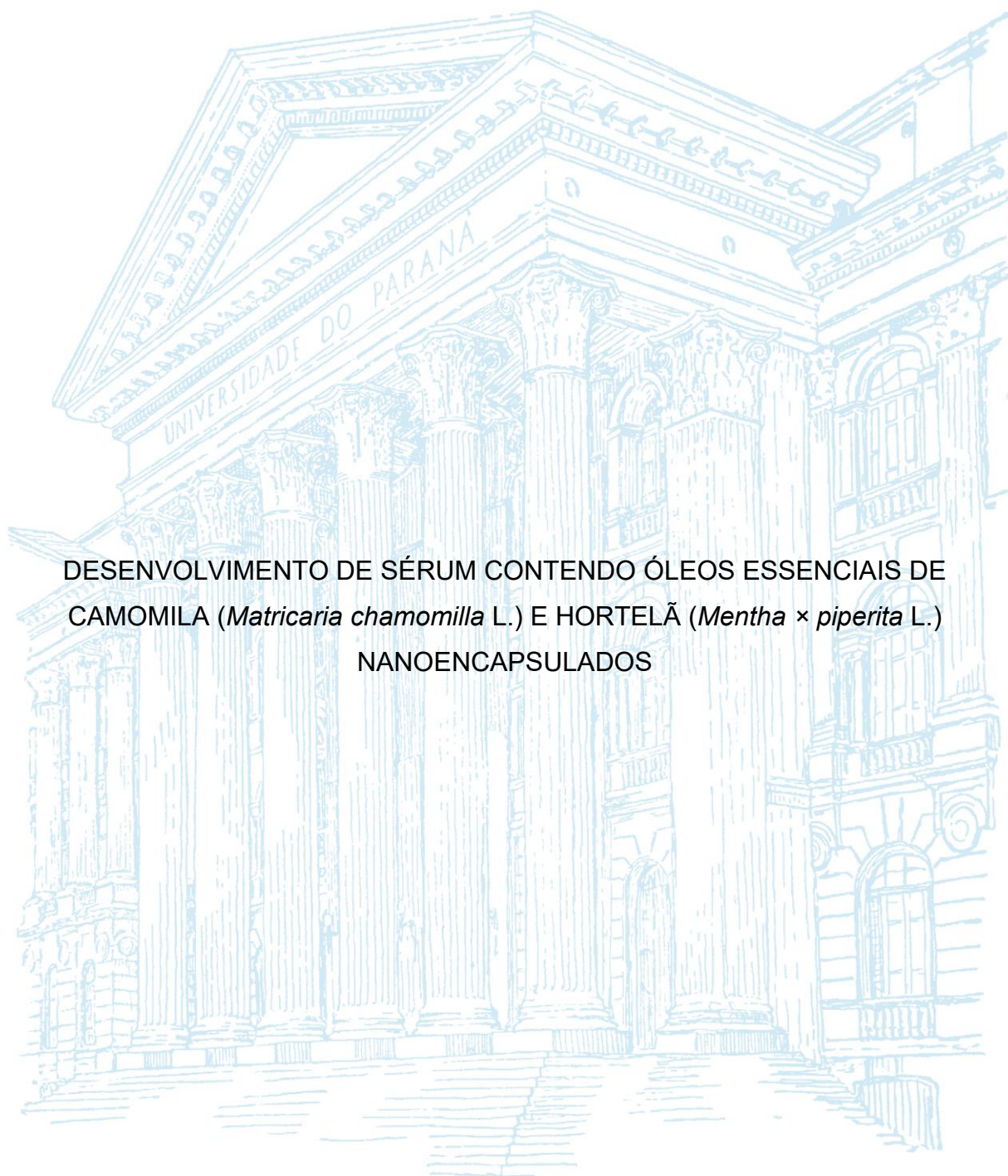


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARIANA AGUIAR ZAQUEU



DESENVOLVIMENTO DE SÉRUM CONTENDO ÓLEOS ESSENCIAIS DE
CAMOMILA (*Matricaria chamomilla* L.) E HORTELÃ (*Mentha × piperita* L.)
NANOENCAPSULADOS

CURITIBA

2023

MARIANA AGUIAR ZAQUEU

DESENVOLVIMENTO DE SÉRUM CONTENDO ÓLEOS ESSENCIAIS DE
CAMOMILA (*Matricaria chamomilla* L.) E HORTELÃ (*Mentha × piperita* L.)
NANOENCAPSULADOS

Monografia apresentada ao curso de graduação de
Farmácia da Universidade Federal do Paraná (UFPR)
como requisito à obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Josiane de Fátima Gaspari
Dias.

Coorientadora: Ma. Elisiane de Bona Sartor

CURITIBA

2023

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço aos meus pais, Celia e Antonio, e ao meu irmão Matheus, que sempre estiveram ao meu lado e apoiaram minhas decisões. Muito obrigada por todo amor, carinho, apoio incondicional e compreensão por muitas vezes me fazer ausente a fim da realização desse sonho. Essa vitória é também de vocês!

Agradeço também os meus amigos, em especial àqueles que me acompanharam do começo ao fim dessa loucura que é a graduação. Maycon, Letícia, Lucas e Evelyn, muito obrigada por tudo que passamos juntos esses anos todos. Sem vocês, com certeza a jornada não seria a mesma. Ainda vale incluir as amizades cultivadas fora da Universidade por todos os colegas que convivi por todos esses anos pelo suporte e companhia. Agradeço a Anne por ser minha supervisora de estágio que me fez gostar ainda mais da área de desenvolvimento de cosméticos e pela amizade.

Sou grata, também, a todos os professores e colaboradores do curso de Farmácia, que nos estimulam a crescer profissionalmente e pessoalmente por meio de um ensino de excelência. Em especial, muito obrigada a professora Dra. Josiane de Fátima G. Dias por todos os anos de Iniciação Científica e pela orientação neste TCC; agradeço a doutoranda Ma. Elisiane de Bona Sartor, por aceitar ser minha coorientadora e por todas as vezes que me ajudou nesse trabalho. Sou grata também a Dra. Monica Surek, Graça e Paulo pelo suporte técnico necessário.

A finalização do curso de Farmácia pela Universidade Federal do Paraná foi, durante muito tempo, um sonho. Este foi concretizado após anos de trabalho árduo, com muito estudo e incertezas sobre o futuro. A UFPR foi minha casa durante a graduação, e a isso sempre serei muito grata. O curso de Farmácia não é fácil, mas esta é uma profissão incrível que me faz ter muito orgulho de toda a trajetória. Só posso desejar que a próxima etapa da minha vida seja tão bonita quanto essa foi!

RESUMO

O Brasil é um dos maiores consumidores de cosméticos do mundo, assim como um dos que mais lança produtos anualmente. Por ser um país de clima tropical, há grande pesquisa na categoria de filtros solares e antioxidantes, visto a necessidade de proteção contra a radiação ultravioleta (UV). Esta é altamente nociva a nossa principal barreira contra os agentes externos: a pele. A pele, especialmente a epiderme, deve estar em equilíbrio para se manter saudável. O desequilíbrio pode estar relacionado a variadas doenças cutâneas, como a acne e a dermatite atópica. Visto a crescente busca por produtos de origem natural, o presente trabalho se propõe a analisar as propriedades antioxidante, antimicrobiana e o fator de proteção solar (FPS) *in vitro* dos óleos essenciais de plantas amplamente conhecidas pela população: a camomila e o hortelã. Para tal, foi preparado sérum contendo esses óleos de forma nanoencapsulada, visando melhorar a sua estabilidade e reduzir a possibilidade de alergias; foram testadas as concentrações 5%, 10% e 15%, mantendo a mesma proporção entre os 2 óleos nanoencapsulados. Foi possível notar propriedade antioxidante dos óleos a partir do método DPPH, onde o *blend* demonstrou maior potencial antioxidante e possível ação sinérgica. Entretanto, os resultados obtidos no teste de FPS é possível observar redução na proteção solar com a mistura dos óleos. A atividade antimicrobiana do sérum contendo 15% de óleo nanoencapsulado foi observada, principalmente, contra as espécies *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*; ao analisar o *blend* de óleos essenciais, foi observada também ação contra *Escherichia coli*. Pode-se concluir que os óleos essenciais de camomila e hortelã nanoencapsulados tem potencial para utilização em cosméticos com as finalidades antioxidante e antimicrobiana. Ademais, deve ser testado em diferentes concentrações a fim de potencialmente obter melhores resultados. É possível observar, também, que a fórmula de sérum escolhida não interferiu na estabilidade dos nanoencapsulados, sendo uma boa formulação para sua veiculação em cosméticos.

Palavras-chave: Cosmético. Antioxidante. Nanoencapsulação. Fator de Proteção Solar.

ABSTRACT

Brazil is one of the largest consumers of cosmetics in the world, as well as one of the countries that launches the most products annually. Being a tropical country, there is extensive research in the category of sunscreens and antioxidants, given the need for protection against ultraviolet (UV) radiation, which is highly harmful to our main barrier against external agents: the skin. The skin, especially the epidermis, must be in balance to remain healthy. Imbalance can be related to various skin diseases, such as acne and atopic dermatitis. Considering the growing demand for natural products, this study aims to analyze the antioxidant, antimicrobial, and *in vitro* sun protection factor (SPF) properties of widely known plant essential oils among the population: chamomile and mint. For this purpose, a serum containing these oils in nanoencapsulated form was prepared to improve their stability and reduce the possibility of allergies. Concentrations of 5%, 10%, and 15% were tested, maintaining the same proportion between the two nanoencapsulated oils. It was possible to observe the antioxidant properties of the oils through the DPPH method, where the blend demonstrated greater antioxidant potential and possible synergistic action. However, the results obtained in the SPF test showed a reduction in sun protection with the mixture of oils. The antimicrobial activity of the serum containing 15% nanoencapsulated oil was observed, mainly against *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus* species; when analyzing essential oils blend, action against *Escherichia coli* was also observed. It can be concluded that nanoencapsulated chamomile and mint essential oils have the potential for use in cosmetics for antioxidant and antimicrobial purposes. Furthermore, they should be tested at different concentrations to potentially achieve better results. It is also evident that the chosen serum formula did not interfere with the stability of the nanoencapsulated oils, making it a suitable formulation for their use in cosmetics.

Keywords: Cosmetic. Antioxidant. Nanoencapsulation. Sun Protection Factor.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE ATIVIDADES.....	28
FIGURA 2 – FORMULAÇÕES DESENVOLVIDAS DOS SÉRUNS	37
FIGURA 3 – GRÁFICOS OBTIDOS NA DETERMINAÇÃO DO FPS <i>in vitro</i>	39
QUADRO 1 – FORMULAÇÕES TESTADAS DE SÉRUM	31

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – VALORES DE EE x I APROXIMADOS.....	33
TABELA 2 – pH DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NANOENCAPSULADOS	35
TABELA 3 – pH DOS SÉRUNS PREPARADOS.....	37
TABELA 4 – RESULTADOS OBTIDOS PARA O FPS <i>in vitro</i>	38
TABELA 5 – RESULTADOS OBTIDOS PELO MÉTODO DPPH	40
TABELA 6 – RESULTADOS DO TESTE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	42

LISTA DE ABREVIATURAS

DA – Dermatite Atópica

DPPH – 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

FPS – Fator de Proteção Solar

NC – Nanocápsulas

NE – Nanoencapsulado

NS – Nanoesferas

OE – Óleo essencial

UV – Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1. OBJETIVO GERAL	11
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1. PELE.....	12
2.1.1. Radiação ultravioleta e Estresse oxidativo	13
2.1.2. Proteção solar e Antioxidantes	15
2.1.3. Doenças cutâneas	17
2.2. COSMÉTICOS.....	19
2.3. ÓLEOS ESSENCIAIS.....	21
2.3.1. Óleo essencial de camomila (<i>Matricaria chamomilla</i> L.).....	23
2.3.2. Óleo essencial de hortelã (<i>Mentha × piperita</i> L.)	24
2.4. NANOENCAPSULAÇÃO	25
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
3.2. OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS	29
3.2.1. Extração de óleo essencial	29
3.2.2. Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas	30
3.3. DESENVOLVIMENTO DO SÉRUM COM OE NANOENCAPSULADOS.....	30
3.4. PROPRIEDADES TESTADAS	32
3.4.1. Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) <i>in vitro</i>	32
3.4.2. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH	33
3.4.3. Atividade antimicrobiana.....	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1. OBTENÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS	35

4.2.	NANOENCAPSULAÇÃO	35
4.3.	DESENVOLVIMENTO DO SÉRUM.....	36
4.4.	PROPRIEDADES TESTADAS	38
4.4.1.	Fator de Proteção Solar (FPS) <i>in vitro</i>	38
4.4.2.	Atividade antioxidante pelo método DPPH	39
4.4.3.	Atividade antimicrobiana	41
5.	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

Cosméticos são produtos destinados ao uso externo com o propósito de limpeza, perfumação, corrigir odores, embelezar e/ou proteger o corpo (ANVISA, 2022). A classificação dos produtos cosméticos segue a legislação sanitária de cada país, sendo caracterizados de forma diferente, por exemplo, nos Estados Unidos, sabões não são considerados cosméticos e, na França, perfumes pertencem a uma classe à parte. No Brasil, estes e outros produtos pertencem a uma classe denominada produtos para higiene e cuidado pessoal, cosméticos e perfumes (HPPC) (GALEMBECK; CSORDAS, 2010).

Segundo dados da ABIHPEC (2023), o Brasil é o 4º maior mercado consumidor de cosméticos no mundo, ficando atrás somente dos Estados Unidos, China e Japão. Além disso, ocupa o 2º lugar no ranking de países que mais lançam produtos anualmente. Aliado a esses dados, nos últimos anos, houve um aumento na busca de produtos cosméticos com composição de origem natural, gerando um impacto na pesquisa, desenvolvimento e inovação de novos produtos (KALIL et al., 2022).

Um exemplo de matéria prima natural amplamente utilizada em cosméticos são os óleos essenciais (OE). São misturas complexas de substâncias voláteis, capazes de gerar diferentes propriedades de interesse, como analgésica, antisséptica, antimicrobiana e anti-inflamatória. Pode ser utilizado como aroma e fixador de fragrâncias na indústria cosmética e, em alguns casos, os OE podem ser utilizados como conservantes de formulações (SARKIC; STAPPEN, 2018). Entretanto, os OE possuem alta volatilidade e alto risco de oxidação, o que limita seu uso e, dependendo da concentração dos bioativos presentes, pode causar dermatites de contato (ALBUQUERQUE et al., 2022; SARKIC; STAPPEN, 2018).

Uma alternativa para o uso eficaz de óleos essenciais em produtos cosméticos é a nanoencapsulação, capaz de proteger os compostos bioativos, aumentando sua estabilidade e reduzindo a volatilidade (ALBUQUERQUE et al., 2022). A nanoencapsulação baseia-se em um sistema coloidal, onde há formação de nanopartículas formadas por um polímero que contém o óleo essencial em seu interior, em nanoescala, formando um sistema que gerará efeito biológico eficaz com menor toxicidade (VENTURINI et al., 2011).

Duas espécies de plantas medicinais comumente encontradas no país são a camomila e o hortelã, sendo estas amplamente utilizadas e conhecidas pela população (BRESSIANI, 2021; TAYLAN et al., 2021). Estas correspondem a plantas aromáticas não endêmicas do Brasil com grande importância social, econômica e cultural com propriedades medicinais de interesse a população e amplo uso farmacêutico (BRESSIANI, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

1.1. OBJETIVO GERAL

Desenvolver um sérum a partir dos óleos essenciais de hortelã (*Mentha × piperita* L.) e camomila (*Matricaria chamomilla* L.) nanoencapsulados. Determinar a propriedade antioxidante, atividade antimicrobiana e fator de proteção solar (FPS) *in vitro* das amostras.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Extrair os óleos essenciais de hortelã e camomila por hidrodestilação;
- b) Desenvolver nanocápsulas poliméricas contendo os óleos essenciais de hortelã e camomila;
- c) Desenvolver sérum contendo os óleos nanoencapsulados;
- d) Determinar o fator de proteção solar (FPS) *in vitro* dos óleos essenciais nanoencapsulados;
- e) Determinar a propriedade antioxidante dos óleos essenciais puros e nanoencapsulados pelo método DPPH;
- f) Determinar atividade antimicrobiana de *blend* dos óleos essenciais carregados e não carregados e do sérum.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. PELE

A interface entre o ambiente externo e o organismo é feita pela pele, sendo esse órgão o maior do corpo humano e correspondendo a 16% do peso corporal (BERNARDO et al., 2019; SOUZA et al., 2020). É dividida histologicamente em três camadas, sendo elas a epiderme, derme e hipoderme, que variam entre si na composição, espessura e anexos (SARTORI et al., 2010; SOUZA et al., 2020). Essas variações na pele são importantes para o desenvolvimento de cosméticos, tendo em vista que diferentes regiões exigirão diferentes cuidados (SARTORI et al., 2010).

O órgão possui diversas células que desempenham diferentes funções, como: queratinócitos (função barreira), melanócitos (produção de melanina), células de Merkel (percepção sensorial) e células de Langerhans (função imunológica) (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023; SOARES et al., 2015). Por corresponder ao órgão mais externo do corpo humano, a pele está constantemente em contato com xenobióticos, radiação UV e microrganismos; esses fatores afetam principalmente a epiderme, sendo essa a camada mais externa da pele (SOUZA et al., 2019).

A epiderme possui, em média, 0,04 a 1,5 mm de espessura, e é subdividida em cinco camadas sendo, da mais interna para a mais externa: basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea (BERNARDO et al., 2019). A camada basal (ou germinativa) é responsável, juntamente com a camada espinhosa, pela proliferação de queratinócitos, o que promoverá a renovação da epiderme; essas células migram para a superfície, sofrem diferenciação, acumulam queratina e perdem seu núcleo para a formação da camada córnea, onde será denominado corneócito (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023). Na camada basal, os queratinócitos correspondem a células cúbicas de alta atividade mitótica que, no processo de migração, se tornarão células achatadas e mortas (anucleadas) (SOUZA et al., 2020). A taxa de renovação celular, denominada *turnover*, tem duração média de 20 a 30 dias em adultos jovens, sendo esse tempo alterado segundo a idade e o local (SOUZA et al., 2020).

Na camada granulosa, a célula ainda possui o núcleo e diversos componentes acumulados necessários para a morte celular e formação da barreira (SOUZA et al.,

2020). A camada lúcida é mais evidente na pele espessa, sendo essa presente na palma das mãos e pés; corresponde a uma fina camada de células achatadas onde as organelas já foram digeridas por enzimas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023).

A camada córnea (CC) é formada pelos queratinócitos mortos, denominados corneócitos, sendo ela a principal responsável pela função de barreira da pele (SOARES et al., 2015). Além dos corneócitos, é formada pelo manto hidrolipídico, o que reduz a permeação da camada e a perda transepidérmica de água (SOARES et al., 2015). De acordo com Benson e Watkinson (2011), 80% dos corneócitos são compostos de queratina e 20% de lipídeos; o manto hidrolipídico possui em sua composição majoritária água, lipídeos e aminoácidos altamente higroscópicos (SOUZA et al., 2020). Esses aminoácidos formam o fator natural de hidratação (*natural moisturizing factor*; NMF), responsável pelo controle do pH da pele para proteção contra agentes externos e na manutenção da microbiota (SOUZA et al., 2020).

A derme consiste no tecido conjuntivo encontrado entre a epiderme e a derme, sendo sua espessura diferente de acordo com a região do corpo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023). É essencial para a nutrição da camada subjacente, tendo em vista que não há vascularização na epiderme; é responsável também pela termorregulação e percepção sensorial (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023).

A camada mais interna da pele é a hipoderme, um tecido conjuntivo frouxo que conecta a derme com os órgãos (CUNHA et al., 2014). Possui a função de deslizamento da pele sobre as estruturas nas quais está apoiada e, devido a presença de adipócitos, tem sua espessura variável em caso de aumento ou redução de peso e no fotoenvelhecimento (CUNHA et al., 2014). Ademais, essas células de gordura são importantes para a proteção do frio (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2023).

2.1.1. Radiação ultravioleta e Estresse oxidativo

Além da função de barreira física, os queratinócitos acumulam melanina no processo de *turnover* a fim de proteção das demais camadas contra a radiação ultravioleta (UV), sendo considerado o protetor solar natural da pele (D'ORAZIO et al.,

2013). Essa proteína é produzida nos melanócitos, sendo essa a segunda maior população de células da pele; além da proteção UV, a melanina é responsável pela coloração e atividade antioxidante da pele (D'ORAZIO et al., 2013; SOUZA et al., 2020). Os melanócitos produzem dois tipos de melanina, a eumelanina e a feomelanina, sendo a primeira um pigmento mais escuro e eficaz na proteção ultravioleta e a segunda mais sensível a radiação. A quantidade de pigmentos produzida é definida geneticamente e dividida em seis fototipos de acordo com a resposta cutânea ao UV. Segundo D'Orazio et al. (2013), os níveis de feomelanina são equivalentes independente do fototipo, sendo a eumelanina a responsável pela diferença de coloração e sensibilidade aos raios UV.

A radiação ultravioleta corresponde àquela abaixo dos 400 nm, sendo essa dividida em UV-A, UV-B e UV-C segundo o comprimento de onda (λ) e energia emitida; esses parâmetros são inversamente proporcionais, logo, quanto maior o λ , menor a energia (SARTORI et al., 2010). A radiação com menor comprimento de onda (100-280 nm) e maior energia é o UV-C, sendo este absorvido pela camada de ozônio e radiação UV-A corresponde àquela com maior comprimento de onda (315-400 nm) e menor energia; a UV-B possui valores intermediários de λ (290-315 nm) e energia. Essas características são responsáveis pela ação que será exercida sobre as diferentes camadas da pele e, também, irá influenciar na eficácia de filtros solares frente a exposição solar (D'ORAZIO et al., 2013; RAI et al., 2022; SARTORI et al., 2010). Sob essa perspectiva, o UVA está vinculado ao fotoenvelhecimento da pele, por atuar na derme, e o UVB está relacionado a queimaduras solares e lesões das células epidérmicas (DA COSTA et al., 2021).

Uma das principais consequências da exposição desprotegida a radiação ultravioleta é o dano a pele devido ao estresse oxidativo. Isso ocorre por meio da geração de radicais livres denominados espécies reativas de oxigênio (ERO); essas moléculas são utilizadas em processos fisiológicos normais, entretanto, a exposição ao UV acentua a quantidade presente na pele e gera estresse oxidativo (SARTORI et al., 2010).

Quimicamente, as reações de oxidação e de redução correspondem àquelas onde uma molécula perde ou ganha elétrons, respectivamente. A energia do ultravioleta reduz as moléculas de oxigênio que reagirá posteriormente com o DNA e

outras biomoléculas oxidando-as, sendo necessários mecanismos antioxidantes intrínsecos para proteção do organismo (HE et al., 2021; SARTORI et al., 2010).

Há defesas no organismo contra os danos deletérios gerados pelo UV, como mecanismos de reparo de DNA e de inativação das espécies reativas; entretanto, a ação oxidativa pode ser irreversível (D'ORAZIO et al., 2013). O excesso de espécies reativa de oxigênio promovem o envelhecimento da pele e condições patológicas, como câncer de pele, devido a sua ação sobre macromoléculas (SIMAS et al., 2019).

Com o intuito de prevenir as consequências da radiação, são desenvolvidos cosméticos que impedem a formação das ERO ou para desativa-las que contém filtros solares e antioxidantes, respectivamente (SARTORI et al., 2010).

2.1.2. Proteção solar e Antioxidantes

Segundo a RDC nº 629, de 10 de março de 2022, protetor solar corresponde a "qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação". Esses produtos são aplicados na epiderme a fim de complementar a atividade fotoprotetora da melanina, sendo divididos em duas classes principais: os filtros orgânicos (ou químicos) e inorgânicos (BAKER et al., 2017). Ambos possuem ação contra UVA e/ou UVB por meio de diferentes mecanismos de ação: os filtros químicos irão absorver a radiação e dissipá-la em forma de calor e os inorgânicos irão refletir essa radiação (BAKER et al., 2017).

Os principais riscos de altas exposições a radiação UV ocorrem devido a danos ao DNA, como aparecimento de melanoma e aumento no risco de câncer de pele (HOEL et al., 2016). Entretanto, a exposição moderada ao sol traz também benefícios à saúde, como a produção de vitamina D e aumento na atividade serotoninérgica no cérebro (HOEL et al., 2016). Sob essa perspectiva, há uma preocupação referente à redução da vitamina D em caso de uso de filtros solares constantemente. Sua síntese é induzida, principalmente, pela radiação UVB, que converte a 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D₃ na pele e posteriormente será convertida nos rins a vitamina D

(NEALE et al., 2019). De acordo com Neale et al. (2019), não há evidências científicas que comprovem que há esse risco ao analisar estudos que simulem a vida real.

Outro aspecto importante relacionado aos protetores solares é o Fator de Proteção Solar (FPS), definido pela RDC nº 629, de 10 de março de 2022, como o “valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele protegida por um protetor solar (DMEp) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DME_{np}), ou seja, $FPS = DMEp / DME_{np}$ ”. Esse valor leva em consideração a aplicação de aproximadamente 2 mg/cm², logo, a quantidade de proteção que o usuário terá de fato depende da quantidade aplicada e uniformidade da mesma; outros interferentes são atividade física, água e suor (PETERSEN; WULF, 2014).

Segundo Petersen e Wulf (2014), a formulação do produto possui grande impacto na utilização correta do produto: em produtos apenas com filtros inorgânicos, foi observado que os usuários aplicavam cerca de 2/3 da quantidade que aplicam produtos contendo filtros orgânicos. Os principais problemas referentes a formulações com filtros inorgânicos são o sensorial e o residual branco deixado pelo filtro, enquanto os filtros orgânicos possuem como principais desafios de formulação a sua solubilidade e espalhabilidade (HEWITT, 2016).

Alguns filtros solares, recentemente, estão sendo alvo de estudos referentes a sua potencial ação posterior ao tratamento de água, tendo em vista que não são facilmente degradados. Há estudos que relataram sobre filtros que alteram a coloração de corais, como a oxibenzona, e outros foram encontrados em espécies de peixes, como o octocrileno e o octinoxato (HE et al., 2021). A partir disso, pesquisam-se bloqueadores solares de origem natural e antioxidantes que podem ser utilizados para a proteção solar da pele sem potenciais efeitos ao ecossistema (HE et al., 2021).

As plantas também possuem uma reação antioxidante intrínseca contra os danos da radiação UV, tendo em vista que a exposição excessiva ao ultravioleta pode alterar a eficácia da fotossíntese e a deixa mais propensa a patógenos (BAKER et al., 2017). A síntese de metabólitos secundários com propriedade antioxidante nas plantas é devido a fator adaptativo após a transição das plantas do meio aquático para a terra, onde há maior exposição à radiação (AGATI et al., 2020).

O metabolismo primário dos vegetais corresponde àquele que produz substâncias necessárias a sobrevivência; já o metabolismo secundário resulta de reações derivadas do metabolismo primário, sendo seus bioativos não necessários diretamente à vida, entretanto, correspondem a diferentes atividades biológicas do vegetal (CUNHA et al., 2016). As principais classes de substâncias com ação antioxidante são os flavonoides (como antocianinas, flavonas e isoflavonas), ácidos fenólicos, taninos e tocoferóis (CUNHA et al., 2016).

Com a presença de uma molécula antioxidante, as ERO geradas pelo estresse oxidativo irão reagir com esta ao invés das estruturas celulares, prevenindo a ação deletéria da radiação UV (SARTORI et al., 2010).

2.1.3. Doenças cutâneas

Outra consequência da exposição ao UV é a promoção da disbiose cutânea, sendo esse um desequilíbrio persistente da microbiota da pele que pode também ter origem patogênica (AZZIMONTI et al., 2023). As bactérias promovem proteção tópica, entretanto, em casos de alteração na homeostase, proliferam em excesso e podem gerar estresse oxidativo. Esse fator afeta a função barreira da pele, podendo ter influência em infecções locais ou sistêmicas (AZZIMONTI et al., 2023).

Uma doença cutânea comumente encontrada é a acne, sendo esta uma patologia multifatorial que acomete a unidade pilossebácea dos folículos (TUCHAYI et al., 2015). Vale ressaltar que, dependendo do grau da acne, esta tem grande impacto na vida social, autoestima e o psicológico do indivíduo, principalmente ao considerar que os adolescentes são os maiores afetados pela doença (HENG; CHEW, 2020). Segundo Prakash et al. (2017), peles com pré-disposição a acne estão em estado de constante inflamação subclínica, podendo promover o aparecimento de acne devido a quaisquer desbalanços cutâneos.

O aumento na proliferação de espécies bacterianas da microbiota, principalmente a gram-positiva *Cutibacterium acnes* (antes denominado *Propionibacterium acnes*), participam do desenvolvimento da acne vulgar em conjunto com outros fatores como o distúrbio na produção e/ou composição do sebo cutâneo e desregulação hormonal

(BARROS et al., 2020). Isso leva o aparecimento de comedões, pápulas ou pústulas, dependendo da gravidade; ademais, pode haver o aparecimento de cicatrizes, eritema e hiperpigmentação (HENG; CHEW, 2020). Outros potenciais gatilhos para o aparecimento de acne é a radiação UV, poluição, dieta, fumo, estresse e fatores genéticos (TUCHAYI et al., 2015).

O tratamento ideal deve ser prescrito pelo dermatologista conforme sua gravidade e consiste em controlar a doença a fim de evitar cicatrizes permanentes. Como tratamento tópico, usa-se ativos como ácidos, antibióticos e queratolíticos; já o tratamento oral pode ser realizado com antibióticos, antiandrogênicos e isotretinoína (BARROS et al., 2020).

Outra doença cutânea que pode ser agravada pela disbiose é a dermatite atópica, sendo esta a mais comum doença cutânea inflamatória (BIEBER, 2022). Modulada pela imunoglobulina E (IgE), a dermatite atópica (DA) é caracterizada por lesões eritematosas e pruriginosas de apresentação diversa; assim como a acne, gera consequências psicológicas como ansiedade e estresse nos pacientes (FRAZIER; BHARDWAJ, 2020).

Por afetar a barreira cutânea, a DA leva a infecções secundárias, sendo essas geralmente causadas por *Staphylococcus aureus* e outros estreptococos beta-hemolíticos (FRAZIER; BHARDWAJ, 2020). Essa colonização é um dos principais fatores patogênicos da doença, aumentando a coceira característica da DA (FRAZIER; BHARDWAJ, 2020). De acordo com Bieber (2022), a modulação do microbioma cutâneo desses pacientes é um dos tratamentos possíveis, sendo a principal bactéria alvo o *S. aureus*.

Um dos maiores desafios no tratamento de ambas as doenças são os efeitos colaterais encontrados no tratamento tópico e sistêmico, podendo levar o paciente a descontinuar o uso. Pode haver irritação local ao utilizar drogas tópicas, entretanto, o maior problema enfrentado é a resistência bacteriana com a utilização de antibióticos tópicos (MANCUSO et al., 2020; BIEBER, 2022). Sob essa perspectiva, busca-se novos ativos que possuam ação antimicrobiana a fim de melhora na qualidade de vida dos pacientes de acne e DA; os óleos essenciais são a principal escolha para essa finalidade, considerando que sua complexa composição pode agir por mais de um mecanismo de ação antiacne (NURZYŃSKA-WIERDAK et al., 2023; BIEBER, 2022).

2.2. COSMÉTICOS

Segundo a RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022 da ANVISA, pode-se definir os produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos (HPPC) como:

Preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado. (ANVISA, 2022).

Dependendo das funções exercidas, esses produtos são divididos pelo órgão em grau 1 ou 2; a diferença é que o segundo exige comprovação de segurança e/ou eficácia relacionada a sua indicação, assim como informações e cuidados em relação ao uso. Dentre os cosméticos considerados grau 2, estão os protetores solares e os produtos antiacne (ANVISA, 2022).

De acordo com Kelm (2017), os principais veículos utilizados em formulações tópicas são géis, suspensões, emulsões e aerossóis, dependendo da finalidade do produto. Para o desenvolvimento de novo cosmético, o principal foco está na experiência do consumidor com o produto e as propriedades dos componentes da formulação (SAKAMOTO et al., 2017). Alguns fatores importantes a considerar é a característica da pele onde será aplicado, o clima e umidade local e a velocidade de absorção dos ativos (SANTOS et al., 2022) .

Emulsões são dispersões coloidais instáveis compostas por duas fases imiscíveis (geralmente uma fase aquosa e uma oleosa) e emulsionante. Dependendo da proporção de cada fase e da escolha do emulsionante, pode-se ter diferentes formulações como: loções, cremes e pomadas (KIMBALL, 2017).

O gel consiste em uma dispersão de um polímero em fase aquosa ou hidroalcolica, que pode ter de alta a moderada viscosidade dependendo da finalidade desejada (KIMBALL, 2017). Por não possuir fase oleosa, seu uso é preferível em caso de peles oleosas e, conseqüentemente, para produtos antiacne (SANTOS et al., 2022). De acordo com Figueiredo et al. (2011), os cosméticos são considerados

adjuvantes ao tratamento da acne e podem promover maior adesão do usuário, entretanto, não é o agente terapêutico principal, sendo esse um medicamento prescrito de acordo com a gravidade da acne do paciente.

De acordo com Lourith e Tsim (2021), muitas vezes o consumidor não compreende a diferença entre um produto cosmético e um medicamento, tendo em vista as variações da regulação dos produtos e pelo fato de alguns ativos poderem ser considerados cosméticos ou medicamentos, dependendo da sua concentração.

Além disso, há uma maior busca pela população de produtos de origem natural e sem adição de sintéticos, o que gera um desafio no desenvolvimento de novos produtos cosméticos (KALIL et al., 2022). Alguns *claims* almejados pelos consumidores são os referentes a composição de origem natural, orgânicos, veganos e *cruelty-free* (KALIL et al., 2022). Ao comprar o cosmético, o cliente está mais atento a composição do produto, seja por acreditar que os produtos serão mais sustentáveis para o mundo ou saudáveis para si; como consequência, as indústrias de cosméticos e matérias primas precisam se adequar ao mercado (LIMA; MONTEIRO, 2019).

Esses cosméticos podem ser denominados fitocosméticos, referindo-se a produtos que utilizam compostos provenientes de plantas, sendo estes isolados ou puros. Estes são utilizados segundo a sua aplicação funcional para a fórmula, podendo ser espessantes, formadores de filme e emulsificantes, por exemplo; ademais, são utilizados também como ativos tópicos (LOURITH; TSIM, 2021).

Este tipo de cosmético deve seguir a mesma regulamentação de cosméticos que possuam compostos sintéticos, tendo em vista que não há distinção entre eles para a Anvisa. Ademais, não há comprovação científica de que os cosméticos naturais são mais ou menos seguros que os convencionais, desde que as exigências do órgão regulador sejam atendidas (KALIL et al., 2022). Denominar um produto com esses *claims* podem gerar a falsa sensação de maior segurança para o consumidor, entretanto, deve-se analisar cautelosamente as ações que a formulação irá exercer (KALIL et al., 2022).

Um produto advindo de plantas amplamente utilizado em cosméticos naturais é o óleo essencial, podendo ser um ativo tópico que se enquadra nas classificações de produto natural, orgânico e vegano. Eles podem, também, ter a função de alteração

do odor do produto, removendo a necessidade de adicionar uma fragrância sintética e categorizando o produto como “sem fragrância” (ABELAN et al., 2022).

2.3. ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais são líquidos voláteis e lipofílicos extraídos de variadas partes das plantas, como folhas, flores, frutos, raízes e sementes. Geralmente possuem coloração e odor característicos dependendo do bioativo majoritário, entretanto, pode conter uma grande variedade de compostos presentes. Estes possuem moléculas pequenas, podendo penetrar na pele a fim de propagar seus efeitos (ABELAN et al., 2022; ALMEIDA et al., 2020; SARKIC; STAPPEN, 2018).

Suas principais funções na planta são a proteção contra predadores, como insetos e microrganismos, e a atração de polinizadores. A qualidade do óleo varia de acordo com as condições de cultivo da planta e sua extração, que, usualmente, é feita por hidrodestilação, destilação a vapor, extração por solventes orgânicos ou prensagem a frio (ALMEIDA et al., 2020).

A composição química dos óleos essenciais é variável, podendo ser encontrados mais de 100 componentes. Os mais comumente encontrados são os terpenos, como monoterpenos e sesquiterpenos, e os produtos oxigenados, como álcoois, aldeídos, fenóis e ésteres (ABELAN et al., 2022). Por possuírem diversos componentes em sua composição, estes são classificados em majoritários (20-95%), secundários (1-20%) e traços (>1%) (SARKIC; STAPPEN, 2018).

As propriedades de interesse para a utilização dos óleos essenciais dependem dos compostos presentes no OE, entretanto, há efeitos que não são totalmente compreendidos e não são atribuídos a substâncias isoladas, e sim de misturas de compostos exercendo efeito sinérgico (ABELAN et al., 2022).

Ao analisar *blends* de substâncias, é possível observar três tipos diferentes de ações: sinérgica, aditiva e antagonista. A sinergia é extremamente importante na busca de novos ativos, tendo em vista que corresponde àquele onde o efeito das substâncias combinadas é maior que a soma dos efeitos separados (BASAVEGOWDA; BAEK, 2021). Assim, são necessárias menores doses de cada

substância a fim de obter o resultado desejado; ademais, pode-se minimizar os efeitos colaterais do uso de altas concentrações de óleos. Pode-se obter, especialmente, melhora nas atividades antimicrobiana e antioxidantes de óleos ao empregar *blends* (BASAVEGOWDA; BAEK, 2021).

Segundo Almeida et al. (2020), pode-se analisar a atividade antimicrobiana de um óleo essencial ao analisar a concentração inibitória mínima (CIM) necessária para inibir o crescimento microbiano. Considera-se o óleo efetivo contra esses microrganismos quando sua CIM é menor que 100 mg/uL. Alguns possíveis mecanismos de ação contra as bactérias ocorrem sobre as alterações morfológicas e funcionais das suas estruturas celulares (ALMEIDA et al., 2020).

Entretanto, de acordo com Sarkic e Stappen (2018), deve-se levar em consideração os potenciais efeitos negativos na utilização dos OE: eles são potenciais fontes de alérgenos, podendo promover reação alérgica na utilização tópica. Um recurso que pode ser utilizado para evitar a reação exacerbada da pele em contato com esse produto é a nanoencapsulação do óleo (ALBUQUERQUE et al., 2022).

Apesar de serem naturais, a segurança da utilização de óleos essenciais não é certa, devendo ser utilizados com cautela. A toxicidade pode ser local ou sistêmica, e deve ser analisada principalmente ao utilizar em crianças e gestantes (STRINGARO et al., 2018).

O Brasil detém grande diversidade biológica, sendo parte de interesse medicinal. O uso de produtos advindos da biodiversidade nacional é de interesse tanto da população quanto da pesquisa científica, com o objetivo de contribuir para a saúde da população por meio do desenvolvimento de produtos produzidos a partir de plantas (FERREIRA et al., 2021).

A projeção do mercado de óleos essenciais para 2026, tendo em vista o constante crescimento deste, é que atinja 16 bilhões de dólares anuais e 245 mil toneladas. Os principais países exportadores são, em ordem decrescente: a Índia, os Estados Unidos, a França, a China e o Brasil, entretanto, se considerar a quantidade produzida, o Brasil ocupa a primeira posição (BIZZO; REZENDE, 2022).

2.3.1. Óleo essencial de camomila (*Matricaria chamomilla* L.)

A camomila (*Matricaria chamomilla* L.) é uma angiosperma pertencente à família Asteraceae que possui entre 20 e 50 centímetros de altura (BRESSIANI, 2021). É nativa das regiões sul e leste da Europa, entretanto, hoje é amplamente distribuída em locais de clima temperado (MIHYAOUI et al., 2022). Possui inflorescências brancas com o centro amarelado de odor aromático característico de onde é extraído o óleo essencial (BRESSIANI, 2021).

Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019), a camomila deve conter no mínimo 0,4% de óleo volátil na extração feita em capítulos florais secos. Possui coloração azul-escuro característica devido ao camazuleno, sendo este um azuleno que atinge até 0,18% da composição do óleo extraído (BRESSIANI, 2021).

Mais de 120 constituintes foram identificados no OE de camomila, sendo encontrados majoritariamente terpenoides e flavonoides e, em menor quantidade, ácidos fenólicos e cumarinas. Os componentes mais importantes são: α -bisabolol, óxido de bisabolol A, óxido de bisabolol B e camazuleno (MIHYAOUI et al., 2022). Todavia, a composição do óleo varia significativamente segundo o método de extração, método de secagem das flores e fatores ambientais (MIHYAOUI et al., 2022).

É reconhecido por seu potencial antioxidante devido a presença de sesquiterpenos, como o camazuleno, e os polifenóis. Estes são responsáveis pela neutralização dos efeitos deletérios das ERO produzidas por fatores externos como UV e poluição (ABELAN et al., 2022).

Ademais, possui atividade antibacteriana e antifúngica relatada. A espécie bacteriana mais sensível foi *Staphylococcus aureus*, já a mais resistente foi *Pseudomona aeruginosa*; foi observado também uma redução na formação de biofilme produzido por algumas bactérias (MIHYAOUI et al., 2022). Estudos indicam relação direta da composição na ação antifúngica contra *Candida sp.*: óleos com maior concentração de óxido de α -bisabolol possuem concentração inibitória mínima mais alta (MIHYAOUI et al., 2022).

De acordo com Abelan et al. (2022), o uso tópico do óleo essencial de camomila é seguro, tendo ação anti-inflamatória, anti eritematosa, antipruriginosa e calmante. É usualmente encontrado em emulsões, óleos, produtos para banho e cremes dentais, sendo relatado poucos casos na literatura que associem seu uso com sensibilização tópica (SARKIC; STAPPEN, 2018).

Foi observada redução nos sintomas referentes a dermatite atópica, reduzindo coceira típica da doença, no tratamento de lesões peristomais e no alívio de dor referente a osteoartrite (SARKIC; STAPPEN, 2018).

2.3.2. Óleo essencial de hortelã (*Mentha × piperita* L.)

A hortelã possui grande variabilidade vegetal, possuindo cerca de 19 espécies e 13 híbridos resultantes destas. Pertencentes ao gênero *Mentha* (família Lamiaceae), é amplamente disseminada no Brasil devido a sua utilização na culinária e na medicina (GRISI et al., 2006). Ademais, é encontrada na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), constituindo uma lista de plantas medicinais que potencialmente gerarão produtos de interesse ao Sistema Nacional de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª edição (2019), a *Mentha × piperita* L. e suas variedades devem conter, no mínimo, 1,2% de óleo volátil em folhas inteiras e 0,9% em folhas rasuradas. O óleo volátil obtido por hidrodestilação corresponde a um líquido incolor de odor característico ao mentol, devendo conter no mínimo 35% de mentol na composição (ANVISA, 2019). Outros compostos encontrados são a mentona, 1,8-cineol, neomentol, metofurano, isomentona, limoneno, β -pineno, α -pineno, germacreno, hidrato de trans-sabineno e pulegona (SARKIC; STAPPEN, 2018). Entretanto, há grande variação na literatura referente a constituição do OE de hortelã tendo em vista as diferentes espécies existentes (STRINGARO et al., 2018).

O óleo essencial de hortelã possui vasta aplicabilidade, tendo em vista o odor agradável e ação refrescante devido ao mentol; é utilizado em alimentos, cosméticos, pastas de dentes e para mascarar o gosto amargo presente em cápsulas (SARKIC; STAPPEN, 2018).

Os principais usos dessa erva aromática são devidos as suas propriedades anti-inflamatória, analgésica, antifúngica, antimicrobiana, antioxidante, citotóxica e devido ao efeito sobre o sistema nervoso central, podendo ser utilizada na aromaterapia (STRINGARO et al., 2018; TAYLAN et al., 2021). Os óleos essenciais das diferentes espécies de *Mentha* são utilizados pela população como remédios contra doenças respiratórias devido a sua ação expectorante (STRINGARO et al., 2021).

Abelan et al. (2022) relata, também, sua ação anestésica capaz de reduzir o desconforto cutâneo, o aumento da sensibilidade dos receptores de frio e o aumento da eficácia da penetração cutânea ao associar o óleo essencial com limoneno.

Há grande divergência na literatura referente a CIM do óleo essencial de hortelã, entretanto, Stringaro et al. (2018) demonstrou diferentes artigos que estudaram a atividade antimicrobiana de diferentes espécies, onde demonstravam que o óleo pode ser utilizado contra bactérias e fungos patogênicos. Ademais, os autores relatam diminuição no biofilme produzido por algumas espécies como, por exemplo, *Candida albicans* (STRINGARO et al., 2018).

Piveta et al. (2022) observou ação do óleo essencial de hortelã pimenta contra *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp.

Em contrapartida, o óleo essencial de hortelã possui efeitos colaterais, como náusea e reações alérgicas, além da interação com outras drogas devido a interferência com o citocromo P450, sendo este fundamental no metabolismo de medicamentos (STRINGARO et al., 2018).

2.4. NANOENCAPSULAÇÃO

A Nanotecnologia é definida como o design, a produção e a aplicação de estruturas, dispositivos e sistemas através do controle do tamanho e da forma de materiais em escala nanométrica de 10 – 100 nanômetros (YOUSSEF et al., 2019), incluindo nanopartículas em nanoescala, nanosistemas e nanoprodutos (ALBERTI et al., 2019; BAHAMOND-NORAMBUENA et al., 2015). Uma das principais características das nanopartículas em relação aos materiais de massa é a maior área de contato, aumentando a sua capacidade de ação (YOUSSEF et al., 2019).

Nos últimos anos, a nanotecnologia farmacêutica, tem se dedicado a produzir novos nanocarreadores para melhorar os benefícios dos fármacos. A nanoencapsulação fornece controle das taxas de liberação de fármacos em locais específicos de ação, aumentando sua especificidade, melhorando a eficácia do fármaco e reduzindo a sua toxicidade, e retardando os efeitos químicos ou enzimáticos que o degradem e possibilitam a administração por vias não invasivas (FRANK et al., 2015).

Os nanomateriais permitem veicular compostos fotossensíveis, termossensíveis, higroscópicos, quimicamente reativos ou fisicamente instáveis, a aplicação desta tecnologia pode determinar a eficácia terapêutica, facilitando atingir o objetivo pretendido (DINGLER et al., 1999; POPLÉ; SINGH, 2006).

Os métodos de encapsulamento de partículas podem produzir micelas, nanopartículas poliméricas, nanoemulsões e lipossomas (SÃO PEDRO et al., 2013). Essas técnicas são uma alternativa para contornar as limitações de uso dos óleos essenciais, por exemplo, e possibilitar melhor eficiência na sua aplicação (CHUESIANG et al., 2019).

As nanopartículas (NPs) poliméricas são sistemas coloidais poliméricos, onde o fármaco ou o bioativo encontra-se dissolvido, recoberto, encapsulado ou disperso (VENTURINI et al., 2011). Podem ser classificadas em função da sua morfologia, tamanho, composição, e propriedades físico-químicas (KHAN et al., 2019). As mais conhecidas são as nanoesferas (NS) e as nanocápsulas (NC), de acordo com a dispersão do ativo em sua estrutura (DIMER et al, 2013).

Nanocápsulas são bastante utilizadas uma vez que melhoram a estabilidade química dos compostos ativos e reduzem a volatilização aumentando a sua atividade. Além disso, são facilmente incorporadas em cremes e géis, o que otimiza seu uso (SILVA, 2019). A preparação de NCs é baseada em dois métodos, na polimerização *in situ* de monômeros dispersos em solução (LAMBERT et. al., 2000) ou na precipitação de polímero pré-formado (VENTURINI et al., 2011; JAGER, 2009).

A escolha do método de preparo depende do polímero de escolha e da solubilidade do fármaco a ser encapsulado (MELLO, JÚNIOR; FIALHO, 2012), pois de acordo com o método empregado acontecerá a modulação de sua estrutura, da sua composição e de suas propriedades fisiológicas (GRABNAR; KRISTL, 2011).

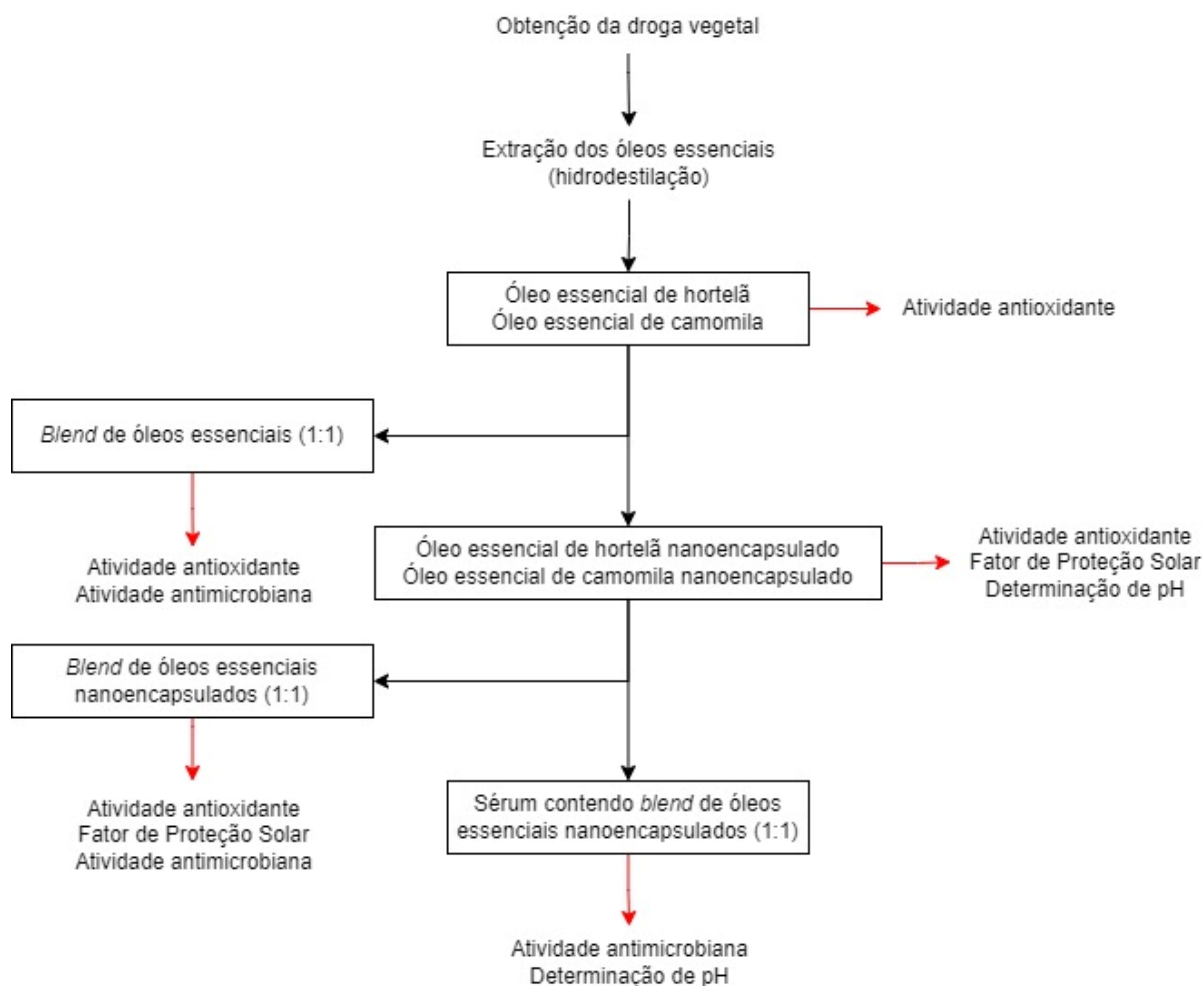
O desenvolvimento de nanosistemas com óleos essenciais, utilizando a técnica de nanoprecipitação, estão em evidência, a exemplo de Silva et al. (2019), que utilizou óleo essencial de *Lippia alba*, preparando suspensões nanoencapsuladas e comprovando sua ação larvívica frente a larvas de *Aedes aegypti*. Em outro trabalho, foi demonstrada eficácia antimicrobiana e desinfetante de nanocápsulas contendo carvacrol, presente nos óleos essenciais de orégano (*Origanum vulgare* L.) e tomilho (*Thymus vulgaris* L.), frente a microrganismos como *S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella* (CACCIATORE et al., 2020).

3. MATERIAL E MÉTODOS

De acordo com a Instrução Normativa nº 64, de 2 de dezembro de 2020, a espécie *Mentha × piperita* L. não é considerada patrimônio genético brasileiro, logo, não há necessidade de cadastro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SisGen). Em relação a camomila, a Instrução Normativa nº 14, de 8 de outubro de 2021, define que a espécie *Matricaria chamomilla* L. também não é patrimônio genético brasileiro

A metodologia prosseguiu de acordo com a FIGURA 1.

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE ATIVIDADES



FONTE: A autora (2023).

NOTA: as amostras obtidas se encontram dentro dos quadrados. A flecha vermelha indica as propriedades testadas da amostra correspondente.

3.1. OBTENÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

As flores de camomila e as folhas de hortelã foram obtidas no comércio local no município de Curitiba – Paraná.

Para a camomila, a extração foi realizada com 52,5 g de planta seca; para a hortelã, foram utilizadas 190 g de folhas secas.

3.2. OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

3.2.1. Extração de óleo essencial

Os óleos essenciais foram obtidos segundo a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira 6ª Edição (2019), utilizando o processo de hidrodestilação por arraste de vapor d'água, com aparato de Clevenger.

Em um balão de fundo chato, foram adicionados 400 g de material vegetal (seco e triturado), adicionando-se quantidade suficiente de água destilada para cobrir o material e permitir a extração (3500 mL). O balão foi acoplado ao Clevenger e mantido sob manta de aquecimento a uma temperatura aproximada de 100°C. Assim que a primeira gota de óleo foi visualizada no tubo separador com escala graduada, o tempo de destilação foi marcado em 6 horas.

Decorrido o tempo da extração, foi realizada a leitura do volume do óleo essencial diretamente na escala do tubo separador do aparelho de Clevenger e, posteriormente calculado o rendimento em mililitros de óleo essencial por 100 g da droga a partir da equação (1):

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{\text{Volume obtido do óleo essencial (mL)}}{\text{Massa do material vegetal moído (g)}} \times 100 \quad (1)$$

O procedimento foi realizado duas vezes, sendo uma para amostra de hortelã e outra de camomila. Os óleos essenciais foram, então, acondicionados ao abrigo da luz e sob refrigeração para evitar a volatilização.

3.2.2. Desenvolvimento de nanocápsulas poliméricas

No método de precipitação de polímero pré-formado, as matérias-primas indispensáveis são o polímero biodegradável, o componente oleoso e o tensoativo (FESSI et al, 1989; DURÁN et al., 2011). É considerado um método simples e rápido, facilmente replicável e por isso amplamente utilizado. É muito utilizado para incorporar princípios bioativos lipofílicos (SILVA et al., 2021).

Nanopartículas contendo óleo essencial de camomila e hortelã foram produzidas pela técnica de nanoprecipitação do polímero pré-formado, adaptado de Fessi (1989) por Venturini et al. (2011). Policaprolactona foi o polímero utilizado, por ser biodegradável, biocompatível e amplamente utilizado em várias aplicações industriais.

Sob agitação magnética a 40°C, foi adicionado o polímero, acetona, monoestearato de sorbitano e o óleo essencial, formando fase orgânica. Ao atingir temperatura ambiente, a fase orgânica foi injetada em outro béquer contendo a fase aquosa composta por água e polisorbato 80. A mistura ficou sob agitação até evaporação completa da acetona.

Após preparação dos nanoencapsulados (NE), foi verificado o pH em pHmetro AquaSearcher™ AB23PH Bench Meter (Ohaus) em temperatura ambiente.

3.3. DESENVOLVIMENTO DO SÉRUM COM OE NANOENCAPSULADOS

O sêrum corresponde a uma formulação que não possui classificação segundo a ANVISA. Segundo Riemer e Russo (2017), usualmente são formulações translúcidas ou semi translúcidas fluidas que utilizam um espessante, sendo esse geralmente um polímero natural ou sintético.

A formulação final do s rum foi definida a partir dos materiais disponíveis para sua preparação e testes. Como espessante, optou-se pela goma xantana, sendo este um polímero natural amplamente estudado. A fim de conservação e para manter a estabilidade do produto, foi utilizado *blend* comercial de conservantes. O umectante escolhido foi a glicerina e, como adicional, o D-pantenol para maior hidratação t pica. A fim de melhorar o sensorial, foi utilizado um silicone volátil.

Os  leos essenciais nanoencapsulados foram adicionados na mesma proporção em todas as formulações. A fim comparativo, foram preparadas 6 formulações de s rum representados no QUADRO 1, utilizando 5%, 10% e 15% de óleo essencial nanoencapsulado na proporção 1:1.

QUADRO 1 – FORMULAÇÕES TESTADAS DE S RUM

Componente	Porcentagem na formulação (%)					
	1	2	3	4	5	6
�gua	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100	Qsp 100
Goma xantana	0,3	0,3	0,3	0,6	0,6	0,6
Glicerina	2	2	2	2	2	2
D-pantenol	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Fenoxietanol e metilisotiazolinona	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Ciclopentasiloxano	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
�leo essencial de camomila nanoencapsulado	2,5	5	7,5	2,5	5	7,5
�leo essencial de hortelã nanoencapsulado	2,5	5	7,5	2,5	5	7,5

FONTE: A autora (2023).

Para o desenvolvimento do s rum, foi pesada a goma xantana com glicerina e misturado previamente a adição dos outros componentes. Após umectação do p , foram adicionados os demais componentes e misturados sob agitação.

O produto foi armazenado ao abrigo da luz e do calor.

Após o desenvolvimento dos s rums, foi verificado o pH em pHmetro AquaSearcherTM AB23PH Bench Meter (Ohaus) em temperatura ambiente. Não foram utilizados componentes reguladores de pH no preparo das formulações.

3.4. PROPRIEDADES TESTADAS

3.4.1. Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro*

A fim de determinar o FPS *in vitro* do óleo essencial nanoencapsulado, foi realizada metodologia de Mansur et al. (1986). Para tal, foi preparada solução na concentração de 1 mg/mL das amostras em água destilada, onde foram testados os óleos essenciais de hortelã e camomila nanoencapsulados separadamente, e, em uma mistura 1:1, a fim de observar se ocorre efeito sinérgico. Como branco, foi utilizada a água destilada.

As amostras foram submetidas a varredura no espectrofotômetro nos comprimentos de onda compreendidos entre 200 e 800 nm, a fim de observar a absorção no UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) e UVC (100-290 nm) e a absorção máxima promovida pelos óleos essenciais nanoencapsulados.

Para realização do cálculo descrito por Mansur et al. (1986), foram utilizadas as absorbâncias obtidas dentre os comprimentos de onda 290 a 320 nm com um intervalo de 5 nm e aplicados na equação (2):

$$FPS_{\text{espectrofotométrico}} = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda) \quad (2)$$

Em que:

FC = fator de correção; $EE(\lambda)$ = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ);
 $I(\lambda)$ = intensidade do sol no comprimento de onda (λ); $Abs(\lambda)$ = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução do filtro solar no comprimento de onda (λ).

Os valores de $[EE(\lambda) \times I(\lambda)]$ são constantes; para tal, utiliza-se os valores normalizados segundo Sayre et al. (1979) apresentados na TABELA 1.

TABELA 1 – VALORES DE EE x I APROXIMADOS

Comprimento de onda (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0812
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0837
320	0,0180

FONTE: Adaptado de Sayre et al. (1979)

3.4.2. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH

Para a determinação do potencial antioxidante das amostras, foi realizada metodologia adaptada de Salgueiro et al. (2014) e Rosa et al. (2013).

O radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazil, também denominado DPPH, confere coloração violeta a solução reagente do teste. Ao reagir com esta molécula, demonstrando atividade antioxidante, a coloração muda para amarelo pálido e pode ser observada por meio do valor de absorbância obtido em aproximadamente 517 nm (ALVES et al., 2010).

Para a realização do ensaio, foram preparadas as soluções de DPPH, controle positivo e amostras em metanol. Os óleos essenciais foram testados em 8 diluições diferentes, sendo: 1000, 750, 500, 250, 125, 75, 50 e 25 $\mu\text{g/mL}$.

Para a análise dos óleos essenciais nanoencapsulados, foi preparada solução contendo 20 mg/mL . As soluções foram centrifugadas a 3000 rpm/min por 3 minutos e foi utilizado seu sobrenadante no teste.

Como controle positivo, foi utilizada solução de Trolox 200 $\mu\text{g/mL}$. No controle negativo foi substituída a amostra por metanol e o branco utilizado substituiu a solução reagente (DPPH) por metanol.

O teste foi realizado em triplicata e a leitura realizada em microplaca após 30 minutos de reação em comprimento de onda de 550 nm.

O cálculo de atividade antioxidante relativa (AA%) corresponde a equação (3):

$$AAR\% = 100 - \frac{Abs amostra* - Abs branco}{Abs controle negativo} \times 100 \quad (3)$$

Em que:

* amostra analisada ou controle positivo

A análise estatística dos resultados obtidos foi realizada por meio de análise de variância, e as médias comparadas pelo Teste de Tukey ($p < 0,05$) com o auxílio do programa Sisvar® (FERREIRA, 2011).

3.4.3. Atividade antimicrobiana

As formulações desenvolvidas (sérum), o *blend* de óleos essenciais carregados e *blend* de óleos essenciais não carregados foram submetidos a ensaio microbiológico *in vitro* adaptado de Surek et al. (2021). Neste, foram utilizados os sérums e os NE sem diluição e os OE com diluição de 10 mg/mL em DMSO. Como controles negativos, foram utilizados água estéril e DMSO.

Foi realizada técnica de microdiluição em microplaca, segundo Cockerill et al. (2012), tendo como meio de cultura o Mueller Hinton II. O inóculo de bactérias foi preparado em meio salino 0,85% a partir de cultura com turbidez 0,5 na escala de MacFarland (aproximadamente $1,0 \times 10^8$ UFC/mL) diluída na proporção 1:20, resultando em inóculo de aproximadamente 5×10^5 UFC/mL. Como microrganismos, foram testados *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) e *Escherichia coli* (ATCC 25922).

Ao fim do preparo, a microplaca foi incubada por 18h a $35 \pm 1^\circ\text{C}$.

O resultado é expresso de forma qualitativa por meio da observação das microplacas após incubação. Em caso de precipitação, indicará que a amostra não inibiu a bactéria analisada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. OBTENÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Após extração do óleo essencial de camomila, foi obtido 0,1 ml de um óleo de coloração azul escura e odor característico, sendo o rendimento 0,2%.

Na extração do óleo essencial de hortelã, foi obtido 0,4 ml, sendo 0,2% de rendimento, apresentando óleo incolor e odor característico.

Não foi obtido o rendimento preconizado na Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Os óleos foram separadamente submetidos ao processo de nanoencapsulação e a preparação do *blend* de OE seguiu a proporção 1:1.

4.2. NANOENCAPSULAÇÃO

A nanoencapsulação seguiu por meio da precipitação do polímero policaprolactona, sendo facilmente reproduzido segundo metodologia adaptada escolhida. Foram mantidos em geladeira por todo o período de uso a fim de preservação; mesmo sem adição de conservantes, em período de 90 dias não foi observado degradação ou crescimento microbiano no frasco. Também foi possível observar que não houve separação de fases, demonstrando estabilidade na nanoencapsulação.

Foi medido o pH dos OE nanoencapsulados em temperatura ambiente após o preparo, dispostos na TABELA 2. Não foram utilizadas substâncias com a função de regulação de pH durante a técnica.

TABELA 2 – pH DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NANOENCAPSULADOS

Amostra	pH
Óleo essencial de camomila nanoencapsulado	4,72
Óleo essencial de hortelã nanoencapsulado	4,57
Nanoencapsulado sem amostra	6,80

FONTE: A autora (2023).

Em relação as características organolépticas do nanoencapsulado, não foi possível notar nenhuma coloração azul proveniente do OE de camomila, nem como o seu odor. Já em relação àquele contendo OE de hortelã, é possível notar o odor aromático semelhante ao mentol, sendo esse característico da hortelã.

4.3. DESENVOLVIMENTO DO SÉRUM

Em relação aos componentes utilizados na formulação, foram analisadas as matérias primas disponíveis para o teste e suas propriedades.

A goma xantana é um polissacarídeo extracelular advindo da fermentação de bactérias do gênero *Xanthomonas* sp. que, com concentração inferior a 1%, é capaz de produzir soluções com alta viscosidade (RIEMER; RUSSO, 2017). É utilizado usualmente como estabilizante e espessante de formulações, entretanto, pode ser utilizado até mesmo como polímero de revestimento para nanoencapsulação de compostos aromáticos (ROSA et al., 2013). Possui ampla utilização em cosméticos devido a sua característica pseudoplástica, demonstrando bom fluxo; ademais, demonstra estabilidade em diferentes pH e termotolerância (FURTADO et al., 2022).

A policaprolactona é um polímero sintético utilizado para melhorar a estabilidade e como carreador de ativos, sendo ele biodegradável, biocompatível e de baixo custo (KIM et al., 2009). Segundo Venturini et al. (2011), esses polímeros são os mais utilizados para a nanoencapsulação devido a sua eficiência em formar encapsulação estável e reduzir a toxicidade.

De acordo com a empresa produtora do conservante Conserv NE (Biovital), esse *blend* de conservantes possui amplo espectro, agindo contra fungos e bactérias; é, também, ecologicamente correto, não possui formol e parabenos. A glicerina e o pantenol agem como hidratantes cutâneos, sendo o primeiro também utilizado para aumentar a viscosidade da formulação e dispersão do polímero (BALWIERZ et al., 2022). O ciclopentasiloxane é um silicone volátil presente em diversos produtos cosméticos com a função condicionante e para a melhora do sensorial; possui risco mínimo de absorção e sensibilização, sendo considerado seguro (JOHNSON et al., 2011).

FIGURA 2 – FORMULAÇÕES DESENVOLVIDAS DOS SÉRUNS

FONTE: A autora (2023).

As formulações dispostas no QUADRO 1 correspondem às formulações da FIGURA 2. Os resultados de pH dos sérums estão dispostos na TABELA 3. Não foi utilizado substâncias com a finalidade de controlar e alterar o pH da formulação.

Com base nos valores de pH obtidos do óleo nanoencapsulado e das formulações, é possível observar que os sérums contendo maior concentração de NE (3 e 6) possuem pH mais ácido conforme observado na TABELA 3.

TABELA 3 – pH DOS SÉRUNS PREPARADOS

Número da formulação correspondente	Valor de pH encontrado
1	6,67
2	6,60
3	6,53
4	6,55
5	6,49
6	6,03

FONTE: A autora (2023).

Em relação ao sensorial, foi possível observar a maior viscosidade nas formulações contendo maiores concentrações de goma xantana. Os sérums com maior concentração de NE demonstraram redução na viscosidade em relação àqueles com menor concentração, sendo esse fenômeno mais pronunciado na formulação número 6.

Foi notado leve odor característico do óleo essencial de hortelã apenas nas formulações contendo maior concentração de NE. Assim como no nanoencapsulado, o odor e cor do óleo de camomila não foi observado em nenhuma das formulações.

Segundo Galembeck e Csordas (2010), o pH ideal para formulações destinadas a pele é em torno de 5,0. Logo, a fim de utilização cosmética, o produto precisará de

correção de pH, adicionando substância ácida compatível com o restante da formulação. O espessante escolhido foi a goma xantana, sendo esse um polissacarídeo que suporta faixa ampla de pH, logo, possivelmente não seriam encontrados problemas referentes a viscosidade ao modular o pH da formulação (RIEMER; RUSSO, 2017).

4.4. PROPRIEDADES TESTADAS

4.4.1. Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro*

Em relação ao teste *in vitro* de fator de proteção solar, foram obtidos os valores apresentados na TABELA 4. Para tal, é possível observar resultados maiores ao analisar o OE de camomila. Os valores obtidos para o *blend* de nanoencapsulados no teste de FPS não demonstrou ação sinérgica.

Segundo Alfeetouri et al. (2019), o óleo essencial de camomila demonstrou fator de proteção solar 9,1 segundo a mesma metodologia, podendo ser atribuídas às duplas ligações conjugadas provenientes do β -farneseno e camazuleno.

O trabalho de Kaur e Saraf (2010), ao analisar o óleo essencial de hortelã sob a mesma metodologia, encontrou valor de FPS igual a 6,67, sendo um potencial ativo de interesse em formulações com finalidade de proteção solar.

A análise dos óleos nanoencapsulados demonstrou que, mesmo em baixas concentrações, os óleos essenciais utilizados ainda podem promover proteção contra a radiação UV. Foi observado que, assim como os estudos supracitados, a camomila promoveu maior proteção em relação à hortelã.

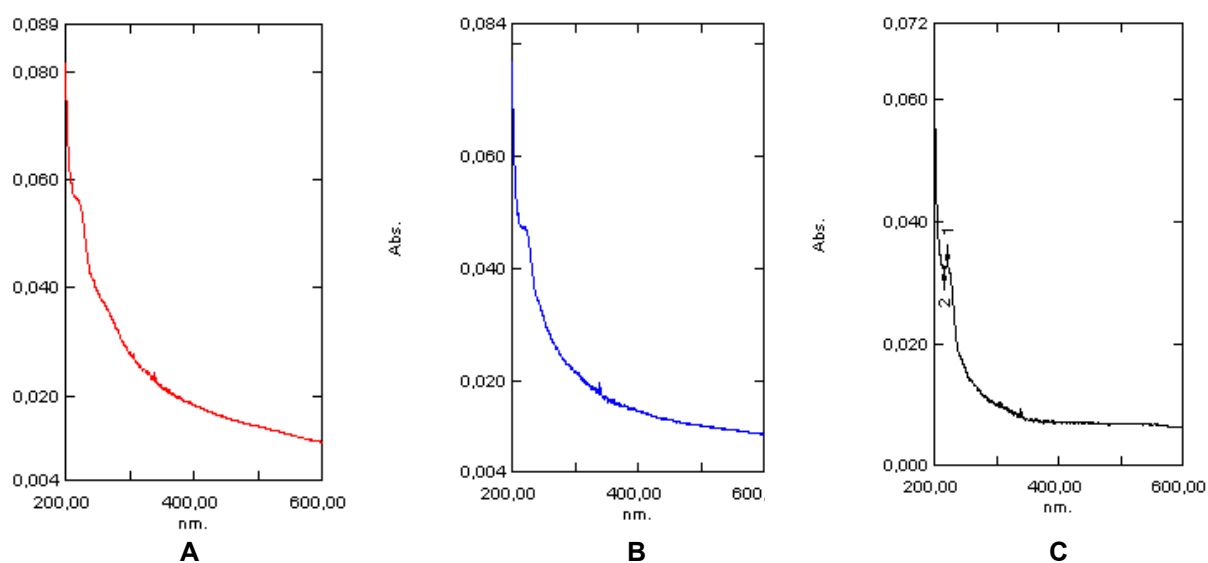
TABELA 4 – RESULTADOS OBTIDOS PARA O FPS *in vitro*

Amostra e Concentração (mg/mL)	FPS
Óleo essencial de camomila nanoencapsulado (1 mg/mL)	0,271949
Óleo essencial de hortelã nanoencapsulado (1 mg/mL)	0,2130140
<i>Blend</i> de óleo essencial de camomila e óleo essencial de hortelã nanoencapsulados (proporção 1:1) (1 mg/mL)	0,100807

FONTE: A autora (2023).

Os gráficos apresentados na FIGURA 3 mostram que houve maior absorbância das amostras entre 200-300 nm, sendo essa região correspondente ao UVC. Este, por permanecer retido pela camada de ozônio, não gerará consequências à pele humana; assim, não é analisada a proteção contra esse tipo de radiação. O teste analisa as absorbâncias obtidas na região do UVB, entre 290-320 nm, onde é possível observar redução nos valores obtidos no gráfico.

FIGURA 3 – GRÁFICOS OBTIDOS NA DETERMINAÇÃO DO FPS *in vitro*



FONTE: A autora (2023).

NOTA: A = óleo essencial de camomila nanoencapsulado. B = óleo essencial de hortelã nanoencapsulado. C = *blend* de óleos essenciais nanoencapsulados.

4.4.2. Atividade antioxidante pelo método DPPH

A fim comparativo, foi analisada o potencial antioxidante de amostras de ambos óleos essenciais puros, *blend* de óleos essenciais, nanoencapsulados puros e *blend* de nanoencapsulados. Os resultados do método DPPH com a análise estatística se encontram na TABELA 5.

TABELA 5 – RESULTADOS OBTIDOS PELO MÉTODO DPPH

Amostra	Concentração (µg/mL)	AAR% (±DP)	Teste de Tukey
Óleo essencial de camomila	1000	43,23 (±5,49)	a22
	750	40,39 (±1,00)	a19
	500	37,34 (±1,65)	a13
	250	35,59 (±4,30)	a12
	125	33,62 (±1,97)	a8
	75	31,66 (±4,30)	a4
	50	31,22 (±12,4)	a3
	25	29,48 (±5,45)	a1
Óleo essencial de hortelã	1000	59,39 (±5,25)	a25
	750	53,28 (±3,47)	a24
	500	51,31 (±4,30)	a23
	250	40,83 (±3,93)	a20
	125	38,65 (±2,73)	a16
	75	37,77 (±2,00)	a14
	50	35,59 (±2,36)	a12
	25	33,41 (±2,11)	a7
<i>Blend</i> de óleo essencial de camomila e óleo essencial de hortelã (proporção 1:1)	1000	65,07 (±4,30)	a26
	750	41,05 (±3,61)	a21
	500	39,74 (±4,65)	a18
	250	39,52 (±8,57)	a17
	125	35,37 (±3,23)	a11
	75	32,97 (±3,47)	a6
	50	32,31 (±2,86)	a5
	25	30,35 (±6,45)	a2
Trolox (controle positivo)	200	95,49 (±2,53)	a27
Óleo essencial de camomila nanoencapsulado	20000	34,72 (±3,10)	a10
Óleo essencial de hortelã nanoencapsulado	20000	38,21 (±5,12)	a15
<i>Blend</i> de óleo essencial de camomila e óleo essencial de hortelã nanoencapsulados (proporção 1:1)	20000	34,06 (±3,30)	a9

FONTE: A autora (2023).

NOTA: resultados que possuem a mesma letra e mesmo número obtido pelo Teste de Tukey ($p < 0,05$) não possuem diferença estatisticamente significativa.

LEGENDA: AAR% = atividade antioxidante por cento. DP = desvio padrão.

Pode-se observar maior potencial antioxidante proveniente do óleo essencial de hortelã. Segundo os resultados obtidos, não há diferença estatística significativa entre a amostra contendo 50 µg/mL de OE de hortelã e 250 µg/mL de OE camomila, logo, é necessária menor concentração do óleo de hortelã para notar sua ação antioxidante em relação ao óleo de camomila.

Ao analisar o *blend* de óleos essenciais, a maior concentração (1000 µg/mL) demonstrou maior potencial em relação aos óleos puros, indicando possível sinergia com sua utilização conjunta.

Entretanto, ao analisar os NE, há diferença estatística entre as 3 amostras testadas, onde o NE de hortelã demonstra maior atividade antioxidante assim como o óleo puro. O *blend* de nanoencapsulados demonstrou menor atividade antioxidante que as amostras separadas, divergindo do encontrado com o *blend* de óleos essenciais.

Segundo Stanojevic et al. (2016), foi observada atividade antioxidante proveniente do óleo essencial de camomila no teste DPPH, entretanto, houve resultados melhores após incubação por 90 minutos.

Os valores obtidos no teste realizado por Stringaro et al. (2018) ao analisar o OE de hortelã pelo método DPPH demonstraram valores relativamente maiores que os encontrados para a camomila, logo, expressando maior atividade antioxidante.

Os resultados obtidos estão de acordo com a literatura, onde é possível notar que há potencial antioxidante nos dois óleos essenciais analisados, sendo este maior no OE de hortelã.

É difícil estabelecer parâmetros comparativos ao analisar a atividade antioxidante de óleos essenciais, tendo em vista que há grande variação na composição devido a diversos fatores, como o método de extração e fatores ambientais. Entretanto, os resultados do teste demonstraram resultados alinhados àqueles vistos na literatura (STRINGARO et al., 2018).

4.4.3. Atividade antimicrobiana

Para contribuir com possível tratamento antiacne, há interesse de busca de produtos advindos de medicina complementar e alternativa. Os óleos essenciais, devido a sua atividade antimicrobiana, são os principais escolhidos na busca a fim de tratar condições cutâneas (NURZYŃSKA-WIERDAK et al., 2023).

Para o teste realizado, foram utilizadas quatro espécies bacterianas encontradas na pele, sendo seu crescimento descontrolado relacionado a disbiose cutânea (AZZIMONTI et al., 2023).

TABELA 6 – RESULTADOS DO TESTE DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Amostras	Microrganismos			
	<i>E. faecalis</i> ATCC	<i>Pseudomonas</i> ATCC	<i>S. aureus</i> ATCC	<i>E. coli</i> ATCC
Sérum 5% de NE camomila e hortelã	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sérum 10% de NE camomila e hortelã	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sérum 15% NE camomila e hortelã	Positivo (5 µL) Positivo (2,5 µL)	Negativo	Positivo (5 µL) Positivo (2,5 µL)	Negativo
Blend NE camomila e de hortelã	Positivo (5 µL)	Negativo	Positivo (5 µL)	Positivo (5 µL)
Blend OE camomila e hortelã (proporção 1:1)	Positivo (0,1 mg)	Negativo	Positivo (0,1 mg) Positivo (0,05 mg)	Positivo (0,1 mg) Positivo (0,05 mg)

FONTE: A autora (2023).

NOTA: a concentração das amostras é dada a cada poço da microplaca (100 µL de meio de cultura). Para os resultados, Negativo = crescimento bacteriano e Positivo = inibição do crescimento bacteriano.

A partir dos resultados obtidos na TABELA 6, pode-se notar atividade antimicrobiana do sêrum contendo 15% de nanoencapsulados, atividade não observada nos sêrums contendo menor concentração de NE.

Segundo Mihyaoui et al. (2022), o óleo essencial de camomila demonstra eficácia contra *S. aureus* e não demonstra contra *Pseudomonas*. Esse resultado foi observado na prática, tendo em vista que nenhuma das amostras testadas foi eficaz na inibição de *Pseudomonas* spp.

De acordo com Camele et al. (2021), o óleo essencial de hortelã apresentou atividade antimicrobiana contra bactérias gram positivas como *S. aureus* e *E. faecalis* devido a sua alta concentração de mentol e mentona. O trabalho de (ZHAO et al., 2022) afirma que, além das duas bactérias citadas, o OE de hortelã também é eficaz contra *Pseudomonas* spp. e *E. coli*. O teste realizado demonstrou resultados semelhantes, menos em relação à inibição de *Pseudomonas* spp.

A inibição de *E. coli* foi observada apenas nas formulações de nanoencapsulado e óleo essencial, logo, é necessária maior concentração do que as utilizadas no preparo dos sêrums para sua ação frente a essa bactéria.

Entretanto, segundo Rippke et al. (2004), o aumento na proliferação de *S. aureus* é um problema enfrentado por pacientes que possuem dermatite atópica, podendo este ser um ativo de interesse no tratamento dessa doença. Bieber (2022) demonstra os resultados obtidos para o tratamento dessa doença a partir de diversas drogas

sintéticas, como medicamentos biológicos e imunobiológicos, para modular o crescimento exacerbado de *S. aureus*.

A partir desses resultados, não é possível afirmar que o sêrum contendo os óleos essenciais de camomila e hortelã seriam eficazes contra a acne. No entanto, seu efeito antimicrobiano pode ser proveitoso em pacientes de DA devido ao aumento na proliferação de *S. aureus* provocado pela doença. Devido a nanoencapsulação do óleo essencial, o efeito potencialmente sensibilizante do óleo essencial puro é atenuado; logo, a formulação tem potencial de ajudar esses pacientes no manejo da doença.

5. CONCLUSÃO

A busca crescente por produtos cosméticos gerou a necessidade da pesquisa de segurança e eficácia de produtos naturais para utilização tópica. O presente trabalho demonstrou a eficácia dos óleos essenciais de camomila e hortelã frente a oxidação, radiação UV e microrganismos com potencial patogênico.

Há necessidade de maiores estudos visando estudar a atividade sinérgica de óleos essenciais, tendo em vista que não foram encontrados trabalhos que avaliem se há ou não otimização de propriedades tópicas com a utilização conjunta destes OE. Entretanto, nos testes realizados observou-se possível ação antioxidante e antimicrobiana sinérgica que poderá ser aprofundada futuramente.

Os resultados obtidos expõem possibilidade de seu uso em produtos com finalidade fotoprotetora, podendo ser utilizado a fim de promover uma maior proteção solar da formulação e reduzir os efeitos antioxidantes na pele.

Os óleos nanoencapsulados foram compatíveis com a formulação de sérum escolhida, demonstrando estabilidade e bons resultados nos testes realizados. Por ser uma formulação simples, não foram observados interferentes que comprometessem a estabilidade do nanoencapsulado.

Com base nos resultados obtidos, o uso dos óleos essenciais nanoencapsulados pode ser interessante para a melhora na qualidade de vida dos pacientes com dermatite atópica por meio da modulação na disbiose cutânea observada nessa doença, principalmente pela inibição de *S. aureus* observada.

Mais estudos devem ser realizados a fim de analisar a segurança e eficácia da utilização dos óleos essenciais de camomila e hortelã nanoencapsulados, assim como outras ações tópicas que poderiam ser aproveitadas.

REFERÊNCIAS

- ABELAN, U. S. et al. Potential use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, Inglaterra, v. 21, n. 4, p. 1407–1418, 2022. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129742/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.
- AGATI, G. et al. Are flavonoids effective antioxidants in plants? Twenty years of our investigation. **Antioxidants**, Suíça, v. 9, n. 11, p. 1–17, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7695271/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.
- ALBERTI, T. et al. Effect of Propolis Nanoparticles on Early-Stage Wound Healing in a Diabetic Noncontractile Wound Model. **Nanotechnology and Advanced Material Science**. v.2, n.1, p.1-10, 2019.
- ALBUQUERQUE, P. M. et al. Biotechnological Applications of Nanoencapsulated Essential Oils: A Review. **Polymers**, Suíça, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/14/24/5495>>. Acesso em: 26 fev. 2023.
- ALFEETOURI, O. H. et al. Determination of Sun Protection Factor (SPF) of Some Botanical Oils by Ultraviolet Spectrophotometry. In: The Libyan Conference on Chemistry and its Applications, 2019, Sirte. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/343548744>>. Acesso em: 15 mai. 2023.
- ALMEIDA, J. C.; ALMEIDA, P. P.; GHERARDI, S. R. M. Potencial antimicrobiano de óleos essenciais. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa, v. 17, n. 1, p. 8623–8633, 2020.
- ALVES, C. Q. et al. Métodos para Determinação de Atividade Antioxidante *in vitro* em Substratos Orgânicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 10, p. 2202–2210, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/XS9CsdV86YbjrxfMjLGmXVL/?lang=pt>>. Acesso em: 10 abr. 2023.
- Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC)**. Panorama do Setor 2023. Disponível em: < https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2023/01/Panorama_do_Setor_Atualizado_01.02.23-1.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2023.

AZZIMONTI, B. et al. Microbiota, Oxidative Stress, and Skin Cancer: An Unexpected Triangle. **Antioxidants**, Suíça, v. 12, n. 3, p. 1-22, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-3921/12/3/546>>. Acesso em: 10 abr. 2023.

BAHAMONDE-NORAMBUENA, D. et al. Polymeric nanoparticles in dermocosmetic. **International Journal of Morphology**. v.33, n.4, p.1563-1568, 2015.

BAKER, L. A. et al. Photoprotection: Extending lessons learned from studying natural sunscreens to the design of artificial sunscreen constituents. **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 12, p. 3770–3791, 2017. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/cs/c7cs00102a>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

BARROS, A. B. et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-13, 2020. Disponível em: <<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125>>. Acesso em: 10 abr. 2023.

BASAVEGOWDA, N.; BAEK, K. H. Synergistic antioxidant and antibacterial advantages of essential oils for food packaging applications. **Biomolecules**, v. 11, n. 9, p. 1-18, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8466708/>>. Acesso em: 20 maio. 2023.

BERNARDO, A. et al. Pele: Alterações Anatômicas e Fisiológicas do Nascimento à Maturidade. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, p. 1221–1233, 2019. Disponível em: <<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE.pdf>>. Acesso em 01 mar. 2023.

BIEBER, T. Atopic dermatites: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. **Nature**, v. 21, p. 21-40, 2022. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41573-021-00266-6>>. Acesso em: 01 jun. 2023.

BIZZO, H. R.; REZENDE, C. M. O Mercado de Óleos Essenciais no Brasil e no Mundo na Última Década. **Química Nova**, Teresina, v. 45, n. 8, p. 949–958, 2022. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/en/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1142465/o-mercado-de-oleos-essenciais-no-brasil-e-no-mundo-na-ultima-decada>>. Acesso em: 07 mai. 2023.

BRASIL. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. Volume I. 6ª edição. Brasília: ANVISA. 2019.

BRASIL. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. Volume II. 6ª edição. Brasília: ANVISA. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Mentha x piperita* L. (Hortelã Pimenta)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde: ANVISA, 73 p., 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instrução Normativa Mapa n. 14, de 08 de outubro de 2021. Torna pública a atualização da lista de referência de espécies vegetais domesticadas ou cultivadas que foram introduzidas no território nacional, na forma do Anexo desta Instrução Normativa e conforme divulgado no sítio eletrônico do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 08 out. de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instrução Normativa Mapa n. 64, de 02 de dezembro de 2020. Tornar pública a lista de referência de espécies vegetais domesticadas ou cultivadas ornamentais que foram introduzidas no território nacional, na forma do Anexo desta Instrução Normativa e conforme divulgado no sítio eletrônico do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 02 dez. de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC n. 629, de 10 de março de 2022. Dispõe sobre protetores solares e produtos multifuncionais em cosméticos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 mar. de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução RDC n. 752, de 19 de setembro de 2022. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 set. de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.

BRESSIANI, A. P. **Evolução da informação científica na produção de camomila [*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], usos e extração do óleo essencial nos últimos cinquenta anos**. 43 p. Trabalho de Conclusão de Curso — Curso de

Graduação em Agronomia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2021. Disponível em: <<https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/28307/1/camomilaoleocinquentaanos.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

CACCIATORE, F. A. et al. Carvacrol encapsulation into nanostructures: Characterization and antimicrobial activity against foodborne pathogens adhered to stainless steel. **Food Research International**. v.133, 2020.

CAMELE, I. et al. Chemical composition and antimicrobial properties of *Mentha × piperita* cv. 'kristinka' essential oil. **Plants**, Suíça, v. 10, n. 8, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34451612/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

CHUESIANG, P. et al. Antimicrobial activity and chemical stability of cinnamon oil in oil-in-water nanoemulsions fabricated using the phase inversion temperature method. **LTW – Food Science and Technology**. v.110, p.190-196, 2019.

CONSERV NE. **Biovital Indústria e Comércio**. Disponível em: <<https://www.biovital.ind.br/ativoscosmeticos/conserv-ne>>. Acesso em: 24 jun. 2023.

COSTA, M. M. et al. A importância dos fotoprotetores na minimização de danos a pele causados pela radiação solar. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 11, p. 101855–101867, 2021. Disponível em: <https://diversitasjournal.com.br/diversitas_journal/article/view/332>. Acesso em: 5 mar. 2023.

CUNHA, A. L. et al. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, Alagoas, v. 1, n. 2, p. 175, 2016. Disponível em: <https://diversitasjournal.com.br/diversitas_journal/article/view/332>. Acesso em: 5 mar. 2023.

D'ORAZIO, J. et al. UV radiation and the skin. **International Journal of Molecular Sciences**, Suíça, v. 14, n. 6, 2013. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/14/6/12222>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

DIMER, F. A. et al. Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos. **Química Nova**, v. 36, n. 10, p. 1520-1526, 2013.

DINGLER, A. et al. Solid lipid nanoparticles (SLNTM/Lipopearls TM) – a pharmaceutical and cosmetic carrier for the application of vitamin E in dermal products. **Journal of Microencapsulation**, v. 16, p. 751–767, 1999.

DURÁN, N. et al. Topical application of nanostructures: solid lipid, polymeric and metallic nanoparticles. In: Beck, R. C. R.; Guterres, S. S.; Pohlmann, A. R. (eds.). *Nanocosmetics and nanomedicine: new approaches for skin care*. Berlin: **Springer**, p. 69-99, 2011.

FERREIRA, D. F. Sisvar: a computer statistical analysis system. *Ciência e Agrotecnologia (UFLA)*, v. 35, n.6, p. 1039-1042, 2011.

FERREIRA, S. A. M. et al. Plantas medicinais: conhecimento e uso por usuários de Unidades Básicas de Saúde em Araruna - PB, Brasil. **Archives of Health Investigation**, v. 10, n. 8, p. 1231–1236, 2021. Disponível em: <<https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/5096>>. Acesso em: 20 abr. 2023.

FESSI, H. et al. Nanocapsules formation by interfacial deposition following solvent displacement. **International Journal of Pharmaceutics**, v.55, n.1, p. R1–R4, 1989.

FIGUEIREDO, A. et al. Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte II. **Revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar**, v. 27, n. 1, p. 66–76, 2011. Disponível em: <<https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10822>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

FRANK, L. A. et al. Improving drug biological effects by encapsulation into polymeric nanocapsules. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*. **Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol**, v. 7, n. 5, p. 623-39, 2015.

FRAZIER, W.; BHARDWAJ, N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. **American Academy Family Physician**, v. 101, n. 10, p. 590-598, 2020. Disponível em: <<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0515/p590.html>>. Acesso em: 01 jun. 2023.

FURTADO, I. F. S. P. C. et al. Xanthan gum: applications, challenges and advantages of this asset of biotechnological origin. **Biotechnology Research and Innovation**, v. 6, n.1, p. 1-8, 2022.

GALEMBECK, F.; CSORDAS, Y. **Cosméticos: a química da beleza**. 1. ed. 2010. Disponível em <<https://fisiosale.com.br/assets/9no%C3%A7%C3%B5es-de-cosmetologia-2210.pdf>>. Acesso em 01 mar. 2023.

GRABNAR, P. A.; KRISTL, J. The manufacturing techniques of drug-loaded polymeric nanoparticles from preformed polymers. **Journal of Microencapsulation**, v. 28, n. 4, p. 323-35, 2011.

GRISI, M. C. M. et al. Avaliação de genótipos de Menta (*Mentha spp*) nas condições do Distrito Federal, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v. 8, n.4, p. 33-39, 2006. Disponível em: < <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/178137/1/ID-27991-1.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

HE, H. et al. **Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF)**. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 134, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33360043/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

HENG, A. H. S.; CHEW, F. T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33360043/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

HERMAN, A.; HERMAN, A. P. Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: A review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 67, n. 4, p. 473-485, 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jphp.12334>>. Acesso em: 6 mar. 2023.

HEWITT, J. P. Sunscreen formulation: Optimising aesthetic elements for twenty-first-century consumers. In: **Principles and Practice of Photoprotection**. Springer International Publishing, 2016. p. 289–302. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-29382-0_16>. Acesso em: 22 mar. 2023.

HOEL, D. G. et al. The risks and benefits of sun exposure. **Dermato-Endocrinology**, v. 8, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129901/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

JAGER, E. et al. Sustained Release from Lipid-Core Nanocapsules by Varying the Core Viscosity and the Particle Surface Area. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, v.5, n. 1, p. 130–140, 2009.

JOHNSON W. et al. Safety Assessment of Cyclomethicone, Cyclotetrasiloxane, Cyclopentasiloxane, Cyclohexasiloxane, and Cycloheptasiloxane. **International Journal of Toxicology**, v. 30, n. 3, 2011. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1091581811428184>>. Acesso em: 24 abr. 2023.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 14^a edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2023.

KALIL, C. L. P. V. et al. Clean beauty - literature review of new trends in cosmetics. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 14, 2022. Disponível em: < <http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v14/v14a137.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2023.

KAUR, C. D.; SARAF, S. *In vitro* sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics. **Pharmacognosy Research**, v. 2, n. 1, p. 22–25, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21808534/>>. Acesso em: 20 mai. 2023.

KHAN, I., SAEED, K., KHAN, I. Nanoparticles: properties, applications and toxicities. **Arab. J. Chem.** 12, 908–931, 2019.

LAMBERT, G. et al. Polyisobutylcyanoacrylate nanocapsules containing an aqueous core as a novel colloidal carrier for the delivery of oligonucleotides. **Pharmaceutics Research**, v.17, p. 707- 714, 2000.

LIMA, B.; MONTEIRO, H. **Desenvolvimento de emulsão de uso cosmético incorporado de polpa de juçara e de extrato de pupunha: estudo da estabilidade e das propriedades antioxidantes**. 59 p. Trabalho de Conclusão de Curso — Curso de Engenharia Química, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2019. Disponível em: < <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/60869>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

LOURITH, N.; TSIM, K. W. **Phytocosmetics and Cosmetic Science**. 1^a ed. Boca Raton: CRC Press, 2021.

MANCUSO, A. et al. The challenge of nanovesicles for selective topical delivery for acne treatment: Enhancing absorption whilst avoiding toxicity. **International Journal of Nanomedicine**, v. 15, p. 9197-9210, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7682599/>>. Acesso em: 15 abr. 2023.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. A. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 61, p. 121-124, 1986.

MELLO, C. S.; JÚNIOR, A. S.; FIALHO, S. L. Formas farmacêuticas poliméricas para a administração de peptídeos e proteínas terapêuticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 469-477, 2012.

MIHYAOUI, A. et al. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. **Life**, v. 12, n. 4, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35454969/>>. Acesso em: 07 mai. 2023.

NEALE, R. E. et al. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. **British Journal of Dermatology**, v. 181, n. 5, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.17980>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

NURZYŃSKA-WIERDAK, R. et al. Essential Oils in the Treatment of Various Types of Acne—A Review. **Plants**, v. 12, n. 1, 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36616219/>>. Acesso em: 15 abr. 2023.

PETERSEN, B.; WULF, H. C. Application of sunscreen - theory and reality. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 30, n. 2-3, p. 96-101, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24313722/>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

PIVETA, H. A. et al. Atividade Antibacteriana de Óleos Essenciais de Melaleuca, Alecrim e Hortelã Pimenta. **Revista Interciência**, v. 1, n. 10, p. 12–16, 2022. Disponível em: <<https://www.fafica.br/revista/index.php/interciencia/article/view/452/118>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

POPLE, P. V.; SINGH, K. K. Development and evaluation of topical formulation containing solid lipid nanoparticles of vitamin A. **AAPS Pharmaceutics Science and Technology**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2006.

PRAKASH, C. et al. Skin Surface pH in Acne Vulgaris: Insights from an Observational Study and Review of the Literature. **Journal of Clinical and**

Aesthetic Dermatology, v. 10, n. 7, p. 33–39, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605222/>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

RAI, S. et al. Eco-evolutionary impact of ultraviolet radiation (UVR) exposure on microorganisms, with a special focus on our skin microbiome. **Microbiological Research**, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944501322000842>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

RIEMER, J.; RUSSO, T. The Use of Thickeners in Topically Applied Formulations. In: **Handbook of Formulating Dermal Applications: A Definitive Practical Guide**. Beverly: Scrivener Publishing LLC, 2017. p. 29-44.

ROSA, C. G. et al. Microencapsulation of gallic acid in chitosan, β -cyclodextrin and xanthan. **Industrial Crops and Products**, v. 46, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669013000277>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

SAKAMOTO, K. et al. **Cosmetic science and technology: theoretical principles and applications**. Elsevier, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/book/9780128020050/cosmetic-science-and-technology>>. Acesso em: 21 abr. 2023.

SALGUEIRO, F. B. et al. Phenolic composition and antioxidant properties of Brazilian honeys. **Quim. Nova**, v. XY, n. 00, p. 1-6, 2014. Disponível em: <<https://s3.sa-east-1.amazonaws.com/static.sites.sbq.org.br/quimicanova.sbq.org.br/pdf/v37n5a11.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

SÃO PEDRO, A. et al. The use of nanotechnology as an approach for essential oil-based formulations with antimicrobial activity. In: **Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education**, v.2, p.1364-1374, 2013.

SANTOS, D. R. et al. Acne na mulher adulta e seus tratamentos. **Estética em Movimento**, v. 1, n. 2, p. 77–90, 2022. Disponível em: <<http://revista.fumec.br/index.php/esteticaemmovimento/article/view/8035/4505>>. Acesso em: 01 mai. 2023.

SARKIC, A.; STAPPEN, I. Essential oils and their single compounds in cosmetics-a critical review. **Cosmetics**, v. 5, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-9284/5/1/11>>. Acesso em: 11 mar. 2023.

SARTORI, L.; LOPES, N.; GUARATINI, T. **A Química no Cuidado da Pele | II**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 2010. v. 5. Disponível em: <http://www.s bq.org.br/sites/default/files/5_Cosmeticos_final2.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2023.

SILVA, J. M. S. **Encapsulamento do Óleo Essencial da Lippia alba em Nanopartículas de Poli- ϵ -caprolactona (PCL) para Avaliação da Estabilidade e Atividade Larvícida contra o *Aedes aegypti***. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Amazonas, Faculdade de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. Manaus, f.70, 2019.

SIMAS, L. A. W. et al. Estresse oxidativo e o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 2, 21 maio 2019. Disponível em: <<https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/53/38>>. Acesso em: 01 abr. 2023.

SOUZA, I. et al. Biologia, histologia e fisiologia da pele. **Cosmetic & Toiletries Brasil**, v. 32, p. 14–21, 2020. Disponível em: <<https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/405>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

STANOJEVIC, L. P. et al. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Chamomile Flowers Essential Oil (*Matricaria chamomilla* L.). **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, v. 19, n. 8, p. 2017–2028, 2016. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0972060X.2016.1224689>>. Acesso em: 20 mai. 2023.

STRINGARO, A.; COLONE, M.; ANGIOLELLA, L. Antioxidant, Antifungal, Antibiofilm, and Cytotoxic Activities of *Mentha* spp. Essential Oils. **Medicines**, v. 5, n. 4, p. 112, 21 out. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30347861/>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

SUREK, M. et al. Chemical composition, cytotoxicity, and antibacterial activity of propolis from Africanized honeybees and three different Meliponini species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 269, 2021.

TAYLAN, O. et al. Rapid screening of *Mentha spicata* essential oil and l-menthol in *Mentha piperita* essential oil by ATR-FTIR spectroscopy coupled with multivariate

analyses. **Foods**, v. 10, n. 2, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33498340/>>. Acesso em: 07 mai. 2023.

TUCHAYI, S. M. et al. Acne vulgaris. **Nature reviews - Disease primers**, v. 1, p. 1–20, 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrdp201529>>. Acesso em: 07 abr. 2023.

VENTURINI, C.G. et al. Formulation of lipid core nanocapsules. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects**, v. 375, n. 1-3, p. 200-208, 2011.

VITORINO, C. et al. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 3, p. 337–348, 2015. Disponível em: <<https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/21>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

YOUSSEF, F. S. et al. Application of some nanoparticles in the field of veterinary medicine. **International Journal of Veterinary Science and Medicine**, v.7, n.1, p. 78-93, 2019.

ZHAO, H. et al. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 154, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222009489>>. Acesso em: 15 mai. 2023.