



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Formulação e análise de estabilidade de Gel-Creme com Óleos Essenciais de Melaleuca e Erva-Baleeira

Formulation and Stability Analysis of Gel-Cream with Essential Oils of Tea Tree and Erva-Baleeira

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.11208

ARK: 57118/JRG.v7i14.11208

Recebido: 02/05/2024 | Aceito: 09/06/2024 | Publicado on-line: 11/06/2024

Gabriela Carolina Brezolin¹

<https://orcid.org/0009-0003-0995-6244>

<https://lattes.cnpq.br/2411457744615674>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) –Campus Biopark

E-mail: gcbrezolin@gmail.com

Bruna Roman Gomes²

<https://orcid.org/0009-0000-3650-5332>

<https://lattes.cnpq.br/2818058420038306>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) –Campus Biopark

E-mail: bruninha.roman21@gmail.com

Schirlei Diana Kleinubing Silva³

<https://orcid.org/0009-0005-1168-2590>

<http://lattes.cnpq.br/9043938723419374>

Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) –Campus Biopark

E-mail: schirlei.silva@bpkedu.com.br



Resumo

A acne é uma doença de pele comum, causada pela bactéria *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), que afeta principalmente adolescentes, mas também jovens e adultos. Há uma variedade de tratamentos disponíveis, como antibióticos (tópicos e sistêmicos), retinóides, terapia hormonal, entre outros. Embora alguns desses tratamentos possam ser altamente eficazes, eles podem causar efeitos colaterais. Considerando a alta incidência da condição e a possibilidade de resistência bacteriana, os óleos essenciais estão surgindo como alternativas naturais promissoras. Eles são menos agressivos em comparação com os medicamentos convencionais e possuem propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antifúngicas, cicatrizantes, entre outras. Tendo em vista esta condição, foi desenvolvida uma formulação de gel-creme com os óleos essenciais de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e erva-baleeira (*Cordia verbenacea*). Evidências sugerem que o uso do óleo de melaleuca é eficaz no tratamento contra acne. A erva baleeira, uma planta medicinal nativa do Brasil, conta com poderosas propriedades anti-inflamatórias e é eficaz no tratamento de inflamações tópicas. Para a avaliação da estabilidade da formulação, foram conduzidas análises de estabilidade acelerada com o objetivo de assegurar que o produto mantenha sua estabilidade conforme os requisitos estabelecidos.

Palavras-chave: Acne. Gel-creme. Óleos essenciais. Estabilidade.

¹ Graduando em Farmácia pelo Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) –Campus Biopark

² Graduando em Farmácia pelo Centro Universitário União das Américas (UniAmérica) –Campus Biopark

³ Graduado(a) em Farmácia pela Universidade do Centro-Oeste do Paraná; Mestre(a) em Ciências Ambientais

Abstract

*Acne is a common skin condition caused by the bacterium *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), primarily affecting teenagers but also prevalent among young adults and adults. A variety of treatments are available, including antibiotics (both topical and systemic), retinoids, hormonal therapy, among others. While some of these treatments can be highly effective, they may also cause side effects. Given the high incidence of acne and the potential for bacterial resistance, essential oils are emerging as promising natural alternatives. They are less aggressive compared to conventional medications and possess anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, and healing properties, among others. In response to this condition, a gel-cream formulation was developed using the essential oils of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) and erva-baleeira (*Cordia verbenacea*). Evidence suggests that tea tree oil is effective in treating acne. Erva-baleeira, a medicinal plant native to Brazil, has potent anti-inflammatory properties and is effective in treating topical inflammations. To assess the stability of the formulation, accelerated stability tests were conducted to ensure that the product maintains its stability according to established requirements.*

Keywords: *Acne. Gel-cream. Essential oil. Stability.*

1. Introdução

Cerca de 80% da população é afetada pela acne em alguma fase da vida, principalmente na adolescência. As regiões mais acometidas são a face e o tronco (Tasoula et al., 2012). A acne e a adolescência são frequentemente associadas, mas a doença pode persistir ou surgir na idade adulta. Sendo dessa forma, considerada uma doença multifatorial crônica pela OMS (Organização Mundial da Saúde) (Da Araújo et al., 2011).

Os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da acne incluem a produção excessiva de sebo (seborreia), a queratinização excessiva do canal folicular (hiperqueratose), o aumento da colonização bacteriana e a inflamação dérmica (Baccoli et al., 2015).

Para tratar essa disfunção, há uma variedade de tratamentos disponíveis, como antibióticos (tópicos e sistêmicos), retinóides e até mesmo cirúrgico, a depender da situação. (Brenner, et al., 2006) Embora alguns desses tratamentos sejam mais eficazes, eles podem causar efeitos colaterais e a possibilidade de resistência bacteriana (Ossa-Tabares et al., 2020). Corroborando com isso, os óleos essenciais estão surgindo como alternativas promissoras, naturais e menos agressivas em comparação com os medicamentos convencionais, graças às suas propriedades farmacológicas. (Edrisae, 2007).

O óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) possui propriedades antibacterianas, antissépticas e anti-inflamatórias, devido à presença do monoterpeneo 4-terpineol. Este óleo essencial não é citotóxico, não causa danos significativos e nem a morte celular, e exibe propriedades que contribuem para a redução da acne (De Andrade et al., 2018; Carson et al., 2006; Garcia et al., 2009). Recomenda-se que o óleo de melaleuca seja utilizado topicamente em concentrações entre 2,5% e 10%, pois essas dosagens são consideradas seguras (Basset, 1990).

O óleo da erva-baleeira (*Cordia verbenacea*), uma planta nativa brasileira, é conhecido por suas propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antissépticas. Os estudos farmacológicos realizados nos extratos ratificaram suas propriedades medicinais, evidenciando benefícios como ação antiúlcera, anti-inflamatória e cicatrizante (Sertié et al., 1988; Sertié et al., 2005; Ticli et al., 2005; Passos et al.,

2007). No ano de 2005, o Laboratório Aché lançou o Acheflan®, o primeiro anti-inflamatório fitoterápico desenvolvido inteiramente no Brasil, obtido a partir do óleo essencial da *Cordia verbenacea*. Ainda não se tem nenhuma confirmação sobre seu efeito mediante a acne, porém, há a comprovação da ação anti-inflamatória e na cicatrização cutânea.

Como medida alternativa aos tratamentos convencionais, formulações contendo óleos essenciais de Melaleuca e Erva Baleeira, utilizando excipientes com características farmacotécnicas compatíveis mostra-se promissora.

A estabilidade de formulações contendo óleos essenciais é um parâmetro necessário para assegurar a qualidade do produto.

Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais, assim como cada componente da formulação seja ativo ou não, podem influenciar na estabilidade do produto (Isaac *et al.*, 2008).

O estudo da estabilidade fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade (Brasil, 2004).

Para os testes de estabilidade, as condições de armazenagem mais comuns são: temperatura (elevada, do ambiente e baixa) e exposição à luz e ciclos de congelamento e de descongelamento. A temperatura ambiente deverá ser monitorada, sendo aceita variação de até ± 2 °C e as temperaturas elevadas devem obedecer aos limites mais frequentemente praticados, em estufas a 37, 40, 45 e 50 °C, sendo aceita variação de até ± 2 °C. Os limites de temperaturas baixas mais utilizados são em geladeira a 5°C e em freezer de -5 a -10 °C (Brasil, 2004).

A exposição do produto à radiação luminosa pode alterar a cor, levando à degradação de ingredientes da formulação. Por isso, os estudos de avaliação da estabilidade frente à exposição luminosa, devem ocorrer frente à luz solar (Brasil, 2004).

Os ciclos de congelamento e descongelamento alternam 24 horas em temperaturas elevadas e 24 horas em temperaturas baixas, sendo recomendados os seguintes conjuntos: ambiente e -5 ± 2 °C; 40 ± 2 °C e 4 ± 2 °C; 45 ± 2 °C e -5 ± 2 °C; 50 ± 2 °C; -5 ± 2 °C (Brasil, 2004).

O objetivo desta pesquisa foi avaliar a estabilidade da formulação contendo os óleos essenciais de Melaleuca e Erva Baleeira, submetidas a condições extremas de temperatura e luminosidade.

2. Metodologia

A formulação, fabricação do Gel-Creme contendo os óleos essenciais de Melaleuca e Erva Baleeira e o estudo de estabilidade foi realizado no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade Biopark, conforme o estabelecido no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil, 2004).

A Tabela 1 apresenta os insumos da formulação utilizando a *International Nomenclature of Cosmetics Ingredients* (INCI).

Tabela 1. Formulação do Gel-Creme

Formulação do Gel-Creme	
Adjuvantes farmacotécnicos	%
Polyacrylamide (and) C13- 14 Isoparaffin (and) Laureth-7	2
Sorbitan Caprylate, Propanediol (and) Benzoic Acid	1,5
Água purificada qsp	100
Ingredientes Ativos	%
<i>Melaleuca alternifolia</i> Leaf Oil	0,5
<i>Cordia verbenacea</i> Oil	0,5

Para o preparo da formulação o Sorbitan Caprylate (and) Propanediol (and) Benzoic Acid foi solubilizado em parte da água da formulação. Em seguida, o Polyacrylamide (and) C13-14 Isoparaffin (and) Laureth-7 foi adicionado aos poucos no restante da água da formulação sob agitação até a formação do Gel-Creme. Então, adicionou-se os óleos essenciais de *Melaleuca alternifolia* e *Cordia verbenacea*. Foi preparado 300 g da formulação afim de contemplar todos os ensaios previstos para o estudo de estabilidade.

Após o preparo, a formulação foi submetida ao Teste de Centrifugação, para verificar a ocorrência de separação de fases. A não ocorrência de separação de fases não assegurou sua estabilidade, somente indicou que o produto poderia ser submetido, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade. Em tubo de ensaio para centrifuga, cônico, graduado, com capacidade para 15ml, foram transferidos cerca de 5 g da amostra, em duplicata, utilizando uma balança semianalítica para pesagem. Essas amostras foram submetidas a três ciclos de centrifugação a 3000 rpm, com duração de trinta minutos a cada ciclo, em temperatura ambiente.

Após o ensaio de centrifugação a formulação permaneceu estável, conforme observado na Figura 1.

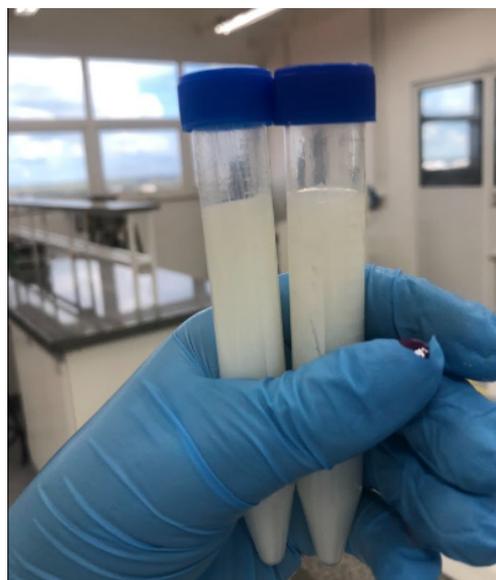


Figura 1. Amostras após ensaio de centrifugação

A formulação avaliada após o ensaio de centrifugação foi considerada amostra padrão para os ensaios de estabilidade.

Para o estudo de estabilidade, as amostras foram acondicionadas em frascos de vidro neutro, em quantidade de produto suficiente para todas as avaliações necessárias, respeitando um terço da capacidade da embalagem para possíveis trocas gasosas (Brasil, 2004).

O teste de estabilidade consistiu em submeter 10g da amostra em embalagem adequada, a temperatura ambiente, a condições extremas de temperatura e exposição luminosa. A temperatura ambiente foi monitorada, sendo aceita uma variação de até ± 2 °C, assim como as temperaturas elevadas em estufa a 37 e 50 °C, sendo aceita variação de até ± 2 °C. A temperatura baixa avaliada foi em freezer a -5°C, sendo aceita variação de até ± 2 °C. As amostras foram mantidas protegidas da luz direta e submetidas a condições extremas de incidência luminosa, mantidas próxima a janela do Laboratório, conforme o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil, 2004).

Os ensaios foram realizados durante 30 dias, sendo a primeira avaliação realizada no tempo um (t_1), que corresponde a 24 após a fabricação, aos 7 dias, 15 dias e 30 dias. As amostras foram avaliadas em relação aos parâmetros de aspecto, cor, odor e pH.

Para a avaliação do aspecto, a amostra foi analisada, em relação ao padrão, a fim de verificar possíveis variações das características macroscópicas para verificação de sinais de instabilidade. A não ocorrência de separação de fases, de precipitação, de turvação, foi considerado indicativo de estabilidade da amostra avaliada. O aspecto foi descrito como:

SA = Sem alteração

LA = Leve alteração

TA = Totalmente alterado

A colorimetria foi realizada pela comparação visual, sob condições de luz branca da cor da amostra com a cor do padrão, armazenado nas mesmas condições e embalagem que a amostra, utilizando um fundo escuro. A cor foi descrita como:

SA = Sem alteração

LA = Leve alteração

TA = Totalmente alterado

O odor da amostra ensaiada foi comparado ao odor do padrão, diretamente através do olfato. A amostra foi classificada, em relação ao odor em:

SA = Sem alteração

LA = Leve alteração

TA = Totalmente alterado

A determinação do pH foi realizada conforme método descrito na Farmacopéia Brasileira. Uma dispersão aquosa a 10% (p/p) da amostra ensaiada em água recém destilada, usando peagâmetro digital, avaliando a diferença de potencial entre dois eletrodos imersos na amostra em estudo (Brasil, 2004). O eletrodo foi inserido diretamente na dispersão aquosa. Foi considerado como critério de estabilidade valores de pH entre 3,5 e 5,5.

3. Resultados e Discussão

No presente estudo, foram realizadas uma série de testes de estabilidade em diferentes condições para avaliar a estabilidade da formulação do Gel-Creme contendo os óleos essenciais de *Melaleuca alternifolia* e *Cordia verbenacea*.

As amostras apresentaram estabilidade no ensaio inicial de centrifugação.

Ao serem submetidas ao estresse térmico, em condições extremas de temperatura em freezer, a -5°C , as amostras apresentaram sinais de separação de fases, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Resultado das análises das amostras acondicionadas a temperatura de -5°C

ESTRESSE TÉRMICO À TEMPERATURA REDUZIDA (-5°C)				
SA = SEM ALTERAÇÃO LA = LEVE ALTERAÇÃO TA = TOTALMENTE ALTERADO				
	24h	7 dias	15 dias	30 dias
Aspecto	TA	TA	TA	TA
Cor	AS	SA	SA	SA
Odor	AS	SA	SA	SA
pH	3,41	3,52	3,57	3,59

As amostras submetidas a radiação luminosa, por exposição à luz natural, apresentaram leve alteração no aspecto após 7 dias. Os demais parâmetros avaliados permaneceram inalterados, conforme observado na Tabela 3.

Tabela 3 – Resultados das análises das amostras expostas a radiação luminosa

EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO LUMINOSA				
SA = SEM ALTERAÇÃO LA = LEVE ALTERAÇÃO TA = TOTALMENTE ALTERADO				
	24h	7 dias	15 dias	30 dias
Aspecto	AS	LA	LA	LA
Cor	AS	SA	SA	SA
Odor	AS	SA	SA	SA
pH	3,41	3,5	3,62	3,66

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos nas análises dos parâmetros estudados quando as amostras foram submetidas a condições extremas em estufa, a temperatura de 37°C .

Tabela 4 - Resultados das análises das amostras expostas temperatura de 37°C

EXPOSIÇÃO À TEMPERATURA ELEVADA (37°C)				
SA = SEM ALTERAÇÃO LA = LEVE ALTERAÇÃO TA = TOTALMENTE ALTERADO				
	24h	7 dias	15 dias	30 dias
Aspecto	AS	LA	LA	LA
Cor	AS	SA	SA	SA
Odor	AS	SA	SA	SA
pH	3,41	3,54	3,59	3,62

Foi possível verificar uma alteração completa no aspecto após 7 dias.

Nas amostras mantidas em estufa, a temperatura de 50°C houve leve alteração no aspecto após as primeiras 24 horas e uma alteração completa do aspecto após esse tempo, conforme observado na Tabela 5.

Tabela 5 - Resultados das análises das amostras expostas temperatura de 50°C

EXPOSIÇÃO À TEMPERATURA ELEVADA (50°C)				
SA = SEM ALTERAÇÃO LA = LEVE ALTERAÇÃO TA = TOTALMENTE ALTERADO				
	24h	7 dias	15 dias	30 dias
Aspecto	AS	TA	TA	TA
Cor	AS	SA	SA	SA
Odor	AS	SA	SA	SA
Ph	3,41	3,53	3,53	3,72

Os resultados apresentados na Tabela 6, indicam que as amostras mantidas em temperatura ambiente e protegidas da luz direta não apresentaram alterações significativas no aspecto, cor e odor, ao longo de 30 dias.

Tabela 6 - Amostra acondicionada a temperatura ambiente com proteção da luz direta

TEMPERATURA AMBIENTE COM PROTEÇÃO DA LUZ DIRETA				
SA = SEM ALTERAÇÃO LA = LEVE ALTERAÇÃO TA = TOTALMENTE ALTERADO				
	24h	7 dias	15 dias	30 dias
Aspecto	AS	SA	SA	SA
Cor	AS	SA	SA	SA
Odor	AS	SA	SA	SA
pH	3,41	3,53	3,6	3,63

Os resultados apresentados como 24 horas indicam os valores considerados como padrão.

A análise dos resultados demonstra que as amostras mantidas sob temperatura ambiente e protegidas da luminosidade, não apresentaram alterações significativas nos parâmetros avaliados. As amostras submetidas aos extremos de temperatura em freezer (-5°C) e em estufa a 37°C, apresentaram alterações leves no aspecto, observando-se uma leve diminuição da viscosidade da formulação. As amostras armazenadas em estufa, a temperatura de 50°C apresentaram-se totalmente alteradas após 7 dias de estudo, observando-se uma perda total da viscosidade da formulação. As amostras submetidas a exposição a luz solar também apresentaram uma leve alteração no aspecto, após 7 dias.

Os valores de pH também apresentaram alterações nas diferentes condições estudadas, indicando possíveis alterações físico-químicas na formulação.

O estudo da estabilidade é fundamental para guiar o desenvolvimento da formulação e a escolha do material de embalagem, fornecendo orientação quanto a necessidade de melhoria para as formulações. O monitoramento da estabilidade organoléptica e físico química, produz informações sobre a estabilidade e segurança dos produtos (Isaac *et al.*, 2009).

Ainda segundo Isaac e colaboradores (2009), o teste de estabilidade, realizado em um curto período, pode ser visto como um teste orientativo no desenvolvimento de produtos. Esse teste envolve submeter a amostra a condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar os processos de instabilidade, auxiliando na triagem das formulações.

Ensaio como a centrifugação, estresse térmico e ciclos de congelamento e descongelamento, realizados sob condições extremas de armazenamento, podem revelar sinais de instabilidade na formulação, indicando a necessidade de ajustes em sua composição.

Os resultados obtidos neste estudo indicam que a formulação não apresenta estabilidade em condições extremas de temperatura, apresentando estabilidade em condições de temperatura ambiente e radiação luminosa moderada.

4. Considerações Finais

Este estudo teve como objetivo desenvolver uma formulação de gel-creme com óleos essenciais de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e erva-baleeira (*Cordia verbenacea*) para o tratamento da acne e avaliar as propriedades organolépticas para verificar a estabilidade da formulação.

Durante a análise de estabilidade, foi observado que a formulação manteve suas propriedades somente em condições normais de temperatura e luminosidade, necessitando uma reformulação para garantir a estabilidade para longos períodos.

Esses achados sugerem que a formulação pode ser uma alternativa eficaz e natural aos tratamentos convencionais de acne, que frequentemente apresentam efeitos colaterais adversos, contudo, a formulação precisa ser reavaliada para garantir uma estabilidade mais duradoura.

A eficácia clínica da formulação para pacientes com quadros de acne, precisa ser confirmada por meio de ensaios clínicos abrangentes. A variabilidade na qualidade dos óleos essenciais também pode influenciar os resultados, ressaltando a importância de uma rigorosa padronização dos insumos.

Para futuras pesquisas, recomenda-se a correção do pH da formulação para maximizar a eficácia terapêutica e minimizar a irritação cutânea.

Em conclusão, o desenvolvimento de um gel-creme com óleos essenciais de melaleuca e erva-baleeira representa uma abordagem inovadora e potencialmente eficaz para o tratamento da acne. A continuidade deste trabalho, com ensaios clínicos e estudos de longo prazo, poderá consolidar sua aplicação prática e contribuir para o desenvolvimento de formulações.

Referências

ANSELMINI, J. et al. **Dormência e germinação de sementes de Melaleuca alternifolia Cheel**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, 2010; 12: 149-152.

AZEVEDO, Jéssica Pereira de. **Análise cromatográfica e avaliação das atividades antioxidante e fotoprotetora do óleo essencial de Cordia verbenacea DC**. (Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

BACCOLI B.C., REIS D.A., SCIANI M.D., CARVALHO A.A. **Os benefícios do óleo de melaleuca na acne grau II e III: uma revisão de literatura**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v.13, n.1, p.536-547, 2015.

BASSET, I.B.; PANNOWITZ, D.L.; BARNETSON, R.S. **A comparative study of tea tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne**. Med. J. Aust., v.153, p.455-458, 1990.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de Cosméticos. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2. ed. Brasília: 121 p. ANVISA, 2008.

BRENNER F, et al. **Acne: um tratamento para cada paciente**. Revista de Ciências Médicas, 2006; 15:257-266.

BURT, S. **Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review**. International Journal of Food Microbiology, v.94, n.3, p. 223-253, 2004.

CARVALHO JÚNIOR, P. M. et al. **Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Cordia verbenacea D.C.** Journal of Ethnopharmacology, v. 95, n. 2-3, p. 297-301, 2004.

CRUZ, Alice Oliveira da et al. **Shampoo em barra com base no extrato de alecrim e aloe vera com efeito antimicótico anti-caspa**. 2021.

CRUZ, T. S.; PAIXÃO, J. A. da. **Aplicação do óleo essencial de Melaleuca alternifolia (tea tree) no tratamento da acne vulgar**. Revista Artigos. Com, v. 29, p. e7657, 26 de maio de 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7657/4831>.

DA COSTA, I. V.; DA CUNHA VELHO, G. M. C. **Acne vulgar no adulto**. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology, v. 76, n. 3, p. 299-312, 2018.

DE ARAÚJO, Ana Paula Serra; DELGADO, Daniela Cardoso; MARÇAL, Regiane. **Acne diferentes tipologias e formas de tratamento**. 2011.

EDRISAE. **Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review**. Phytotherapy Research, 2007; 21(4): 308–323.

ELSHAFIE, H. S.; CAMELE, I. **An overview of the biological effects of some Mediterranean essential oils on human health**. BioMed Research International, v. 2017, p. 1-15, 2017.

GARCIA, C.C.; GERMANO, C.; OSTIL, N. M.; CHORILLI, M. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescida de óleo de melaleuca**. Revista Brasileira de Farmácia, p. 236-240, 2009.

ISAAC, Vera; CEFALI, Letícia; CHIARI, B.; OLIVEIRA, Cristiani; SALGADO, Herida; CORRÊA, Marcos. **Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 29, 2009.

MALHI, H. et al. **Tea tree oil gel for mild to moderate acne; a 12-week uncontrolled, open-label phase II pilot study**. The Australasian Journal of Dermatology, 2017; 58: 205–210.

MARQUARDT, D.; SUCKER, H. **Oil-in-water-emulsion gels: Determination and mathematical treatment of flow properties**. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, v. 46, n. 1, p. 115–124, 1998.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. **Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos**. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 2, n. 3, p. 205-213, 2010.

OLIVEIRA, Ariane Delfino et al. **Perfil de segurança de formulação anti-inflamatória tópica de Cordia verbenacea: dados de mundo real Safety profile of Cordia verbenacea topical anti-inflammatory formulation: real world data**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 6, p. 27600-27613, 2021.

OSSA-TABARES, J. et al. **Evaluación de las características fisicoquímicas y de la actividad antimicrobiana del aceite del árbol de té contra Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) ATCC 6919**. Biomédica, 2020; 40: 693-701.

OWEN, L. et al. **A Multifactorial Comparison of Ternary Combinations of Essential Oils in Topical Preparations to Current Antibiotic Prescription Therapies for the Control of Acne Vulgaris-Associated Bacteria**. Phytotherapy Research, v. 31, n. 3, p. 410-417, 2017.

PASCHOAL, Francisco M.; ISMAEL, Ana Paula Palu Baltieri. **A ação da luz no tratamento da acne vulgar**. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 2, n. 2, p. 117-123, 2010.

PASSOS, G. F. et al. **Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from Cordia verbenacea**. Journal of Ethnopharmacology, v. 110, n. 2, p. 323-333, 2007.

PAZ, Thaiana da Silva et al. **Ativos hidratantes e suas funções**. In: XX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão, Florianópolis, SC, 2015.

REBELLO, Tereza. **Guia de produtos cosméticos**. 12. ed. rev. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2019.

SERTIÉ, J. A. A. et al. **Pharmacological assay of Cordia verbenacea. Part 1. Anti-inflammatory activity and toxicity of the crude extracts of the leaves**. Planta Medica, v. 54, n. 1, p. 7-10, 1988.

SERTIÉ, J. A. A. et al. **Pharmacological assay of Cordia verbenacea V: oral and topical anti-inflammatory activity, analgesic effect and toxicity of a crude leaf extract**. Phytomedicine, v. 12, n. 5, p. 338-344, 2005.

TASOULA, Eleni et al. **O impacto da acne vulgar na qualidade de vida e saúde psíquica em jovens adolescentes na Grécia: resultados de uma pesquisa populacional**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 87, n. 6, p. 862-869, 2012.



TICLI, F. K. et al. **Rosmarinic acid, a new snake venom phospholipase A2 inhibitor from Cordia verbenacea (Boraginaceae): antiserum action potentiation and molecular interaction.** *Toxicon*, v. 46, n. 3, p. 318-327, 2005.

WAGEMAKER, Tais Aleriana Lucon. **Aplicação do óleo de café em formulações cosméticas: avaliação da estabilidade e da eficácia fotoprotetora.** 2013. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.