UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Desenvolvimento e avaliação de eficácia de formulações fotoprotetoras para a pele oleosa contendo extrato de *Anacardium occidentale*

Daiane Garcia Mercurio

Ribeirão Preto
2012

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Desenvolvimento e avaliação de eficácia de formulações fotoprotetoras para a pele oleosa contendo extrato de *Anacardium occidentale*

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientada: Daiane Garcia Mercurio

Orientadora: Profª. Drª. Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos

Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas no dia 05/04/2012. A versão original encontra se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.

Ribeirão Preto
2012

RESUMO

MERCURIO, D. G. **Desenvolvimento e avaliação de eficácia de formulações fotoprotetoras para a pele oleosa contendo extrato de *Anacardium occidentale*.** 2012. 148f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012

A pele oleosa e acneica apresenta características diferenciadas e demanda o uso de produtos cosméticos adequados e que proporcionem benefícios específicos a esse tipo de pele. Nesse contexto, o extrato de caju (*Anacardium occidentale*), devido a sua rica composição, apresenta propriedades que podem promover benefícios para os cuidados da pele oleosa. Assim, o objetivo desse projeto foi desenvolver formulações fotoprotetoras estáveis contendo extrato glicólico de *Anacardium occidentale*, bem como a avaliação da eficácia clínica destas formulações para a melhoria das condições da pele oleosa. Para tal, foram desenvolvidas formulações fotoprotetoras com matérias primas compatíveis com a pele oleosa, as quais foram submetidas aos testes preliminares de estabilidade e, a mais estável foi selecionada para a avaliação da atividade fotoprotetora *in vitro*, a avaliação sensorial e avaliação de eficácia clínica dos efeitos imediatos (duas e quatro horas após aplicação) e em longo prazo (após 28 dias de aplicação diária das formulações). Foi realizada também a determinação do espectro de absorção do extrato de caju, avaliação da atividade antioxidante in vitro, e determinação do teor de polifenóis. Preliminar ao estudo de eficácia, foi realizado o estudo de caracterização e classificação dos tipos de pele por *score* dermatológico e com as técnicas avançadas de biofísica e análise de imagem. Dentre as formulações desenvolvidas, a que continha "Sodium Polyacrylate (and) Dimethicone (and) Cyclopentasiloxane (and) Trideceth-6 (and) PEG/PPG 18/18 Dimethicone e Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer como agentes emulsificantes e espessantes e "Octyl Stearate" como emoliente e agente dispersante do filtro físico, e "Sílica" e "Polymethyil Methacrylate" como pós modificadores de sensorial (F15), foi adicionada de 3,5% de extrato glicólico de caju (F15C) e foi estável nos testes preliminares de estabilidade. Na avaliação da atividade fotoprotetora in vitro a formulação apresentou FPS 50, Boost Factor "Bom" e comprimento de onda crítico acima de 370 nm. O extrato glicólico de caju apresentou atividade antioxidante dose dependente. A caracterização do tipo de pele demonstrou que o grupo com pele oleosa apresentou maior perda transepidérmica de água, maior aspereza e oleosidade. Além disso, a análise computacional de imagens mostrou diferenças quanto à secreção sebácea, poros e comedões nas regiões malar, queixo e nariz. Nos estudos de avaliação de eficácia, a formulação F15C apresentou melhores notas nos parâmetros relacionados à sensação ao toque, oleosidade, resíduo de brilho e suavidade, bem como na intenção de compra. Na avaliação dos efeitos imediatos, não foram obtidos efeitos no conteúdo aquoso do estrato córneo, perda transepidérmica de água e nos parâmetros do microrrelevo. A formulação F15C apresentou retenção do conteúdo de sebo, comparada à formulação veículo após duas e quatro horas de aplicação da formulação. Na avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo, a formulação proporcionou redução do número de poros no queixo e não proporcionou aumento de comedões e alterações significativas nos parâmetros: conteúdo aquoso do estrato córneo, perda transepidermica de água, parâmetros do microrrelevo, secreção sebácea, contagem de glândulas sebáceas ativas. A formulação desenvolvida apresenta-se como um produto inovador e diferenciado, com eficácia e sensorial agradável e compatível ao uso na pele oleosa. Além disso, o extrato de caju melhorou ainda mais o sensorial da formulação e mostrou eficácia pré clínica com, potencial antioxidante, e eficácia clínica no controle da oleosidade e melhoria das condições da pele oleosa.

Palavras-chave: Caju, Cosméticos, Pele Oleosa, Fotoprotetor, Eficácia Clínica

ABSTRACT

MERCURIO, D. G. **Development and efficacy evaluation of photoprotective formulations for oily skin containing extract of *Anacardium occidentale***. 2012. 148f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Oily skin has different characteristics and demands the use of cosmetic products that provide adequate and specific benefits to this skin type. In this context, the cashew extract (*Anacardium occidentale*), due to its rich composition, has properties that can provide benefits for oily skin care. The objective of this project was to develop stable photoprotective formulations containing glycolic extract of *Anacardium occidentale*, as well as to evaluate the clinical efficacy of these formulations for the improvement of oily skin conditions. For this purpose, the photoprotective formulations were developed with raw materials compatible with oily skin, which were submitted to preliminary tests of stability, and the most stable was selected to evaluate the sunscreen activity *in vitro*, sensory evaluation and assessment of clinical efficacy in terms of immediate (two and four hours after application) and long term effects (after 28 days of daily application of the formulations). It was also determined the spectrum of absorption of the cashew extract, antioxidant activity evaluation in vitro, and determination of polyphenols. Before de efficacy evaluation, studies were conducted to characterize and classify skin types using dermatological score and advanced biophysical techniques and skin imaging analysis. Among the formulations developed, the one which contained "Sodium Polyacrylate (and) Dimethicone (and) Cyclopentasiloxane (and) Trideceth-6 (and) PEG/PPG 18/18 Dimethicone e Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer as emulsifiers and thickner agents and "Octyl Stearate" as an emollient and dispersing agent of the inorganic filter and "Silica" and 'Polymethyl Methacrylate " as sensory modifiers powders (F15), this formulation was added of 3.5% of Glycolic extract of cashew (F15C) and was stable in preliminary tests of stability. In the evaluation of in vitro sunscreen activity, the formulation showed FPS 50, Boost Factor classified as "Good" and critical wavelength above 370 nm. Cashew glycolic extract showed dose-dependent antioxidant activity. The characterization of the skin demonstrated that the group with oily skin showed higher transepidermal water loss, greater asperity and oiliness. Furthermore, computer analysis of images showed differences in the sebum, pores and comedones in the regions of the cheeks, chin and nose. In the sensory evaluation studies, the formulation F15C showed better scores on parameters related with touch, oiliness, smoothness, residual brightness, and showed higher purchase intent. No immediate effects were obtained in stratum corneum water content, transepidermal water loss and the parameters of microrelief. The formulation F15C presented retention of the sebum content compared with the formulation vehicle after two and four hours of application of the formulation. In the long-term effects study, the formulation provided a reduction in the number of pores on the chin and did not increase the comedones and didn't show significant changes in the parameters: stratum corneum water content, transepidermal water loss, parameters of the microrelief, sebum and counting active sebaceous glands. The formulation developed is presented as an innovative and efficient product with a pleasant sensory and compatible for use on oily skin. Furthermore, the cashew extract further improved the sensory properties of the formulation, showed antioxidant activity and clinical efficacy in the oil control and improvement of skin conditions.

Keywords: Cashew, cosmetics, oily skin, sunscreen, clinical efficacy

INTRODUÇÃO

Além da função biológica e protetora, a pele saudável e com um bom aspecto é um fator essencial para o bem-estar e para um bom convívio social, sendo essa, alvo da aplicação de produtos cosméticos e tratamentos dermatológicos. No entanto, para a escolha do tratamento correto e seleção de matérias-primas adequadas para o desenvolvimento da formulação, cumpre salientar a importância da caracterização adequada do tipo de pele e do uso de produtos que sejam compatíveis com a biologia da pele, podendo assim, proporcionar o efeito esperado e evitar efeitos indesejáveis.

Dentre os tipos de pele existentes, a pele oleosa, que é caracterizada como a que apresenta grande quantidade de sebo, principalmente na face, necessita de cuidados especiais. A pele oleosa apresenta sinais clínicos que causam desconforto aos pacientes, como brilho excessivo, poros aumentados e acne, que, além do desequilíbrio do manto hidrolipídico, esses fatores apresentam impacto negativo na qualidade de vida nos indivíduos com esse tipo de pele. Assim, a condição especial dessa pele dificulta o uso diário de alguns produtos cosméticos, como os fotoprotetores, os quais, na maioria das vezes, apresentam filtros orgânicos lipofílicos em sua composição.

Considerando a importância do uso de fotoprotetores em todos os tipos de pele e idades, visando a prevenção de alterações cutâneas decorrentes do fotoenvelhecimento, o desenvolvimento de um fotoprotetor com alta proteção UVA/UVB para a pele oleosa é um grande desafio e envolve a caracterização desse tipo de pele e escolha de ingredientes não comedogênicos.

Uma vez que a tendência na área farmacêutica e cosmética é o desenvolvimento científico e tecnológico para o aproveitamento sustentável da biodiversidade brasileira, e que a inovação em insumos cosméticos é uma maneira efetiva de gerar valor agregado a estas matérias-primas oriundas do Brasil e gerar riquezas de maneira sustentável, os extratos vegetais vêm sendo cada vez mais utilizados em produtos cosméticos.

Neste contexto, destaca-se para a aplicação em formulações para a pele oleosa, o extrato de caju (*Anacardium occidentale*) que, devido a sua composição de ácidos anacárdicos, flavonóides, taninos, aminoácidos e vitamina C possui potencial para ser empregado em formulações com finalidades fotoprotetoras e para controle da oleosidade da pele. Assim, para o desenvolvimento de formulações estáveis e com eficácia comprovada contendo extrato de caju, a Pesquisa Clínica, envolvendo desde a caracterização da pele até as

medidas instrumentais, por meio de equipamentos que envolvem alta tecnologia, é de fundamental importância para a obtenção de um produto efetivo às finalidades propostas.

Cumpre destacar que as técnicas de biofísica e de análise de imagem da pele possibilitam a análise de alguns parâmetros tais como perda transepidérmica de água, conteúdo aquoso do extrato córneo, pH, conteúdo lipídico da pele e microrrelevo cutâneo. Além disso, a obtenção de imagens com equipamentos que envolvem alta tecnologia, que permitem a avaliação visual de características cutâneas não perceptíveis macroscopicamente, representa uma ferramenta adicional de grande valia para estudos clínicos.

Em síntese, o presente estudo adiciona importante contribuição na área em que se insere em relação à padronização de técnicas de biofísica e análise de imagem da pele para a caracterização da pele e a avaliação de produtos para a pele oleosa, bem como para o desenvolvimento de formulações fotoprotetoras estáveis e compatíveis com esse tipo de pele.

CONCLUSÃO

Nas condições experimentais desse trabalho foi possível concluir que:

O extrato glicólico de caju apresentou atividade antioxidante e conteúdo considerável de compostos polifenólicos, destacando-se como potencial ativo para uso em formulações cosméticas com finalidades anti radicais livres e protetoras.

A formulação fotoprotetora desenvolvida, F15C, contendo "Poliacrilato de sódio, Dimeticone, Ciclopentasiloxano, Tridecete-6, PEG/PPG 18/18 Dimeticone" e "Crosspolimero de Acrilatos de Alquila" como agentes emulsificantes e espessantes e "estearato de octila" como emoliente e agente de dispersão do filtro físico, e "Silica" e "Polymethil Methacrylate" como pós modificador de sensorial apresentou-se estável frente aos testes preliminares de estabilidade.

A formulação F15C, contendo extrato de caju, apresentou alta fotoproteção UVA e UVB e FPS 50, com comprimento de onda crítico acima de 370 nm e Classificação Boost considerada como Boa, atendendo às novas diretrizes internacionais.

A pele oleosa foi caracterizada clinicamente como a que apresenta maior brilho e oleosidade bem como maior perda de água transepidérmica. Quando avaliada pelas técnicas de biofísica e análise de imagem da pele mostrou maior aspereza e maior oleosidade quando comparada aos demais tipos de pele.

As técnicas computacionais de análise de imagem mostraram-se adequadas para avaliação criteriosa das características do tecido cutâneo e, assim, são de grande interesse para estudos clínicos de caracterização da pele e de eficácia de formulações cosméticas para a pele oleosa.

As diferentes regiões da pele, nariz, queixo e região malar apresentaram características diferentes relacionadas à oleosidade e à quantidade de poros e comedões. A região malar apresentou maior quantidade de poros grandes, fator esse relacionado aos parâmetros do microrrelevo, rugosidade e aspereza. Além disso, nessa região, o excesso da produção de sebo se relaciona com a presença de poros, e não de comedões. A região do nariz apresentou maior conteúdo de sebo no infundíbulo e menor quantidade de glândulas sebáceas ativas, mostrando maior atividade de produção sebácea nessa região sendo que, dentre as regiões avaliadas, apresenta maior número de comedões.

O extrato glicólico de caju proporcionou benefícios sensoriais à formulação fotoprotetora uma vez que a formulação acrescida desse extrato obteve melhores notas nos

parâmetros Sensação ao toque e Sensação ao Toque após 5 minutos da aplicação, oleosidade, resíduo de oleosidade, resíduo de brilho, suavidade e suavidade após cinco minutos e, ainda, intenção de compra, quando comparada a formulação veículo.

Na avaliação dos efeitos imediatos das formulações objeto de estudo, não foram obtidos efeitos imediatos significativos no conteúdo aquoso do estrato córneo, perda de água transepidérmica e nos parâmetros do microrrelevo. Porém, a formulação acrescida do extrato de caju proporcionou retenção do conteúdo de sebo.

Na avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo, a formulação desenvolvida não apresentou alterações significativas nos parâmetros biofísicos e de análise de imagem: conteúdo aquoso do estrato córneo, perda transepidermica de água, parâmetros do microrrelevo, secreção sebácea, contagem de glândulas sebáceas ativas.

A formulação fotoprotetora proposta, contendo o extrato de caju, mostrou-se adequada para o controle da oleosidade na pele oleosa com tendência a acne uma vez que causou retenção do conteúdo de sebo, comparada à formulação veículo após duas e quatro horas de aplicação da formulação, bem como proporcionou redução do número de poros no queixo e não causou aumento de comedões no estudo em longo prazo.

A caracterização da pele e a padronização das técnicas para a avaliação de sinais clínicos da pele oleosa foram fundamentais para fornecer subsídios para a obtenção de resultados conclusivos nos estudos clínicos de eficácia para esse tipo de pele.

A formulação desenvolvida apresenta-se como um produto inovador e diferenciado, com eficácia e sensorial agradável e compatível ao uso na pele oleosa. Além disso, o extrato de caju melhorou ainda mais o sensorial da formulação e mostrou eficácia pré clínica, com potencial antioxidante e, eficácia clínica no controle da oleosidade e melhoria das condições da pele oleosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTINI-COSTAL, T.S.; JALES, K.A.; GARRUTI, D.S.; PADILHA, V.A.; LIMA, J.B.; AGUIAR, M.J.; PAIVA, J. R. Teores de ácido anacárdico em pedúnculos de cajueiro *Anacardium microcarpum* e em oito clones de *Anacardium occidentale* var. nanum disponíveis no Nordeste do Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.4, p.1075-1080, 2004.

ALESTAS, T.; GANCEVICIENE, R.; FIMMEL, S.; MULLER-DECKER, K.,ZOUBOULIS, C.C. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands. **J Mol Med**, v. 84, p. 75-87, 2006.

BALDWIN, H.E. The interaction between acne vulgaris and the psyche**. Cutis**, v.70, p.133-9, 2002.

BAUMANN, L. Understanding and Treating Various Skin Types: The Baumann Skin Type Indicator. **Dermatol Clin**, v. 26, p. 359-373, 2008.

BAUMANN, L. SOGOLSAGHARI S, WEISBERG E. The Baumann Skin Typing System. **Dermatol Clin**, v.25, p. 501-510, 2009.

BECHELI, L.M.; CURBAN, G.V. Compêndio de dermatologia. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1975, p.588.

BELE, A. A.; JADHAV, V. M.; KADAM, V.J. Potential of tannins: a Review. **Asian Journal of Plant Sciences**, v. 9, n. 4, p. 209-214, 2010

BIELFELDT, S.; BÖHLING, A.; WILHELM, P. K. Bioengineering Methods to Assess Aging Parameters in the Depth of the Skin. **SOFW-Journal,** v. 3, p. 1-8, 2011.

CAVALCANTE, A. A. M.; RUBENSAM, G.; PICADA, J. N.; SILVA, E. G.; MOREIRA,A J. C. F., HENRIQUES, J. C. Mutagenicity, Antioxidant Potential, and Antimutagenic Activity Against Hydrogen Peroxide of Cashew (Anacardiumoccidentale) Apple Juice and Cajuina. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 41, p.360-369, 2003.

CHENG, Y.; DONG, Y.; WANG, J.; DONG, M.; ZOU, Y.; RED, D.; YANG, X.; LI, M.; SCHRADER, A.; ROHR, M.; LIU,W. Moisturizing and anti-sebum effect of cosmetic application on human facial skin. **International Journal of Cosmetic Science**, v.60, n.1, p. 7-14, 2009.

COLIPA PROJECT TEAM IV, In vitro photoprotection method. Method for the in vitro determination of UVA protection provided by sunscreen products. Guideline, 2007.

CONTET- AUDONNEAU, J.L.; JEANMAIRE, C.; PAULY, G. A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-protected areas. **Br J Dermatol,** v. 140, n. 6, p. 1038-47, 1999.

COURAGE, KAZAKA (2004). Information and operating instructions for the multi probe adapter MPA and its probes. Available at http://www.courage-kazaka.de.

DAL'BELO, S. E.; GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques**. Skin Res Technol,** v.12, 2006.

DE PAEPE, K.; LAGARDE, J. M.; GALL, Y.; ROSEEUW, D.; ROGIERS, V, Microrelief of the skin using a light transmission method. **Arch Dermatol Res**, v. 292, p. 500–510, 2000.

DIFFEY, B.L.; TANNER, P.R.; MATTS, P.J.; NASH, F. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. **J Am Acad Dermatol**, v.43, p.1024-1035, 2000.

DOBREV, H.P. Clinical and instrumental study of the efficacy of a new sebum control cream. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v.6, p.113–118, 2007.

DOWNING, D.T.; STRAUSS, J.S. On the mechanism of sebaceous secretion. **Arch Dermatol Res,** v. 272, p. 343-349, 1982.

SMITH, M., Toners and Astringents. In: DRAELOS, Z. D.; THAMAN, L. A. **Cosmetic Formulation of Skin Care Products**, 1. ed., 2006. cap. 5 – p. 449.

DRAELOS, Z.D.; DINARDO, J.C. A re-evaluation of the comedogenicity concept. **J Am Acad Dermatol,** v. 54, p.507-512, 2006.

DWECK, A. C.; TOILETRIES, P. B. Natural Extracts and Herbal Oils: Concentrated Benefits for the Skin. **Cosmetics and Toiletries**, v. 107, p. 89-98, 1992.

FARIAS G. A.; ARAÚJO E. R.; SAPUCAY M. J. L. C.; COLARES P. N. Q.; PEDROZA C. M.; RÊGO E. R.; RÊGO M. M. Caracterização física e química de genótipos de caju. **Horticultura Brasileira**, v. 27, n. 2, 2009.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (US). Sunscreen drug products for over-the-counter human use. Fed Regist. v. 64, p. 1-11, 1999.

GILABERTEA, Y.; GONZÁLEZ, S. Update on Photoprotection. **Actas Dermosifiliogr**. v.101, p.659–672, 2010.

GOMES, A. L.; LANGER, C. M.; OLIVEIRA, E. C.; VAIROLETTO, L. Diferentes tipos de pele: diferentes necessidades cosméticas.In: **CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA**, 12, 12998. São Paulo, Anais . São Paulo, 1998.p. 220-231.

GREENE, R.S.; DOWNING, D.T.; POCHI, P.E.; STRAUSS, J.S. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipid. **J Invest Dermatol**, v. 54, p. 240-247, 1970.

GUERRERO, D. Dermocosmetic approach to acne by the dermatologist. **Annales de dermatologie**. v. 137, n. 5, p. 29-32, 2010

HOJEROVÁ, J.; MEDOVCÍKOVÁ, A.; MIKULA, M.; Photoprotective efficacy and photostability of fifteen sunscreen products having the same label SPF subjected to natural sunlight. **Int. J. Pharm**, v. 408, p. 27-38, 2011.

HUMBERT, P**.** Induced acne. **Rev Prat.** v.15, p.838-840, 2002.

HUMBERT, P. G.; HAFTEK, M.; CREIDI, P.; LAPIERE, C.; NUSGENS, B.; RICHARD, A. Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. **Exp. Dermatol.** v.12, p.237–244, 2003.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J**. Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro, RJ, Editora Guanabara Koogan, 2004, p. 359-370.

KATSUTA, Y.; IIDA, T.; INOMATA, S.; DENDA, M. Unsaturated Fatty AcidsInduce Calcium Influx into Keratinocytes and Cause Abnormal Differentiation of Epidermis. **J. Invest. Dermatol**, v. 124, p.1008–1013, 2005.

KATUSHIRO, M.; YURI, O.; HITOSHI, M.; HIROMU, S. Effect of Free Fatty Acids in Sebum on Epidermal Barrier Function. **Journal of SCCJ,** v. 35, p.133-140, 2001.

KIM, B.; CHOI, J.; PARK, K., YOUN, S. Sebum, acne, skin elasticity, and gender difference - which is the major influencing factor for facial pores? **Skin Res. Technol**, Dec. 28, 2011.

KIM. M. K.; CHOI, S.Y.; BYUN, H. J.; HUH, C. H.; PARK, K. C.; PATEL, R. A.; SHINN, A. H.; YOUN, S. W. Comparison of sebum secretion, skin type, pH in humans with and without acne. **Arch Dermatol Res,** v. 298, p.113-119, 2006.

KLEIN, K. Formulators forum. **Cosm. Toil**, New York, v, 114, n. 15, p. 42-45, 1999.

KLIGMAN, A.M., MILLS, O.H. JR. Acne cosmetic. **Arch Dermatol**, v.106, p. 843-850, 1972.

KOH, J. S.; KANG, H.; CHOI, S. W.; KIM, H. O. Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas. **Int J Dermatol,** v. 41, p. 21-27, 2002.

KUBO, I.; HA, T. J.; TSUJIMOTO, K.; TOCOLI, F. E.; GREEN, I. R. Evaluation of lipoxygenase inhibitory activity of anacardic acids. **Z. Naturforsch C**, v. 63, n.7-8, p. 539-546, 2008.

KUBO, I.; MASUOKA, N.; HA, T. J.; TSUJINOMOTO, K. Antioxidant activity of anacardic acids. **Food Chemistry**, v.99,p. 555–562, 2006. Contact Dermatitis. v.2, p.1–17. 1976.

KUROKAWA, I.; DANBY, F. W.; JU, Q.; WANG, X.; XIANG, L. F.; XIA, L.; CHEN, W., NAGY, I.; PICARDO, M; SUH, D.H.; GANCEVICIENE, R.; SCHAGEN, S.; TSATSOU, F.; ZOUBOULIS, C. C. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. **Exp Dermatol**, v. 18, p. 821-832, 2009.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. Application of a non-invasive method to study the moisturizing effect of formulations containing vitamins A or E or ceramide on human skin. **J Cosmet Sci**, v. 53 , p. 263-268, 2002.

LETAWE, C., BOONE, M., PIÉRARD, G. E. Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones. **Clin Exp Dermatol**, v. 23, p.56-58, 1998.

LODE, M.; ANDERSSON, A. C.; ANDERSSON, C.; FRÖDIN, ÖMAN H.; LINDBERG, M. Instrumental and dermatologist evaluation of the effect of Glycerine and urea on dry skin in atopic dermatitis. **Skin Res Technol,** v. 7, p. 209–213, 2001.

LONGO, C., CASARI, A.; BERETTI, F.; CESINARO, A. M.; PELLACANI, G._Skin aging: in vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy. **J. Am. Acad. Dermatol,** v.13, 2011.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G.; BADRA, M. V. L. Estudo da estabilidade física de bases dermocosméticas contendo ésteres fosfóricos. **Aerosol & Cosméticos**, v.79: 8-11, 1992. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - Resolução 196/96 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 16/10/1996.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G.; GONÇALVES, G. M. S.; GASPAR, L. R. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. **Skin Research and Technology**, v.14, 376-380, 2008.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G.; MERCURIO, D. G. Farmacologia e a pele. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, p. 15-21, 2009.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; MERCURIO, D.G. **Formas e Veículos Cosmecêuticos**. In: "Cosmecêuticos & Dermatologia". 1. ed. Rio de janeiro, RJ, 2011,

MASAKI, H. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. **J. Dermatol. Sci**. v. 58, n. 2, p. 85-90, 2010.

MENON, G. K.; BRADSMA, J. L.; SCHWARTS, P. M. Particle-mediated gene delivery and human skin: ultrastructural observations on stratum corneum barrier structures. **Skin Pharmacology Physiology**, v.40, p.141-147, 2007.

MENON, G. K.; KLIGMAN, A. M. Barrier Functions of Human Skin: A Holistic View. **Skin Pharmacol Physiol,** vol. 22, p. 178-189,2009.

MURAKAMI, M.; KAWAMURA, A.; JIE, G.; TANNO, O. Morphological analysis of facial pores and factors related to changes with aging in pore shape. **IFSCC Congress** (2006)

PEDERNSON, L.; JEMEC, G. B. Mechanical properties and barrier function of healthy human skin. **Acta Derm Venereol**, v. 86, p. 308–311, 2006.

PELLACANI, G.; SEIDENARI, S. Variations in Facial Skin Thickness, v. 79, p. 366-369, 1999.

PETER, M. E.; BROWN, B.; ZIBOH, V. A. The Permeability Barrier in Essential Fatty Acid Deficiency: Evidence for a Direct Role for Linoleic Acid in Barrier Function. **Journal of Investigative Dermatology,** v. 74, p. 230–233, 1980.

PICARDO. M.; OTTAVIANI, M.; CAMERA, E.; MASTROFRANCESCO, A. Sebaceous gland lipids.**Dermatoendocrinol,** v.1, p. 68-71, 2009.

PIÉRARD-FRANCHIMONT, C.; PIÉRARD, G. E.; KLIGMAN, A. Seasonal Modulation of Sebum Excretion. **Dermatologica**, v. 181, p. 21–22, 1990.

PIERARD, G.E.; PIERARD-FRANCHIMONT, C.; MARKS, R.; PAYE, M.; ROGIERS, V. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. The EEMCO Group. **Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.**; v. 13, p. 372–389, 2000.

QUEIROZ, C.; LOPES, M. L; FIALHO, E.; VALENTE-MESQUITA, V. L. Changes in bioactive compounds and antioxidant capacity of fresh-cut cashew apple. **Food Research International**, v. 44, p. 1459–1462, 2011.

QUIROGA, M.; GUILLOT, C. Classificasion Cosmetica de los Tipos de Piel por los Caracteres Secretorios, **Cosmetica Dermatologica Pratica**, 5th, edn. Buenos Aires: El Ateneo, 1996. Chapter 8, p. 32-34,

RAMLI, R.; HANI A. F. M.; JAMIL, A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. **Skin Research and Technology**, p.1–14, 2011.

RIBEIRO, R. P. **Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS in vitro em formulações fotoprotetoras comerciais**. 2004, 104p. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, 2004.

ROBERTS, W.E. Skin Type: Classification Systems Old and New. **Dermatol. Clin.** v. 27, p. 529-533, 2009

RODRIGUES, L. Bioengenharia cutânea: metodologias não invasivas de abordagem na pele. **Rev. Cosmiat. Med. v. 5, n. 2,** São Paulo, 1997, p. 26-35.

SANTOS, R. M. S.; SANTOS, M. F. Qumioluminescência e bioluminescência. **Química Nova**, v. 16, n.3, 1993.

SILVA, P. K.; FARIAS, G. A.; ARAÚJO, E. R.; SAPUCAY, M. J. L. C.; COLARES, P. N. Q.; PEDROZA, C. M.; RÊGO, E. R.; RÊGO, M. M. 2009. Caracterização física e química de genótipos de caju. **Horticultura Brasileira,** v. 27, n. 2, 2009.

SIMPSON, R.C.; GRINDLAY, D.J.; WILLIAMS, H.C. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials published. **Clin Exp Dermatol**, v. 36 , p.840- 843, 2011 .

SLINKARD, K; SINGLETON, V, L. Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods. **Am. J. Enol. Vitic**., v.28, n.1, p. 49-55, 1977

SUGATA, K.; NISHIJIMA, T.; KITAHARA, T.; TAKEMA, Y. Confocal laser microscopic imaging of conspicuous facial pores in vivo: relation between the appearance and the internal structure of skin. **Skin Research and Technology**, v. 14, p. 208-212, 2008

TACHINARDI, F.; SÁ DIAS, T. C.; PICRILI, C. A. D.; GOMES, A. L.; ARRUDA, R. Avaliação sensorial de produtos cosméticos na pele. In: **XVII COLAMIQC**, 2005, Cusco CD-ROM, 2005.

THIBOUTOT, D.; ZAENGLEIN, A.; WEISS, J.; WEBSTER, G.; CALVARESE, B.; CHEN, D. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 2.5% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in 2813 patients. **J. Am. Acad. Dermatol.** v. 59, p. 792-800, 2008.

TOUITOU, E.; GODIN, B. Skin nonpenetrating sunscreens for cosmetic and pharmaceutical formulations. **Clinics in Dermatology. v.** 26, p. 375–379, 2008.

UHODA, E.; PIÉRARD-FRAHCHIMONT, P. L; PIÉRARD, G.E. The Conundrum of Skin Pores in Dermocosmetology. **Dermatology**, v. 210, p. 3- 7, 2005.

VELASCO, M. V. R.; BALOGH, T. S.; PEDRIALI, C. A.; SARRUF, F. D.; PINTO, C. A. S. O.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (in vitro)- revisão. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**., v. 32, p. 27-34, 2011.

WA, C. V.; MAIBACH, H. I. Mapping the human face: biophysical properties. **Skin. Res. Technol**. v.16, p.38-54, 2010.

WORTEL, V.A. L.; WIRCHERS, J.W. Skin sensory performance of individual personal care ingredients and marketed personal care products, v. 11, n. 1, p. 121-127, 2000.

YAMAMURA, T.; MARUYAMA, K.; MASAKI, H.; ITO, M. Epidermal barrier disruption induced by excess sebum secretion. **J. Dermatol. Sci.**, v.15, p. 121-212, 1997

YAZICI, K.; BAZ, K.; YAZICI, A. E.; KOKTURK, A.; TOT, S.; DEMIRSEREN, D. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. **J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol,** v. 18, p. 435-9, 2004.

YOUN, S.W.; NA, I. J.; CHOI, S. Y.; HUH, C. H.; PARK, K. C. Regional and seasonal variations in facial sebum secretions: a proposal for the definition of combination skin type. **Skin Research and Technology**, v.11, p. 189-195, 2005a.

YOUN, S.W.; PARK, E.S.; LEE, D.H.; HUH, C.H.; PARK, K.C. Does facial sebum excretion really affect the development of acne? **Br. J. Dermatol,** v. 153, n. 5, p. 919-24, 2005b.

ZOUBOULIS, C.C. Acne and Sebaceous Gland Function. **Clinics in Dermatology**, v. 22, p.360-366, 2004.