

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/11/2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Campus de Araraquara
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

Caracterização química dos óleos essenciais de
Lavandula angustifolia e *Lavandula dentata*, ensaios
“in vitro” e aplicação em nanoemulsões

Bruna Kauffmann Figueiredo

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Borges Isaac

Araraquara - SP
2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Campus de Araraquara
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

Caracterização química dos óleos essenciais de
Lavandula angustifolia e *Lavandula dentata*, ensaios
“in vitro” e aplicação em nanoemulsões

Bruna Kauffmann Figueiredo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Borges Isaac

Araraquara - SP
2019

F475c Figueiredo, Bruna Kauffmann.
Caracterização química dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia* e *Lavandula dentata*, ensaios "in vitro" e aplicação em nanoemulsões / Bruna Kauffmann Figueiredo. – Araraquara: [S.n.], 2019.
126 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Vera Lucia Borges Isaac.

1. *Lavandula angustifolia*. 2. *Lavandula dentata*. 3. Citotoxicidade. 4. Eficácia. 5. Nanoemulsões. 6. Tensoativo sustentável. 7. Estabilidade
I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família! Aos meus pais, Rita e Eduardo, e ao meu irmão, Leandro, pelo amor que sentem por mim, e por todo o apoio e alegria que me deram neste período e em toda a minha vida. Se não fosse por vocês, eu não conseguiria suportar todas as dificuldades que surgiram no caminho.

Descobri como é importante ter vocês sempre ao meu lado!

Muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus** pela vida, pela proteção, pela família que tenho e pela oportunidade de realizar esse sonho.

À **Faculdade de Ciências Farmacêuticas** e ao programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

À **Profa. Dra. Vera Lucia Borges Isaac** que abriu as portas do Laboratório de Cosmetologia, e mesmo sem me conhecer, aceitou que eu fosse sua aluna, possibilitando que este trabalho fosse realizado.

Aos membros das bancas de qualificação e defesa, **Prof. Dr. Márcio Ferrari, Prof. Dr. Marcos Antonio Corrêa, Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho e Prof.^a Dr.^a Elissa Arantes Ostrosky** pelas sugestões e ensinamentos que contribuíram para enriquecer este trabalho.

Ao **CNPq** (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pela bolsa de estudos concedida.

A **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil) pelo apoio financeiro à pesquisa - Código de Financiamento 001.

Ao **Lavandário - Cultivo de Lavanda e Ervas Aromáticas** pela doação dos óleos essenciais da *Lavandula angustifolia* e da *Lavandula dentata*.

A **Innovasell** pela doação do tensoativo Resassol[®] Apostrophe utilizado no desenvolvimento das nanoemulsões.

Ao **Laboratório de Tecnologia de Produtos Naturais (LTPN)** da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense e ao **Laboratório de Métodos Analíticos** da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) pelas análises cromatográficas dos óleos essenciais doados.

Ao **Laboratório de Materiais Magnéticos e Coloides (LMMC)** e ao **Departamento de Química Analítica** do Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista, onde foram realizados os ensaios de espalhamento de luz dinâmica (*Dynamic Light Scattering* - DLS) e potencial Zeta.

Aos **professores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas**: Prof. Dr. Jean Leandro dos Santos, Profa. Dra. Alexandra Ivo de Medeiros e Profa. Dra. Regina Maria Barreto Cicarelli por permitirem a utilização de seus laboratórios, cederem materiais e equipamentos que colaboraram para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos **funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas**: Cláudia, Daniela, Aniele, Adriano e, principalmente, Ilza Yogui, por estarem sempre prontos a ajudar.

A todos os meus **colegas do Laboratório de Cosmetologia**: Beatriz Leone, Bruna C., Bruna S. R., Fernanda C., Isabela, Jéssica, Maria Gabriela, Natália R., Vitória e Wagner por estarem sempre dispostos a ajudar.

As minhas **amigas do mestrado**: Any Carolina, Danieli, Élida, Fernanda Borges e Gabriela por toda a amizade, risadas, apoio e, principalmente, aprendizado.

E também aos **amigos que não são da faculdade**, em especial: Carol, Izabela e Paula por estarem sempre ao meu lado, em todos os momentos que precisei de paciência e ânimo, incentivando-me a não desistir desse sonho e celebrando comigo cada vitória conquistada.

Muito obrigada a todos!

EPÍGRAFE

"O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis."

José de Alencar

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	16
2.	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1.	A pele	18
2.1.1.	Cicatrização	20
2.2.	Óleos essenciais	22
2.2.1.	Óleo essencial de lavanda	24
2.3.	Nanotecnologia em cosméticos	27
2.3.1.	Nanoemulsões	28
2.3.1.1.	Métodos de obtenção	30
2.3.1.2.	Métodos de caracterização	32
2.3.1.3.	Vantagens das nanoemulsões	33
2.3.2.	Segurança de nanomateriais	34
3.	OBJETIVOS	36
3.1.	Objetivos gerais	36
3.2.	Objetivos específicos	36
4.	MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1.	Obtenção dos óleos essenciais	37
4.2.	Caracterização química dos óleos essenciais	37
4.3.	Avaliação do potencial antioxidante	38
4.3.1.	Metodologia de inibição do radical DPPH•	38
4.3.2.	Metodologia de inibição do radical ABTS•+	39
4.4.	Avaliação da citotoxicidade	40
4.5.	Avaliação da produção de colágeno	43
4.6.	Desenvolvimento das nanoemulsões	45
4.6.1.	Determinação do Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo (EHL)	45
4.6.2.	Determinação da porcentagem dos componentes para obtenção do mesmo EHL	47
4.6.3.	Determinação dos tensoativos	47
4.6.4.	Distribuição do tamanho de gotícula e potencial Zeta	48
4.7.	Avaliação da estabilidade física das formulações	48
4.8.	Análise estatística dos resultados	49
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	50

5.1.	Caracterização química dos óleos essenciais	50
5.2.	Avaliação do potencial antioxidante	55
5.2.1.	Atividade de inibição do radical DPPH•	55
5.2.2.	Atividade de inibição do radical ABTS•+.....	59
5.3.	Avaliação da citotoxicidade	63
5.4.	Avaliação da produção de colágeno	70
5.5.	Determinação das nanoemulsões	77
5.5.1.	Determinação do Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo (EHL)	77
5.5.2.	Determinação da porcentagem dos componentes para obtenção do mesmo EHL	80
5.5.3.	Determinação dos tensoativos	85
5.6.	Avaliação da estabilidade física das formulações	92
5.6.1.	Análise macroscópica.....	92
5.6.2.	Determinação do valor do pH.....	92
5.6.3.	Distribuição do tamanho de gotícula e potencial Zeta	93
6.	CONCLUSÕES	99
	REFERÊNCIAS	100
	ANEXOS	117
	APÊNDICES	119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da estrutura da pele humana (Adaptado de PDQ® SCREENING AND PREVENTION EDITORIAL BOARD, 2018).....	19
Figura 2. Ilustração retratando partes da <i>Lavandula angustifolia</i> (Adaptado de < http://www.tropicos.org/Image/6334 >).....	25
Figura 3. <i>Lavandula dentata</i> (LIM, 2014).....	26
Figura 4. Imagem de uma nanoemulsão contendo óleo essencial de <i>Lavandula dentata</i> (esquerda) e água destilada (direita) (Elaborada pela autora).	30
Figura 5. Esquema do procedimento utilizado para avaliar a citotoxicidade dos óleos essenciais de lavanda (Elaborado pela autora: < www.mindthegraph.com >).	42
Figura 6. Estrutura utilizada para o desenvolvimento das nanoemulsões (Elaborada pela autora).	46
Figura 7. Porcentagem de inibição do radical DPPH• pelo ácido gálico.....	56
Figura 8. Porcentagem de inibição do radical DPPH• das soluções de óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	57
Figura 9. Porcentagem de inibição do radical DPPH• das soluções de óleo essencial da <i>L. dentata</i>	57
Figura 10. Estabilização do radical ABTS•+ por um antioxidante e sua formação pelo persulfato de potássio (RUFINO et al., 2007).....	60
Figura 11. Curva padrão de trolox.	60
Figura 12. Porcentagem de inibição do radical ABTS•+ das soluções de óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	61
Figura 13. Porcentagem de inibição do radical ABTS•+ das soluções de óleo essencial da <i>L. dentata</i>	61
Figura 14. Estrutura química dos radicais DPPH• e ABTS•+ (Elaborado pela autora).	63
Figura 15. Curva de viabilidade celular para linhagem HDFa, após 24h de tratamento, com diferentes concentrações do óleo essencial da <i>Lavandula angustifolia</i> (Média dos valores de 3 experimentos independentes).	65
Figura 16. Curva de viabilidade celular para linhagem HDFa, após 24h de tratamento, com diferentes concentrações do óleo essencial da <i>Lavandula dentata</i> (Média dos valores de 3 experimentos independentes).	65

Figura 17. Imagem da microplaca com a não formação dos cristais de formazana dos óleos essenciais em relação ao controle negativo e ao solvente (Elaborada pela autora).....	68
Figura 18. Imagem da microplaca com a turvação formada em alguns poços do ensaio com a linhagem HaCat (Elaborada pela autora).....	69
Figura 19. Curva analítica da concentração de colágeno ($\mu\text{g/mL}$) versus a absorvância (550 nm).	71
Figura 20. Porcentagem de produção relativa de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	72
Figura 21. Concentração de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	72
Figura 22. Porcentagem de produção relativa de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o óleo essencial da <i>L. dentata</i>	73
Figura 23. Concentração de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o óleo essencial da <i>L. dentata</i>	73
Figura 24. Porcentagem de produção relativa de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o etanol.....	74
Figura 25. Concentração de colágeno em células HDFa, após 24h de tratamento, com o etanol.....	74
Figura 26. Formulações obtidas referentes aos valores de EHL para o óleo essencial da <i>Lavandula angustifolia</i>	79
Figura 27. Formulações obtidas referentes aos valores de EHL para o óleo essencial da <i>Lavandula dentata</i>	79
Figura 28. Formulações obtidas com diferentes porcentagens de água destilada, tensoativos e óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	81
Figura 29. Formulações obtidas com diferentes porcentagens de água destilada, tensoativos e óleo essencial da <i>L. dentata</i>	82
Figura 30. Nanoemulsões preparadas com OE da <i>L. angustifolia</i> e diferentes pares de tensoativos: (A) Sorbitan Oleate/PPG-5-Ceteth-20, (B) Sorbitan Oleate/Polysorbate 80 e (C) Resassol® Apostrophe.	87
Figura 31. Nanoemulsões preparadas com OE da <i>L. dentata</i> e diferentes pares de tensoativos: (A) Sorbitan Oleate/PPG-5-Ceteth-20, (B) Sorbitan Oleate/Polysorbate 80 e (C) Resassol® Apostrophe.....	88

Figura 32. Distribuição do tamanho de gotícula da formulação preparada com os tensoativos Sorbitan Oleate/Polysorbate 80 e óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	90
Figura 33. Distribuição do tamanho de gotícula da formulação preparada com o tensoativo Resassol® Apostrophie e óleo essencial da <i>L. dentata</i>	90
Figura 34. Valores de pH das nanoemulsões contendo óleo essencial de lavanda, após diferentes condições de temperatura ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$), durante os 30 dias de análise.....	93
Figura 35. Distribuição do tamanho de gotícula das nanoemulsões contendo óleo essencial de lavanda, após diferentes condições de temperatura ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$), durante os 30 dias de análise: (A) resultados obtidos para a formulação LAST e (B) resultados obtidos para a formulação LDRA.	94
Figura 36. Valores do índice de polidispersão (PDI) obtidos para as nanoemulsões contendo óleo essencial de lavanda, após diferentes condições de temperatura ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$), durante os 30 dias de análise: (A) resultados obtidos para a formulação LAST e (B) resultados obtidos para a formulação LDRA.....	96
Figura 37. Valores de potencial Zeta obtidos para as nanoemulsões contendo óleo essencial de lavanda, após diferentes condições de temperatura ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$), durante os 30 dias de análise: (A) resultados obtidos para a formulação LAST e (B) resultados obtidos para a formulação LDRA.	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Constituintes químicos (%) do óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	51
Tabela 2. Constituintes químicos (%) do óleo essencial da <i>L. dentata</i>	52
Tabela 3. Valores percentuais de EC ₅₀ (v/v) obtidos nos ensaios de citotoxicidade em células HDFa, com os óleos essenciais de lavanda.....	66
Tabela 4. Valores de EHL e composição percentual da mistura de tensoativos, óleo essencial e água destilada	78
Tabela 5. Composição percentual das formulações	80
Tabela 6. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (Pdl) e potencial Zeta de cada formulação preparada com o óleo essencial da <i>L. angustifolia</i>	83
Tabela 7. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (Pdl) e potencial Zeta de cada formulação preparada com o óleo essencial da <i>L. dentata</i>	83
Tabela 8. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (Pdl) e potencial Zeta de nanoemulsões preparadas com o óleo essencial da <i>L. angustifolia</i> e diferentes pares de tensoativos (EHL 12) na proporção 90:5:5	89
Tabela 9. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (Pdl) e potencial Zeta de nanoemulsões preparadas com o óleo essencial da <i>L. dentata</i> e diferentes pares de tensoativos (EHL 9) na proporção 85:10:5	89

LISTA DE ABREVIATURAS

Abs	Absorbância
ABTS•+	Radical 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)
CG-DIC	Cromatografia gasosa com detector por ionização de chama
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
CN	Controle negativo
CO ₂	Dióxido de carbono
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium - high glucose
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPPH•	Radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazila
EC ₅₀	Concentração efetiva de 50%
EHL	Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo
EHLr	Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo requerido
e ⁻ V	Elétron volt
HaCat	<i>Immortalized Human Keratinocytes</i>
HDFa	<i>Human Dermal Fibroblasts adult</i>
HepG2	<i>Human Hepatoma cells</i>
IR	Índice de retenção
LAST	<i>Lavandula angustifolia</i> com Span [®] /Tween [®]
LDRA	<i>Lavandula dentata</i> com Resassol [®] Apostrophie
MTT	Methyl-thiazol-tetrazolium
mV	Milivolts
OE	Óleo essencial
OELA	Óleo essencial de <i>Lavandula angustifolia</i>
OELD	Óleo essencial de <i>Lavandula dentata</i>
OEs	Óleos essenciais
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PdI	<i>Polydispersity index</i>
v	Volume

RESUMO

O óleo essencial da lavanda tem sido usado amplamente nas indústrias cosmética e farmacêutica, demonstrando várias propriedades terapêuticas, tais como analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, antimicrobiana e antifúngica; porém, sua lipofilicidade dificulta a incorporação em formulações de matriz aquosa. Deste modo, a nanotecnologia vem surgindo como uma estratégia para melhorar o desempenho de ativos contidos nos cosméticos, e buscar sua aceitação pelo consumidor. Os objetivos deste trabalho foram: avaliar a citotoxicidade e o potencial cicatrizante, bem como a atividade antioxidante, dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia* e *Lavandula dentata*, utilizando metodologias *in vitro*, e obter e caracterizar nanoemulsões contendo esses óleos. Também foram realizadas a identificação e a quantificação das substâncias químicas presentes nos óleos essenciais. No que diz respeito à eficácia, a atividade antioxidante foi analisada pela metodologia de inibição dos radicais DPPH• e ABTS•+, e o potencial cicatrizante pela avaliação do estímulo da produção de colágeno em células da linhagem HDFa. A citotoxicidade dos óleos também foi analisada, através da metodologia com o corante MTT, e as nanoemulsões foram obtidas pelo método de baixa energia, sob temperatura ambiente, determinando primeiramente o EHL de cada óleo para, em seguida, otimizar as formulações em relação à porcentagem dos componentes e tensoativos utilizados, com o emprego, também, de um tensoativo sustentável. As formulações escolhidas foram submetidas a duas condições de estresse, por um período de 30 dias de armazenamento, tendo a sua estabilidade avaliada em relação aos aspectos macroscópicos, pH, tamanho de gotícula, índice de polidispersão e potencial Zeta. Os óleos apresentaram como componentes majoritários 1,8-cineol e cânfora. Foi possível observar atividade antioxidante dos óleos, porém são necessárias concentrações superiores que as da substância padrão para manter a mesma atividade. Os resultados do ensaio da citotoxicidade mostraram que ambos os óleos, quando usados na concentração de 0,156%, não foram citotóxicos para a linhagem HDFa; porém, foi sugerida a citotoxicidade para as linhagens HaCat e HepG2. Também não foi possível observar, por parte dos óleos, a indução na biossíntese de colágeno nas células HDFa utilizadas. No desenvolvimento das nanoemulsões, foram determinados EHL distintos para cada óleo, assim como as porcentagens dos componentes e os tensoativos utilizados também foram diferentes, mas apresentaram tamanho pequeno de gotícula, baixo índice de polidispersão e potencial Zeta próximo do valor indicativo de estabilidade máxima. As formulações selecionadas foram consideradas estáveis em todos os parâmetros analisados. Foi possível concluir que os óleos essenciais proporcionaram o desenvolvimento de nanoemulsões estáveis, seguras em concentração menor que 0,156% e eficazes, como antioxidantes, de acordo com os ensaios realizados.

Palavras-chave: *Lavandula angustifolia*; *Lavandula dentata*; citotoxicidade; eficácia; nanoemulsões; tensoativo sustentável; estabilidade.

ABSTRACT

Lavender essential oil has been widely used in the cosmetic and pharmaceutical industry, demonstrating various therapeutic properties such as analgesic, anti-inflammatory, healing, antimicrobial and antifungal; however, their lipophilicity makes incorporation into aqueous matrix formulations difficult. Thus, nanotechnology has been emerging as a strategy to improve the performance of cosmetics contained assets and seek their acceptance by the consumer. The objectives of this work were: to evaluate the cytotoxicity and healing potential, as well as the antioxidant activity of *Lavandula angustifolia* and *Lavandula dentata* essential oils, using *in vitro* methodologies, and to obtain and characterize nanoemulsions containing these oils. The identification and quantification of the chemicals present in the essential oils were also performed. Regarding efficacy, antioxidant activity was analyzed by the methodology of inhibition of DPPH• and ABTS•+ radicals, and the healing potential by evaluating the stimulation of collagen production in HDFa cells. The cytotoxicity of the oils was also analyzed using the MTT dye methodology, and the nanoemulsions were obtained by the low energy method at room temperature, first determining the HLB of each oil and then optimizing the formulations in relation to the percentage of the components and surfactants used, with the use of a sustainable surfactant. The chosen formulations were subjected to two stress conditions for a period of 30 days of storage and their stability was evaluated in relation to macroscopic aspects, pH, droplet size, polydispersion index and Zeta potential. The oils presented as major components 1,8-cineol and camphor. It was possible to observe antioxidant activity of the oils, but higher concentrations than the standard substance are necessary to maintain the same activity. The results of the cytotoxicity assay showed that both oils, when used at 0.156% concentration, were not cytotoxic to the HDFa strain; however, cytotoxicity was suggested for HaCat and HepG2 strains. It was also not possible to observe, by the oils, the induction of collagen biosynthesis in the used HDFa cells. In the development of nanoemulsions, distinct HLB were determined for each oil, as well as the percentages of the components and the surfactants used were also different, but presented small droplet size, low polydispersion index and Zeta potential close to the indicative value of maximum stability. The selected formulations were considered stable in all parameters analyzed. It was concluded that the essential oils provided the development of stable nanoemulsions, safe in concentration less than 0.156% and effective as antioxidants, according to the tests performed.

Keywords: *Lavandula angustifolia*; *Lavandula dentata*; cytotoxicity; efficiency; nanoemulsions; sustainable surfactante; stability.

1. INTRODUÇÃO

No mercado cosmético, uma das tendências é o desenvolvimento de produtos com componentes de origem natural. A incorporação de ativos vegetais tem sido uma prática cada vez mais frequente, pois existe grande interesse da indústria nacional e internacional, principalmente com a apresentação de estudos científicos comprovando a sua segurança e eficácia (FERRARI *et al.*, 2007).

A lavanda ou alfazema é cultivada em várias regiões do mundo, sendo conhecida como uma poderosa erva aromática e medicinal. As flores da planta e os seus óleos essenciais, que podem ser extraídos de diferentes espécies, têm sido usados amplamente na indústria cosmética e farmacêutica, demonstrando várias propriedades terapêuticas (SILVA *et al.*, 2015; VERMA *et al.*, 2010), atribuídas principalmente à presença de monoterpenos (SILVA-FLORES *et al.*, 2019).

Os óleos essenciais apresentam baixa solubilidade em água, devido aos seus compostos lipofílicos e, em geral, são instáveis, principalmente na presença de ar, luz, calor e umidade (SIMÕES *et al.*, 2007). Deste modo, a lipofilicidade, a volatilidade e a sensibilidade a fatores ambientais (WADHWA *et al.*, 2017), dificultam a incorporação em formulações de matrizes aquosas, representando um desafio para os formuladores (SOLANS; SOLÉ, 2012).

O setor cosmético é também muito dinâmico, necessitando, constantemente, de novidades e avanços para atrair seus consumidores, e, por isso, tem aproveitado a expansão da nanotecnologia nos últimos tempos (CHAUDHRI; SONI; PRAJAPATI, 2015). O tamanho reduzido das gotículas, a elevada estabilidade cinética e a transparência óptica, faz da nanoemulsão um sistema de dispersão mais vantajoso em comparação com o sistema emulsionado convencional (SOLANS *et al.*, 2005).

A obtenção de sistemas nanoestruturados pelo método de emulsificação de inversão de fases por composição, além de proporcionar um baixo custo de energia, é importante quando se trata do uso de óleos essenciais, pois não utiliza aquecimento, evitando a perda dos seus compostos voláteis (SOLANS; SOLÉ, 2012). Deste modo, a nanotecnologia surge como estratégia para solucionar a incorporação de substâncias lipofílicas em produtos aquosos, melhorar o desempenho de outros ativos cosméticos e buscar sua aceitação pelo consumidor (DAUDT *et al.*, 2013).

Várias pesquisas têm demonstrado que o óleo essencial de lavanda apresenta atividades biológicas, tais como analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante (CARDIA *et al.*, 2018; CAVANAGH; WILKINSON, 2002), antimicrobiana e antifúngica (ASDADI *et al.*, 2016; IMELOUANE *et al.*, 2009). Entretanto, ainda faltam estudos quanto ao seu mecanismo de ação e sua incorporação em sistemas nanoestruturados, motivando a pesquisa e o desenvolvimento de novos ativos e produtos que sejam confiáveis. Assim, é de fundamental importância a realização de estudos que possam, então, comprovar, cientificamente, a segurança e a eficácia do óleo essencial de lavanda, bem como a sua estabilidade, quando presentes em nanoemulsões, o que justifica a realização deste trabalho.

6. CONCLUSÕES

Na caracterização química dos OEs foi possível identificar 1,8-cineol e cânfora como substâncias majoritárias das duas espécies de lavanda.

Os OEs apresentaram atividade antioxidante no sequestro do radical DPPH•, porém são necessárias concentrações superiores que as do ácido gálico para apresentar a mesma atividade. Da mesma forma para o radical ABTS•+, sendo necessárias concentrações maiores de OEs, em relação à metodologia do radical DPPH•, para apresentar atividade antioxidante.

Os resultados do ensaio da citotoxicidade mostraram que os OEs, quando usados na concentração de 0,156%, não foram citotóxicos para a linhagem HDFa. Para as linhagens HaCat e HepG2, não foi possível encontrar os valores de EC₅₀, sugerindo a citotoxicidade dos OEs para essas células.

Na avaliação do estímulo da produção de colágeno, foi possível constatar que não houve estímulo da produção de colágeno dos OEs em relação ao controle negativo.

Também foi possível obter formulações com pequeno tamanho de gotícula, baixo índice de polidispersão e potencial Zeta próximo do valor indicativo de estabilidade máxima, sendo consideradas estáveis por um período de 30 dias, em diferentes temperaturas de armazenamento.

Portanto, foi possível concluir que os OEs foram seguros em concentração menor que 0,156% e eficazes, como antioxidantes, proporcionando o desenvolvimento de nanoemulsões estáveis, de acordo com os ensaios realizados.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy**. 4.1 ed. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2017.

ADJONU, R. et al. Whey protein peptides as components of nanoemulsions: A review of emulsifying and biological functionalities. **Journal of Food Engineering**, v. 122, p. 15–27, 2014.

ALMEIDA, M. G. J. DE. **Avaliação da eficácia e segurança de um sistema emulsionado contendo extrato de *Ascophyllum nodosum***. 2013. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2013.

AMADEU, T. P. et al. Cutaneous wound healing: myofibroblastic differentiation and in vitro models. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 2, n. 2, p. 60–68, 2003.

ARAÚJO, F. A. et al. Development and characterization of parenteral nanoemulsions containing thalidomide. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 3, p. 238-245, 2011.

ARCHANA, D.; DUTTA, J.; DUTTA, P. K. Evaluation of chitosan nano dressing for wound healing: characterization, *in vitro* and *in vivo* studies. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 57, p. 193–203, 2013.

ASDADI, A. et al. Reveal antifungal activities of essential oils from *Lavandula dentata* L. a way of valuing the arganeraie. **Der Pharma Chemica**, v. 8, n. 3, p. 249-253, 2016.

AZULAY, R. D. **Dermatologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BAJERSKI, L. *et al.* The use of Brazilian vegetable oils in nanoemulsions: an update on preparation and biological applications. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 52, n. 3, p. 347–363, 2016.

BAKKALI, F. *et al.* Biological effects of essential oils - A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, 2008.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 1, p. 27–51, 2005.

BARIL, M. B. *et al.* **Nanotecnologia aplicada aos cosméticos**. v. 13, n. 1, p. 45–54, 2012.

BASCH, E. *et al.* Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). **Journal of Herbal Pharmacotherapy**, v. 4, n. 2, p. 63–78, 2004.

BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 588–594, 2009.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004.

BRUXEL, F. *et al.* Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. **Química Nova**, v. 35, n. 9, p. 1827–1840, 2012.

BURT, S. A. *et al.* Increase in activity of essential oil components Carvacrol and Thymol against *Escherichia coli* O157:H7 by addition of food stabilizers. **Journal of Food Protection**, v. 68, n. 5, p. 919–926, 2005.

BUSATO, N. V. *et al.* Estratégias de modelagem da extração de óleos essenciais por hidrodestilação e destilação a vapor. **Ciência Rural**, v. 44, n. 9, p. 1574–1582, 2014.

CAO, M. *et al.* Gold nanomaterials in consumer cosmetics nanoproducts: analyses, characterization, and dermal safety assessment. **Small**, v. 12, n. 39, p. 5488–5496, 2016.

CARDIA, G. F. E. *et al.* Effect of Lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on acute inflammatory response. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2018, p. 1–10, 2018.

CASTRO, A. C. C. M. *et al.* Green coffee seed residue: A sustainable source of antioxidant compounds. **Food Chemistry**, v. 246, p. 48–57, 2018.

CAVANAGH, H. M. A.; WILKINSON, J. M. Biological activities of Lavender essential oil. **Phytotherapy Research**, v. 16, n. 4, p. 301–308, 2002.

CHAUDHRI, N.; SONI, G. C.; PRAJAPATI, S. K. Nanotechnology: an advance tool for nano-cosmetics preparation. **International Journal of Pharma Research & Review**, v. 4, n. 4, p. 28–40, 2015.

CHIARI, B. G. *et al.* Cosmetics' Quality Control. *In*: AKYAR, I. (Ed.). **Latest Research into Quality Control**. [s.l.]: InTech, 2012b.

CHIARI, B. G. *et al.* Estudo da segurança de cosméticos: presente e futuro. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 3, p. 323–330, 2012a.

CHIARI, B. G. *et al.* Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. **Industrial Crops and Products**, v. 52, p. 389–393, 2014.

CHIARI, B. G. *et al.* Use of hepg2 cells to assay the safety of cosmetic active substances. **International Journal of Research in Cosmetic Science**. v. 2, n. 2, p. 8-14, 2012c.

CORRÊA, A. L. **Estudo fitoquímico e avaliação da capacidade neutralizante de *Myrsine parvifolia* sobre atividades biológicas provocadas pela peçonha de**

Bothrops sp. 2017. 111 f. Tese (Doutorado em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

CORRÊA, M. A. **Cosmetologia: ciência e técnica**. 1. ed. [S.I.] Editora Medfarma, 2012.

DAGLI, N. *et al.* Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: a review. **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry**, v. 5, n. 5, p. 335, 2015.

DANH, L. T. *et al.* Comparison of chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of Lavender (*Lavandula angustifolia* L.) essential oils extracted by Supercritical CO₂, Hexane and Hydrodistillation. **Food and Bioprocess Technology**, v. 6, n. 12, p. 3481–3489, 2013.

DAUDT, R. M. *et al.* A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos. **Ciência e Cultura**, v. 65, n. 3, p. 28–31, 2013.

DEMARCO, F. F. *et al.* Avaliação da citotoxicidade de dois sistemas adesivos. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v. 12, n. 4, p. 375–382, 1998.

DENNER, S. S. *Lavandula Angustifolia* Miller: English Lavender. **Holistic Nursing Practice**, v. 23, n. 1, p. 57–64, 2009.

DUARTE, J. L. *et al.* Evaluation of larvicidal activity of a nanoemulsion of *Rosmarinus officinalis* essential oil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 2, p. 189-192, 2015.

EPSTEIN, F. H.; SINGER, A. J.; CLARK, R. A. F. Cutaneous wound healing. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 10, p. 738-746, 1999.

FARAHPOUR, M. R. *et al.* Topical application of lavender officinalis hydroethanolic extract, improves excisional cutaneous wound healing in experimental animals. v. 4, n. 3, p. 1219–1228, 2015.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, 2017.

FERNANDES, C. P. *et al.* Development of an insecticidal nanoemulsion with *Manilkara subsericea* (Sapotaceae) extract. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 12, n. 1, p. 22, 2014.

FERNANDES, C. P. *et al.* HLB value, an important parameter for the development of essential oil phytopharmaceuticals. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 1, p. 108–114, 2013.

FERNANDEZ, P. *et al.* Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 251, n. 1–3, p. 53–58, 2004.

FERRARI, M. *et al.* Determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* e *in vivo* de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 626–30, 2007.

FIGUEIREDO, B. K. *et al.* Emprego da nanotecnologia em cosméticos: vantagens e riscos associados. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 99, n. 3, p. 2912–2929, 2018.

FORGIARINI, A. *et al.* Studies of the relation between phase behavior and emulsification methods with nanoemulsion formation. **Progress in Colloid and Polymer Science**, v. 115, p. 36–39, 2000.

FOTAKIS, G.; TIMBRELL, J. A. *In vitro* cytotoxicity assays: Comparison of LDH, neutral red, MTT and protein assay in hepatoma cell lines following exposure to cadmium chloride. **Toxicology Letters**, v. 160, n. 2, p. 171-177, 2006.

FRANGE, R. C. C.; GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 263–271, 2009.

FRANZ, C. M. Essential oil research: past, present and future. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 25, n. 3, p. 112–113, 2010.

FRIBERG, S.; JANSSON, P. O.; CEDERBERG, E. Surfactant association structure and emulsion stability. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 55, n. 3, p. 614–623, 1976.

GANESAN, P.; CHOI, D. K. Current application of phytocompound-based nanocosmeceuticals for beauty and skin therapy. **International Journal of Nanomedicine**, p. 1987, 2016.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007.

GUARATINI, T.; MEDEIROS, M. H.; COLEPICOLO, P. Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 206, 2007.

HAJHASHEMI, V.; GHANNADI, A.; SHARIF, B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 89, n. 1, p. 67–71, 2003.

HATANAKA, E.; CURI, R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 88, n. 2, p. 53–8, 2007.

IMELOUANE, B. *et al.* Chemical composition, cytotoxic and antioxydant activity of the essential oil of *Lavandula dentata*. **World Journal of Chemistry**, v. 5, n. 2, p. 103–110, 2010.

IMELOUANE, B. *et al.* Physico-Chemical Compositions and Antimicrobial Activity of Essential Oil of Eastern Moroccan *Lavandula dentata*. **International Journal of Agriculture and Biology**, v. 11, n. 2, p. 6, 2009.

ISAAC, V. L. B. *et al.* Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada**, v. 29, n. 1, p. 81–96, 2008.

JORGE, M. P. *et al.* Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118, n. 3, p. 361–366, 2008.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KASHIWABARA, T. B. *et al.* **Medicina ambulatorial IV com ênfase em dermatologia**. Montes Claros: Dejan Gráfica e Editora, 2016.

KATOAKA, V. Y.; AUDI, C.; ZYCHAR, B. C. A prospecção da nanotecnologia cosmética no setor da estética e suas principais nanoestruturas. **São Paulo**, v. 4, n. 4, p. 2–19, 2016.

KATZ, L. M.; DEWAN, K.; BRONAUGH, R. L. Nanotechnology in cosmetics. **Food and Chemical Toxicology**, p. 1–11, 2015.

KLANG, V. *et al.* Electron microscopy of nanoemulsions: An essential tool for characterisation and stability assessment. **Micron**, v. 43, n. 2–3, p. 85–103, 2012.

KOMAIKO, J.; MCCLEMENTS, D. J. Optimization of isothermal low-energy nanoemulsion formation: Hydrocarbon oil, non-ionic surfactant, and water systems. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 425, p. 59–66, 2014.

KONG, M.; PARK, H. J. Stability investigation of hyaluronic acid based nanoemulsion and its potential as transdermal carrier. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 3, p. 1303-1310, 2011.

- LAUREANO, A.; RODRIGUES, A. M. Cicatrização de feridas. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, p. 355-367, 2011.
- LEFEVRE, L. *et al.* Development of quercetin based nanodispersions. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 16, n. 18, p. 2051–2056, 2016.
- LEONG, W. F. *et al.* Preparation and characterisation of water-soluble phytosterol nanodispersions. **Food Chemistry**, v. 129, n. 1, p. 77–83, 2011.
- LIM, T. K. *Lavandula dentata*. In: LIM, T. K. (Ed.). **Edible medicinal and non medicinal plants**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014. p. 186–191.
- LOVELYN, C.; ATTAMA, A. A. Current state of nanoemulsions in drug delivery. **Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology**, v. 02, n. 05, p. 626–639, 2011.
- LUSBY, P. E.; COOMBES, A. L.; WILKINSON, J. M. A comparison of wound healing following treatment with *Lavandula x allardii* honey or essential oil. **Phytotherapy Ressorce**, v. 20, n. 9, p. 755–757, 2006.
- MACHADO, B. F. M. T.; FERNANDES JUNIOR, A. Óleos essenciais: aspectos gerais e usos em terapias naturais. **Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 2, p. 105–127, 2011.
- MACHADO, M. P. *et al.* Propagação in vitro e caracterização química do óleo essencial de *Lavandula angustifolia* cultivada no Sul do Brasil. **Ciência Rural**, v. 43, n. 2, p. 283–289, 2013.
- MADISON, K. C. Barrier function of the skin: “La Raison d’Être” of the epidermis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 121, n. 2, p. 231–241, 2003.
- MANTLE, D. *et al.* Comparison of methods for determination of total antioxidant status: application to analysis of medicinal plant essential oils. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, v. 121, n. 4, p. 385–391, 1998.

MANTOVANI, A. L. L. *et al.* Chemical composition, antischistosomal and cytotoxic effects of the essential oil of *Lavandula angustifolia* grown in Southeastern Brazil.

Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 23, n. 6, p. 877–884, 2013.

MARCATO, P. D. D. Preparação, caracterização e aplicações em fármacos e cosméticos de nanopartículas lipídicas sólidas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 6, n. 2, 2009.

MARIEB, E. N.; HOEHN, K. **Tecidos vivos: a pele**. *In*: _____. **Anatomia e fisiologia**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

MARUNO, M.; ROCHA-FILHO, P. A. O/W Nanoemulsion after 15 years of preparation: A suitable vehicle for pharmaceutical and cosmetic applications. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 31, n. 1, p. 17–22, 2009.

MASETTO, M. A. M. *et al.* Teor e composição do óleo essencial de inflorescências e folhas de *Lavandula dentata* L. em diferentes estádios de desenvolvimento floral e épocas de colheita. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 2011.

MASON, T. G. *et al.* Nanoemulsions: formation, structure, and physical properties. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 18, n. 41, p. R635–R666, 2006.

MCCLEMENTS, D. J. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. **Soft Matter**, v. 8, n. 6, p. 1719–1729, 2012.

MCCLEMENTS, D. J.; RAO, J. Food-Grade Nanoemulsions: Formulation, fabrication, properties, performance, biological fate and potential toxicity. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 51, n. 4, p. 285–330, 2011.

MCGEE, H. M. *et al.* IL-22 Promotes fibroblast-mediated wound repair in the skin. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 5, p. 1321–1329, 2013.

MELO, A. *et al.* The role of nanomaterials in cosmetics: national and internacional legislative aspects. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 599–603, 2015.

MENDONÇA, R. J. DE; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização.

Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 3, p. 257–262, 2009.

MENSOR, L. L. *et al.* Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 2, p. 127–130, 2001.

MIRANDA, C. A. S. F. *et al.* Essential oils from leaves of various species: antioxidant and antibacterial properties on growth in pathogenic species. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, 2016.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. v. 26, n. 2, p. 9, 2004.

MONTENEGRO, L. *et al.* From nanoemulsions to nanostructured lipid carriers: A relevant development in dermal delivery of drugs and cosmetics. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 32, p. 100–112, 2016.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, n. 1–2, p. 55–63, 1983.

MSAADA, K. *et al.* Essential oil composition of *Lavandula dentata*, *L. stoechas* and *L. multifida* cultivated in Tunisia. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 15, n. 6, p. 1030–1039, 2012.

MU, L.; SPRANDO, R. L. Application of nanotechnology in cosmetics. **Pharmaceutical Research**, v. 27, n. 8, p. 1746–1749, 2010.

MÜLLER, L.; FRÖHLICH, K.; BÖHM, V. Comparative antioxidant activities of carotenoids measured by ferric reducing antioxidant power (FRAP), ABTS bleaching assay (α TEAC), DPPH assay and peroxy radical scavenging assay. **Food Chemistry**, v. 129, n. 1, p. 139–148, 2011.

OKONOGI, S. *et al.* Comparison of antioxidant capacities and cytotoxicities of certain fruit peels. **Food Chemistry**, v. 103, n. 3, p. 839–846, 2007.

OLIVEIRA, A. E. M. F. M. *et al.* Development of a larvicidal nanoemulsion with *Pterodon emarginatus* Vogel oil. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0145835, 2016.

OLIVEIRA, A. E. M. F. M. *et al.* *Pterodon emarginatus* oleoresin-based nanoemulsion as a promising tool for *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) control. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 15, n. 1, 2017.

OLIVEIRA, A. E. M. F. M. *et al.* Utilization of dynamic light scattering to evaluate *Pterodon emarginatus* oleoresin-based nanoemulsion formation by non-heating and solvent-free method. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2017.

OLIVEIRA, A. P. *et al.* Chemical and Biological Investigations of *Pilocarpus spicatus* essential oils. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 9, n. 3, p. 206–2011, 2010.

OLIVEIRA, I. V. P. DE M.; DIAS, R. V. DA C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267–271, 2012.

ORAFIDIYA, L. O.; OLADIMEJI, F. A. Determination of the required HLB values of some essential oils. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 237, n. 1–2, p. 241–249, 2002.

PDQ® Screening and Prevention Editorial Board. **PDQ Skin Cancer Screening**. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponível em: <<https://www.cancer.gov/types/skin/patient/skin-screening-pdq>>. Acesso em: 12 fev. 2019. [PMID: 26389182]

PEANA, A. T. *et al.* Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. **Phytomedicine**, v. 9, n. 8, p. 721-726, 2002.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J. *et al.* Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: Extraction, measurement and expression of results.

Food Research International, v. 41, n. 3, p. 274-285, 2008.

PISCOPO, M. R. *et al.* O setor brasileiro de nanotecnologia: oportunidades e desafios. **Revista de Negócios**, v. 19, n. 4, p. 43, 2015.

PIZZOFERRATO, A. *et al.* Cell culture methods for testing biocompatibility. **Clinical Materials**, v. 15, n. 3, p. 173–190, 1994.

PRAKASH, R. T.; THIAGARAJAN, P. Nanoemulsions for drug delivery through different routes. **Research in Biotechnology**, v. 2, n. 3, p. 01–13, 2011.

PRASHAR, A.; LOCKE, I. C.; EVANS, C. S. Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells. **Cell Proliferation**, v. 37, n. 3, p. 221-229, 2004.

RAJ, S. *et al.* Nanotechnology in cosmetics: opportunities and challenges. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 4, n. 3, p. 186, 2012.

REPETTO, G.; DEL PESO, A.; ZURITA, J. L. Neutral red uptake assay for the estimation of cell viability/cytotoxicity. **Nature Protocols**, v. 3, n. 7, p. 1125-1131, 2008.

RES PHARMA. **Technical data sheet: Resassol® Apostrophie**. RES Pharma Industriale, Milano. 2018. Disponível em: <www.respharma.com>. Acesso em: 03 mar. 2018.

RIBEIRO, H. M.; MORAIS, J. A.; ECCLESTON, G. M. Structure and rheology of semisolid o/w creams containing cetyl alcohol/non-ionic surfactant mixed emulsifier and different polymers. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 26, n. 2, p. 47-59, 2004.

RIBEIRO, R. A. *et al.* Production and characterization of cosmetic nanoemulsions containing *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill extract as moisturizing agent. **Molecules**, v. 20, n. 2, p. 2492-2509, 2015.

ROCHA-FILHO, P. A. *et al.* Influence of Lavander Essential Oil Addition on Passion Fruit Oil Nanoemulsions: Stability and *in vivo* Study. **Journal of Nanomedicine & Nanotechnology**, v. 05, n. 02, 2014.

RUFINO, M. S. M. *et al.* **Metodologia Científica: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS**. Fortaleza: EMBRAPA, 2007.

SABERI, A. H.; FANG, Y.; MCCLEMENTS, D. J. Fabrication of vitamin E-enriched nanoemulsions: Factors affecting particle size using spontaneous emulsification. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 391, p. 95-102, 2013.

SCOTTI, L. *et al.* Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, 2007.

ŠEVČÍKOVÁ, P. *et al.* On the preparation and characterization of nanoemulsions produced by phase inversion emulsification. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 410, p. 130–135, 2012.

SHANMUGAM, A.; ASHOKKUMAR, M. Ultrasonic preparation of stable flax seed oil emulsions in dairy systems - Physicochemical characterization. **Food Hydrocolloids**, v. 39, p. 151–162, 2014.

SHOKRI, A. *et al.* Antileishmanial activity of *Lavandula angustifolia* and *Rosmarinus Officinalis* essential oils and nano-emulsions on *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER). **Iranian Journal of Parasitology**, v. 12, n. 4, p. 10, 2017.

SILVA, A. L. *et al.* Stearylamine-containing cationic emulsion as a promising carrier for gene delivery. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 16, n. 2, p. 1339-1345, 2016.

SILVA, G. L. D. *et al.* Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 87, n. 2, p. 1397-1408, 2015.

SILVA-FLORES, P. G. *et al.* Simultaneous GC-FID quantification of main components of *Rosmarinus officinalis* L. and *Lavandula dentata* essential oils in polymeric nanocapsules for antioxidant application. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, v. 2019, p. 1-9, 2019.

SILVEIRA, J. C. *et al.* Proposta de modelagem da extração de óleos essenciais utilizando modelo a parâmetros distribuídos na fase sólida. **Encontro Latino Americano de Iniciação Científica**, v. 16, 2012b.

SILVEIRA, S. M. *et al.* Composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Cymbopogon winterianus* (citronela), *Eucalyptus paniculata* (eucalipto) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 71, n. 3, p. 462–470, 2012a.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Editora UFRGS, 2007.

SINGH, P.; NANDA, A. Nanotechnology in cosmetics: a boon or bane? **Toxicological & Environmental Chemistry**, v. 94, n. 8, p. 1467–1479, 2012.

SMIGIELSKI, K. *et al.* Chemical composition of the essential oil of *Lavandula angustifolia* cultivated in Poland. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 12, n. 3, p. 338–347, 2009.

SOLANS, C. *et al.* Nano-emulsions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 10, n. 3–4, p. 102–110, 2005.

SOLANS, C.; SOLÉ, I. Nano-emulsions: formation by low-energy methods. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 17, n. 5, p. 246–254, 2012.

SOLÉ, I. *et al.* Study of nano-emulsion formation by dilution of microemulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 376, n. 1, p. 133–139, 2012.

SOUSA, M. S. B.; VIEIRA, L. M.; LIMA, A. Fenólicos totais e capacidade antioxidante in vitro de resíduos de polpas de frutas tropicais. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 14, n. 03, p. 202-210, 2011.

SOUZA, V. B. *et al.* Stability of Orange Oil/Water Nanoemulsions Prepared by the Pit Method. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 11, n. 3, p. 2237–2243, 2011.

STROBER, W. Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability: Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability. In: COLIGAN, J. E. *et al.* (Eds.). **Current Protocols in Immunology**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2015. p. A3.B.1-A3.B.3.

TADROS, T. *et al.* Formation and stability of nano-emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108–109, p. 303–318, 2004.

TANG, R.; JI, W.; WANG, C. Synthesis and characterization of new poly (ortho ester amidine) copolymers for non-viral gene delivery. **Polymer**, v. 52, n. 4, p. 921-932, 2011.

THAKUR, N. *et al.* Nanoemulsions: a review on various pharmaceutical application. v. 6, n. 3, p. 222–225, 2012.

TOFETTI, M. H. F. C.; OLIVEIRA, V. R. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. v. 6, n. 1, p. 59–66, 2006.

TOUATI, B. *et al.* Chemical composition of the leaf and flower essential oils of Tunisian *Lavandula dentata* L. (Lamiaceae). **Chemistry & Biodiversity**, v. 8, n. 8, p. 1560–1569, 2011.

TROPICOS.ORG. **Missouri Botanical Garden**. *Lavandula angustifolia*. Disponível em: <<http://tropicos.org/Image/6334>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

TURGUT, A. C. *et al.* Chemical characterization of *Lavandula angustifolia* Mill. as a phytocosmetic species and investigation of its antimicrobial effect in cosmetic products. **Journal of the Turkish Chemical Society, Section A: Chemistry**, v. 4, n. 1, p. 283–298, 2017.

VAKILIAN, K. *et al.* Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 17, n. 1, p. 50–53, 2011.

VERMA, R. *et al.* Essential oil composition of *Lavandula angustifolia* Mill. cultivated in the mid hills of Uttarakhand, India. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 75, n. 3, p. 343–348, 2010.

WADHWA, G. *et al.* Essential oil–cyclodextrin complexes: an updated review. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, v. 89, n. 1–2, p. 39–58, 2017.

WANG, L. *et al.* Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 330, n. 2, p. 443–448, 2009.

WICKETT, R. R.; VISSCHER, M. O. Structure and function of the epidermal barrier. **American Journal of Infection Control**, v. 34, n. 10, p. S98–S110, 2006.

WIROHADIDJOJO, Y. W.; TRISNOWATI, N.; BUDIYANTO, A. Collagen deposition and cellular viability among UVB irradiated human dermal fibroblasts treated by platelets. **Journal of Clinical Medicine and Research**, v. 4, n. 2, 2012.

WORONUK, G. *et al.* Biosynthesis and therapeutic properties of *Lavandula* essential oil constituents. **Planta Medica**, v. 77, n. 01, p. 7–15, 2011.

YANG, S.-A. *et al.* Comparative study of the chemical composition and antioxidant activity of six essential oils and their components. **Natural Product Research**, v. 24, n. 2, p. 140–151, 2010.

YUKUYAMA, M. N. *et al.* Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics - A review. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 38, n. 1, p. 13-24, 2016.

ZHANG, Y. *et al.* Evodiamine induces tumor cell death through different pathways: apoptosis and necrosis. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 25, n. 1, p. 83-89, jan. 2004.