UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Desenvolvimento e avaliação da eficácia de formulações
cosméticas contendo extrato de camomila ou
seus componentes isolados**

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: Ananda de Toledo Nóbrega

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Patrícia Maria
Berardo Gonçalves Maia Campos

Ribeirão Preto

2010

RESUMO

Nóbrega, A.T. **Desenvolvimento e avaliação da eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de camomila ou seus componentes isolados.** 2010. 191 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Os extratos vegetais, em função de sua rica composição e propriedades medicinais têm tido grande interesse na área cosmética. Contudo, muitas vezes, o grande número de componentes químicos pode causar instabilidade às formulações, assim, a indústria cosmética também utiliza seus principais componentes isolados. Dentre esses extratos podemos destacar o de camomila, o qual vem sendo comumente utilizado em cosméticos. Este possui uma rica composição de flavonóides, terpenos, polissacarídeos, dentre outros, o que lhe confere propriedades anti-inflamatória, antioxidante e emoliente, as quais foram bastante estudadas quanto às suas aplicações farmacológicas em geral, porém pouco estudadas quanto a sua aplicação tópica. O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de formulações cosméticas estáveis contendo extrato glicólico de camomila (*Matricaria chamomilla* L.), ou os seus componentes isolados, alfa-bisabolol e apigenina, bem como a avaliação da eficácia clínica destas formulações na hidratação e proteção da pele. Visando avaliar potencial antioxidante *in vitro* do extrato de camomila e do seu componente isolado, apigenina, foram realizados estudos de quimioluminescência. Foram desenvolvidas cinco formulações à base de *blend* autoemulsificante, de copolímero de ácido sulfônico acriloldimetiltaurato e vinilpirrolidona (ASAV), *blend* autoemulsificante de polímero de celulose, copolímero de ASAV e polímero de poliacrilamida. Estas formulações foram acrescidas ou não (veículo) de 0,5% de alfa-bisabolol e de 5% de extrato de camomila. Realizou-se estudos preliminares de estabilidade e estudos de estabilidade física por determinação do comportamento reológico, bem como uma análise sensorial. A formulação composta copolímero ASAV apresentou melhor estabilidade e melhor sensorial e, assim, foi utilizada como veículo na avaliação da eficácia clínica a curto (efeitos imediatos) e longo prazo. Para a avaliação dos efeitos imediatos, analisou-se a hidratação, a perda transepidérmica de água, as propriedades viscoelásticas e o microrelevo da pele da região interna dos antebraços e da face, antes e após 2 horas da aplicação das formulações: veículo (F1), veículo + alfa-bisabolol (F2), veículo + extrato de camomila (F3) e veículo + apigenina (F4). Para analisar os efeitos a longo prazo, as voluntárias aplicaram as formulações duas vezes ao dia nos antebraços e na face sendo

que, após 15 e 30 dias de aplicação, foram realizadas medidas dos parâmetros acima mencionados e das propriedades mecânicas da pele por determinação de suas características anisotrópicas. Os resultados mostraram que o extrato de camomila possui potencial antioxidante e que as formulações estudadas apresentaram efeitos hidratantes no estudo a curto prazo, porém somente as que continham extrato de camomila proporciono tal efeitos no estudo a longo prazo. Finalizando, de acordo com os resultados obtidos, pôde-se concluir que a formulação contendo extrato de camomila foi estável e apresentou propriedade hidratante, efeito esse evidenciado na avaliação da percepção da eficácia da referida formulação. Assim, o extrato de camomila pode ser sugerido para a aplicação em produtos cosméticos, visando à obtenção de efeito hidratante pronunciado e manutenção do equilíbrio fisiológico da pele.

Palavras-chave: *Matricaria chamomilla* L., alfa-bisabolol, apigenina, estabilidade, reologia.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de produtos cosméticos requer uma seleção cuidadosa das matérias-primas que fazem parte das formulações, e um controle de qualidade rigoroso dos produtos, principalmente em relação a substâncias que vêm sendo utilizadas como aditivos específicos.

Os extratos vegetais, em função de sua rica composição e propriedades medicinais têm tido grande interesse na área cosmética. Contudo, muitas vezes, o grande número de componentes químicos pode causar instabilidade às formulações, assim, a indústria cosmética também utiliza seus principais componentes isolados.

Dentre esses extratos podemos destacar o de camomila, o qual vem sendo comumente utilizado em cosméticos. Este possui uma rica composição de flavonóides, terpenos, polissacarídeos, dentre outros, o que lhe confere propriedades anti-inflamatória, antioxidante e emoliente. O extrato de camomila possui propriedades terapêuticas reconhecidas e bem estudadas quanto às suas aplicações farmacológicas em geral, porém pouco estudadas quanto a sua aplicação tópica.

Embora haja trabalhos relatados na literatura referentes ao uso tópico do extrato de camomila, ainda faltam estudos completos referentes ao desenvolvimento e avaliação de eficácia de produtos cosméticos acrescidos do referido extrato.

Na Pesquisa & Desenvolvimento de produtos de cosméticos, a realização de estudos de estabilidade contendo extratos vegetais é imprescindível, uma vez que a maioria das matérias-primas de origem vegetal, em função da mistura de vários componentes, pode causar instabilidade à formulação em que são acrescidos.

Ademais, estudos de estabilidade e de avaliação da eficácia clínica, por métodos não-invasivos, que contribuam significativamente na obtenção de produtos estáveis e com resultados na melhoria das condições gerais da pele, são de fundamental importância para a comprovação dos benefícios clínicos do extrato de camomila em formulações cosméticas.

Assim, os resultados desta pesquisa, a qual envolve a realização de estudos de desenvolvimento e eficácia clínica, visam contribuir para o melhor entendimento da aplicação de formulações cosméticas contendo extrato de camomila e de seus componentes isolados na melhoria das condições da pele. Com este intuito foram desenvolvidas formulações cosméticas à base de extrato de camomila, bem como, de seus componentes isolados, alfa-bisabolol e apigenina, os quais também possuem aplicação tópica.

6. CONCLUSÃO

Nas condições experimentais deste trabalho, foi possível concluir que:

- Na avaliação da atividade antioxidante *in vitro* do extrato de camomila e da apigenina verificou-se que o extrato demonstrou ter um potencial efeito antioxidante sendo este diferente do seu componente isolado, apigenina, o qual não apresentou efeito adequado neste parâmetro.
- Nos testes preliminares de estabilidade as formulações desenvolvidas foram consideradas estáveis, uma vez que, não sofreram alteração de cor, odor, consistência e separação de fases.
- Na análise sensorial, todas as formulações desenvolvidas foram avaliadas pelas voluntárias, não demonstrando grandes diferenças entre elas nos parâmetros investigados, sendo, portanto, submetidas ao estudo reológico proposto.
- Dentre as 15 formulações desenvolvidas, as formulações a base de copolímero de ácido sulfônico acriloldimetiltaurato e vinilpirrolidona (AV), acrescidas dos ativos, alfa-bisabolol (AB) e extrato de camomila (AC), foram consideradas mais estáveis no estudo do comportamento reológico, pois apresentaram menores oscilações na viscosidade, índices de consistência e de fluxo, ou seja, características reológicas mais constantes de acordo com seu perfil reológico.
- No estudo de eficácia clínica da hidratação da pele, após uma única aplicação das formulações nos antebraços (efeito imediato), as formulações contendo extrato de camomila e alfa-bisabolol, proporcionaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo após 2 horas da aplicação, quando comparados aos valores basais. Quando estas formulações foram aplicadas na face, apenas a formulação contendo extrato de camomila proporcionou esse efeito.
- No experimento de avaliação de eficácia a longo prazo, onde foram avaliadas as formulações contendo extrato de camomila (F3) e apigenina (F4), houve um aumento significativo da hidratação da pele dos antebraços e da face, após 30 dias da aplicação da formulação contendo extrato de camomila.

- Em relação a função barreira da pele as formulações estudadas reduziram a perda transepidérmica de água após 2 horas da aplicação, porém este efeito não foi estatisticamente significativo. A longo prazo, não foi observada nenhuma alteração no decorrer do estudo.
- As propriedades viscoelásticas e o micro relevo da pele, não foram alterados significativamente em ambos os estudos, ou seja, na avaliação dos efeitos imediatos e a longo prazo.
- Na avaliação da percepção da eficácia, as voluntárias relataram melhora na hidratação após a aplicação das formulações objeto de estudo após um período de 30 dias.
- De acordo com os resultados obtidos nos estudos clínicos pode-se sugerir o emprego do extrato de camomila em formulações cosméticas para os cuidados da pele, visando à obtenção de efeitos hidratantes pronunciados para a manutenção do equilíbrio fisiológico da pele.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABURJAI T.; NATSHEH F.M.; Plants Used in Cosmetics, **Phytotherapy Research**. v. 17, p. 987–1000, 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - Endereço Eletrônico: www.anvisa.gov.br 2004. Acesso em 3 de março de 2008.

ALMEIDA, I.F.; BAHIA, M.F.. Reologia: interesse e aplicação na área cosmético-farmacêutica. **Cosmetics & Toiletries** (Edição em Português), v. 15, n.3, p.96-100, 2003.

ANCHISI C.; MACCIONI, A.M.; SINICO, C.; VALENTI, D.. Stability studies of new cosmetic formulation with vegetable extracts as functional agents. **IL Framco**, v. 56, p. 427-431, 2001.

ATOUI, A. K.; MANSOURI, A.; BOSKOU, G.; KEFALAS, P.; Tea and herbal infusions: their antioxidant activity and phenolic profile. **Food Chemistry**, v. 89, p. 27-36, 2005.

BARNES, H.A., Thixotropy – a review. **J. Non-Newton. Fluid**, Amsterdam v.70, n.1-2, p. 1-33, 1997.

BARNES, H. A. Rheology of emulsions – a review. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v.91, p.89-95, 1994.

BAUMANN, L. S.; EICHERNFELD L.; TAYLOR, S.; Advancing the science of natural. **Cosmetic Dermatology**, v. 18 (4), p. 2-7, 2005.

BAUMANN, L.S; Less-known Botanical Cosmeceuticals. **Dermatologic Therapy**, v. 20, p. 330–342, 2007.

BAUMANN, L.S.; Skin ageing and its treatment. **Journal of Pathology**, v. 211, p. 241-251, 2007.

BEDI, M.K; SHENEFELT, P.D; Herbal Therapy in Dermatology. **Archives of Dermatology**, v. 138, p. 232-242, 2002.

BEITNER, H. Randomized, placebo-controlled, double blind study on the clinical efficacy of a cream containing 5% α -lipoic acid related to photoageing of facial skin. . **British Journal of Dermatology**, , v.149, n.4, p.841-9, 2003.

BERTUCCI, S.M.; CIANCAGLIO, W.A.; NÓBREGA, A.T.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.. Application of *Myrtus communis*, *Matricaria chamomilla* L., *Camellia sinensis* and *Ginkgo biloba* extracts in cosmetics: evaluation of antioxidant activity and sensorial. **In: 24º Congresso Brasileiro de Cosmetologia, Anais**, 2010.

BRAGA, P.C.; DAL SASSO, M.; FONTI, E.; CULICI, M.. Antioxidant activity of bisabolol: inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and cell-free systems. **Pharmacology**, v.83, p. 110-115, 2009.

BRANDÃO, L. Índice ABC: Ingredientes para a indústria de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. 2.ed. São Paulo: SRC, 2000.

BROWN, D.J.; DATTNER A.M.; Phytotherapeutic Approaches to Common Dermatologic Conditions. **Archives of Dermatology**, v. 134, p. 1401-1404, 1998.

BRUMMER, R.; GODERSKY, S. Rheological studies to objectify sensations occurring when cosmetic emulsions are applied to the skin **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v.152, p.89-94, 1999.

CALLEGOS, C.; FRANCO, J.M. Rheology of food, cosmetics and pharmaceuticals. **Current Opinions in Colloids & Interface Science**, v. 4, p.288-293, 1999.

CAMARGO, F.B.JR; BERTUCCI, S.M.; BEGATIN, E.; GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.. Immediate and long-term effects of polysaccharides based formulation on human skin. **Journal of Cosmetic Dermatology**, submitted for publication. 2010.

CAMPOS, P.M.B.G.M.; GONÇALVES, G.M.; GASPAR, L.R. *In vitro* antioxidant activity and *in vivo* efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studies by non-invasive methods. **Skin Research and Technology**, v. 14, n.3, p. 376-380, 2008.

CASAGRANDE, R.; GEORGETTI, S.R.; VERRI, W.A.; BORIN, M.F.; LOPEZ, R.F.; FONSECA, M.J.; In vitro evaluation of quercetin cutaneous absorption from topical formulations and its functional stability by antioxidant activity. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 328, (2), p.183-190, 2007.

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.

CHIU, A.; KIMBALL, A.B.; Topical vitamins, minerals and botanical ingredients as modulators of environmental and chronological skin damage. **British Journal of Dermatology**, v. 149, p. 681–691, 2003.

CHOI, C.M.; BERSON, D.S.; Cosmeceuticals. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 25, p. 163-168, 2006.

CIVILLE, G.V.; DUS, C.. How sensory evaluation can provide development direction: an approach, **Cosmetics & Toiletries** (Edição em Inglês), v. 120, n. 4, p. 49-56, 2005.

CORRÊA, N.M.; CAMARGO, F.B.JR; IGNÁCIO, R.F.; LEONARDI, G.R.. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.14, n. 1, p.73-78, 2005.

DAHMS, G. H. Rheology- its effect on physical SPFs. **Soap Perfumery & Cosmetics**, March, p. 23-25, 1996.

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 Research and Technology**, v. 12, 2006.

DECKER, E.A.. Phenolics: Prooxidants or Antioxidants?. **Nutrition Reviews**, v. 55, n. 11, p. 396-407, 1997.

DELLA LOGGIA, R. Evaluation of the Anti-inflammatory Activity of Chamomile Preparations. **Planta Medica**. v. 56. p. 657-658. 1990.

DI MAMBRO, V.M.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; FONSECA, M. J.; Physical and chemical stability of different formulations with superoxide dismutase. **Pharmazie**, v. 59 (10), p. 786-90, 2004.

D'LEÓN, L.F.P. Estudo de Estabilidade de Produtos Cosméticos. **Cosmetics & Toiletries** (Edição em Português). v. 13, n. 4, p.54-60, 2001.

DOBREV, H. Application of Cutometer area parameters for the study of human skin fatigue. **Skin Research and Technology**, v.11, n. 2, p. 120-122, 2005.

DOBREV, H.; Use of Cutometer to assess epidermal hydration. **Skin Research and Technology**, v.6 (4), p. 239-244, 2000.

DRAELOS, Z.D.; Botanicals as Topical Agents. **Clinics in Dermatology**, v. 19, p. 474-477, 2001.

EBERLIN, S; Avaliação dos efeitos de um ativo dermocosmético composto pelos extratos de *Pfaffia paniculata* e *Ptychoepletalum olacoides* na prevenção e tratamento de desordens periorbitais. 2008. 203f. Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, São Paulo, p.57-81, 2008.

ECKERT, R.L.; CRISH, J.F.; ROBINSON, N.A.. The epidermal keratinocyte as a model for the study of gene regulation and cell differentiation. **Physiological Reviews**. v. 77, n. 2, p. 397-424, 1997.

ELIAS, P.; FEINGOLD, KR.; Lipids and the epidermal water barrier: metabolism, regulation, and pathophysiology. **Seminars in Dermatology**., v. 11, p. 176–82, 1992.

FISCHER, T.W.; WIGGER-ALBERTI, W.; ELSNER, P. Direct and non-direct measurement techniques for analysis of skin surface topography. **Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology** . v.12, n.1-2, p.1-11, 1999.

FONSECA, F.N.; TAVARES, M.F.M. Validation of a Capillary Electrophoresis Method for the Quantitative Determination of Free and Total Apigenin in Extracts of *Chamomilla recutita*. **Phytochemical analysis**. v.15, p. 65–70, 2004.

FOSTER, A.H.; HERRINGTON, T.M. Rheology of two commercially available cosmetic oil in water emulsions. **International Journal of Cosmetic Science**. v.20, p.317-326, 1998.

García, J.A.V.; Daoud, R. Efeitos dos antioxidantes fenólicos na prática desportiva. **Fitness & Performance Journal**, v.1, n.4, p.21-27, 2002.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; Rheological behavior and the SPF of sunscreens. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 250 (1), p. 35-44, 2003.

GEORGETTI, S.R.; CASAGRANDE, R.; DI MAMBRO, V.M.; AZZOLINI, A.E.C.S.; FONSECA, M.J.V.. Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the chemiluminescence method, **AAPS PharmSci**, v. 5, n. 2, p. 1-5, 2002.

GOLDSMITH, L.A. My organ is bigger than your organ. **Arch Dermatol.**, v.126, p.301-302, 1990.

GUARATINI, T.; GIANETI, M.D.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; Influence of storage conditions in cosmetic stability testing by rheological studies. **Brazilian Journal Pharmaceutics Science**., v. 39, p. 97, 2003.

HOLBROOK, K.A.; WOLFF, K. The structure and development of skin. In: FITZPATRICK, T.B.; EISEN, A.Z.; WOLFF, K. *Dermatology in general medicine*, 4th ed., New York: McGraw-Hill, cap. 16, p. 241-253, 1993.

KOH, J.S.; KANG, H.; CHOI, S.W.; KIM, H.O.; Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas. **International Journal of Dermatology**, v. 41 (1), p. 21-27, 2002.

LABA, D. Rheological proprieties of cosmetics and toiletries. New York. Marcel Dekker, cap. 2, p. 9-33, 1993.

LAUGIER, J. P. K.; MAIBACH, H. I., Bioengineering techniques and skin response evaluation. **Cosmetic and Toiletries**, v.114, n.8, p.49-51, 1999.

LEONARDI, G.R.; GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 77(5), p. 563-569, 2002.

LEE, KG.; SHIBAMOTO, T.. Determination of Antioxidant Potential of Volatile Extracts Isolated from Various Herbs and Spices. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 4947-4952, 2002.

LEONARDI, G.R.; GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; Application of a non-invasive method to study the moisturizing effect of formulations containing vitamins A or E or ceramide on human skin. **Journal Cosmetics Science**, v. 53 (5): 263-268, 2002.

LUPO, M.P.; Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. **Clinics in Dermatology**, v.19, p. 467-473, 2001.

LEVY, J.L.; TRELLES. M.; SERVANT, J.J.; AGOPIAN, L. Non-ablative skin remodeling: an 8-month clinical and 3D in vivo profilometric study with an 810 nm diode laser. **Journal os .Cosmetic. Laser.Therapy**. v.6, n.1, p.11-15, 2004.

LUCISANO-VALIM, Y.M., KABEYA, L.M.KANASHIRO, A.; RUSSO-CARBOLANTE, E.M.; POLIZELLO, A.C.; AZZOLINI, A.E.; SILVA, S.C.; LOPES, J.L.; DE OLIVEIRA, C.A.; MANTOVANI, B. A simple method to study the activity of natural compounds on the chemiluminescence of neutrophils upon stimulation by immune complexes, **Journal of Pharmacology and Toxicological Methods**, v. 47, n. 1, p. 53-58, 2002.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; GIANETI, M.D.; KANASHIRO, A.; LUCISANO-VALIN, Y.M.; GASPAR, L.R.; In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of an association of bioflavonoids with liposoluble vitamins. **Photochemistry and Photobiology**, v. 82 (3), p. 683-688, 2006.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; SILVA, G.M.; Desenvolvimento de Produtos Cosméticos. **Cosmetic & Toiletries** (Edição em Português), v. 14, p. 66-69, 2000.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; BADRA, M.V.L.; Estudo da estabilidade física de bases dermocosméticas contendo ésteres fosfóricos. **Aerosol & Cosméticos**, v. 79, p. 8-11, 1992.

MARTIN, A.; BUSTAMANTE, P.; CHUN, A.H.C. **Physical Pharmacy**. Philadelphia, Lea & Febiger, 4ª ed., p. 153-476, 1993.

Matricaria chamomilla (German chamomile). *Alternative Medicine Review*, v. 13, n. 1, 2008. Acesso em 22 de agosto de 2010.

NEBUS, J.; WALLO, W.; KURTZ, E.; Alleviating itchy, dry skin with an oatmeal, skin protectant lotion. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 54, suppl. AB100, 2004.

OBA, A.; GOMI, T.; GRAVES, C.; PEARSE, A.; EDWARDS, C. A non-invasive method for measuring invisible subcutaneous UV damage. In: 22nd IFSCC CONGRESS, **Anais** Edinburg, CD-ROM, podium 22, 2002.

PANES, J.; GERRITSEN, M.E.; ANDERSON, D.C.; MIYASAKA, M.; GRANGER, D.N.; Apigenin inhibits tumor necrosis factor-induced intercellular adhesion molecule upregulation in vivo. **Microcirculation**, v. 3 (3), p. 279-86, 1996.

PATHAK, M.A.; FITZPATRICK, T.B. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. In: FITZPATRICK, T.B.; EISEN, A.Z.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I.M.; AUSTEN, K.F. 4. ed. **Dermatology in General Medicine**. New York, McGraw-Hill, Inc. cap.137, p.1689-1716, 1993.

PANTEL, D.; SHUKLA, S.; GUPTA, S. Apigenin and câncer chemoprevention: progress, potential and promise (Review). **International Journal of Oncology**, v. 30, p. 233-245, 2007.

PIÉRARD, G.E.; Instrumental non-invasive assessments of cosmetic efficacy. **Journal Cosmetics Dermatology**, v. 1, p. 57-58, 2002.

PINNEL, S.R.; Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 48, p. 1-19, 2003.

RAWLINGS, A.V.; MATTS, P.J. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to the dry skin cycle. **Journal of Investigation Dermatology**, v. 124, p. 1099-1110, 2005.

ROBERT, C.; ROBERT, A. M.; ROBERT, L. Effect of a fucose-rich polysaccharide preparation on the age-dependent evolution of the skin surface micro-relief. **Pathologie Biologie**, v.51, n.10, p.586-590, 2003.

RUVOLO, E.C.JR; STAMATAS, G.N.; KOLLIAS, N. Skin viscoelasticity displays site and age-dependent angular anisotropy. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 20, p. 313-321, 2007.

RYU, H.S.; JOO, Y.H.; KIM, S.O.; PARK, K.C.; YOUN, S.W. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. **Skin Research Technology**, v. 14, n. 3, p. 354-358, 2008.

SAFAYHI, H.; SABIARAJ, J.; SAILER, E.R.; AMMON, H.P.; Chamazulene: an antioxidant-type inhibitor of leukotriene B4 formation. **Planta Medica**, v. 60 (5), p. 410-413, 1994.

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

SÃO PEDRO, A.; DETONI, C.; FERREIRA, D.; CABRAL-ALBUQUERQUE, E.; SARMENTO, B.. Validation of a high-performance liquid chromatography method for the determination of (-)- α -bisabolol from particulate systems **Biomedical Chromatography**, v. 23, p. 966-972, 2009.

SEGGER, D.; MATTHIES, A.; SALDEEN, T. Supplementation with Eskimo skin care improves skin elasticity in women. A pilot study. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 19, n. 5, p. 279-283, 2008.

SOMMERFELD, B. Randomised, placebo-controlled, double-blind, split-face study on the clinical efficacy of tricutan on skin firmness. **Phytomedicine**, V. 14, N. 11, P. 711-715, 2007.

SORIANO, M. M. J.; CONTRERAS, M. J. F.; FLORES, E. S. Proposal and pharmacotechnical study of a modern dermo-pharmaceutical formulation for cold cream. **Bolletino Chimico Farmaceutico**, v.135, n.6, p.364-373, 1996.

STANZL, K.; VOLLHARDT, J.; The case of alpha-bisabolol. **Handbook of Cosmetics Science and Tecnology**, v. 24, p. 277-284, 2001.

SUGATA, K.; NISHIJIMA, T.; KITAHARA, T.; TAKEMA, Y. Etiology of the intrinsic and natural texture of human skin, In: 22nd IFSCC CONGRESS, **Anais**. Edinburg, CD-ROM, podium 32, 2002.

SUMINO, H.; ICHIKAWA, S.; ABE, M.; ENDO, Y; ISHIKAWA, O.; KURABAYASHI, M. Effects of aging, menopause and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, p. 945-949, 2004.

TACHINARDI, F.; SÁ DIAS, T. C.; PICIRILI, C. A. D.; GOMES, A. L.; ARRUDA, R. Avaliação sensorial de produtos cosméticos em pele no. **In: XVII COLAMIQC**, 2005, Cusco CD-ROM Cusco, 2005.

TAKEMA, Y; YORIMOTO, Y.; KAWAI, M.; IMOKAWA, G. Age-related changes in the elastic proprieties and thickness of human facil skin. **Brithsh Journal of Dermatology**, v. 13, n. 5, p. 641-648, 1994.

TAUBE, M. B.; TAÏEB, A.; Lipid metabolism in cultured keratinocytes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75 (1), p. 75-84, 2000.

THORNFELDT, C.R.; Chronic inflammation is etiology of extrinsic aging. **Journal Cosmetics Dermatology**, v. 7(1), p.78-82, 2008.

TONG, X.; VAN DROSS, R.T.; ABU-YOUSIF, A.; MORRISON, A.R.; PELLING, J.C.; Apigenin prevents UVB-induced cyclooxygenase 2 expression: coupled mRNA stabilization and translational inhibition. **Molecular and Cellular Biology**, v. 27 (1), p. 283-96, 2007.

UHODA, I.; FASKA, N.; ROBERT, C.; CAUWENBERGH, G.; PIÉRARD, G. E. Split face study on the cutaneous tensile effect of 2-dimethylaminoethanol (deanol) gel. **Skin Research and Technology**, v.8, p.164–167, 2002.

VIOLA, H, et al; Apigenin, a component of *Matricari recutita* flowers, is a central bensodiazepine receptors-ligant with anxiolytic effects. **Planta Medica**, v. 61, p. 213-216, 1995.

WATT, F.M.; The epidermal keratinocyte. **Bioessays**, v. 8 (5), p. 163-167, 1988.

WIECHERS, J.W.; Formulating at pH 4-5: how lower pH benefits the skin and formulations. **Cosmetics and Toiletries**, vol. 123 (12), p. 61-70, 2008.

WIECHERS, J. W.; BARLOW, T. Skin moisturization and elasticity originate from at least two different mechanisms. **International Journal of Cosmetic Science**, v.21, p.425-435, 1999.