



# Desenvolvimento e estudos de estabilidade de cremes e géis contendo sementes e extratos do bagaço da uva Isabel (*Vitis labrusca* L.)

Souza, V.B.<sup>1</sup>; Ferreira, J.R.N.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Curso de Farmácia. Faculdade de Farmácia – ACBS, Universidade do Oeste de Santa Catarina. Santa Catarina, Brasil.

<sup>2</sup> Professor de Farmacognosia e Controle de Qualidade, Faculdade de Farmácia – ACBS, Universidade do Oeste de Santa Catarina. Santa Catarina, Brasil.

Recebido 09/06/2010 / Aceite 20/08/2010

## RESUMO

No cenário mundial, inúmeras indústrias de cosméticos buscam a inovação, utilizando-se de matérias-primas de origens diversificadas, principalmente oriundas de vegetais, representando uma alternativa de substituição de materiais sintéticos por naturais. Com esse intuito, no presente estudo, realizou-se o desenvolvimento e a avaliação da estabilidade de emulsões e géis contendo extratos e sementes do bagaço da uva Isabel (*Vitis labrusca* L.), uma espécie de uva rica em compostos fenólicos e flavonoides com grande atividade antioxidante. Com isso, buscou-se evidenciar o período em que os produtos mantiveram suas propriedades físico-químicas, frente a variações climáticas forçadas em estudos acelerados, durante o período de armazenamento. Foram preparados cremes contendo 5 e 10% de extrato glicólico do bagaço da uva e géis contendo 10% de sementes trituradas, sendo acondicionados em condições ambientais distintas e avaliados, através de testes físico-químicos, no período de 60 dias. Durante esse período, não foram evidenciados sinais de instabilidade físico-química nos cremes analisados frente às condições testadas. No entanto, o gel apresentou leve alteração da cor e do odor, sugerindo a necessidade de estabilização físico-química de seus constituintes naturais com a adição de antioxidantes.

*Palavras-chave:* Antioxidante. Efoliante. Estabilidade. Uva Isabel. *Vitis labrusca* L.

## INTRODUÇÃO

A crescente procura por produtos terapêuticos, com a finalidade de proporcionar um bem estar físico e

emocional, juntamente com uma melhora significativa no sistema imunológico, tem levado um grande número de indústrias do gênero a desenvolver e comercializar produtos com certo diferencial. Dentre esses produtos desenvolvidos, destacam-se aqueles que são à base de extratos de frutas e hortaliças, que representam uma nova alternativa de matérias-primas naturais, evitando assim, exposições a substâncias sintéticas (Bühler & Ferreira, 2008).

Na utilização de produtos de origem vegetal, destacam-se os bagaços da uva (*Vitis vinifera* L), um fruto de grande valor alimentício e cultural, caracterizado por bagas reunidas em cachos contendo, cada uma, duas ou três sementes, variando a cor conforme a espécie. Com grande representatividade econômica regional, a uva é visada, principalmente, para produção de vinhos e seus derivados, mas também movimenta o ramo turístico com suas diversas videiras (Giovannini, 1999; Schleier, 2004).

Dentre as frutas, a uva é uma das maiores fontes de compostos fenólicos, principalmente os flavonoides, pigmentos naturais presentes nos vegetais cujo papel é fundamental na proteção contra agentes oxidantes, como raios ultravioletas, poluição ambiental, substâncias químicas presentes nos alimentos, estresses, dentre outros (Malacrida & Motta, 2005; Volp et al., 2008).

No entanto, a utilização de uvas não precisa limitar-se à fabricação de vinho e derivados, pois, a partir da produção destes, obtém-se grande quantidade de resíduos, que são caracterizados por conter altos teores de compostos fenólicos devido à extração insuficiente durante a vinificação. Os subprodutos obtidos após exploração da vinificação, ou seja, sementes e bagaço, constituem uma fonte muito barata para a extração de flavonoides antioxidantes, podendo ser utilizados na produção de fitocosméticos, proporcionando vantajosa importância econômica (Iashimoto, 2008; Rockenbach, 2008).

Segundo alguns estudos, os antioxidantes naturais podem auxiliar na resposta endógena e contribuir para depuração das espécies reativas de oxigênio (EROs). A Uva é um antioxidante natural e seus componentes

Autor correspondente: João Ronaldo Ferreira - Faculdade de Farmácia ACBS - Universidade do Oeste de Santa Catarina - Rua Paese, 198, CEP.89560-000 - Videira - Santa Catarina - Brasil - fones:(49) 3533 4400 e-mail:joaoronaldoferreira@gmail.com

ativos constituem flavonoides e proantocianidinas que atuam como sequestradores de radicais livres, promovem a vasodilatação e inibem enzimas como fosfolipase, cicloxigenase e lipoxigenase, além de reduzir a peroxidação lipídica (Martim et al., 2007).

O potencial antioxidante das cascas da uva é transferido para o vinho produzido a partir delas, sendo que correlações estatisticamente significativas entre a atividade antioxidante e o conteúdo fenólico (polifenóis totais, catequinas, e antocianinas) foram encontradas tanto para cascas quanto para vinhos, cujos componentes ativos geralmente aumentam com o grau de maturação, sendo a maior concentração observada nas cascas (Schleier, 2004).

A incorporação dos extratos vegetais em bases para fins cosméticos é uma prática bastante difundida, sendo de fundamental importância a escolha adequada da base à qual os princípios ativos de uso tópico serão incorporados, garantindo, assim, a estabilidade e absorção dos princípios ativos e, conseqüentemente, obtenção de seus efeitos farmacodinâmicos esperados. No cenário industrial, existem várias formas farmacêuticas para serem incorporados os extratos, destacando-se as formas farmacêuticas tópicas, como géis e cremes (emulsões), que são bastante utilizadas popularmente, possuindo uma boa aceitação pelos consumidores por apresentarem características sensoriais agradáveis, além de possibilitarem uma boa permeação cutânea de ativos (Bühler & Ferreira, 2008).

Os estudos de estabilidade devem ser realizados antes de disponibilizar os produtos ao consumo, requisito fundamental à qualidade e à segurança dos mesmos. Produtos expostos ao consumo e que apresentem problemas de estabilidade físico-química e/ou microbiológica, além de descumprirem os requisitos técnicos de qualidade, podem colocar em risco a saúde do consumidor e configurar infração sanitária. Pelo perfil de estabilidade de um produto, é possível avaliar seu desempenho, segurança e eficácia, além da sua aceitação pelo consumidor (Brasil, 2004).

Conforme o *International Federation of Societies of Cosmetic Chemists* (IFSCC), o teste de estabilidade é considerado um procedimento preditivo, baseado em dados obtidos de produtos armazenados em condições que visam acelerar alterações passíveis de ocorrer nas condições de mercado. Embora todo procedimento preditivo não represente um resultado absoluto, possui uma ótima probabilidade de fornecer dados relevantes sobre o comportamento de um produto durante o seu armazenamento e utilização (Brasil, 2004).

Os Testes de Estabilidade Acelerada visam avaliar a formulação nas condições climáticas forçadas, em um curto período de tempo, para o envelhecimento acelerado, permitindo prever os perfis de estabilidade físico-química, microbiológica e funcional segundo os parâmetros específicos para cada forma farmacêutica (Baby et al., 2008).

Com isso, o presente trabalho teve como principal objetivo desenvolver formas farmacêuticas e/ou cosméticas de uso tópico (emulsões) contendo 5% e 10% de extratos do bagaço da uva Isabel (*Vitis labrusca* L.) e géis contendo 10% de sementes trituradas, avaliando suas estabilidades através de estudos acelerados, visando possíveis estudos futuros na aplicação dessas formulações *in vivo* para avaliação da atividade antioxidante e do poder esfoliante.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Material

**Componentes do creme não iônico:** álcool cetosteárico etoxilado, BHT, Cera Polawax<sup>®</sup>, EDTA, vaselina líquida, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, e água destilada; **Componentes do gel:** álcool etílico 96 °GL, Carbopol<sup>®</sup>, propilenoglicol, trietanolamina, metilparabeno, propilparabeno e água destilada. Todos os produtos foram adquiridos comercialmente de diferentes fornecedores.

Os extratos do bagaço da uva Isabel e as sementes foram fornecidos por um produtor rural e preparados no laboratório da UNOESC-Videira/SC.

### Equipamentos

Os equipamentos utilizados foram: balança analítica (Denver<sup>®</sup>), chapa de aquecimento (Callmex<sup>®</sup>), agitador mecânico (Fisatom 713D<sup>®</sup>), refrigerador (Cônsul 320<sup>®</sup>), micro centrífuga microprocessada (HT<sup>®</sup>), rotaevaporador (Fisatom 802<sup>®</sup>), estufa (De Leo<sup>®</sup>), viscosímetro de (Brookfield LVDL<sup>®</sup>) e medidor de pH digital (Gehaka<sup>®</sup>), moinho analítico (MF/10<sup>®</sup>). Todos os equipamentos encontram-se disponíveis nos laboratórios da UNOESC (Campus de Videira), exceto o viscosímetro de Brookfield LVDL<sup>®</sup>, o qual foi gentilmente cedido para análise pelo laboratório de Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade da Universidade de Passo Fundo/RS (UPF).

### Preparação do bagaço da uva Isabel

Os bagaços de uva Isabel foram coletados nas cantinas do município de Videira e acondicionados, a granel, em embalagens apropriadas. O bagaço úmido foi espalhado em bandejas de fundo perfurado e submetido à secagem em forno a 80° C por 5 horas. Depois de seco, o bagaço foi triturado em moinho de discos, de granulometria 0.25 mm, e posteriormente embalado em vasilhame âmbar, hermeticamente fechado, à temperatura adequada (Plata et al., 2005).

### Preparação do extrato da uva Isabel

O bagaço, previamente preparado nas condições citadas anteriormente, foi submetido à inativação enzimática durante 10 minutos, à temperatura de 80° C. Após, a amostra foi submetida à extração por refluxo (Soxhlet) com hexano, durante 6 horas, para o seu desengorduramento. Em seguida, a amostra foi submetida à secagem em estufa até peso constante e, posteriormente, colocada no agitador mecânico para a extração dos ativos por maceração. Para isso, utilizou-se 10 g de amostra e 300 ml do líquido extrator, composto de água: acetona (50:50 v/v), sendo acidificado com HCl a 0,1% e permanecendo sob agitação mecânica durante 2 horas. Os extratos foram filtrados em papel-filtro, transferidos para um balão volumétrico de 500 ml e levados ao rotaevaporador, onde acetona e água foram evaporadas

até secura total do extrato, conforme metodologia descrita por Rockenbach et al. (2007). Foi utilizada uma quantidade suficiente desse extrato para preparar um extrato glicólico a 1%.

### Preparação das sementes para esfoliação a partir da uva Isabel

As sementes da uva Isabel foram retiradas dos bagaços preparados anteriormente, moídas em moinho com granulometria de aproximadamente 1 mm e acondicionadas em frascos hermeticamente fechados até sua incorporação nos géis.

### Preparação das formulações

As bases em cremes não iônicos e gel hidrofílico, utilizadas neste presente estudo, foram escolhidas em função da boa espalhabilidade, boa permeação de ativos e baixa oleosidade (Casteli et al., 2008). As formulações testadas foram:

- Creme não iônico: álcool cetosteárilico etoxilado (1%), BHT (0,05%), Cera Polawax® (11%), EDTA (0,1%), vaselina líquida (5%), metilparabeno (0,15%), propilparabeno (0,02%), propilenoglicol (5%) e água destilada (q.s.p. 100 %).

Modo de preparo: a emulsão foi preparada conforme procedimento geral, aquecendo-se todos os componentes da fase oleosa à cerca de 80° C e todos os componentes da fase aquosa à cerca de 85° C. Em seguida, foi adicionada, lentamente, a fase aquosa sobre a fase oleosa sob agitação, até resfriamento, à temperatura ambiente (20° C - 25° C), com a adição do extrato do bagaço da uva Isabel na temperatura de aproximadamente 30° C (Ferreira, 2002).

- Gel hidrofílico: Carbopol® (1%), álcool 96° GL (5%), propilenoglicol (1%), propilparabeno (0,02%), metilparabeno (0,1%), trietanolamina (1%) e água destilada (q.s.p. 100 %).

Modo de preparo: o gel hidrofílico foi preparado através da dispersão da resina de Carbopol® sobre a água, deixando-a repousar por alguns minutos. A essa dispersão, foi adicionada a trietanolamina para a neutralização do pH (7) até formação de consistência e brilho, sendo, por último, adicionados os conservantes previamente dissolvidos em álcool 96° GL, completando-se com água em quantidade suficiente para o total da formulação (Ferreira, 2002).

Nas formulações de cremes, foram incorporados 5% e 10 % de extrato do bagaço da uva e, no gel, 10% de semente moída, conforme descrito em material e métodos. Após, dividiram-se as amostras nas suas respectivas embalagens, cada uma contendo 50g de cada formulação, e colocadas nas diferentes condições de armazenamento.

### Estudos de estabilidade das formulações contendo extratos do bagaço (emulsões) e sementes da uva Isabel (gel)

As amostras foram armazenadas em três condições distintas: condições ambientais (20° C - 25° C), geladeira (5° C) com temperatura controlada e estufa (45° C) com

temperatura controlada. Os testes para análise foram realizados no tempo 0, 15, 30 e 60 dias.

### Avaliação das características organolépticas

As amostras foram analisadas, levando-se em consideração as propriedades organolépticas, através da visualização, considerando qualquer alteração de coloração, odor ou sinal de separação de fases. Para análise dos resultados, foram utilizados critérios apresentados na Tabela 1, adaptado por Bühler & Ferreira (2008).

Tabela 1 - Avaliação das características organolépticas

N	Normal
LMA	Leve Modificação da Aparência
LMC	Leve Modificação da Cor
LMO	Leve Modificação do Odor
MA	Modificação da Aparência
MC	Modificação da Cor
MO	Modificação do Odor
IMA	Intensamente Modificada da Aparência
IMC	Intensamente Modificada da Cor
IMO	Intensamente Modificada do Odor

Fonte: Bühler & Ferreira (2008)

### Determinação do pH

A determinação do pH foi realizada através do método potenciométrico, utilizando pHmetro digital Gehaka®.

### Teste de centrifugação

No teste de centrifugação, utilizou-se microcentrífuga (HT®), com velocidade de rotação de 4.500 rpm, durante trinta (30) minutos.

### Determinação da viscosidade

A viscosidade aparente foi determinada utilizando-se o viscosímetro de Brookfield LVDL, *spindle* 34, sendo os resultados expressos em centipoise (cP).

## RESULTADOS

As amostras foram avaliadas durante período de armazenamento de 60 dias e, conforme os resultados observados na Tabela 2, todas as amostras acondicionadas na geladeira (5° C) não sofreram modificações em relação à aparência, cor e odor. Já as amostras que permaneceram em condições ambientais (20° C - 25° C) não tiveram mudanças na aparência e na cor, porém, em relação ao odor, os géis contendo as sementes esfoliantes apresentaram uma leve alteração no odor (levemente azedo). O mesmo ocorreu com as amostras em gel expostas na temperatura de 45° C. Com relação à aparência (textura), os cremes que permaneceram na estufa (45° C) apresentaram leve modificação a partir do 15° dia, caracterizada pelo endurecimento da superfície, intensificando-se no 30° dia e permanecendo estável até o 60° dia.

Tabela 2 – Resultados dos aspectos organolépticos (aparência, cor, odor) das amostras analisadas durante o período de 60 dias.

Dias	5° C				Condições Ambientais 20°C-25°C				45° C			
	0	15	30	60	0	15	30	60	0	15	30	60
C	N	N	N	N	N	N	N	N	N	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>
C 5%	N	N	N	N	N	N	N	N	N	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>
C 10%	N	N	N	N	N	N	N	N	N	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>	LMA <sup>a</sup>
G	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
G10%	N	N	N	N	N	LMO	LMO	LMO	N	LMO/MC	LMO/MC	LMO/MC

C = Creme sem extrato do bagaço da uva, C5% = Creme com 5% de extrato do bagaço da uva, C10% = Creme com 10% de extrato do bagaço da uva; G = Gel sem sementes moídas, G10% = Gel com 10% de sementes moídas; N = Normal, LMO = leve modificação do odor, LMA = leve modificação na aparência, MC = modificação da cor. a = Endurecimento da superfície.

No entanto, com relação aos resultados da determinação do pH, os valores não apresentaram alterações acentuadas no decorrer do tempo em cada amostra analisada individualmente, sugerindo comportamento relativamente estável de pH frente às condições testadas (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados da medição do pH das amostras analisadas durante o período de 60 dias.

Dias	5° C				Condições Ambientais 20°C-25°C				45° C			
	0	15	30	60	0	15	30	60	0	15	30	60
C	5,7	5,8	5,8	5,6	5,7	5,8	5,8	5,6	5,7	5,7	5,8	5,6
C5%	4,4	4,5	4,6	4,5	4,3	4,4	4,4	4,6	4,4	4,4	4,4	4,6
C10%	4,4	4,4	4,4	4,3	4,4	4,4	4,5	4,4	4,5	4,5	4,6	4,3
G	6,6	6,6	6,7	6,6	6,6	6,7	6,7	6,7	6,6	6,7	6,7	6,8
G10%	6,8	6,8	6,9	6,7	6,4	6,4	6,4	6,5	6,7	6,7	6,8	6,7

C = Creme sem extrato do bagaço da uva, C5% = Creme com 5% de extrato do bagaço da uva, C10% = Creme com 10% de extrato do bagaço da uva; G = Gel sem sementes moídas, G10% = Gel com 10% de sementes moídas.

Os resultados apresentados na Tabela 4, referentes à determinação da viscosidade aparente das diferentes formulações, apresentaram valores crescentes em função do período analisado.

Tabela 4- Resultados do teste de viscosidade das amostras analisadas durante o período de 60 dias.

Dias	5° C (cP)					Condições Ambientais 20°C-25°C (cP)					45° C (cP)				
	C	C5%	C10%	G	G10	C	C5%	C10%	G	G10%	C	C5%	C10%	G	G10
0	40800	39040	43040	118e <sup>4</sup>	118e <sup>4</sup>	40800	39040	43040	118e <sup>4</sup>	118e <sup>4</sup>	40800	39040	43040	118e <sup>4</sup>	118e <sup>4</sup>
15	42240	43440	45720	UT	UT	44320	46720	60800	UT	UT	43840	41680	44800	UT	UT
30	45760	45420	48910	UT	UT	48780	49730	61340	UT	UT	44090	46450	46570	UT	UT
60	56640	54240	56960	UT	UT	57600	55040	74080	UT	UT	44800	54080	50240	UT	UT

C = Creme sem extrato do bagaço da uva, C5% = Creme com 5% de extrato do bagaço da uva, C10% = Creme com 10% extrato do bagaço da uva; G = Gel sem sementes moídas, G10% = Gel com 10% de sementes moídas; UT = ultrapassou o torque; cP = centipoise, e = x 10.

## DISCUSSÃO

As alterações ocorridas no odor das amostras em gel coincidiram com a ausência de antioxidantes na formulação, sugerindo que os odores apresentados são resultados de reações de oxidação. Entretanto, nas amostras de cremes acondicionadas na estufa, a leve modificação apresentada pelo endurecimento da superfície a partir do 15º dia resultou da perda dos componentes hidrofílicos por evaporação durante o aquecimento, o que se dá de forma mais intensa na superfície, aumentando, com isso, a concentração dos componentes menos voláteis, geralmente mais consistentes. A referida constatação foi reforçada pelo acúmulo de pequenas gotículas condensadas de água na superfície interna das tampas nas amostras da estufa,

sugerindo que, apesar dos cremes apresentarem umectantes em sua formulação, as suas concentrações não foram suficientes para evitar a perda de água por evaporação na temperatura avaliada (Ferreira, 2002; Bianco & Lima, 2007).

Há de se ressaltar que as diferentes composições de cremes apresentam diferentes cinéticas de evaporação, revelando assim a sensibilidade de evaporação de cremes a tratamentos térmicos (Silva et al., 2007).

Com relação ao teste de centrifugação, conforme Friedrich et al. (2007), é possível determinar o comportamento apresentado pela base ao término das condições de estocagem, permitindo, com isso, que se obtenha parâmetros iniciais e finais de comportamento. Neste teste, os resultados obtidos foram ausentes de

qualquer sinal de separação de fases ou indícios de instabilidade, como coalescência, cremeação ou floculação (Prestes et al., 2009).

Na avaliação da viscosidade aparente das diferentes formulações (Tabela 4), observou-se, em linhas gerais, que ambas as amostras apresentaram variações esperadas nesse parâmetro físico para os cremes, em virtude das alterações organolépticas observadas na superfície, ou seja, o endurecimento pela evaporação dos componentes hidrofílicos. A viscosidade de uma emulsão pode ser alterada pela composição de lipídios, pela proporção entre fase aquosa e oleosa, pela concentração de doadores de viscosidade e emulsionantes, assim como pela presença de polímeros. Porém, essas alterações na viscosidade não foram suficientes para a separação das fases no teste de centrifugação, sugerindo que a carga de tensoativos das emulsões foi eficaz para a manutenção da estabilidade física destas, mesmo com a adição de diferentes concentrações do extrato glicólico do bagaço da uva Isabel (Milan et al., 2007).

Estudos sobre a estabilidade acelerada de produtos cosméticos são necessários, pois fornecem informações importantes sobre o comportamento das formulações frente a condições diversas no decorrer do tempo, garantindo, assim, a eficácia e a segurança dos produtos.

Após realização do presente estudo, concluiu-se que os extratos do bagaço de uva Isabel incorporados às bases emulsionadas, assim como as sementes moídas adicionadas ao gel, não alteraram a estabilidade das mesmas nos aspectos relacionados a pH, separação de fases e viscosidade. Porém, nos aspectos organolépticos, as amostras de géis foram as que apresentaram leves alterações no odor e na cor, sugerindo que tratamentos prévios sejam necessários, como a adição de antioxidantes, para a estabilização físico-química dos constituintes naturais.

Estudos complementares, como estabilidade de prateleira, estabilidade frente a diferentes embalagens e doseamento de ativos, serão necessários em avaliações futuras, a fim de se obter informações mais detalhadas sobre a vida útil dos produtos contendo extratos do bagaço de uva Isabel.

## AGRADECIMENTOS

Aos professores M.Sc. João Ronaldo N. Ferreira pela dedicação, ética e orientação, ao prof. Dr. Luiz Severo da Silva Junior, às técnicas Denise Tonetta, Isabel Munaro e Rosane Menegon pela receptividade e gentil colaboração e à coordenação do curso de farmácia da UPF (Universidade de Passo Fundo) prof.(a) M.Sc. Siomara Regina Hahn. Todos foram importantes colaboradores na realização desta pesquisa.

## ABSTRACT

*Development and testing of the stability of creams and gels containing extracts of the pomace and seeds of Isabel grapes (Vitis labrusca L.)*

**Numerous cosmetic companies around the world seek innovation, using raw materials of various origins,**

**mainly derived from plants, as natural alternatives to synthetic materials. With this in mind, this study was carried out to develop and test the stability of emulsions and gels, respectively containing extracts of pomace and seeds of Isabel grape (*Vitis labrusca* L.), a fruit rich in phenolics and flavonoids, with great antioxidant activity. Thus, we sought to highlight the length of time for which the products maintained their physical and chemical properties, when subjected to forced climate variations in accelerated stability tests, during storage. Creams containing 5 and 10% glycolic extract of grape pomace and gels containing 10% powdered seeds were prepared, accommodated in various environmental conditions and assessed by physicochemical tests over 60 days. During this period, there were no signs of physicochemical instability in the creams, under the conditions tested. However, the gel was slightly altered in color and smell, suggesting a need to stabilize its natural constituents by adding antioxidants.**

*Keywords:* Antioxidant. Exfoliant. Stability. Grape. *Vitis labrusca* L.

## REFERÊNCIAS

Baby AR, Haroutiounian-Filho CA, Sarruf FD, Tavante-Junior CR, Pinto CASO, Zague V, Areas EPG, Kaneko TM, Velasco MVR. Estabilidade e estudo de penetração cutânea *in vitro* da rutina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. Rev Bras Ciênc Farm. 2008;44: 233-8.

Bianco L, Lima FV. Estudo de formulações dermatológicas contendo despigmentantes cutâneos para tratamento de Hiperchromias [Internet]. Universidade do Sul de Santa Catarina; UNISUL; 2007. [citado 2010 ago 13]. Disponível em: <<http://junic.unisul.br/2007/JUNIC/pdf/0134.pdf>>.

Brasil. ANVISA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos [Internet]. Séries Temáticas. 2004. [citado 2010 ago 13]. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia\\_series.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia_series.htm)>.

Buhler F V, Ferreira JRN. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações contendo extratos de *Ilex paraguariensis* St. Hil. a 5 e 10%. Rev Perspect. 2008;32:47-55.

Casteli VC, Mendonça CC, De Campos MAL, Ferrari M. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminares de emulsoes O/A contendo Cetoconazol 2,0%. Acta Sci Health Sci. [Internet] 2008 [citado 2010 ago 13]; 30(2). Disponível em: <<http://www.thefreelibrary.com/Desenvolvimento+e+estudos+de+estabilidade+preliminares+de+emulsoes...+a0197599304>>.

Ferreira AO. Guia prático da farmácia Magistral. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks; 2002.

Friedrich M, Primo FT, Funck JAB, Laporta LV, Alves MP, Bittencourt CF, Escarrone ALV. Avaliação da estabilidade

físico-química de creme não iônico inscrito no Formulário Nacional. *Lat Am J Pharm.* 2007; 26(4):558-62.

Giovannini E. Produção de uvas para vinho, suco e mesa. Porto Alegre: Renascença; 1999. 364 p.

Iashimoto EY. Efeito hipolipemiante e antioxidante de subprodutos da uva em hamsters. [Internet]. [Tese] São Paulo: Universidade de São Paulo, USP; 2008. [citado 2010 ago 13]. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>>.

Malacrida CR, Motta S. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. *Ciênc Tecnol Aliment. Campinas* 2005; 25(4): 659-64.

Martim ECO, Pinto CF, Watanabe M, Vattimo MFF. Lesão renal aguda por glicerol: efeito antioxidante da *Vitis Vinifera L.* *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(3):292-6.

Milan ALK, Milão D, Souto AA, Corte TWF. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. *Rev Bras Cienc Farm.* 2007;43(4):650-7.

Plata-Oviedo MSV, Bertotto C, Schuck E. Uso do bagaço de uva na elaboração de pão de forma. In: 4.Seminário de Iniciação Científica da UNOESC, 2005, Joaçaba.

Prestes OS, Rigon RB, Corrêa NMN, Leonardi GRI. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsão acrescida de uréia dispersada, ou não, em Propilenoglicol. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009;30(1):38-44.

Rockenbach II, Silva GL, Rodrigues E, Gonzaga LV, Fett R. Atividade antioxidante de extratos de bagaço de uva das variedades Regente e Pinot Noir (*Vitis vinifera*). *Rev Inst Adolfo Lutz* 2007; 66(2):158-63.

Rockenbach II. Compostos fenólicos, ácidos graxos e capacidade antioxidante do bagaço da vinificação de uvas tintas (*Vitis vinifera L.* e *Vitis labrusca L.*) [Internet]. [Tese] Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC; 2008. [citado 2010 ago 13]. Disponível em: <<http://www.tede.ufsc.br/teses/PCAL0234-D.pdf>>.

Silva EC, Paola MVRV, Matos JR. Análise térmica aplicada à cosmetologia. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2007;43(3):347-56.

Schleier R. Constituintes Fitoquímicos de *Vitis vinifera L.* (UVA). Instituto Brasileiro de Estudos Homeopáticos [Internet]. [Monografia] São Paulo:Universidade de São Paulo, USP; 2004. [citado 2010 ago 13]. Disponível em: <[http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/Monografia\\_Vitis\\_vinifera.pdf](http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/Monografia_Vitis_vinifera.pdf)>.

Volp ACP, Renhe IRT, Barra K, Stringueta PC. Flavonóides antocianinas: características e propriedades na nutrição e saúde. *Rev Bras Nutr Clin.* 2008;23(2):141-9.