por Tolueno:Acetona (70:30). Após a eluição dos solventes, deixou-se secar, observou-se sob luz UV em 254 e 365 nm, aspergiu-se com reagente Natural A 0,5% e PEG 4000 a 5% e observou-se as manchas sob luz UV em 254 e 365 nm (Wagner; Bladt, 2001).

As amostras aplicadas nas placas cromatográficas foram numeradas de 1 a 10, correspondendo a: 1) Creme Lanette; 2) Creme Lanette Extrato Seco *Ginkgo biloba*; 3) Creme Lanette Extrato Glicólico *Ginkgo biloba*; 4) Extrato Seco *Ginkgo biloba*; 5) Extrato Glicólico *Ginkgo biloba*; 6) Creme Paramul Extrato Seco *Ginkgo biloba*; 7) Creme Paramul Extrato Glicólico *Ginkgo biloba*; 8) Creme Paramul; 9) Rutina; 10) Quercetina.

Resultados e Discussão

Avaliação da Atividade Antioxidante

Após a realização da leitura da absorvância e aplicação da equação, obteve-se os seguintes resultados (Tabela 1):

Tabela 1: Avaliação da atividade antioxidante

Concentração (mg/mL)	0,05	0,125	0,25	0,5	1	10
Absorvância Branco – Paramul	0,590	0,593	0,614	0,590	0,582	0,629
AA% Paramul – Extrato Seco	84,01	107,14	181,11	189,43	250,35	126,94
AA% Paramul – Extrato Glicólico	88,47	120,01	117,78	71,54	93,61	107,87
Absorvância Branco – Lanette	0,614	0,602	0,618	0,680	0,636	0,599
AA% Lanette – Extrato Seco	100	95,46	184,44	252,84	228,37	123,66
AA% Lanette – Extrato Glicólico	113,38	111,04	134,44	154,47	134,04	106,14
Absorvância Controle – Extrato Seco de <i>Ginkgo biloba</i>	0,269	0,154	0,090	0,123	0,141	1,644

Dessa forma, pôde-se observar que independentemente da base ser aniônica (Lanette) ou não-iônica (Paramul) ocorre um aumento da atividade antioxidante relacionada à concentração, até certo ponto

ocorrendo uma estabilização e posterior redução da atividade antioxidante. Tal redução pode ser decorrente de interferências dos componentes da formulação cosmética, ou de utilização de concentração insuficiente de DPPH para reagir com os componentes, podendo ser esse um processo saturável ou, talvez, uma limitação da própria metodologia. O extrato seco apresenta uma maior ação antioxidante em comparação com o extrato glicólico, sendo que este também apresenta atividade antioxidante, porém não tão intensa, provavelmente devido à diminuição da concentração dos compostos com ação antioxidante. Pôde-se observar ainda que a atividade antioxidante atinge um pico máximo nos cremes Paramul – extrato seco e Lanette – extrato seco nas concentrações de 0,5 e 1 mg/ml. Depreende-se, então, que seria interessante a utilização dessas concentrações nas formulações para uma melhor atividade antioxidante.

Cromatografia em Camada Delgada

Nas placas A e B, antes da aspersão com a solução de visualização, observou-se manchas escuras no comprimento de onda de 254 nm. Após a aspersão observou-se as placas em 365 nm, em que as placas A e B apresentaram fluorescência alaranjada no ponto de aplicação referente à quercetina, e sobre essa uma mancha de fluorescência esverdeada. Tal mancha provavelmente possa ser um resíduo de degradação ou algum contaminante, visto que, nessas condições a quercetina deve apresentar fluorescência amarelo-alaranjada. Também observou-se uma mancha alaranjada relativa à rutina no local da sua aplicação. No extrato seco uma mancha alaranjada também foi visualizada no local da aplicação, o que indica a provável a presença de rutina (Wagner; Bladt, 2001).

No cromatograma obtido com a fase móvel A pôde-se observar manchas com Rf igual a 0,67 para os cremes Lanette e Paramul contendo os extratos seco e glicólico. No cromatograma obtido com a fase móvel B identificou-se manchas nos RFs 0,49 e 0,53 para o creme Lanette contendo extrato seco

e 0,47 e 0,50 para esse creme contendo extrato glicólico. Para o creme não-iônico verificou-se manchas de Rf 0,42 para o extrato seco e 0,47 e 0,50 para o extrato glicólico. As manchas observadas para os extratos nas bases aniônica e não-iônica são semelhantes, podendo-se concluir que o caráter iônico da base não interfere na disponibilidade dos componentes vegetais incorporados ao creme.

Conclusão

Os extratos seco e glicólico de *Ginkgo biloba* apresentam ação antioxidante, com o extrato seco mostrando uma maior ação antioxidante em comparação com o extrato glicólico. Desta forma, pode-se concluir que as emulsões cosméticas preparadas com extrato seco e extrato glicólico de *Ginkgo biloba* apresentam atividade antioxidante, característica dos flavonóides.

Considerando que o creme Lanette apresenta uma melhor penetração na pele que o creme Paramul, sugere-se a utilização do primeiro como base para o preparo de produtos cosméticos contendo concentrações de 0,5 e 1 mg/g de extrato seco de *Ginkgo biloba*. Assim, é relevante a utilização das formulações cosméticas com extrato seco e extrato glicólico de *Ginkgo biloba*, uma vez que a atividade antioxidante é observada tanto em base aniônica quanto não-iônica.

Referências

- CHOI, Chang W.; KIM, Sei C.; HWANG, Soon S.; CHOI, Bong K.; AHN, Hye J.; LEE, Min Y.; PARK, Sang H.; KIM, Soo K. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. *Plant Science* 163, 2002. p. 1.161-1.168p.
- CUNHA, A. Proença da; SILVA, Alda Pereira da; ROQUE, Odete Rodrigues; CUNHA, Eunice. *Plantas e produtos vegetais em cosmética e dermatologia*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2004.

DI MAMBRO, Valéria Maria; MARQUELE, Franciane D.; FONSECA, Maria José Vieira. Avaliação *in vitro* da ação antioxidante em formulações anti-envelhecimento. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 74-78, jul./ago. 2005.

FERREIRA, Anderson de Oliveira. *Guia prático da farmácia magistral*. 2. ed. Juiz de Fora, 2002.

GINKGO biloba. In: ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. *Fitoterapia magistral: um guia prático para a manipulação de fitoterápicos*. São Paulo, 2005. p. 91-96.

HERNANDEZ, Micheline; FRESNEL, Marie; MADELINE, Mercier. *Manual de Cosmetologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg. *Dermatologia estética*. São Paulo: Atheneu, 2004.

LEONARDI, Gislaïne; ORLANDO, Roberta dos Santos Bartellotti; CARNEIRO, Ana Carolina Gazette; FREITAS, Paulo Chanel Deodato. Avaliação e aplicação cosmética de extratos vegetais de cereais integrais com atividade antioxidante. *Infarma*, Brasília, v. 14, n. 7/8, jul./ago. 2002.

MENSOR, Luciana L.; MENEZES, Fabio S.; LEITÃO, Gilda G.; REIS, Alexandre S.; SANTOS, Tereza C. dos; COUBE, Cíntia S.; LEITÃO, Suzana G. Screening of brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytotherapy Research*, 15, 2001. p. 127-130.

RIGO, Ana; GUTERRES, Sílvia Stanisçuaski. O potencial antioxidante de vegetais no combate ao envelhecimento cutâneo. *Infarma*, Brasília, v. 14, n. 11/12, nov./dez. 2002.

SCHULZ, Volker; HANSEL, Rudolf; TYLER, Varro E. *Fitoterapia racional – um guia de fitoterapia para as ciências da saúde*. 4. ed. São Paulo: Manole, 2002.

SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre; Florianópolis: UFRGS; UFSC, 2003.

TESKE, Magrid; TRENTINI, Anny Margaly M. *Herbarium Compêndio de Fitoterapia*. 4. ed. Curitiba: Herbarium, 2001. p. 148-150.

WAGNER, H.; BLADT, S. *Plant Drug Analysis A Thin layer Chromatography Atlas*. 2. ed. New York: Springer, 2001. p. 195, 236.