

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*

*Study of pH variation on the skin using cosmetic formulations with and without vitamins A, E or ceramide: by a non-invasive method**

Autores: Gislaïne Ricci Leonardi¹Lorena Rigo Gaspar²Patrícia M. B. G. Maia Campos³

Resumo: FUNDAMENTOS - Os cosméticos hidratantes melhoram a pele, aproximando-a de suas condições ideais, pois aumentam a quantidade de água no estrato córneo. As vitaminas A e E, bem como as ceramidas, são substâncias ativas que vêm sendo muito empregadas em hidratantes, os quais constituem uma das mais importantes classes de produtos cosméticos e de higiene corporal.

OBJETIVO - O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito no pH cutâneo da pele humana de uma emulsão O/A (constituída de base auto-emulsionante não iônica) acrescida, ou não, de vitamina A palmitato ou vitamina E acetato ou ceramida III, por metodologia não invasiva.

MÉTODO - O estudo foi realizado em 40 mulheres com idade entre 30 e 45 anos, empregando-se o equipamento Skin pHmeter PH 900 PC. As medidas foram efetuadas no antebraço das voluntárias nos tempos de sete e 30 dias após auto-aplicação diária (duas vezes ao dia), dos produtos envolvidos no estudo.

RESULTADOS E CONCLUSÃO - A presença das vitaminas A ou E, ou da ceramida não alterou de maneira significativa o pH da pele, o que mostra que as formulações estudadas são adequadas para o uso cosmético.

Palavras-chave: lipídios; vitamina A; vitamina E

Summary: *BACKGROUND* - Moisturizers are believed to improve the skin's condition by increasing the water content of the stratum corneum. Vitamins A and E and ceramides have been widely used in cosmetic moisturizing products, and these are one of the most important cosmetic and body care products.

OBJECTIVES - The aim of this research was to evaluate the effects on the pH of human skin of an O/W emulsion (non ionic self-emulsifying base) with and without vitamin A palmitate, or vitamin E acetate, or ceramide III, using a non-invasive method.

METHODS - The investigations were carried out on a group of 40 healthy female test subjects aged between 30 and 45 years old, using the Skin pH meter PH 900 PC. The measurements were performed on the forearm of volunteers at 7 and 30 days after daily use (twice a day) of the products used in the study.

RESULTS AND CONCLUSION - The presence of vitamins A or E or ceramide III did not change the pH of the skin, consequently the

formulations studied are suitable for cosmetic usage.

Key-words: lipids; vitamin A; vitamin E

Recebido em 31.08.2001. / Received in August, 31st of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 16.04.2002. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in April, 16th of 2002.

* Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo / Work done at "Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo".

¹ Farmacêutica, Mestre e Doutora pela FCFRP-USP, Professora do Curso de Farmácia e Coordenadora do Curso de Especialização em Cosmetologia e Manipulação Magistral da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP / Pharmacist, Masters and Ph.D., FCFRP-USP, Professor of the Pharmacy Course and Coordinator of the Cosmetology Specialization and Manipulation Magisterial at the Methodist University of Piracicaba – UNIMEP

² Farmacêutica pela FCFRP-USP, Mestre e Doutoranda pela FCFRP-USP / Pharmacist, FCFRP-USP, Masters and Ph.D., FCFRP-USP

³ Farmacêutica pela FCFRP-USP, Mestre e Doutora pela FCF-USP e Professora de Cosmetologia da FCFRP-USP / Pharmacist - FCFRP-USP, Masters and Ph.D. - FCF-USP and Professor of Cosmetology at FCFRP-USP

INTRODUÇÃO

Os hidratantes constituem uma das mais importantes classes de produtos cosméticos e de higiene corporal uma vez que apresentam ampla utilização tanto para ação preventiva (na prevenção da xerodermia e no retardamento do envelhecimento precoce) como também por sua utilidade como coadjuvante da terapêutica dermatológica numa ampla variedade de disfunções cutâneas.¹

Em meio aos diversos recursos usados para hidratar a pele, a adição de substâncias ativas em formulações cosméticas tem sido um fato bastante freqüente.

O emprego de ceramidas em produtos cosméticos vem crescendo, nos últimos tempos, pois as ceramidas endógenas, que fazem parte do manto lipídico da pele, atuam retendo água no estrato córneo e, portanto, ajudam na manutenção da hidratação da pele.²⁻⁷

Entre outras substâncias ativas muito usadas, hoje, nos cuidados da pele, estão as vitaminas A e E.⁸⁻¹² A vitamina E tem-se destacado em formulações antienvhecimento, pois, além de sua propriedade umectante, é, também, um potente neutralizador de radicais livres.¹³ A vitamina A tem sido igualmente relatada como substância ativa com finalidade antienvhecimento.¹⁴⁻¹⁵

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.

A pesquisa em cosmetologia tem-se ampliado cada vez mais, devido à contribuição e parceria de várias áreas das ciências básicas e aplicadas, entre elas a farmacologia, dermatologia, histologia, anatomia, fisiologia, microbiologia, química e física.¹⁶

Durante as últimas décadas, ocorreu uma explosão de informações e avanços científicos relacionados à pesquisa cutânea, que tem beneficiado tanto os médicos dermatologistas como os profissionais que trabalham com o desenvolvimento de produtos cosméticos.¹⁷⁻¹⁸

Antes do emprego das metodologias não invasivas, a dermatologia e as áreas afins baseavam-se, na maioria das vezes, apenas na observação clínica, o que, devido a sua subjetividade, pode ser considerado método pouco preciso. Com os avanços tecnológicos, porém, surgiram as metodologias não invasivas, cientificamente comprovadas e não traumáticas, não envolvendo qualquer agressão ou desconforto aos pacientes ou aos voluntários que participam dos estudos. A aplicação dessas metodologias tem revolucionado a área cosmética, pois os profissionais que nela atuam têm conseguido avaliar de maneira quantitativa ou, melhor, comprovar cientificamente os efeitos dos produtos cosméticos.¹⁸

Nas últimas duas décadas, equipamentos de ampla aplicação (para cosmetologia, medicina estética e dermatologia) têm sido apresentados, dando, assim, origem a novas

INTRODUCTION

Moisturizers constitute one of the most important classes of cosmetic and body hygiene products since they are widely used for both preventative action (against xeroderma and in the retardation of precocious aging) as well as for their usefulness in supporting dermatological therapeutics in a considerable variety of cutaneous dysfunctions.¹

The addition of active substances into many cosmetic formulations used to moisturize skin has become a very frequent practice.

The use of ceramides in cosmetic products has also been growing recently since the endogenous ceramides, which are part of the lipid mantle of the skin, act by retaining water in the corneum stratum and thereby helping to maintain the skin hydrated.²⁻⁷

Among other active substances much used in skin care today, are vitamins A and E.⁸⁻¹² Vitamin E has stood out in anti-aging formulations, because, besides its humectant property, it is also a potent neutralizer of free radicals.¹³ Likewise, vitamin A has been reported as an activate substance for anti-aging purposes.¹⁴⁻¹⁵

Demonstration of the effectiveness of the active substances used in cosmetic products, as well as the effects caused by the formulations in human skin, have been the subject of study among the scientific community. Such research results in technical and scientific progress within the cosmetic sector that is developing more and more and winning space in this epoch in which quality of life has become a major objective.

Research into cosmetology has been growing more and more, due to the contribution and partnership of several areas of the basic and applied sciences, including pharmacology, dermatology, histology, anatomy, physiology, microbiology, chemistry and physics.¹⁶

In the last few decades we have witnessed an explosion of information and scientific progresses related to cutaneous research, which has benefited both dermatologists and professionals that work with the development of cosmetic products.¹⁷⁻¹⁸

Before the use of noninvasive techniques, dermatology and similar areas were based, essentially, on clinical observation alone, which due to its subjective nature could be considered a somewhat imprecise method. However, following technological progress the noninvasive methodologies have appeared, which are scientifically proven and non traumatic, without involving any aggression or discomfort to either patients or volunteers participating in the studies. The application of these methodologies has been revolutionizing the cosmetic sector, since they have enabled a quantitative analysis and better still have scientifically demonstrated the beneficial effects of the cosmetic products.¹⁸

In the last twenty years, equipment offering a wide application (for cosmetology, aesthetic medicine and dermatology) has become available, thus giving rise to new

metodologias não invasivas de estudo cutâneo.¹⁹⁻³³

Desses equipamentos é exemplo, o *Phmeter*[®], que avalia o pH superficial da pele.

A determinação do pH da superfície cutânea tem motivado vários pesquisadores. O pH, isto é, a concentração hidrogeniônica da superfície cutânea é visto por alguns autores como um importante indicador funcional da pele, devendo-se à produção de ácido láctico e conferindo à superfície cutânea aquilo que se convencionou designar por "manto ácido cutâneo".³⁴

Assim sendo, a pele apresenta pH levemente ácido (4,6 – 5,8), que contribui para que ocorra proteção bactericida e fungicida em sua superfície. Além disso, as secreções cutâneas apresentam apreciável capacidade tamponante, importante propriedade, uma vez que o pH da pele é frequentemente alterado em consequência da utilização de produtos tópicos inadequados, expondo a pele a uma série de agentes agressores, em especial microorganismos.³⁵⁻³⁷

A determinação e o controle do pH cutâneo, sob o ponto de vista cosmético e/ou dermatológico, são de extrema utilidade, uma vez que o contato com substâncias agressivas, como detergentes, costuma ser freqüente, ou até mesmo para evitar a utilização de produtos tópicos inadequados.³⁵

Quanto às técnicas desenvolvidas para abordagem dessa variável têm-se destacado as medidas potenciométricas feitas com vários tipos de elétrodos: hidrogênio, quinidrona, antimônio.¹⁸ No *Phmeter*[®], a análise do pH da superfície cutânea é feita por potenciometria direta, isto é, por meio de um eletrodo especial.³⁶

A potenciometria direta tem sido o método mais empregado para medição dessa variável, a qual permite sensibilidade de determinação da ordem de 0,1 unidade de pH.³⁷

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito no pH cutâneo da pele humana de uma emulsão O/A acrescida, ou não, de vitamina A palmitato ou vitamina E acetato ou ceramida III, por metodologia não invasiva.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Formulação estudada

Para este estudo foi utilizada uma emulsão O/A constituída de 17% de cera auto-emulsionante não iônica, 3% de esqualeno, 0,5% de imidazolidinil uréia, 0,2% de metilparabeno, 0,1% de propilparabeno, 10% de glicerina, 0,3% de glutatona, 0,04% de DL alfa tocoferol e água destilada. Essa formulação (considerada veículo) foi acrescida ou não de vitamina A palmitato (5.000UI/g) ou vitamina E acetato (20mg/g) ou ceramida III (1mg/g).

Avaliação do pH cutâneo

O estudo, iniciado após aprovação do protocolo de estudo do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), foi realizado em 40 mulheres com idade entre 30 e 45 anos e tipo da pele II, III ou IV, após seu consentimento.

*noninvasive methodologies for cutaneous research.*¹⁹⁻³³

An example of such apparatus is the Phmeter[®], which evaluates the superficial pH of the skin.

The determination of the pH of the cutaneous surface, or that is the hydrogen ionic concentration, has been the subject of much research. The pH of the cutaneous surface is seen by some authors as an important functional indicator of the skin, since it arises from the production of lactic acid which confers the so-called "cutaneous acid mantle".³⁴

Healthy skin presents a slightly acid pH (4.6 – 5.8), which contributes to the bactericidal and fungicidal protection of its surface. Furthermore, the cutaneous secretions present an appreciable buffering capacity; an important property since the pH of the skin is frequently altered as a consequence of the use of inappropriate topical products, thereby exposing the skin to a series of aggressive agents and especially microorganisms.³⁵⁻³⁷

Hence, determination and control of cutaneous pH, from the cosmetic and/or dermatological point of view, are of extreme usefulness since contact with aggressive substances, such as detergents can be frequent and also in order to avoid the use of inadequate topical products.³⁵

Regarding the techniques developed for pH determination, measurements using a potentiometer have gained a particular emphasis, this is performed with several types of electrode: hydrogen, quinhydrone and antimony.¹⁸ With the Phmeter[®], analysis of the pH of the cutaneous surface is made by direct potentiometry, or that is, through a special electrode.³⁶

Direct potentiometry has been the method of choice for measurement of this variable and allows sensitivity in the order of 0.1 of the pH unit.³⁷

In view of the above, the objective of this work was to evaluate the effect on the cutaneous pH of human skin of O/A emulsions with and without the addition of vitamin A palmitate, vitamin E acetate or ceramide III, using noninvasive methodology.

EXPERIMENTAL PROCEDURE

Formulation studied

For this study an O/A emulsion was used comprising: 17% nonionic self-emulsifying wax; 3% squalene; 0.5% imidazolydinyl urea; 0.2% methylparaben; 0.1% propylparaben; 10% glycerin; 0.3% glutathione; 0.04% DL-alpha tocopherol; and distilled water. This formulation (considered to be the vehicle) was tested with and without the addition of vitamin A palmitate (5,000UI/g) or vitamin E acetate (20mg/g) or ceramide III (1mg/g).

Evaluation of cutaneous pH

The study protocol was approved by Committee of Ethics in Research of the Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (FMRP-USP) and was conducted in 40 women after informed consent, with age ranging from 30 to 45 years and skin type II, III or IV.

As voluntárias que dele participaram não faziam uso de nenhum medicamento e não apresentavam discromias no local do estudo. Tomaram conhecimento do Termo de Consentimento Pós-Informação, declarando que estavam plenamente de acordo em participar da pesquisa e cientes dos procedimentos, riscos e benefícios, entre outros elementos envolvidos.

O estudo foi realizado utilizando-se equipamento *Skin pHmeter* PH 900 PC, o qual mede o pH cutâneo. As medidas foram efetuadas no antebraço das voluntárias, nos tempos de sete e 30 dias após auto-aplicação diária (duas vezes ao dia) dos produtos em questão. A área de aplicação foi adequadamente limpa com água destilada e algodão e, em seguida, seca com papel toalha, 30 minutos antes da leitura.

Para a determinação do pH do estrato córneo foram efetuadas três medidas no local de estudo, sendo os resultados apresentados como valores médios dessas medições sequenciais.

O antebraço esquerdo das voluntárias recebeu tratamento com as formulações envolvidas. Foram utilizados cinco grupos de oito mulheres cada, o que representou o envolvimento de 40 voluntárias. O primeiro grupo usou formulação sem nenhuma substância ativa, ou seja, o veículo selecionado para avaliação. Os demais usaram esse veículo acrescido de substâncias diversas: o segundo grupo, de 0,5% de vitamina A palmitato; o terceiro, de 2% de vitamina E acetato; o quarto, de 0,1% de ceramida III, e o último grupo nada usou na pele (controle).

Uma quantidade da amostra fixa foi aplicada sobre a pele do antebraço da voluntária, sendo distribuída em movimentos circulares durante 15 segundos.

Todo o ensaio decorreu em ambiente com controle de temperatura (entre 20 e 22°C) e de umidade relativa do ar (50 a 60%).

ESTUDO ESTATÍSTICO

O estudo foi realizado utilizando-se um software estatístico (programa GMC) elaborado por Maia Campos.³⁹

Os resultados foram analisados estatisticamente mediante análise de variância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do pH cutâneo para as diferentes formulações envolvidas no estudo encontram-se na tabela 1.

Os resultados dos testes preliminares indicaram que a amostra era razoavelmente homogênea, e a distribuição de frequências bem próxima da distribuição de frequências da normal matemática, o que autorizava o emprego da estatística paramétrica na análise dos dados.

O teste paramétrico mais adequado ao modelo matemático desse experimento foi a análise de variância, e, pelo fato de se tratar de um modelo misto, em que se associavam ao mesmo tempo um fator de variação independente e um vinculado, usou-se o tipo de análise de variância por bloco partido.

Os resultados do teste de análise de variância estão demonstrados na tabela 2.

The volunteers that participated were neither using medication nor presented dyschromia at the time of the study. Having read and understood the Term of Informed Consent, they declared that they fully agreed in participating in the research and were aware of the procedures, risks and benefits, among other related factors.

The study was performed using Skin pH meter PH 900 PC apparatus, which measures the cutaneous pH. The measurements were taken in the volunteers' forearm, on day seven and 30 after self-application (twice a day) of the products in question. The application area was duly cleaned with distilled water and cotton and, shortly afterwards, dried with a paper towel 30 minutes before the reading.

To determine the pH of the corneum stratum three measurements were made at the study venue and the results were presented as mean values of these sequential measurements.

The volunteers' left forearm was treated with the various formulations. The 40 volunteers were divided into five groups of eight women each. Group 1 used a formulation without any active substances (or in other words, only the vehicle selected for evaluation). The remainder used this vehicle with several substances added: Group 2, 0.5% vitamin A palmitate; Group 3, 2% vitamin E acetate; Group 4, 0.1% ceramide III, and finally the Control Group which used nothing on the skin.

A fixed quantity of the sample was applied to the skin of the volunteer's forearm and distributed in circular movements for 15 seconds.

The entire test was conducted in a room with controlled temperature (between 20 and 22°C) and relative humidity (50 to 60%).

STATISTICAL ANALYSIS

The study was performed using a statistical software package (GMC program) elaborated by Maia Campos,³⁹ and the results statistically analyzed by variance analysis.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the cutaneous pH for the different formulations used in the study are summarized in table 1.

The results of the preliminary tests indicated that the sample was reasonably homogeneous and the distribution of frequencies was very close to the distribution of frequencies of the normal mathematics, which indicated the use of parametric statistics in the data analysis.

The most appropriate parametric test for the mathematical model of this experiment was variance analysis and since this was a mixed model, in which a factor with independent variation was at the same time associated to a linked factor; variance analysis using the partition data technique was employed.

The results of the test for variance analysis are

Tabela 1: Medida do pH cutâneo de mulheres com idade entre 30 e 45 anos, nos tempos de sete e 30 dias, após aplicação diária (2x/dia) das formulações envolvidas no estudo.

Table 1: Measurement of the cutaneous pH of women aged between 30 and 45 years, on days 7 and 30 after daily application (2x/day) of the formulations involved in the study.

PH Cutâneo / Cutaneous pH					
Tempos / Time (dias / days)	Formulações / Formulations				
	Formulação (veículo) (F) <i>Formulation (vehicle) (F)</i>	(F) + 0,5% de vitamina A palmitato <i>(F) + 0.5% de vitamin A palmitate</i>	(F) + 2% de vitamina E acetato <i>(F) + 2% de vitamin E acetate</i>	(F) + 0,1% de ceramida III / (F) + 0.1% de ceramide III	Controle <i>Control</i>
7	5.83	5.16	4.93	4.20	5.83
	5.80	5.90	4.86	5.66	5.96
	4.96	4.86	5.50	5.53	5.20
	5.73	5.16	4.96	5.86	5.50
	5.23	5.53	5.30	5.03	5.53
	5.46	4.83	5.10	4.56	5.73
	5.20	5.20	5.60	6.36	5.42
	5.80	5.33	5.16	5.76	5.82
	4.53	6.10	6.23	5.26	4.80
	6.36	6.03	4.70	5.06	5.90
30	5.20	5.40	5.63	5.80	5.36
	4.96	5.86	4.93	6.03	5.53
	5.93	4.76	6.06	4.96	6.03
	4.43	4.66	4.90	5.23	4.43
	5	4.90	5.43	5.83	5.22
	5.46	5.66	4.76	6.63	5.46

Tabela 2: PH da pele: análise de variância. / Table 2: pH of skin: variance analysis.

Fonte de variação <i>Source of variation</i>	Soma de quadrados <i>Sum of squares</i>	Graus de liberdade <i>Level of freedom</i>	Quadrados médios <i>Mean squares</i>	Valor f <i>F value</i>	Significância % <i>Significance %</i>
Entre formulações (F) <i>Between formulations (F)</i>	0.4985	4	0.1246	0.38	17.6712
Resíduo I <i>Residual I</i>	11.5090	35	0.3288		
Entre tempos (T) <i>Between times (T)</i>	0.0041	1	0.0041	0.02	11.6083
Interação (F x T) <i>Interaction (F x T)</i>	0.9603	4	0.2401	1.17	34.0269
Resíduo II <i>Residual II</i>	7.1758	35	0.2050		
Varição total <i>Total variation</i>	20.1477	79			

Observando-se a tabela 2 verifica-se que a análise de variância demonstrou não existir diferença estatística no pH cutâneo em relação aos tempos estudados neste trabalho. Pode-se concluir, portanto, que o fator tempo não influenciou o pH da pele humana. A análise estatística

shown in table 2.

As can be seen in table 2, the variance analysis demonstrated that there was no statistically significant difference in the cutaneous pH in relation to the time periods studied in this work. It can be concluded, therefore, that the time factor did not

demonstrou também não existir diferença estatística no pH da pele, quanto ao fato de a formulação (veículo) ser ou não acrescida das substâncias ativas envolvidas no estudo.

CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos no experimento pode-se verificar que para nenhum dos fatores (tempo, substância ativa, presença ou não da substância ativa no veículo) existiu diferença estatística, ou seja, a presença ou ausência das diversas substâncias ativas estudadas (vitamina A palmitato, vitamina E acetato, ceramida III) no veículo cosmético, nos tempos analisados, não alterou de maneira significativa o pH da pele, o que mostra que as formulações estudadas são adequadas para o uso cosmético. □

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Profa Dra Ana Maria Ferreira Roselino, médica dermatologista da FMRP-USP, pelas valiosas sugestões.

influence the pH of the human skin. The statistical analysis also demonstrated no statistically significant difference in the pH of the skin when comparing the formulation (vehicle) and addition of the active substances involved in the study.

CONCLUSIONS

From the above results, it was verified that there was no statistically significant difference between the factors studied (time, active substance, presence or not of active substance in the vehicle). In other words, the presence or absence of the various active substances studied (vitamin A palmitate, vitamin E acetate and ceramide III) in the cosmetic vehicle and in the time periods analyzed, did not cause a significant alteration in the pH of the skin, thereby demonstrating that the formulations studied are appropriate for cosmetic usage. □

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors extend their thanks to Prof, Dr Ana Maria Ferreira Roselino, M.D. dermatologist at FMRP-USP, for her valuable suggestions

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Rodrigues L, Pinto P, Silva N, Galego N, Quaresma P, Fitas M, Pereira LM. Caracterização da eficácia biológica de hidratantes por análise dinâmica do conteúdo hídrico epidérmico e profilometria de transmissão luminosa. *Cosmet Toiletr* 1997; 9 (2): 44-9.
- Gray GM, White RJ. Glycosphingolipids and ceramids in human and pig epidermis. *J. Invest Dermatol* 1978; 70: 336.
- Wertz PW, Miethke MC, Long AS, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedons. *J Invest Dermatol* 1985; 84: 410.
- Imokawa G, Akasaki S, Kawamata A, Yano S, Takaishi N. Water – relation function in the stratum corneum and its recovery properties by synthetic pseudoceramides. *J Soc Cosm Chem* 1989; 40: 273-85.
- Rieger M. Skin constituents as cosmetic ingredients. *Cosmet Toiletr* 1992; 107 (11): 85-94.
- Bahia MFG, Santos D. Promotores para ação epidérmica e anexial. *Cosmet Toiletr* 1996; 8 (6): 33-9.
- Rieger M. Ceramides: their promise in skin care. *Cosmet Toiletr* 1996; 111 (12): 33-45.
- Saperstein H, Rapaport M, Rietschel RL. Topical vitamin E as a cause of erythema multiforme-like eruption. *Arch Dermatol* 1984; 120: 906-8.
- Kazumaro F. Vitamin E: biological and clinic aspects of topical treatment. *Cosmet Toiletr* 1987; 102 (11): 99-115.
- Hermitte R. Aged skin, retinoids and alphahydroxyacids. *Cosmet Toiletr* 1992; 107 (7): 63-7.
- Mayer P. The effects of vitamin E on the skin. *Cosmet Toiletr* 1993; 108 (2): 99-109.
- Maia Campos P.M.B.G, Ricci G, Semprini M, Lopes RA. Histopathological, morphometric and stereologic studies of dermocosmetic skin formulations containing vitamin A and/or glycolic acid. *J Cosmet Sci* 1999; 50 (3): 159-70.
- Pugliese PT. Antioxidantes, envelhecimento e a pele. *Rev Cosmiatr Med Est* 1998; 6 (1): 25-7.
- Idson B. Vitamins and the skin. *Cosmet Toiletr* 1993; 108 (2): 79-94.
- Leonardi GR, Maia Campos PMBG. Vitamina A e seus derivados. *Rev Cosmiatr Med Est* 1997; 5 (4): 24-7.
- Smith WP, Calvo L. Cosméticos hoje. *Cosmet Toiletr* 1991; 3 (5): 24-31.
- Leonardi GR, Maia Campos PMBG. Penetração cutânea. *Cosmet Toiletr* 1997; 9 (4): 34-5.
- Rodrigues, L. Bioengenharia cutânea: metodologias não invasivas de abordagem da pele. *Rev. Cosmiatr Med Est* 1997; 5 (2): 26-35.
- Tagami H, Ohi M, Iwatsuki K, Kanamaru Y, Yamada M, Ichijo B. Evaluation of the skin surface hydration in vivo by electrical measurement. *J Invest Dermatol* 1980; 75 (6): 500-7.
- Blichmann CW, Serup J. Assessment of skin moisture. *Acta Dermatol Venereol* 1988; 68: 284-90.
- Frodin T, Helander P, Molin L, Skogh M. Hydration of human stratum corneum studied in vivo by optothermal infrared spectrometry, electrical capacitance measurement, and evaporimetry. *Acta Dermatol Venereol* 1988; 68: 461-7.
- Obata M, Tagami H. Electrical determination of water content and concentration profile in a simulation model of in vivo stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1989; 92: 854-9.
- Pinnagoda J, Tupker RA, Coenraads PJ, Nater JP. Comparability and reproducibility of the results of water loss measurements: a study of 4 evaporimeters. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 241-6.
- Serup J, Winther A, Blichman W. Effect of repeated application of a moisturizer. *Acta Dermatol Venereol* 1989; 69: 457-9.

25. Obata M, Tagami HA rapid in vitro test to assess skin moisturizers. *J Soc Cosmet Chem* 1990; 41 (4): 235-41.
26. Lodén M, Lindberg M. The influence of a single application of different moisturizers on the skin capacitance. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 79-82.
27. Schrader K, Bielfeldt S. Comparative studies of skin roughness measurements by image analysis and several in vivo skin testing methods. *J Soc Cosmet Chem* 1991; 42 (6): 385-91.
28. Watanabe M, Tagami H, Horri I, Takahashi M, Kligman AM. Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. *Arch Dermatol* 1991; 127 (9): 1689-92.
29. Kumasaka KH, Takahashi K, Tagami H. Electrical measurement of the water content of the stratum corneum in vivo and in vitro under various conditions: comparison between skin surface hygrometer and corneometer in evaluation of the skin surface hydration state. *Acta Dermatol Venereol* 1993; 73: 335-9.
30. Serup J. Bioengineering and the skin: from standard to error to standard operating procedure. *Acta Dermatol Venereol* 1994; Suppl.185: 5-8.
31. Tagami H. Quantitative measurements of water concentration of the stratum corneum in vivo by high-frequency current. *Acta Derm Venereol* 1994; Suppl. 185: 29-33.
32. Sun B K, Lee HK, Cho JC, Kim JI. Clinical improvement of skin aging by retinol containing products: with non-invasive methods. In: Congresso Latino Americano e Ibérico de Químicos Cosméticos, 13. Anais. Acapulco, Sociedade Mexicana de Ciências Cosméticas, 1997: 37-45.
33. Kuss O, Diepgen TL. Proper statistical analysis of transepidermal water loss (TWEL) measurements in bioengineering studies. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 64-7.
34. Zlotogorski A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. *Arch Dermatol Res* 1987; 279: 398-401.
35. Rodrigues L. A avaliação biofísica da superfície cutânea: indicadores fisiológicos da funcionalidade epidérmica. *Rev Port Farm* 1995; 45 (1): 52-9.
36. Rodrigues L. Bioengenharia cutânea: novas perspectivas sobre a fisiologia da pele. *Cosmet Toiletr* 1996; 8 (4): 51-5.
37. Pinto P, Galego N, Silva N, et al. Definição de critérios de avaliação dos efeitos sobre a superfície cutânea de cremes hidratantes: I – análise após uma aplicação. *Rev Port Farm* 1997; 47 (1): 23-34.
38. Rodrigues L. A avaliação biofísica da superfície cutânea: princípios e metodologias. *Rev Port Farm* 1995; 45 (1): 11-21.
39. Maia Campos G. G.M.C. Software versão 7.0. Ribeirão Preto, Departamento de Estomatologia – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, 1998.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Profa Dra. Gislaine Ricci Leonardi
Rua Floriano Peixoto 1630 ap101
Piracicaba SP 13400 520
Fone: 19 34341537
Email: grleonar@unimep.br