

COMPARAÇÃO DA AÇÃO ANTIOXIDANTE DE UMA FORMULAÇÃO CONTENDO EXTRATO DE *Pereskia aculeata* COM COSMÉTICOS ANTI-IDADE PRESENTES NO MERCADO

Maria Clara de Souza

Acadêmica do Curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, Pr.

Claudenice Francisca Providelo Sartor

Coorientadora, Doutora Docente do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, Pr. E-mail: claudenice@cesumar.br.

Daniele Fernanda Felipe

Orientadora, Mestre Docente do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, PR.

RESUMO: A planta *Pereskia aculeata*, conhecida popularmente como ora-pro-nobis, apresenta altos teores nutricionais, proporciona melhora em processo de cicatrização e também possui ação antioxidante. Os radicais livres são os principais causadores das mudanças provocadas pelo envelhecimento na pele, sendo que os antioxidantes tem a responsabilidade de inativar a formação dos radicais livres e, por essa razão, são utilizados em produtos cosméticos. O objetivo deste trabalho foi determinar a ação antioxidante de uma formulação contendo extrato de *Pereskia aculeata* incorporado a um creme, além de comparar esta ação com cremes anti-idade presentes no mercado. As amostras comerciais foram adquiridas em farmácias de dispensação e as folhas da *Pereskia aculeata* foram utilizadas para o preparo do extrato concentrado. Quanto a ação antioxidante, que foi determinada pelo método do radical livre DPPH, o extrato apresentou EC₅₀ de 684,76 µg/mL. Com relação à atividade antioxidante dos cremes, a amostra B foi superior, com 87,6%. O creme de *Pereskia aculeata* apresentou atividade antioxidante próximo a 75%, estando próximo das amostras comerciais analisadas, podendo, dessa forma, o extrato ser utilizado como ativo antioxidante em formulações cosméticas para prevenção do envelhecimento cutâneo.

PALAVRAS-CHAVE: *Pereskia aculeata*, Antioxidante, Cosmético Antienvelhecimento.

COMPARING ANTIOXIDANT ACTIVITY OF A FORMULATION WITH *Pereskia aculeata* EXTRACT WITH ANTI-AGE COSMETICS ON THE MARKET

ABSTRACT: *Pereskia aculeata*, popularly known as 'ora-pro-nobis', has high nutrition rates, provides better wound curing and good antioxidant activities. Free radicals are the main causes of changes triggered by skin aging and antioxidants cause the inactivity of the formation of free radicals. That is the reason why they are used in cosmetics. Current analysis determines the antioxidant activity of a formulation with the extract of *Pereskia aculeata* in a cream and compares its activity with anti-age creams on the market. Commercial samples were obtained from dispensing pharmacies and *Pereskia aculeata* leaves were used for the preparation of the concentrated extract. With regard to the antioxidant activity determined by the free radical method DPPH, extract had EC₅₀ of 684.76 µg/mL. With regard to the creams' antioxidant activity, sample B was higher, featuring 87.6%. *Pereskia aculeata* cream had an antioxidant activity close to 75%, similar to analyzed commercial samples. The extract may be used as an antioxidant active principal in cosmetic formulations for the prevention of skin aging.

KEY WORDS: *Pereskia aculeata*; Antioxidant; Anti-Aging Cosmetic.

INTRODUÇÃO

O Brasil é o país com a maior diversidade genética vegetal do mundo, sendo que seus componentes podem fornecer ampla gama de produtos de importância econômica. Dentre eles destacam-se os fitoterápicos e os fitofármacos, originados de recursos genéticos vegetais. Uma vasta quantidade de espécies de plantas brasileiras permanece sem qualquer estudo químico ou biológico, o que poderia representar um potencial econômico valioso (GUERRA; NODARI, 2007).

Dentre as espécies encontradas na fauna brasileira a *Pereskia aculeata* é pertencente à subfamília Pereskioideae, considerada detentora do maior número de caracteres primitivos da família Cactaceae. Denominada comumente de ora-pro-nobis, trepadeira-limão e groselha-de-barbados, *Pereskia aculeata* é uma trepadeira semilenhosa, que pode atingir 10m de altura, com ramos longos e espinhos na axila das folhas elípticas e carnosas (DUARTE; HAYASHI, 2005). No Brasil, a espécie ocorre da Bahia ao Rio Grande do Sul, sendo encontrada preferencialmente nas orlas e nas clareiras das florestas (ROSA; SOUZA, 2003).

Algumas espécies são utilizadas na medicina e culinária popular e apresentam altos teores nutricionais (TURRA et al., 2007). É uma planta muito rica em proteínas essenciais, mas pouco estudada cientificamente. Pode ser utilizada, por exemplo, para combater a desnutrição bem como para o uso veterinário, servindo de alimento para o gado e outros animais (SARTOR et al., 2010).

A mesma tem grande importância ornamental e popularmente medicinal. Na medicina, o uso da planta é no abrandamento dos processos inflamatórios e na recuperação da pele em casos de queimadura (ROSA; SOUZA, 2003; DUARTE; HAYASHI, 2005). Foi constatado ainda que a *Pereskia aculeata* proporciona melhora em processo de cicatrização (BARROS et al., 2010) e, de acordo com Garcia et al. (2011), apresenta ação antioxidante.

Nos últimos anos, uma quantidade substancial de evidências tem indicado o papel chave dos radicais

livres e outros oxidantes como grandes responsáveis pelo envelhecimento e pelas doenças degenerativas associadas ao envelhecimento, como câncer, doenças cardiovasculares, catarata, declínio do sistema imune e disfunções cerebrais (ALMADA FILHO, 2002). Desta forma, é possível observar na área científica uma extensa preocupação na tentativa de elucidar a formação destes radicais, como também de desenvolver mecanismos para prevenir e/ou tratar os danos que estas espécies químicas causam a pele (OLIVEIRA; FONSECA; FONSECA, 2008).

De acordo com Kumar et al. (2008), os radicais livres são espécies químicas muito instáveis que reagem prontamente com químicos orgânicos e inorgânicos. Normalmente, são produzidas nas células durante a respiração e geração de energia mitocondrial, mas são degradados e removidos pelos sistemas celulares de defesa. Assim que moléculas de proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos reagem com eles, são, por sua vez, convertidas em radicais livres, propagando a cadeia de danos. As espécies reativas de oxigênio (EROS) são um tipo de radical livre derivado do oxigênio, cujo papel na lesão celular está bem estabelecido. Quando a produção de EROS aumenta ou quando os sistemas de remoção são ineficientes. O resultado é um excesso desses radicais livres que levam a uma condição chamada de estresse oxidativo.

A pele está exposta a um alto nível de estresse oxidativo causado tanto por fontes endógenas quanto por exógenas, pois está suscetível ao O₂ fornecido pela circulação sanguínea e ao O₂ advindo do meio ambiente. A fim de tentar proteger os tecidos contra os possíveis danos provocados pelas EROS liberadas, o organismo possui mecanismos antioxidantes endógenos, como superóxido dismutase (SOD), catalase, vitamina C, vitamina E, ubiquinonas, ácido úrico, glutathione, transferrina, entre outros (OLIVEIRA; FONSECA; FONSECA, 2008). Antioxidantes, portanto, são substâncias presentes no organismo que, mesmo em pequenas concentrações, têm a responsabilidade de inativar a formação dos radicais livres, diminuir seus efeitos e reparar o dano celular por eles provocado (ALMADA FILHO, 2002). Esses mecanismos de defesa são suficientes para manter a homeostasia de todos os tecidos, mas, em algumas situações, como na exposição à radiação UV, ao calor

e em algumas patologias, uma condição de estresse oxidante pode se estabelecer (OLIVEIRA; FONSECA; FONSECA, 2008).

Graças ao avanço e progressos da medicina e maior conscientização da população quanto a medidas de prevenção de doenças, a expectativa de vida da população brasileira vem aumentando. Associado a isso, há um grande interesse em retardar ao máximo as marcas do envelhecimento na pele (RIBEIRO, 2006).

Para tentar evitar as mudanças na pele causadas pelo envelhecimento, os consumidores buscam produtos que façam com que eles pareçam mais jovens (ABRUTYN, 2011). O desenvolvimento científico possibilitou à indústria cosmética a descoberta de vários ativos e, conseqüentemente, a comercialização de produtos antissinais, os quais propõem o combate, controle ou postergação do envelhecimento cutâneo, por meio principalmente da ação antioxidante, agindo contra os radicais livres (FRIES; FRASSON, 2010).

Atualmente, os formuladores tem à sua disposição uma infinidade de ativos com diferentes mecanismos de atuação destinados a compor formulações direcionadas a peles envelhecidas ou que apresentem as primeiras manifestações do envelhecimento. E, devido à constante busca de retardar o aparecimento dos sinais do envelhecimento, os ativos estão cada vez mais eficazes (RIBEIRO, 2006).

A comprovação da eficácia das substâncias ativas usadas nos produtos cosméticos, bem como os efeitos ocasionados pelas formulações na pele humana têm sido objetos de estudo da comunidade científica, pois resultam no desenvolvimento técnico e científico da área cosmética, a qual vem evoluindo cada vez mais e ganhando espaço nesta época de valorização da qualidade de vida (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002).

Desta forma, com a crescente procura de substâncias antioxidantes para serem utilizadas em formulações cosméticas para a prevenção do envelhecimento, essa pesquisa teve como objetivo determinar a ação antioxidante de uma formulação contendo extrato de *Pereskia aculeata*, além de comparar esta ação com cremes anti-idade presentes no mercado.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 AMOSTRA

Foram utilizados três cremes anti-idade de diferentes marcas, adquiridos em farmácias de dispensação na cidade de Maringá - PR, denominados amostra A, B e C. Dois cremes manipulados, um contendo extrato de *Pereskia aculeata* e o outro com vitamina C a 10%.

2.2 COLETA DA PLANTA E PREPARO DO EXTRATO CONCENTRADO DE *Pereskia aculeata*

As folhas de *Pereskia aculeata* foram colhidas no horto do Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), no período da manhã, em dia sem chuva e com baixa umidade do ar. As folhas foram mantidas armazenadas à temperatura ambiente até que estivessem completamente secas, quando foram trituradas. Em seguida, foi feita a extração utilizando-se etanol (96°GL). O extrato foi filtrado a cada dois dias, por cerca de trinta dias. O filtrado foi submetido à evaporação rotativa obtendo, dessa forma, o extrato concentrado.

2.3 DETERMINAÇÃO DA AÇÃO ANTIOXIDANTE DO EXTRATO CONCENTRADO DE *Pereskia aculeata*

Primeiramente, foi preparada uma solução estoque de DPPH em metanol na concentração de 40 µg/mL, mantida sob refrigeração e protegida da luz. Essa solução teve sua absorbância medida a 517 nm. Em seguida, foram feitas diluições do extrato de *Pereskia aculeata* nas concentrações de 800, 650, 500, 350, 200 e 50 µg/mL. As medidas das absorbâncias das misturas reacionais (0,3 mL da solução das amostras e 2,7 mL da solução estoque de DPPH na concentração de 40 µg/mL) foram feitas a 517 nm, após ficarem 30 minutos ao abrigo da luz. A curva de calibração foi construída a partir dos valores da absorbância de todas as soluções (50 a 800 µg/mL), medidas em cubetas de vidro com percurso óptico de 1 cm e tendo como branco as diluições em cada concentração.

Os valores de absorbância em todas as concentrações, testadas no tempo de 30 minutos, foram

convertidos em porcentagem de atividade antioxidante (AA), determinada pela equação:

$$\%AA = \{ [Abs_{controle} - (Abs_{amostra} - Abs_{branco})] \times 100 \} / Abs_{controle} \quad (1)$$

Onde *Abscontrole* é a absorbância inicial da solução metanólica de DPPH e *Absamostra* é a absorbância da mistura reacional (DPPH + amostra).

A concentração eficiente, quantidade de antioxidante necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50% (CE_{50}), foi determinada a partir da equação da curva de calibração construída para o extrato.

2.4 MANIPULAÇÃO DOS CREMES

Foi preparada a base de um creme contendo os seguintes componentes: óleo mineral 3 mL, Cosmowax 12 g, estearato de octila 4 mL e propilparabeno 0,1 g, os quais formam a fase oleosa do creme. A fase aquosa foi constituída por metilparabeno 0,1 g, propilenoglicol 5 mL, água destilada q.s.p. 100 mL. A partir do cálculo do CE_{50} foi adicionado o extrato de *Pereskia aculeata* na concentração de 130 mg em 100 g de base.

As duas fases foram aquecidas a 70°C, a fase aquosa foi vertida sobre a oleosa e o extrato foi adicionado em seguida. A mistura foi homogeneizada constantemente até formação do creme.

Também foi manipulado um creme contendo vitamina C para ser utilizado como controle positivo. A formulação foi a mesma já descrita, porém, ao invés de extrato de *Pereskia aculeata*, foi incorporado ao creme vitamina C na concentração de 10%.

Quanto à qualidade do creme, foram verificados os seguintes itens: aspecto, cor, pH e consistência.

2.5 DETERMINAÇÃO DA AÇÃO ANTIOXIDANTE DOS CREMES

Foram pesados 2,5 g de cada amostra de creme e diluídos em metanol de modo a obter a concentração de 5 mg/mL. A uma alíquota de 2,5 mL das diluições

foi adicionado 1 mL da solução metanólica de DPPH a 40 µg/mL. Após 30min, a absorbância foi medida no comprimento de onda de 517 nm. Como branco utilizou-se cada diluição dos cremes sem a adição de DPPH. A absorbância da solução de DPPH 40 µg/mL foi medida como controle para comparação e avaliação do decréscimo da atividade óptica do DPPH. As leituras foram realizadas em triplicata.

A porcentagem de atividade antioxidante (AA) dos cremes foi determinada conforme descrito anteriormente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quantidade de extrato de *Pereskia aculeata* necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50%, CE_{50} , foi calculada a partir da equação da reta demonstrada na figura 1, obtendo-se um valor de 684,76 µg/mL. Considerando o valor da CE_{50} , foi incorporado a 100 g de base creme, 130 mg de extrato concentrado de *Pereskia aculeata*.

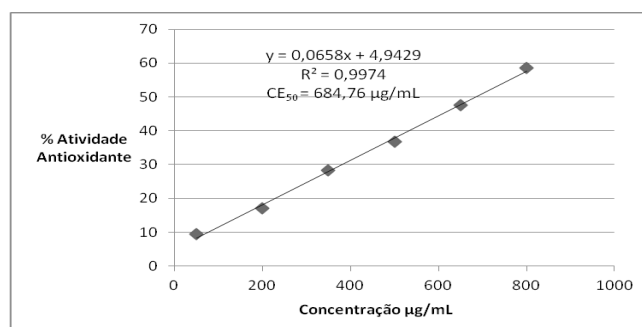


Figura 1. Porcentagem de atividade antioxidante do extrato de *Pereskia aculeata* em diferentes concentrações.

A capacidade de sequestrar o radical DPPH exibida pelos cremes anti-idade em estudo está expressa em percentual de atividade antioxidante na figura 2.

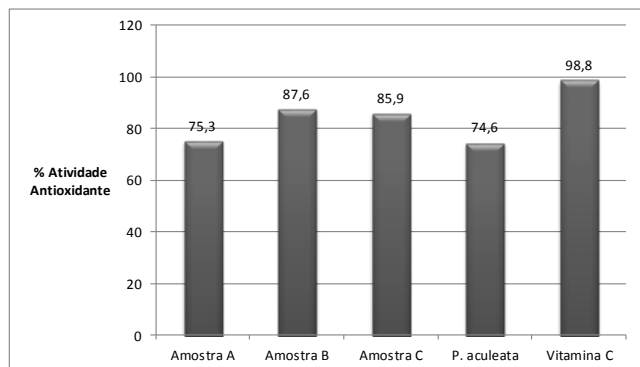


Figura 2. Porcentagem de atividade antioxidante das amostras de creme analisadas.

Com base nesses resultados, todas as amostras possuem antioxidantes doadores de hidrogênio, que são capazes de neutralizar o radical DPPH, entretanto, esta ação é variada entre os cremes. O controle positivo com Vitamina C foi o que apresentou maior capacidade de sequestrar o radical livre, chegando próximo a 100% de inibição do radical. Com relação às amostras comercializadas em farmácias de dispensação, a amostra B foi a que apresentou melhor atividade antioxidante, seguida da amostra C, ambas com percentual de inibição superior a 85%. A amostra A também se apresentou bastante eficaz, porém, inferior às amostras B e C, tendo um percentual superior a 75%.

O creme contendo extrato de *Pereskia aculeata* mostrou que possui substância(s) capaz(es) de doar hidrogênio para estabilizar o radical DPPH, e desta forma, atuar como antioxidante. Apresentou atividade superior a 70%. Um estudo de Turra et al. (2007) demonstrou que o extrato das folhas de *Pereskia grandifolia*, outra planta pertencente ao gênero *Pereskia*, apresentou propriedade antioxidante relativamente baixa, variando entre 10% e 30%, diferentemente da espécie *Pereskia aculeata*. Em um estudo de Garcia et al. (2011), o extrato liofilizado de *Pereskia aculeata* apresentou CE_{50} de $56,64 \mu\text{g/mL}$ possuindo uma boa ação antioxidante. No presente estudo o extrato apresentou CE_{50} de $684,76 \mu\text{g/mL}$, estando na forma de extrato concentrado. Além disso, quanto ao controle de qualidade, o creme desenvolvido apresentou pH 6,0, consistência adequada, odor característico do extrato e cor também característica do extrato (verde). O creme desenvolvido com extrato de *Pereskia aculeata* mostrou uma atividade antioxidante considerável, uma vez que o valor encontrado foi próximo aos cremes já comercializados.

A vitamina C é uma das substâncias mais utilizadas em produtos tópicos de cuidados da pele, pois permite alcançar níveis da vitamina que não seriam possíveis com a ingestão diária por meio de alimentação ou suplementação oral (ALMEIDA, 2008). Esta vitamina, utilizada como controle positivo, é considerada um excelente antioxidante, capaz de sequestrar os radicais livres com grande eficiência (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

A amostra A possui em sua formulação como substância ativa antioxidante a coenzima Q10 (CoQ10), também conhecida como ubiquinona. Apesar de ter menor atividade que as amostras B e C, ela mostrou-se bastante eficaz em combater os radicais livres. A CoQ10 é empregada nos cosméticos na forma de lipossomas, que protege esta coenzima da degradação ao mesmo tempo em que a libera nas diferentes camadas da epiderme. Seu uso é justificado pelo fato de esta coenzima reduzir os níveis de oxidação celular, sendo efetiva contra o estresse oxidativo mediado pelo ultravioleta A (UVA), protegendo o DNA de danos oxidativos (RIBEIRO, 2006).

A amostra B possui como ativo a proteína hidrolisada de soja em sua composição. O extrato de soja, utilizado em formulações de uso tópico, é obtido pela fermentação do extrato (leite) de soja por *Bifidobacterium animale*. Esse microrganismo possui a enzima B-glucosidase que hidrolisa os glicosídeos a agliconas. A atividade antioxidante das agliconas presentes em extratos de soja fermentado previne a fotocarcinogênese e o fotoenvelhecimento. Além de conferir propriedades hidratantes aos produtos cosméticos, devido à rica composição desse extrato (VIEIRA, 2008). Associado à proteína hidrolisada de soja, a amostra B também contém extrato de café, o qual possui ácido clorogênico (ACG), pertencente à maior classe de compostos fenólicos (ácidos hidroxicinâmicos). A essa substância é atribuída a propriedade antioxidante, já que inibe a peroxidação lipídica induzida por radicais livres (SILVA; NASCIMENTO; MOREIRA, 2007). Desta forma, os ativos proteína hidrolisada de soja e extrato de café proporcionam à amostra B uma elevada ação antioxidante, superior as demais amostras.

A amostra C possui idebenona em sua composição. Este antioxidante é um potente análogo sintético da coenzima Q10, o que pode ser observado

na superioridade da ação antioxidante da amostra C em relação a A, que possui CoQ10. A idebenona é uma molécula de baixo peso molecular que consegue penetrar a pele mais facilmente do que o seu composto original. Os produtos disponíveis no mercado que contêm idebenona são bem tolerados e podem ser conjugados com outros agentes antienvhecimento, como os retinoides, como parte de um regime de cuidado de pele (SANTOS, 2011).

Como os cremes apresentam variabilidade quanto aos compostos antioxidantes empregados e, ainda, como esses não são especificados quantitativamente na rotulagem, justifica a variação encontrada no percentual de atividade antioxidante.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todas as amostras analisadas apresentaram atividade antioxidante, sendo que a amostra B foi a que obteve maior resultado. O creme contendo *Pereskia aculeata* demonstrou que possui atividade antioxidante considerável, com valor próximo as amostras comerciais analisadas. Desta forma, o extrato de *Pereskia aculeata* pode ser um ativo em formulações para prevenção do envelhecimento cutâneo, e estudos podem ser realizados associando este extrato com outros antioxidantes, a fim de potencializar sua ação. Diante da ação antioxidante mostrada, todas as amostras podem beneficiar os usuários na prevenção ao envelhecimento pela inibição dos radicais livres.

REFERÊNCIAS

- ABRUTYN, E. S. Antioxidantes na prevenção de rugas. *Cosmetics & Toiletries*, v. 23, p. 38-40, set./out. 2011.
- ALMADA FILHO, C. M. Antioxidantes e radicais livres. In: FREITAS, E. V. et al. *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 89, p. 744-748.
- ALMEIDA, M. M. **Determinação e quantificação das vitaminas C e E associadas em produtos cosméticos**. 2008. 112f. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle de Fármacos) – Universidade de São Paulo, 2008.
- BARROS, K. N. et al. Desenvolvimento de formulação de uso tópico com ação cicatrizante contendo extrato de *Pereskia aculeata*. *Iniciação Científica CESUMAR*, v. 12, n. 1, p. 29-37, jan./jun. 2010.
- BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 2, n. 12, p. 123-130, maio/ago. 1999.
- DUARTE, M. R.; HAYASHI S. S. Estudo anatômico de folha e caule de *Pereskia aculeata* Mill. (Cactaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 15, n. 2, p. 103-109, abr./jun. 2005.
- FRIES, A. T.; FRASSON, A. P. Z. Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade. *Revista Contexto & Saúde*, Ijuí, v. 10, n. 19, p. 17-23, jul./dez. 2010.
- GARCIA, B. H. et al. Estudo da atividade antioxidante dos extratos de própolis e *Pereskia aculeata*. In: ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA CESUMAR, 7., 2011, Maringá. *Anais...* Maringá: Ed. do CESUMAR, 2011.
- GUERRA, M. P.; NODARI, R. O. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia da planta ao medicamento*. 6. ed. Porto Alegre: Ed. da UFRGS; Florianópolis: Ed. da UFSC, 2007. Cap. 1, p. 13-40.
- KUMAR, V. et al. Lesão celular, morte celular e adaptações. In: KUMAR, V. et al. *Robbins patologia básica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. Cap. 1, p. 1-32.
- LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. 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, n. 5, p. 563-569, set./out. 2002.
- OLIVEIRA, F. M.; FONSECA, Y. M. FONSECA, M. J. V. Desenvolvimento de formulações tópicas antioxidantes. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 20, p. 64-68, jul./ago. 2008.

RIBEIRO, C. J. Envelhecimento cutâneo e cosméticos. In: RIBEIRO, C. J. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. São Paulo: Phamabooks, 2006. p. 149-174.

ROSA, S. M.; SOUZA, L. A. Morfo-anatomia do fruto (hipanto, pericarpo e semente) em desenvolvimento de *Pereskia aculeata* Miller (Cactaceae). **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 25, n. 2, p. 415-428, 2003.

SANTOS, J. L. M. **Novas abordagens terapêuticas no combate do envelhecimento cutâneo**. 2011. 71f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, 2011.

SARTOR, C. F. P. et al. Estudo da ação cicatrizante das folhas de *Pereskia aculeata*. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 149-154, maio/ago. 2010.

SILVA, D. C. F.; NASCIMENTO, M. A.; MOREIRA, A. V. B. Verificação da presença de compostos fenólicos com propriedades antioxidantes em amostras de café. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 41-58, abr. 2007.

TURRA, A. F. et al. Avaliação das propriedades antioxidantes e susceptibilidade antimicrobiana de *Pereskia grandifolia* Haworth (cactaceae). **Arquivos de Ciências da Saúde Unipar**, Umuarama, v. 11, n. 1, p. 9-14, jan./abr. 2007.

VIEIRA, Rafael Pinto. **Desenvolvimento e estudo de eficácia clínica por métodos instrumentais de bases de uso tópico contendo extrato de soja fermentado**. 2008. 175f. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle de Fármacos) – Universidade de São Paulo, 2008.

Recebido em: 27 de novembro de 2012

Aceito em: 30 de dezembro de 2013