

RESSALVA

**Atendendo solicitação da
autora, o texto completo deste
documento será
disponibilizado somente a
partir de 28/07/2026.**

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

Lais Mariana Roveri

**OBTENÇÃO DE NANOEMULSÃO COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Achillea*
millefolium L. PARA O CUIDADO DA ACNE**

Araraquara

2025

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

Lais Mariana Roveri

**OBTENÇÃO DE NANOEMULSÃO COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Achillea*
millefolium L. PARA O CUIDADO DA ACNE**

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

2025

Roveri, Lais Mariana.
R873o Obtenção de nanoemulsão com óleo essencial de *Achillea millefolium* L. para o cuidado da acne / Lais Mariana Roveri. – Araraquara, 2022.
86 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. *Achillea millefolium* L. 2. Nanoemulsão. 3. Atividade antioxidante. 4. Atividade antimicrobiana. 5. Acne. I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP - Campus de Araraquara
Kazumi Tomoyose - CRB 8/10904

CAPES: 33004030078P6
Esta ficha não pode ser modificada

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Obtenção de nanoemulsão com óleo essencial de *Achillea millefolium* L. para o cuidado da acne.

AUTORA: LAÍS MARIANA ROVERI

ORIENTADORA: VERA LUCIA BORGES ISAAC

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. VERA LUCIA BORGES ISAAC (Participação Virtual)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP Araraquara

Profa. Dra. LETICIA CARAMORI CEFALI (Participação Virtual)
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profa. Dra. ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO (Participação Virtual)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP Araraquara

Araraquara, 28 de julho de 2022

A Deus, por sempre me mostrar o caminho certo.

Aos meus pais, Luzia e João, por nunca me deixarem desistir dos meus sonhos.

Ao meu noivo Jean, por ser minha base desde sempre.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luzia Roveri e João Roveri, e irmã, Aline Roveri, por todo apoio, companheirismo e amor.

Ao meu noivo Jean Santos, por ter feito do meu sonho, o seu sonho também, não medindo esforços para que se tornasse possível. Por todas as vezes que me ouviu e aconselhou nos momentos mais difíceis. Por me fazer acreditar que sou muito mais capaz do que imagino.

Aos meus avós Adelino Roveri e Francisca Roveri (*in memoriam*), por me ensinarem a ser forte em todos os momentos da vida, e que com simplicidade se ganha a todos ao seu redor.

À minha cunhada Juliana Santos, por sempre ter me apoiado como se fosse sua irmã, por todos os esforços sem medida em me proporcionar conforto e segurança, quando mais precisei.

À minha ex-professora e amiga para a vida toda, Maria Leonor Donadom, que me mostrou que esse caminho era possível, por toda sua orientação e por todos os conselhos.

Aos amigos da UNESP, Camila Bacetti e Michele Lopes que se tornaram verdadeiras irmãs, que não importa a distância sempre estarão em meu coração. Sem elas jamais teria suportado certas adversidades durante esses anos.

Às alunas do *LaCox*, em especial à Fernanda Borges, por ter sido a pessoa chave para execução desse trabalho, que teve toda paciência para me explicar, para me ouvir e me entender. A todas as outras alunas, por todas as conversas, ensinamentos, risadas e cafés no laboratório.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Vera Isaac, que me aceitou no *LaCo3* e me concedeu a oportunidade de realizar o sonho de ser aluna da UNESP. Muito obrigada por todos os ensinamentos e por toda paciência que teve comigo.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da UNESP.

Aos funcionários e prestadores de serviço da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP, em especial à Ilza Yogui, por toda sua prestatividade em nos atender.

À Casa Espírita Terra de Ismael, pela colaboração com o cultivo, colheita e envio da espécie vegetal seca.

À Prof^a Dr^a Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues por ter disponibilizado equipamentos e material para a execução dos ensaios de atividade antimicrobiana.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A vocês, minha eterna gratidão!

“Acho que você não deve fazer nada que não o divirta, lhe dê
prazer. Também não deve exercer um ofício, uma profissão para a
qual é incompetente.” – Jorge Amado

RESUMO

A *Achillea millefolium* L. é uma espécie vegetal nativa da Europa, muito utilizada para os efeitos antimicrobiano, anti-inflamatório e antioxidante, sendo conhecida, popularmente, no Brasil, como mil folhas. O óleo essencial (OE) de *A. millefolium* L. apresenta, em sua composição, o azuleno, borneol, cineol, cânfora, proazuleno, eucalipitol, guaíol e β -cariofileno, cuja particularidade é a sua coloração azul, que se dá devido à presença de sesquiterpenos azulênicos. A acne é uma inflamação crônica do folículo piloso, que aparece na puberdade, quando os folículos pilosos e os níveis hormonais estão em pico maior de desenvolvimento. O cuidado tópico é o mais utilizado, uma vez que os efeitos colaterais são menores em relação aos tratamentos sistêmicos. A pele é altamente rica em lipídeos que, por sua vez, dificultam a absorção de veículos hidrofílicos. Considerando essa característica da pele, as melhores opções de cuidado tópico são as nanoemulsões, as nanopartículas lipídicas sólidas e os transportadores lipídicos nanoestruturados. Para isso, foi desenvolvida uma formulação com o óleo essencial de *A. millefolium* L. e verificada as atividades antioxidante e antimicrobiana do OE. Foi realizado o teste de solubilidade do OE para posterior utilização nos demais experimentos; foi determinada a atividade antioxidante do OE e, posteriormente, o desenvolvimento da nanoemulsão. Para a obtenção da formulação final, foi determinado o valor de EHLr do óleo, foram testados diferentes pares de tensoativos e, por fim, variando as concentrações de OE para obtenção da formulação final. Foi realizada a atividade antimicrobiana contra as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Cutibacterium acnes*, tanto como o OE, quanto para a nanoemulsão e, por fim, o teste de estabilidade da nanoemulsão obtida. O OE se apresentou como muito solúvel na maioria dos solventes testados e seu valor de EHLr foi de 15,0. A nanoemulsão obtida apresentou tamanho médio entre 13 e 20 nm, mantendo-se estável em geladeira e à temperatura ambiente, frente aos parâmetros de tamanho médio, PDI e Potencial Zeta. O valor de EC₅₀, frente ao radical DPPH[•], foi determinado como 2,56 mg/mL. Na análise da capacidade antioxidante equivalente ao trolox (TEAC), frente ao radical ABTS^{•+}, obteve-se o valor de 0,00026 μ M Trolox/mg de óleo. A nanoemulsão se apresentou satisfatória frente ao microrganismo *C. acnes*. A nanoemulsão apresenta um potencial para ser utilizada para o cuidado da acne.

Palavras-chave: *Achillea millefolium* L.; nanoemulsão; atividade antioxidante; atividade antimicrobiana; acne.

ABSTRACT

Achillea millefolium L. is a plant species native to Europe, widely used for its antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant effects, being popularly known in Brazil as a thousand leaves. The essential oil (EO) of *A. millefolium* L. has, in its composition, azulene, borneol, cineole, camphor, proazulene, eucalipitol, guaiaol and β -caryophyllene, whose particularity is its blue expression, which is due to the presence of azulenic sesquiterpenes. Acne is a chronic inflammation of the hair follicle, which appears at puberty, when hair follicles and levels are at their highest peak of development. Topical care is used, since the most adverse effects are smaller compared to systemic treatments. The skin is highly rich in lipids which, in turn, hinder the absorption of hydrophilic vehicles. Considering this characteristic of the skin, the best care options are nanoemulsions, continuous lipid nanoparticles and nanostructured lipid transporters. One was developed for this, with *millefolium* L. essential oil and verified as antioxidant and antimicrobial activities of the EO. The EO solubility test was carried out for later use in the other experiments; the activity of the antioxidant EO was determined and, later, the development of the nanoemulsion. To guarantee the final formulation, the HLB value of the oil was determined, different surfactants were tested and, finally, varying as the guarantee of EO for the final formulation. An antimicrobial activity was performed against the strains of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*, both as EO and the nanoemulsion and, finally, the stability test of the nanoemulsion. The EO was very soluble in most of the solvents tested and its EHLr value was 15.0. The nanoemulsion presented an average size between 13 and 20 nm, remaining stable in relation to room temperature, in relation to the parameters of average size, PDI and Zeta Potential. The EC₅₀ value, against the DPPH[•] radical, was determined as 2.56 mg/mL. The analysis of the equivalent antioxidant capacity (TEAC) against the radical ABTS^{•+} resulted in the value of 0.00026 μ M Trolox/mg of oil. The nanoemulsion presents itself against the microorganism *C. acnes*. The nanoemulsion has the potential to be used for acne care.

Keywords: *Achillea millefolium* L; nanoemulsion; antioxidant activity; antimicrobial activity; *acne*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação da estrutura da pele humana.....	21
Figura 2 – <i>Achillea millefolium</i> L. com flor.....	24
Figura 3 – Sistema de preparo das formulações.....	35
Figura 4 – Delineamento utilizado para análise de atividade antimicrobiana das cepas <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> para o óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L.....	38
Figura 5 – Delineamento utilizado para análise de atividade antimicrobiana das cepas <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> para a nanoemulsão obtida.....	39
Figura 6 – Análise de solubilidade do óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L. em diferentes solventes.....	42
Figura 7 – Óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L.....	43
Figura 8 – Curva analítica do radical DPPH [•]	45
Figura 9 – Curva de inibição do radical DPPH [•] pelo óleo de <i>A. millefolium</i> L.....	46
Figura 10 – Diluição seriada do óleo de <i>A. millefolium</i> L. após inibição pelo radical DPPH [•]	46
Figura 11 – Curva analítica do Trolox.....	48
Figura 12 – Diluição seriada do óleo de <i>A. millefolium</i> L. após inibição pelo radical ABTS ^{•+}	48
Figura 13 – Curva de inibição do radical ABTS ^{•+} pelo óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L.....	49
Figura 14 – Formulações para a determinação do EHLr, após 24 horas em repouso.....	51
Figura 15 – Formulações para a determinação do EHLr, após 24 horas em repouso.....	52

Figura 16 – Formulações estáveis após a determinação do EHLr, após 24 horas em repouso.....	52
Figura 17 – Formulações (F1 a F8), 24 horas após o preparo, em repouso, para determinar o melhor par de tensoativos.....	54
Figura 18 – Formulações (F9 a F16), 24 horas após o preparo, em repouso, para determinar o melhor par de tensoativos.....	55
Figura 19 – Formulações (F17 a F24), 24 horas após o preparo, em repouso, para determinar o melhor par de tensoativos.....	56
Figura 20 – Formulações finais com percentuais de OE, de 0,25 a 1,75%.....	58
Figura 21 – Gráfico de distribuição de tamanho de gotícula por intensidade percentual da formulação F4.....	59
Figura 22 – Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CBM) do óleo essencial, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepas de <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i>	60
Figura 23 – Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CBM) da nanoemulsão NE-MF, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepas de <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i>	61
Figura 24 – Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CBM) do óleo, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepa de <i>S. aureus</i> na técnica de difusão em ágar, usando <i>template</i>	62
Figura 25 – Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CBM) do controle e óleo respectivamente, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepa de <i>S. epidermidis</i> na técnica de <i>template</i>	62
Figura 26 – Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CBM) da nanoemulsão, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepas de <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> na técnica de difusão em ágar, usando <i>template</i>	63

Figura 27 – Concentração inibitória mínima (CIM) do controle e do óleo, respectivamente, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepas de <i>C. acnes</i> na técnica de difusão em ágar pela técnica de <i>template</i>	65
Figura 28 – Concentração inibitória mínima (CIM) dos controles de peróxido de benzoila 75%, ácido azelaico e a nanoemulsão, respectivamente, obtidos no ensaio de atividade antimicrobiana, utilizando cepas de <i>C. acnes</i> na técnica de <i>template</i>	66
Figura 29 – Nanoemulsões submetidas, durante o período de 7 dias, submetidas às condições de armazenamento: estufa ($37 \pm 2^\circ \text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ \text{C}$) e ambiente ($25 \pm 5^\circ \text{C}$)	68
Figura 30 – Nanoemulsões submetidas, durante o período de 21 dias, submetidas às condições de armazenamento: estufa ($37 \pm 2^\circ \text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ \text{C}$) e ambiente ($25 \pm 5^\circ \text{C}$)	68
Figura 31 – Nanoemulsões submetidas, durante o período de 35 dias, submetidas às condições de armazenamento: estufa ($37 \pm 2^\circ \text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ \text{C}$) e ambiente ($25 \pm 5^\circ \text{C}$)	69
Figura 32 – Nanoemulsões submetidas, durante o período de 63 dias, submetidas às condições de armazenamento: estufa ($37 \pm 2^\circ \text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ \text{C}$) e ambiente ($25 \pm 5^\circ \text{C}$)	69
Figura 33 – Nanoemulsões submetidas, durante o período de 90 dias, submetidas às condições de armazenamento: estufa ($37 \pm 2^\circ \text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ \text{C}$) e ambiente ($25 \pm 5^\circ \text{C}$)	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Descrição da solubilidade de acordo com a quantidade de partes de solvente adicionadas à amostra.....	31
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pares de tensoativos utilizados para o preparo das nanoemulsões.....	36
Tabela 2. Solubilidade do óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L. em diferentes solventes.....	42
Tabela 3. Caracterização química percentual do óleo essencial da <i>A. millefolium</i> ...	44
Tabela 4. Composição percentual das formulações para determinação do EHLr....	51
Tabela 5. Tamanho médio das formulações de EHLr 15 e EHLr 14.....	53
Tabela 6. Composição percentual das formulações F1 a F8.....	54
Tabela 7. Composição percentual das formulações F9 a F16.....	55
Tabela 8. Composição percentual das formulações F17 a F24.....	56
Tabela 9. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (PDI) e Potencial Zeta (mV) das formulações F3, F8, F10, F11, F13 e F14, em DLS.....	57
Tabela 10. Composição percentual das formulações finais com percentuais de OE, de 0,25 a 1,75%.....	58
Tabela 11. Tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (PDI) e Potencial Zeta (mV) das formulações F1, F2, F3, F3 e F5.....	59
Tabela 12. Concentrações Inibitórias mínimas do óleo essencial e da nanoemulsão NE-MF obtida.....	61
Tabela 13. Tamanho médio de gotícula $\pm$ desvio padrão, durante 90 dias de análise.....	70
Tabela 14. Valor médio de PDI $\pm$ desvio padrão, durante 90 dias de análise.....	71
Tabela 15. Potencial Zeta médio $\pm$ desvio padrão, durante 90 dias de análise.....	71
Tabela 16. Valores médios de pH $\pm$ desvio padrão, durante 90 dias de análise.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABTS^{•+} - (2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)

CIM – Concentração Inibitória Mínima

DLS – Espalhamento dinâmico da luz

DPPH[°] - (2,2 difenil-1-picril-hidrazila)

EHLr – Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo Requerido

g – gramas

nm – nanômetro

mV – milivolt

mg/mL – miligramas por mililitro

mm – milímetro

mM – micromolar

mL – mililitro

µL – microlitro

rpm – Rotações por minuto

TEAC – Capacidade antioxidante equivalente ao trolox

T20 – Polysorbate 20

T40 – Polysorbate 40

T85 – Polysorbate 85

v/v – volume/volume

UFC – Unidades formadoras de colônia

°C – Graus Celsius

pH – potencial hidrogênioônico

PAWS – PPG-5-Ceteth-20

P6MO – PEG 6 Oleate

P4MO – PEG 4 Oleate

P6DO – PEG 6 Dioleate

P4DO – PEG 4 Dioleate

S80 – Monoleato de sorbitano

S85 – Trioleato de sorbitano

OE – Óleo essencial

PDI – Índice de polidispersão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
2.1. A pele.....	19
2.1.1. <i>Cutibacterium acnes</i>	20
2.2. <i>Achillea millefolium</i> L.....	21
2.3. Óleo essencial da <i>Achillea millefolium</i> L.	22
2.4. Nanotecnologia em cosméticos	23
2.4.1. Nanoemulsões.....	23
2.4.2. Métodos de obtenção.....	24
3. OBJETIVOS	25
3.1. OBJETIVO GERAL	25
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	26
4.1. Material.....	26
4.2.2. Determinar a solubilidade do óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L.	28
4.2.4. Avaliar a atividade antioxidante do óleo essencial de <i>A. millefolium</i> L.;	30
4.2.5. Determinar o equilíbrio hidrófilo-lipófilo requerido (EHLr).....	31
4.2.6. Obter as nanoemulsões	32
4.2.7. Avaliar a influência de diferentes tensoativos sobre a nanoemulsificação	33
4.2.8. Caracterizar as nanoemulsões pelo espalhamento dinâmico da luz.....	34
4.2.9. Avaliar o potencial antimicrobiano	35
4.2.9.3. Difusão em ágar por template.....	37
4.2.9.4. Concentração Inibitória Mínima (CIM)	38
4.2.10. Avaliar a estabilidade física da nanoemulsão obtida.....	39
4.2.11. Análise estatística dos resultados	40
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÕES	73
REFERENCIAS.....	74
APENDICE A	85
APENDICE B	86

1. INTRODUÇÃO

A pele é constituída de camadas de células que se diferenciam e impedem ou dificultam a absorção de ativos; entretanto, o uso tópico é o mais utilizado, uma vez que os efeitos colaterais são menores em relação ao uso sistêmico, sendo menos agressivo para o organismo.

Quando íntegra, neutraliza a absorção de xenobióticos, ou seja, substâncias químicas estranhas ao organismo humano. Desta forma, para resultados mais eficientes em tratamentos para acne, faz-se necessária a utilização de sistemas carreadores, visto que a pele é altamente rica em lipídeos que, por sua vez, dificultam a absorção de veículos hidrofílicos.

A acne é uma inflamação crônica do folículo piloso que aparece na puberdade, quando os folículos pilosos e os níveis hormonais estão em pico maior de desenvolvimento. A perda de autoestima e a rejeição social são uns dos efeitos que essa inflamação pode causar, uma vez que pode desfigurar o rosto do paciente em graus avançados, o que muitas vezes gera problemas psicológicos e prejuízo social ao indivíduo acometido, sendo necessário evitar ou suavizar essa situação.

A etiologia dessa patologia está relacionada a fatores genéticos, hormonais, dietéticos e psicológicos, podendo, ou não, ser de forma combinada. A ingestão exagerada de alimentos com potencial glicêmico elevado leva o organismo a um aumento de insulina que, por sua vez, causa um desequilíbrio hormonal, favorecendo então o surgimento da acne.

Popularmente conhecida como mil folhas, a *A. millefolium* L. é uma espécie vegetal facilmente encontrada em várias regiões do mundo, inclusive no Brasil, devido à sua facilidade de adaptação. Muito utilizada pela população na medicina tradicional e com diversas atividades biológicas descritas na literatura.

Uma particularidade de seu óleo essencial é a coloração azul, que se dá pela presença de sesquiterpenos azulênicos que se encontram em abundância em sua composição já descritos na literatura. Dentre estes compostos, o azuleno é a principal

substância com atividade antiacneica, sendo o composto de principal interesse para essa finalidade.

As substâncias presentes no óleo essencial de *A. millefolium* L são de classes biológicas importantes, com estudos já relatados na literatura, que demonstram a efetividade da *A. millefolium* L. contra o *C. acnes* como, também, *S. epidermidis* e *S. aureus*, o que mostra a capacidade do óleo essencial em tratar não somente o agente etiológico da acne, mas, também, evitar que as demais bactérias patógenas oportunistas, que podem causar co-infecções e piorar o estado das lesões acneicas na pele do indivíduo.

A nanoemulsão é um sistema vantajoso se comparado com emulsões na escala convencional por ser uma opção mais viável, para encapsulação de substâncias que possuem baixa solubilidade em meios aquosos. Essa estratégia permite a obtenção de um produto aquoso com menores quantidades de ativos cosméticos.

O custo de produção do cosmético é menor, devido à facilidade de encapsulação de menores quantidades de substâncias ativas, tornando o processo mais sustentável e mais rentável para a manufatura industrial.

Considerando as características da pele, as melhores opções de tratamento tópico são as nanoemulsões, as nanopartículas lipídicas sólidas e os transportadores lipídicos nanoestruturados.

O mercado cosmético é um dos mercados cujo desenvolvimento é o mais dinâmico do mundo. Com aumento global nas vendas de produtos para cuidados com a pele com percentual de crescimento, cada vez mais considerável, ao passar dos anos. A procura por cosméticos de origem natural nas formulações cosméticas tem sido um forte critério de escolha, na aquisição de um produto cosmético.

O objetivo desta pesquisa foi a obtenção da nanoemulsão com óleo essencial de *A. millefolium* L., tendo como foco principal o efeito antimicrobiano contra o *C. acnes*, *S. epidermidis* e *S. aureus*, sendo uma alternativa natural aos cuidados convencionais utilizados para o cuidado da acne, algo bastante conveniente, pois há

escassez de produtos com essa tecnologia, usando o óleo essencial de *A. millefolium* L.

6. CONCLUSÕES

Após a realização dos ensaios, pode-se concluir que o óleo essencial de *A. millefolium* L. é “ligeiramente solúvel” apenas na presença de Etanol 70% (v/v) e na presença de Metanol PA, Acetona PA, Clorofórmio PA, Etanol PA e Isoprapanol PA, apresentou-se como “muito solúvel”.

Foi possível caracterizar a composição percentual do óleo, tendo sido identificados 22 compostos.

O óleo apresenta atividade antioxidante frente aos radicais DPPH[•] e ABTS^{•+}.

Foi possível determinar o EHLr do óleo essencial de *A. millefolium* L. de 15,00 e verificar a influência de diferentes pares de tensoativos, sendo o mais eficaz o par formado por PPG-S-Ceteth 20 e o PPG 4 Dioleate.

Foi possível, ainda, determinar a CIM do óleo para as cepas *S. aureus*, *S. epidermidis* e *C. acnes*. A nanoemulsão obtida promoveu uma inibição do crescimento do microrganismo causador da acne vulgar, podendo ser promissora na utilização como um cosmético para o cuidado da acne.

Foi possível avaliar a estabilidade da nanoemulsão que se mostrou estável ao ser armazenada em temperatura ambiente e na geladeira.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. **IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS BY GAS CHROMATOGRAPHY/ MASS SPECTROMETRY**, ed. 4.1, 30 Jan. 2017.

Disponível em: https://diabloanalytical.com/ms/essential-oil-components-by-gcms/essential_oil_components_ebook.pdf. Acesso em: 12. Maio. 2022.

ADHAVAN, P.; KAUR, G.; PRINCY, A.; MURUGAN, R. Essential oil nanoemulsions of wild patchouli attenuate multi-drug resistant gram-positive, gram-negative and *Candida albicans*. **Industrial Crops and Products**, v. 100, p. 106–116, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.02.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092666901730105X>. Acesso em: 02. Fev. 2023.

AGOSTINHO, L. C. **Desenvolvimento e avaliação de nanoemulsão cosmética à base de óleos naturais de urucum (*Bixa orellana*) e café verde (*Coffea arabica*)**. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, Ribeirão Preto, 2017. DOI: <https://doi.org/10.11606/D.60.2017.tde-03072017-100718>. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-03072017-100718/pt-br.php>. Acesso em: 12. Maio. 2022.

ALMEIDA-CINCOTTO, M. J. **Extrato de folhas de *Morus nigra* L.: prospecção de novo ativo e sua aplicação em produto cosmetodermatológico**. 2016. Tese (Doutorado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Unesp, Araraquara, 2016.

ALMEIDA, F. B. **Nanoemulsão contendo óleo fixo de tucumã (*Astrocaryum vulgare* Mart.)**: desenvolvimento de um produto cosmético inovador para a pele. 2021. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Araraquara, 2020.

ARTIGA-ARTIGAS, M.; ACEVEDO-FANI, A.; MARTÍN-BELLOSO, O. Improving the shelf life of low-fat cut cheese using nanoemulsion-based edible coatings containing orégano essential oil and mandarin fiber. **Food Control**, v. 76, p. 1–12, 2017. Disponível em: <https://www.scrip.org/reference/referencespapers?referenceid=3137646>. Acesso em: 12. Maio. 2022.

APEL, L. *et al.* Phytochemical characterization of different yarrow species (*Achillea* sp.) and investigations into their antimicrobial activity. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 76, n. 1-2, 2021, p. 55-65. DOI: <https://doi.org/10.1515/znc-2020-0149>.

AYOOBI, F. *et al.* Bio-effectiveness of the main flavonoids of *Achillea millefolium* in the pathophysiology of neurodegenerative disorders- a review. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 20, n. 6, p. 604–612, 2017.

BOU, G. Minimum inhibitory concentration (MIC) analysis and susceptibility testing of MRSA. In: JI, Y. (ed.). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) protocols*. New York: Humana Press, 2007. p. 29–49. (Methods in Molecular Biology, v. 391). DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-468-1_3. PMID: 18025667.

BORGES, L. L.; LÚCIO, T. C.; GIL, E. S.; BARBOSA, E. F. Uma abordagem sobre métodos analíticos para determinação da atividade antioxidante em produtos naturais. *Enciclopédia Biosfera*, Goiânia: Centro Científico Conhecer, v. 7, n. 12, 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Farmacopeia Brasileira: volume 1*. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia de estabilidade dos cosméticos*. Brasília: Anvisa, 2004. (Série Qualidade em Cosméticos, v. 1). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf>. Acesso em: 05. Ago. 2020.

CANDAN, F. *et al.* Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). **Journal of Ethnopharmacology**. v. 87, p.215-220, 2003.

CAMARGO, M. F. P. De. **Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de maracujá (*Passiflora edulis*) e óleo essencial de lavanda (*Lavandula officinalis*) e avaliação da atividade anti-inflamatória tópica**. 2008. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

CEFALI, L. C. *et al.* Invitro activity and formulation of a flavonoid-containing cashew pulp extract for the topical treatment of acne and the protection of skin against premature aging. **Natural Product Research**. 2020. DOI: 10.1080/14786419.2020.1747454.

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

CLSI. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**. *Approved Standards* - 10 th ed. Wayne, PA: CLSI standard M07, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2018.

CRUZ, T. A. *et al.* Antimicrobial and synergistic activity of essential oils facing isolated bacteria from surgical staff's hands. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, v. 5, 2019. DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v5i0.8970>.

Cruz, Tatiana & Torres, Fernanda & Petrucelli, Monise & Abreu, Mariana & Silva, Silvia & Marins, Mozart & Beleboni, Renê & Fachin, Ana. (2019). **ANTIMICROBIAL AND SYNERGISTIC ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS FACING ISOLATED**

BACTERIA FROM SURGICAL STAFF'S. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*. 5. 10.26694/repis.v5i0.8970.

COBAN AY. Rapid determination of methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* clinical isolates by colorimetric methods. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 50, n. 7, p. 2191–2193, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00471-12>.

CORRÊA, M. A. **Cosmetologia**: ciência e técnica. São Paulo: Editora Medfarma, 2012.

DANIEL, P. S. **Composição e atividade antimicrobiana do óleo essencial de mil folhas (*Achillea millefolium* L.)**. 2019. Dissertação (Mestrado Profissional em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica) – UNIPAR, 2019.

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, mar. 2015.

DUARTE, J. L. **Obtenção e caracterização de nano-emulsões contendo o óleo essencial de *Matricaria chamomilla* L.** Macapá. 2019. 117 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Amapá, UNIFAP, 2019.

DUARTE, M.C.T. *et al.* Atividade antimicrobiana de extratos hidro alcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, p. 6–8, 2004.

EL-KALAMOUNI, Chaker *et al.* Antioxidant and Antimicrobial Activities of the Essential Oil of *Achillea millefolium* L. Grown in France. **Medicines** (Basel, Switzerland), v. 4, n. 2, 30, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicines4020030>.

GAZIM, Z. C. Comparação da atividade antimicrobiana dos sabonetes contendo digluconato de clorexidina, triclosan e óleo essencial de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae). **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, Umuarama, v.11, n.1, p. 27-32, jan./abr. 2007.

FERNANDES, M. R. S. M. **Nanotecnologia na dermofarmácia**: Aplicação ao tratamento da acne. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade do Algarve, Portugal, 2016.

FIGUEIREDO, B. K. **Caracterização química dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia* e *Lavandula dentata*, ensaios “in vitro” e aplicação em nanoemulsões**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Araraquara, 2019.

FOX, L. *et al.* Treatment Modalities for Acne. Centre of Excellence for Pharmaceutical Sciences, North-West University, Private Bag X6001, Potchefstroom

2520, South Africa. **Molecules** 2016, 21(8), 1063.
<https://doi.org/10.3390/molecules21081063>.

FRIBERG, S.; JANSSON, P. O.; CEDERBERG, E. Surfactant association structure and emulsion stability. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 55, p. 614-623, 1976. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(76\)90072-2](https://doi.org/10.1016/0021-9797(76)90072-2). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0021979776900722>. Acesso em: 02. Mai. 2022.

GRICE, E. A. Genetics and Molecular Biology Branch, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 20892–4442, USA. **Nat Rev Microbiol.** 2011 April; 9(4): 244–253. doi:10.1038/nrmicro2537.

GRICE, E. A.; SEGRE, J. A. The skin microbiome. **Nature Reviews Microbiology**, v. 9, n. 4, p. 244–253, abr. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>. PMID: 21407241. PMCID: PMC3535073. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3535073/> Acesso em: 02. Mai. 2022.

GUIMARÃES, L. G. DE L. *et al.* Influência da luz e da temperatura sobre a oxidação do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf). **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1476–1480, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000600037>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/DLX5hbHSj4k9bszxxsZgGdk/> Acesso em: 02. Mai. 2022.

GUPTA, A.; *et al.* Nanoemulsions: formation, properties and applications. **Soft Matter**, v. 12, p. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1039/C5SM02958A>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/295847717_Nanoemulsions_Formation_Properties_and_Applications. Acesso em: 30 abr. 2022.

GRICE, E. A. *et al.* A diversity profile of the human skin microbiota. **Genome Research**, v. 18, n. 7, p. 1043–1050, jul. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1101/gr.075549.107>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18502944/>. Acesso em: 30. Abr. 2022.

Hofmann, L. *et al.* Essential oil composition of three polyploids in the *Achillea millefolium* ‘complex’. **Phytochemistry**. v. 31, n. 2, p. 537-542, 1992.

HOWYZEH, M. S.; ASLANI, S.; POORASKARI, O. Essential Oil Profile of an Iranian Yarrow (*Achillea millefolium*). **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, v. 22, n. 1, p. 295–300, 2019. DOI: 10.1080/0972060X.2019.1586589.

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.

ISABEL, A. N. A.; DA, Ferreira; SOUSA, Silva. Orientadora: Maria Lúcia Palma. **Monografia da Achillea millefolium L.** 2017. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, PT, 2017.

JAFARI, S. M.; McCLEMENTS, D. J. **Nanoemulsions: Formulation, Applications, and Characterization**. London, UK: Academic Press, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012-811838-2.09994-X>.

JESUS, F. L. M.; ALMEIDA, F. B.; DUARTE, J. L.; OLIVEIRA, A. E. M. F. M.; CRUZ, R. A.; SOUTO, R. N. P.; FERREIRA, R. M. A.; KELMANN, R. G.; CARVALHO, J. C. T.; LIRA-GUEDES, A. C.; GUEDES, M.; SOLANS, C.; FERNANDES, C. P. Preparation of a Nanoemulsion with *Carapa guianensis* Aublet (Meliaceae) Oil by a LowEnergy/Solvent-Free Method and Evaluation of Its Preliminary Residual Larvicidal Activity. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, Article ID 6756793, 8p., 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6756793>.

JIANG, J.; OBERDÖRSTER, G.; BISWAS, P. Characterization of size, surface charge, and agglomeration state of nanoparticle dispersions for toxicological studies. **J Nanopart Res**, v. 11, p. 77-89, 2009.

KATZ, Linda M.; DEWAN, Kapal; BRONAUGH, Robert L. Nanotechnology in cosmetics. **Food and Chemical Toxicology**, v. 85, p. 127–137, 2015.

LIMA, M. C. **Atividade biológica e parâmetros bioquímicos e fisiológicos influenciados por fatores abióticos em *Achillea millefolium* L.** Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pelotas. Instituto de Biologia. Pelotas, 2013.

LYRA, Luciana. **Desenvolvimento de nanoemulsão de geraniol e óleo essencial da palmarosa (*Cymbopogon martinii*) e sua ação inibitória sobre linhagens de *Cutibacterium acnes***. 2019. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Biociências de Botucatu, Unesp, 2019.

MANAIA, E. B. **Desenvolvimento de sistemas líquido-cristalinos multifuncionais contendo nanopartículas de TiO₂ para proteção solar e liberação controlada de terpinem-4-ol**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual Paulista. “Universidade Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, p. 91, 2012.

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.

MOSMANN, Tim. 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.

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM. *Guidance document on using in vitro data to estimate in vivo starting doses for acute toxicity: based on recommendations from an international workshop organized by the Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM)*. [S.l.]: National Toxicology Program, 2001. 102 p. Disponível em:

https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/iccvam/docs/acutetox_docs/guidance0801/iv_guide.pdf. Acesso em: 30 jul. 2022.

NETTO, A. P. RAFFAELLI, G. Produção experimental de mil folhas (*Achillea millefolium* L.), visando à extração de óleo essencial. **Revista Acadêmica: ciências agrárias e ambientais**. Curitiba, v. 2, n. 3, p. 27-31, jul./set. 2004.

ORCHARD, A.; VAN VUUREN, S. F.; VILJOEN, A.; KAMATOU, G. The in vitro antimicrobial evaluation of commercial essential oils and their combinations against acne. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 40, n. 3, p. 226–243, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/ics.12456>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ics.12456>. Acesso em: 30 jul. 2022.

OSTROSKY, E.A. *et al.* Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 2, p. 301–307, 2007. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-488670>. Acesso em: 14. Jul. 2025.

PAIN, S. *et al.* Surface rejuvenating effect of *Achillea millefolium* extract. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 33, n. 6, p. 535–542, 2011.

PAIVA, M. R. F. **Produção e qualidade de óleo essencial da *Lippia gracilis* Schauer em função de doses de nitrogênio na ausência e presença de fósforo**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Naturais) – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró, 2014.

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.

PERRY, A. L.; LAMBERT, P. A. Propionibacterium acnes. **Letters in Applied Microbiology**, v. 42, n. 3, p. 185–188, 2006.

PLATSIDAKI, E.; DESSINIOTI, C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. **F1000Research**, v. 7, p. 1953, 2018. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.15659.1>. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/7-1953/v1>. Acesso em: 30. Jul. 2022.

QIAN, C.; DECKER, E. A.; XIAO, H.; MCCLEMENTS, D. J. Nanoemulsion delivery systems: influence of carrier oil on β -carotene bioaccessibility. **Food Chemistry**, v. 135, n. 3, p. 1440–1447, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030881461201054X>. Acesso em: 30. Jul. 2022.

SADDIQ AA, Al-Ghamdi H. Aloe vera extract: A novel antimicrobial and antibiofilm against methicillin resistant Staphylococcus aureus strains. **Pak J Pharm Sci**. v. 31, n. 5, (Supplementary), p. 2123-2130, 2018.

SADRNIA, M. ARJOMANDZADEGAN, M. Comparative study on the effects of *Aloe vera* extract in clinical strains of *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli* compared to antibiotics of choice. **Arak Medical University Journal** (AMUJ); 2014; 17(87): 39-46.

SANTOS, A. C. *et al.* Nanotechnology for the development of new cosmetic formulations. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 16, n. 4, p. 313–330, 2019.

SHAH, RAHUL. PATEL, A. SHAH, M. PEETHAMBARAN, B. Anti-acne activity of *Achillea* 'Moonshine' petroleum ether extract. **Journal of Medicinal Plants Research**. Vol. 9(27), pp. 755-763, 17 July, 2015. DOI: 10.5897/JMPR2015.5792.

SCHEFFER, MC. **Influência da adubação orgânica sobre a biomassa, o rendimento e a composição do óleo essencial de *Achillea millefolium* L.-mil folhas**. Dissertação (Mestrado) – Agronomia Ciência do Solo, Universidade Federal do Paraná, 2012.

SERPA, R. Crescimento e produção de pigmentos fotossintéticos em *Achillea millefolium* L. cultivada sob diferentes níveis de sombreamento e doses de nitrogênio. **Ciência Rural**, v.41, n.1, jan, 2011. p. 45–50, 2011.

SILVA, Rosali M.F. *et al.* Caracterização físico-química e análises por espectrofotometria e cromatografia de *Peperomia pellucida* L. (H. B. K.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. Supl. 1, p. 717–726, 2014.

SILVA, M. O. **Atividade antioxidante e composição de oligossacarídeos em subproduto obtido do processamento industrial da goiaba (*Psidium guajava*)**. 2015. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2015.

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

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

PALOMINO, J. C. *et al.* Resazurin microtiter assay plate, simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, p. 2720–2723, 2002.

PALOMINO J.C., MARTIN A., PORTAELS F. Rapid drug resistance detection in *Mycobacterium tuberculosis*: a review of colourimetric methods. **Clinical Microbiol. Infection**. v. 13, p. 754–762, 2007.

PEREIRA, T. A. **Obtenção e caracterização de nanoemulsões O/A à base de óleo de framboesa, maracujá e pêssego: avaliação de propriedades cosméticas da formulação**. 2011. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêutica de Ribeirão Preto, USP, Ribeirão Preto, 2011.

VERMA, Ram S. *et al.* Chemical composition and allelopathic, antibacterial, antifungal and in vitro acetylcholinesterase inhibitory activities of yarrow (*Achillea millefolium* L.) native to India. **Industrial Crops and Products**, v. 104, n. May, p. 144–155, 2017.

TIAN, H.; LI, D.; XU, T.; HU, J.; RONG, Y.; ZHAO, B. Citral stabilization and characterization of nanoemulsions stabilized by a mixture of gelatin and Tween 20 in an acidic system. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 97, n. 9, p. 2991–2998, 2017.

UL PROSPECTOR. Disponível em: <http://www.ulprospector.com>. Acesso em: 08. Abr. 2023.

YARNELL, E. ABASCAL, K. (2006). Herbal Medicine for Acne Vulgaris. **Alternative and Complementary Therapies**. New Rochelle, NY, v. 12, p. 303–309, 2006. DOI: 10.1089/act.2006.12.303. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/275200305_Herbal_Medicine_for_Acne_Vulgaris. Acesso em: 02. Fev. 2023.