

# Avaliação da estabilidade de máscaras faciais peel-off contendo rutina

Nishikawa, D.O.<sup>1</sup>; Zague, V.<sup>1</sup>; Pinto, C.A.S.O.<sup>1</sup>; Vieira, R.P.<sup>1</sup>; Kaneko, T.M.<sup>1</sup>; Velasco, M.V.R.<sup>1</sup>; Baby, A.R.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Recebido 08/08/07 / Aceito 11/12/07

## RESUMO

Máscaras faciais *peel-off* baseiam-se em resinas vinílicas formadoras de filme. O álcool polivinílico (PVOH) é amplamente utilizado neste produto cosmético e interfere nas propriedades da película formada. A rutina, flavonóide da classe dos flavonóis, é empregada como potente antioxidante. O presente estudo contemplou como objetivo a avaliação da estabilidade física, físico-química e química de máscaras faciais *peel-off* contendo rutina, adicionada ou não de agente quelante, EDTA dissódico. Máscaras faciais *peel-off* foram desenvolvidas com 12,0% p/p de PVOH e 0,05% p/p de rutina. As amostras em estudo foram avaliadas quanto ao valor de pH, viscosidade aparente (cP) e teor da rutina remanescente nas amostras quantificada por espectrofotometria na derivada de primeira ordem a 410,0 nm, previamente validada; durante 45 dias nas seguintes condições de armazenamento: (1) 40,0 ± 0,5 °C; (2) exposição à luz solar indireta e direta, à temperatura ambiente (22 ± 2 °C); e (3) 5,0 ± 0,5 °C. Verificou-se que a presença do EDTA Na<sub>2</sub> (0,1% p/p) na formulação contribuiu para elevar a estabilidade da rutina nas condições de 22 ± 2 °C e 5,0 ± 0,5 °C. Sem a presença do agente quelante, o princípio ativo sofreu degradação em todas as temperaturas de armazenamento. Observou-se que valor de pH para ambas as preparações apresentou tendência para redução quando estas foram armazenadas a 40,0 ± 0,5 °C, porém, não interferiu na estabilidade da rutina. Os resultados permitem concluir que o EDTA Na<sub>2</sub> contribuiu para elevar a estabilidade do flavonóide na máscara facial *peel-off* elaborada com PVOH em condições consideradas normais e de temperaturas reduzidas de armazenamento (22 ± 2 °C e 5,0 ± 0,5 °C). *Palavras-chave*: máscara facial *peel-off*; estabilidade; rutina; EDTA dissódico.

## INTRODUÇÃO

Máscaras faciais são consideradas as preparações cosméticas mais antigas utilizadas nos tratamentos de beleza, pois promovem a manutenção da aparência saudável da pele. O uso desta forma cosmética remonta desde a antiguidade, quando determinadas substâncias eram empregadas nas preparações e, recentemente, a Cosmetologia retoma o interesse por este tipo de preparação, principalmente por suas ações: renovadora celular, corretiva, revitalizante, calmante e tensora, entre outras. Devem ser aplicadas topicamente na face (excluindo-se área dos olhos e boca) e pescoço (Wilkinson & Moore, 1990).

Existem cinco variedades principais de máscaras, baseadas principalmente nas seguintes matérias-primas: ceras, gomas, resinas polivinílicas, hidrocolóides e argilas, que apresentam propriedades em comum, como: suavidade, ausência de odor desagradável, secagem rápida após aplicação, capacidade para formar película aderente e uniforme, facilidade de aplicação e desprendimento, efeito tensor durante e após uso e segurança dermatológica (Wilkinson & Moore, 1990; Gaffney, 1992).

Formulações e componentes empregados no desenvolvimento de máscaras faciais *peel-off* estão intimamente relacionados com as propriedades físicas, sensoriais ou de textura do produto final. Secagem, resfriamento ou aquecimento do local da aplicação, efeito tensor, aderência, características reológicas e formação de filme são propriedades diretamente afetadas pela forma cosmética e sua composição quali e quantitativa (Toida et al., 1979).

As máscaras faciais *peel-off* baseiam-se em resinas vinílicas formadoras de filme e devem ser aplicadas sobre a pele da face previamente limpa. O álcool polivinílico (PVOH) é amplamente utilizado neste produto cosmético e interfere nas propriedades da película formada, além dos

\*Autor Correspondente: André Rolim Baby - Departamento de Farmácia - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, USP - Av. Prof. Lineu Prestes, 580 - Bl. 13/15 - Conjunto das Químicas - Cidade Universitária - CEP: 05508-900 - São Paulo - SP, Brasil - Telefone: (11) 3091-3623 - 3091-2217 - Fax: (11) 3815-4418 - e-mail: andrerb@usp.br

demais componentes da formulação (Toida et al., 1978).

O PVOH é um polímero semicristalino hidrossolúvel em que grupamentos hidroxilas formam pontes de hidrogênio intra e intermoleculares. Soluções coloidais de PVOH apresentam grau de solvatação elevado, resistência à difusão de gases, biocompatibilidade com a pele e mucosas e propriedades adesivas. As condições do processo ou da técnica de preparo devem ser rigorosamente controladas para a obtenção do produto final com características desejadas (Aranha & Lucas, 2001; Song & Kim, 2004).

Durante o período de secagem, ocorre a evaporação de água da preparação de modo gradual, provocando efeito tensor suave e refrescante com a formação de um filme de espessura fina. Após o período de secagem, ocorre a formação completa da película que deve apresentar características como: flexibilidade, uniformidade, aderência, suavidade e facilidade de remoção. O filme formado promove a elevação da temperatura no local de aplicação e estimula a microcirculação cutânea local e ativa as glândulas sudoríparas, além de resultar na hidratação da pele pelo efeito oclusivo (Bonadeo, 1982; Morris, 1993).

Geralmente, após a aplicação do produto, a secagem ocorre entre 6 e 25 minutos, para permitir que a água evapore e que a película formada endureça e contraia (Toida et al., 1979; Wilkinson & Moore, 1990).

Os flavonóides são compostos polifenólicos de ocorrência ampla no Reino Vegetal. Foram descritos, aproximadamente, mais de 4.200 tipos deste grupo de substâncias (Zuanazzi, 2000).

Todos flavonóides apresentam em comum a origem, isto é, o processo de biossíntese. Assim, sob o ponto de vista químico, são compostos formados por um núcleo comum fundamental benzopirano ou cromano unido a anel aromático caracterizado pelo esqueleto de carbono C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. São subdivididos, sucintamente, como segue: flavonol, flavona, catequina, flavana, flavanona, antocianidina e isoflavonóide (Costa, 1987; Bruneton, 1991; Guardia et al., 2001).

A rutina (3-O-rutinosídeo-quercetina), flavonóide da classe dos flavonóis, é empregada como potente antioxidante, na prevenção ou tratamento da insuficiência venosa ou linfática e da fragilidade ou permeabilidade capilar (Bruneton, 1991).

Segundo Barreto (2005), a rutina foi identificada como um pigmento amarelo na forma de cristais em agulha. Foi detectada primeiramente na *Ruta graveolens* em 1842 e isolada, posteriormente, da *Caparis spinosa* como ácido rutínico, denominação utilizada para este composto por se apresentar solúvel em soluções alcalinas. Em 1896 foi estabelecida a fórmula definitiva da rutina (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>) com a descoberta da ligação dos açúcares glicose e ramnose na molécula da quercetina, representada pela Figura 1 (Rolim et al., 2005).

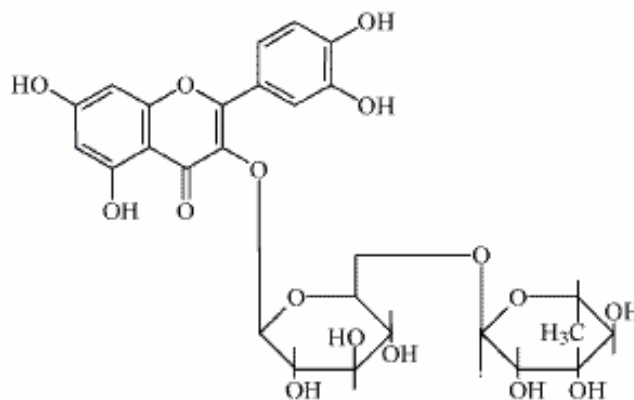


Figura 1. Fórmula estrutural da rutina.

Existem poucas informações e desatualização na literatura sobre a estabilidade física, físico-química e química das máscaras faciais, ignorando a gama diversa de sua aplicação como forma cosmética, principalmente como sistema de liberação de princípios ativos e veículo promotor de absorção. Portanto, é necessário e de grande valia para a Ciência Cosmética a retomada da pesquisa e estudos sobre o assunto, assim como o desenvolvimento de ensaios específicos para a avaliação das características físico-químicas e desempenho desta forma cosmética.

O presente estudo tem como objetivo a avaliação da estabilidade física, físico-química e química de máscaras faciais *peel-off* contendo rutina, adicionada ou não de agente quelante, EDTA dissódico.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Máscaras faciais *peel-off*: composição quali e quantitativa

As máscaras faciais *peel-off*, contendo (MF1) ou não EDTA Na<sub>2</sub> (MF2), foram desenvolvidas com os seguintes componentes de grau de pureza farmacêutico: ácido cítrico (LabSynth); álcool de cereais (NaturalPharma); corante azul (Wackherr); EDTA Na<sub>2</sub> (Chemyunion); essência hidrossolúvel (Belmay); dimetil hidantoína (e) iodo propinil butil carbamato (Chemyunion); hidróxido de sódio (LabSynth); álcool cetílico etoxilado e propoxilado (Croda); propilenoglicol (Cosmotec); álcool polivinílico (PVOH) parcialmente hidrolisado (grau de hidrólise 87-89%) e com grau de polimerização elevado, 2400-2500 unidades vinílicas (Ipiranga Química); rutina (Henrifarma) e água destilada. A Tabela 1 descreve a composição quali e quantitativa das formulações.

## Estabilidade de máscaras faciais contendo rutina

Tabela 1 - Descrição quali e quantitativa (% p/p) das máscaras faciais *peel-off*.

Componentes	Máscaras Faciais <i>Peel-Off</i> (% p/p)	
	MF1	MF2
Álcool polivinílico (PVOH) ( <i>Polyvinyl alcohol</i> )	12,0	12,0
Álcool de cereais ( <i>Alcohol denat.</i> )	10,0	10,0
EDTA dissódico ( <i>Disodium EDTA</i> )	0,1	N.A.
Dimetil hidantoína (e) iodo propinil butil carbamato [ <i>DM hydantoin (and) iodopropynyl carbamate</i> ]	0,5	0,5
Álcool cetílico etoxilado e propoxilado ( <i>PPG-5 ceteth-20</i> )	2,0	2,0
Propilenoglicol ( <i>Propylene glycol</i> )	6,0	6,0
Água destilada (q.s.p.) ( <i>Aqua</i> )	100,0	100,0
Rutina ( <i>Rutin</i> )	0,05	0,05
Corante azul	q.s.	q.s.
Essência	q.s.	q.s.

MF: Máscara facial *peel-off*; N.A.: componente não adicionado

### Metodologia analítica para quantificação da rutina

A determinação quantitativa da rutina foi realizada por espectrofotometria derivada de primeira ordem (Beckman® Coulter, modelo DU640 e cubeta de quartzo de 1 cm de percurso óptico), a 410 nm, metodologia descrita por Rolim et al. (2006) e Valenta et al. (1999), modificada e previamente validada. Foi empregada como substância química de referência a rutina padrão de referência secundário (pureza 96,1%, NF XI, lote 02134, sem anterior purificação - PVP) e, como solvente e branco de leitura espectrofotométrica, a solução hidroalcoólica de álcool etílico absoluto 99,5% (LabSynth), água destilada e solução de hidróxido de sódio 0,25 M (1:1:0,025) com valor de pH final próxima a nove.

### Estudos da estabilidade

As formulações foram acondicionadas em bisnagas opacas de polietileno de capacidade de 50 g, avaliadas à temperatura ambiente (22 ± 2 °C) após o período de repouso de 48 horas do preparo (início do teste, dia 0 ou  $t_0$ ) e armazenadas em duplicatas. As condições de armazenamento estão descritas a seguir: (1) 40,0 ± 0,5 °C (estufa); (2) exposição à luz solar indireta e direta, à temperatura ambiente (22 ± 2 °C); e (3) 5,0 ± 0,5 °C (refrigerador).

As amostras em estudo foram avaliadas durante 45 dias e, em períodos de tempo pré-estabelecidos (1°, 3°, 7°, 15°, 30° e 45° dias), quanto as características físicas, físico-químicas e químicas foram determinadas, em triplicatas, como: (1) valor de pH (peagômetro Digimed,

modelo DM20); (2) viscosidade aparente, cP (CentiPoise) (viscosímetro Visco Star R, Fungilab); e (3) teor da rutina remanescente nas amostras por espectrofotometria na derivada de primeira ordem a 410,0 nm.

## RESULTADOS

As formulações MF1 (adicionada de EDTA Na<sub>2</sub>) e MF2 foram submetidas ao estudo de estabilidade acelerado por 45 dias, nas condições: 5,0 ± 0,5 °C; 22 ± 2 °C e 40,0 ± 0,5 °C.

As médias dos valores de viscosidade aparente das preparações MF1 e MF2 estão apresentadas na Figura 2(a) e (b). As formulações mantiveram as características organolépticas sem alterações e a variação do valor do pH (inicial de 7,4 para MF1 e MF2) foi inferior a 18,0%, apresentando-se no intervalo aproximado de 6,1 a 7,4, verificada na condição de armazenamento a 40,0 ± 0,5 °C que evidenciou tendência de redução do valor de pH para este tipo de preparação cosmética.

O teor de rutina nas máscaras faciais *peel-off*, contendo ou não EDTA Na<sub>2</sub> (agente quelante ou sequestrante), está representado na Figura 3(a) e (b).

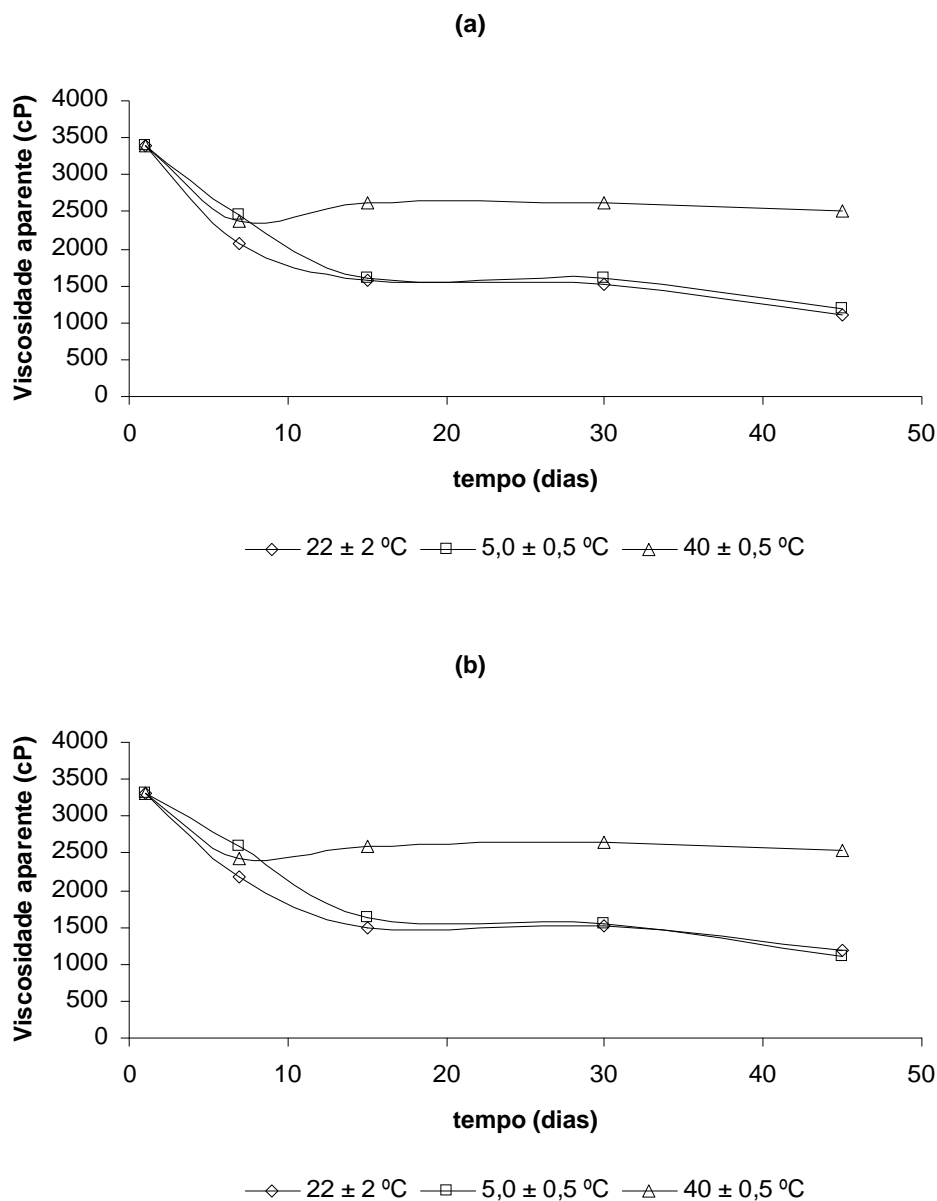


Figura 2. Médias dos valores de viscosidade aparente (cP) obtidas nas diferentes temperaturas de armazenamento em relação aos dias de análise (1°, 7°, 14°, 30° e 45° dias). (a) = MF1 (adicionada de EDTA Na<sub>2</sub>) e (b) = MF2.

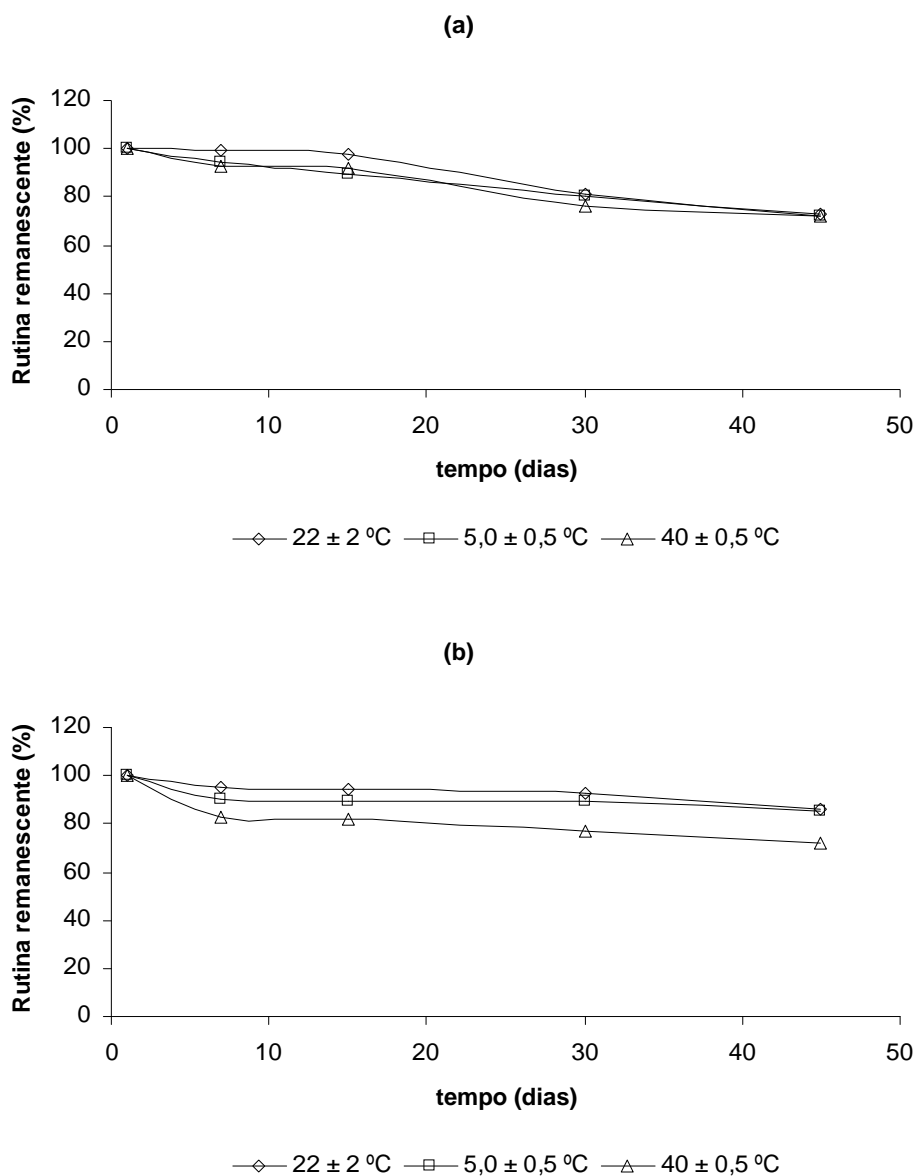


Figura 3. Teor de rutina, expresso em porcentagem em relação ao teor inicial de rutina na formulação (100%), nas diferentes temperaturas de armazenamento, no 1°, 7°, 14°, 30° e 45° dias de análise. (a) = MF1 (adicionada de EDTA Na<sub>2</sub>) e (b) = MF2.

## DISCUSSÃO

O desenvolvimento de formulações cosméticas, nas suas diversas formas de apresentação, exige a seleção rigorosa das matérias-primas envolvidas, avaliação das variáveis tecnológicas e a validação da metodologia analítica utilizada no doseamento da(s) substância(s) ativa(s), de modo a assegurar a qualidade (física, físico-química, química, microbiológica e toxicológica), a segurança, a eficácia, a aceitação e a adesão do usuário ao produto final (Simmons, 2000; Maia Campos, 2002; Schueller & Romanowski, 2002).

Os estudos de estabilidade de produtos cosméticos procuram fornecer informações que indiquem o grau de estabilidade relativa de um produto nas condições diversas

de exposição a que possa estar sujeito, até o encerramento de seu prazo de validade (Brasil, 2004). Geram subsídios para a orientação nos estudos de desenvolvimento, como: (1) na escolha dos componentes da formulação e do material de acondicionamento adequado; (2) forma de apresentação; (3) materiais de acondicionamento e embalagens alternativos; e (4) confirmação do prazo de validade estimado (Baby et al., 2004).

Segundo a Legislação Brasileira vigente, os testes de estabilidade acelerada são destinados a elevar a velocidade de degradação química e as modificações físicas de substâncias e/ou alterações na forma cosmética, empregando condições drásticas de armazenamento, com a finalidade de monitorar as reações de degradação e prever o prazo de

validade nas condições normais de armazenamento. Trata-se, portanto, de um teste orientativo, indicando qual forma cosmética confere maior estabilidade à preparação (Brasil, 2004).

Os valores da viscosidade aparente tiveram redução nos primeiros 15 dias de análise (aproximadamente 54%) e, após esse período, a variação foi inferior a 10% nas temperaturas de armazenamento de  $5,0 \pm 0,5$  °C e  $22 \pm 2$  °C. Entretanto, na temperatura de  $40,0 \pm 0,5$  °C, houve decaimento de, aproximadamente, 30% da viscosidade aparente observada a partir do 7º dia, seguido da elevação da viscosidade em 7% após 15 dias, o que poderia ser justificada pela perda parcial de água das preparações devido o armazenamento em temperatura elevada e pela porosidade e permeabilidade ao vapor da água do material de acondicionamento plástico.

Observou-se que a presença do EDTA Na<sub>2</sub> na formulação MF1 contribuiu na estabilidade da rutina, evitando redução no teor do princípio ativo superior a 10% em relação ao valor inicial até o 30º dia de análise, nas temperaturas de  $22 \pm 2$  °C e  $5,0 \pm 0,5$  °C, que foram consideradas adequadas ao armazenamento para esta formulação; nas temperaturas mencionadas anteriormente, após 45 dias de análise, o teor remanescente de rutina foi aproximadamente 85%. Entretanto, a presença deste agente quelante não impediu a redução no teor de rutina à temperatura de  $40,0 \pm 0,5$  °C, resultado esperado, pois a temperatura elevada de armazenamento contribui para a degradação de substâncias ativas, como este flavonóide. Ao final do período de armazenamento verificou-se, na condição de estufa, teor de rutina igual a 72%.

Verificou-se que, na ausência do EDTA Na<sub>2</sub>, o teor de rutina na formulação MF2 apresentou padrão similar de comportamento em todas as condições de armazenamento. Até o 15º dia de análise, ocorreu redução inferior a 10% em relação ao valor inicial, porém, no 30º dia, observou-se redução acentuada de 20% do teor de rutina em relação ao valor inicial. No 45º dia de análise houve redução de 28% deste flavonóide em todas as condições de armazenamento. Justifica-se o percentual de redução do conteúdo da rutina de acordo com as características dos flavonóides, pois são compostos sensíveis à presença de metais, à radiação ultravioleta, à temperatura e à hidrólise, que é acelerada direta e proporcionalmente à elevação da temperatura (Zuanazzi, 2000; Baby et al., 2007).

Após análise e interpretação dos resultados, verificou-se que a presença do EDTA Na<sub>2</sub> na formulação contribuiu para elevar a estabilidade da rutina nas condições de  $22 \pm 2$  °C e  $5,0 \pm 0,5$  °C, consideradas adequadas para o armazenamento de formulações cosméticas. Sem a presença do agente quelante, o princípio ativo sofreu degradação em todas as temperaturas de armazenamento. Observou-se que valor de pH para ambas as preparações apresentou tendência para redução quando estas foram armazenadas a  $40,0 \pm 0,5$  °C, porém, não interferiu na estabilidade da rutina.

Portanto, concluiu-se que o EDTA Na<sub>2</sub> contribuiu para elevar a estabilidade do flavonóide na máscara facial

*peel-off* elaborada com PVOH em condições consideradas normais e de temperaturas reduzidas de armazenamento ( $22 \pm 2$  °C e  $5,0 \pm 0,5$  °C).

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar seus agradecimentos à FIPFARMA (Fundação Instituto de Pesquisas Farmacêuticas), ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e à CAPES (Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

## ABSTRACT

*Stability assessment of peel-off face masks containing rutin*

**Peel-off face masks are based on film-forming vinyl resins. Polyvinyl alcohol (PVOH) is widely used in this cosmetic product and it influences the properties of the film formed. Rutin, a flavonoid of the flavonol class, is employed as a potent antioxidant. This study was performed to evaluate the physical, physicochemical and chemical stability of peel-off face masks containing rutin, elaborated with or without disodium EDTA as chelating agent. Peel-off masks were produced with 12.0% w/w PVOH and 0.05% w/w rutin. Samples had their pH value, apparent viscosity (cP) and rutin content (measured by first-derivative spectrophotometry at 410.0 nm, previously validated) monitored for 45 days, while stored under the following conditions: (1)  $40.0 \pm 0.5$  °C; (2) exposure to direct or indirect sunlight ( $22 \pm 2$  °C); and (3)  $5.0 \pm 0.5$  °C. It was found that the presence of 0.1% w/w EDTA Na<sub>2</sub> in the formulation led to an increase in the stability of rutin in samples stored at  $22 \pm 2$  °C and  $5.0 \pm 0.5$  °C. In the masks without the chelating agent, the active substance suffered degradation at all storage temperatures. It was also observed that the pH of all formulations tended to fall when samples were stored at  $40.0 \pm 0.5$  °C, although this did not interfere with the reduction of the stability of rutin. Therefore, EDTA Na<sub>2</sub> helped to augment the stability of the flavonol, in the peel-off face masks produced with PVOH, at storage temperatures of  $22 \pm 2$  °C and  $5.0 \pm 0.5$  °C.**

*Keywords:* peel-off face mask; stability; rutin; disodium EDTA.

## REFERÊNCIAS

Aranha IB, Lucas EF. Poli(álcool vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: avaliação do balanço hidrofílico/lipófilo. *Polímeros* 2001; 11:174-81.

- Baby AR, Migliato KF, Maciel CPM, Zague V, Pinto CASO, Salgado HRN, Kaneko TM, Velasco MVR. Accelerated chemical stability data of O/W fluid emulsions containing the extract of *Trichilia catigua* Adr. Juss (and) *Ptychopetalum olacoides* Benth. *Rev Bras Cienc Farm* 2007; 43:405-12.
- Baby AR, Maciel CPM, Zague V, Kaneko TM, Consiglieri VO, Velasco MVR. Estabilidade de produtos de aplicação tópica: ensaios aplicados aos produtos cosméticos e dermatológicos emulsionados. *Int J Pharm Compd* (Ed Bras) 2004; 6:130-9.
- Barreto M. *Causes and prevention of rutin (quercetina-3-O-rhamnoglucoside) crystal deposition in pickled asparagus (Asparagus officinalis)* [Tese] Arkansas: University of Arkansas, 2005.
- Bonadeo I. *Cosmética: ciência y tecnologia*. Madri: Editorial Ciència; 1982. p.78-89.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia de estabilidade de produtos cosméticos*. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2004. 45p.
- Bruneton J. *Elementos de fitoquímica y de farmacognosia*. Zaragoza: Acribia; 1991. 594p.
- Costa AF. *Farmacognosia*. 3.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1987. v.2, p.194-225.
- Gaffney MD. Beauty masks. In: Balsam MS, Gershon SD, Rieger MM, Sagarin E, Strianse SJ, editors. *Cosmetics, science and technology*. 2<sup>nd</sup>.ed. Flórida: Krieger Publishing Company; 1992. v.1, p.307-15.
- Guardia T, Rotelli AE, Juarez AO, Pelzer LE. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids: effects of rutin, quercetin and hesperedin on adjuvant arthritis in rat. *Farmaco* 2001; 56:683-7.
- Maia Campos PMBM. Desenvolvimento de produtos cosméticos. *Cosmet Toilet (Ed Port)* 2002; 14:66-9.
- Morris K. Depilatories, masks, scrubs and bleaching preparations. In: Butler H, editor. *Poucher's perfumes, cosmetics and soaps*. 9<sup>th</sup>.ed. New York: Chapman and Hall; 1993. v.3, p.103-8.
- Rolim A, Maciel CPM, Kaneko TM, Consiglieri VO, Salgado-Santos IMN, Velasco MVR. Validation assay for total flavonoids, as rutin equivalents, from *Trichilia catigua* Adr. Juss (Meliaceae) and *Ptychopetalum olacoides* Benth. (Olacaceae) commercial extract. *JAOAC Int* 2005; 88:1015-9.
- Rolim A, Oishi T, Maciel CPM, Zague V, Pinto CASO, Kaneko TM, Consiglieri VO, Velasco MVR. Total flavonoids quantification from O/W emulsion with extract of Brazilian plants. *Int J Pharm* 2006; 308:107-14.
- Schueller R, Romanowski P. *Iniciação à química cosmética*. São Paulo: Tecnopress; 2002. v.1, p.23-9.
- Simmons JV. *Cosméticos: formulación, preparación y aplicación*. Madri: A. Madrid Vicente; 2000. p.214-30.
- Song SL, Kim BC. Characteristic rheological features of PVA solutions in water-containing solvents with different hydration states. *Polymer* 2004; 45:2381-6.
- Toida H, Shinyarku H, Ishizaka T, Koishi M. Determination of contact angles of polar liquids against fatty acid modified-PVA films. *Cosmet Toilet* 1978; 93:32-40.
- Toida H, Shinyarku H, Ishizaka T, Koishi M. Preparation of vinyl face masks containing titanium dioxidemodified nylon 12 powder. *Cosmet Toilet* 1979; 94:33-7.
- Valenta C, Nowack E, Bernkop-Schnurch A. Deoxycholate-hydrogels: novel drug carrier systems for topical use. *Int J Pharm* 1999; 185:103-11.
- Wilkinson JB, Moore RJ. *Cosmetologia de Harry*. Madrid: Diaz de Santos; 1990. p.10-1.
- Zuanazzi JAS. Flavonóides. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrocivk PR, orgs. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 2.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2000. p.489-516.