IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov. 2015, n. 9, p. 4-8 ISBN 978-85-8084-996-7



# DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÃO TÓPICA CONTENDO *PERESKIA ACULEATA* PARA O TRATAMENTO DA ACNE

Raphaela Yasmim Volpato da Rocha<sup>1</sup>, Erika Eiko Hamada<sup>2</sup>, Priscilla Hellen Martinez Blanco<sup>3</sup>, Claudenice Francisca Providelo Sartor<sup>4</sup>, Daniele Fernanda Felipe<sup>5</sup>

**RESUMO:** A acne é uma patologia cutânea que se desenvolve no folículo pilossebáceo e que atinge grande parte dos adolescentes. Esta dermatose é caracterizada por aumento de secreção sebácea, proliferação da bactéria *Propionibacterium acnes* e inflamação local, sendo importante o uso de ativos ou de produtos que atuem em todas estas fases da lesão. A planta *Pereskia aculeata* é um vegetal que apresenta ação cicatrizante e antiinflamatória podendo ser útil no tratamento da acne. O objetivo deste trabalho é desenvolver uma formulação tópica contendo extrato da *Pereskia aculeata* para o tratamento da acne. Será feita a coleta da planta *P. aculeata* e preparo do extrato. Será avaliada a ação antimicrobiana do extrato frente à bactéria *P. acnes*. O extrato será incorporado em uma formulação de gel-creme. A formulação será submetida ao controle de qualidade para verificação do aspecto, cor, odor, consistência e verificação do pH, além de ser realizado teste de estabilidade acelerada, no qual os itens avaliados no controle de qualidade serão analisados durante 90 dias. Após, os dados obtidos na pesquisa serão tabulados para posterior análise dos resultados obtidos. Espera – se que a formulação desenvolvida a partir do extrato de *P. aculeata* apresente qualidade e estabilidade, para posteriormente ser utilizada em estudos clínicos para verificar a eficácia no tratamento da acne.

PALAVRAS-CHAVE: acne; gel-creme; Pereskia aculeata; Propionibacterium acnes

# 1 INTRODUÇÃO

Os A acne vulgar é um problema mundial de saúde que acomete em sua maioria a população ocidental. É uma dermatose do ducto pilossebáceo que atinge homens e mulheres e ocorre entre 35% e 90% dos adolescentes (COSTA; LAGE; MOISÉS, 2010).

A fisiopatologia da acne está apoiada sobre quatro pilares fundamentais: a hiperqueratose folicular; aumento da produção sebácea; colonização pela bactéria *Propionibacterium acnes* e inflamação local que resulta em recrutamento de células de defesa levando a uma resposta imunológica. Pode ser classificada como não inflamatória, a qual é caracterizada pela presença de comedões abertos e/ou fechados e inflamatória, apresentando pápulas, pústulas e/ou nódulos (HABIF, 2012).

A *Propionibacterium acnes* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio facultativo, do tipo difteroide, não formador de esporos. Essa bactéria compõe o microbioma da pele com presença confirmada no estrato córneo e nas unidades pilossebáceas. Utilizam os lipídeos presentes na secreção sebácea como nutrientes liberando lípases, que hidrolisam os triglicerídeos do sebo, liberando ácidos graxos, que são irritantes à parede do folículo formando processos inflamatórios Muitos de seus genes são reconhecidos fatores de virulência, conferindo potencial patogênico para essa bactéria (NEVES et al., 2015; DAL GABOO, 2010).

No desenvolvimento de uma formulação para a pele acneica, é aconselhável a inclusão de ativos que atuem simultaneamente em todas as fases de formação das lesões ou elaboração de linhas de produtos complementares (RIBEIRO, 2010).

Desta forma, frequentemente, utilizam-se associações de medicamentos para o combate da patologia, os quais podem ser de uso interno (via oral) ou externo (tópico). Entre os mais comuns estão os retinóides que atuam normalizando a descamação do epitélio infundibular, inibindo assim a comedogênese; os antibióticos tópicos e orais que atuam na diminuição da proliferação do micro-organismo *Propionibacterium acnes*, contraceptivos orais e corticosteroides que reduzem a produção de androgênios, diminuindo assim a produção de sebo e os anti-inflamatórios como adjuvantes da terapia visando à diminuição do processo inflamatório (FIGUEIREDO et al., 2011).



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UniCesumar, Maringá – PR. Bolsista PROBIC-UniCesumar. raphaela\_volps@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UniCesumar, Maringá – PR. erika-hamada@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Docente dos cursos de Biomedicina e de Tecnologia em Estética e Cosmética do Centro Universitário Cesumar – UniCesumar, Maringá – PR. priscilla.blanco@unicesumar.edu.br

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Co-orientadora, docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UniCesumar, Maringá – PR.

claudenice.providelo@unicesumar.edu.br 
<sup>5</sup> Orientadora, docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UniCesumar, Maringá – PR. daniele.felipe@unicesumar.edu.br

IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov. 2015, n. 9, p. 4-8 ISBN 978-85-8084-996-7



Desde a antiguidade, realiza-se a busca por plantas medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças. Uma planta que pode ser promissora no tratamento da acne é a espécie *Pereskia aculeata*, conhecida popularmente por ora-pro-nobis, uma trepadeira da família das Cactaceae, nativa da flora brasileira, que apresenta espinhos em seus ramos e folhas carnosas (TOFANELLI; RESENDE, 2011).

Considerada "carne dos pobres" devido ao seu alto índice de proteínas, a *Pereskia aculeata* é utilizada culturalmente no tratamento e prevenção de deficiências nutricionais, da anemia ferropriva, câncer, osteoporose e constipação intestinal (ALMEIDA; CORRÊA, 2010). Além disso, tal planta tem sido empregada na medicina popular no abrandamento dos processos inflamatórios e na recuperação da pele em casos de queimadura (SARTOR et al., 2010). Além das ações supracitadas, estudo realizado *in vitro* mostrou que o extrato da *P. aculeata* apresenta baixa citotoxicidade (CARVALHO, 2013).

Outro estudo *in vivo* demonstrou a melhora do processo de cicatrização de ratos no aspecto macroscópico tratados com o extrato bruto da planta aplicado diretamente sob a lesão (SARTOR et al., 2010). Também foi verificado que ratos tratados com uma pomada contendo extrato da *Pereskia aculeata* apresentaram melhora significativa macroscopicamente e microscopicamente no processo de cicatrização (BARROS; GUIMARÃES; FELIPE, 2010).

Em pesquisa realizada comparando amostras de cremes comerciais com uma formulação de creme contendo a *Pereskia aculeata*, constatou-se atividade antioxidante considerável com valores próximos aos das amostras comercializadas (SOUZA; SARTOR; FELIPE, 2013). O estresse oxidativo pode levar ao aparecimento da acne e ao agravamento da patologia, a utilização de antioxidantes é recomendável associado a outros tratamentos convencionais (RIBEIRO, 2010).

Entre as varias formulações empregadas no tratamento da acne, o gel-creme se destaca por ser uma emulsão com alto percentual de água e baixo percentual de óleo, o que permite sua utilização em qualquer tipo de pele, dependendo dos componentes incorporados. Possui em sua constituição um estabilizador coloide hidrófilo e um agente de consistência, tornando-se menos oclusivo, podendo ser considerado uma das melhores opções de forma farmacêutica, visto que bases oclusivas são fatores exógenos que levam a piora do quadro da acne. <sup>13,14</sup>

Desta forma, torna-se importante a utilização da planta *Pereskia aculeata* no desenvolvimento de formulação para o tratamento da acne, considerando o potencial cicatrizante já demonstrado em estudos anteriores, além da avaliação de outras ações importantes para o tratamento de tal patologia como ação antimicrobiana frente à bactéria *Propionibacterium acnes*.

Portanto, diante do potencial terapêutico apresentado pela planta *Pereskia aculeata*, a presente pesquisa tem por objetivo avaliar *in vitro* a atividade antimicrobiana do extrato da planta em diferentes concentrações, frente à bactéria *Propionibacterium acnes*, além de desenvolver uma formulação tópica contendo tal extrato para o tratamento da acne.

# **3 MATERIAL E MÉTODOS**

Esta pesquisa possui caráter experimental. Inicialmente foi realizado um levantamento bibliográfico em livros, periódicos e artigos obtidos na biblioteca e no laboratório de informática do Centro Universitário Cesumar (UNICESUMAR) em busca de informações pertinentes ao assunto pesquisado.

Para o desenvolvimento do presente estudo, foram coletadas folhas da Pereskia aculeata no horto de plantas medicinais da Universidade Estadual de Maringá (UEM), na cidade de Maringá, PR - Brasil, no período da manhã, em dia sem chuva e de umidade baixa do ar. A exsicata da planta está depositada no Herbário da Universidade Estadual de Maringá (HUEM), com o registro LMG 1.12.

As folhas da Pereskia aculeata foram armazenadas a temperatura ambiente até que estivessem completamente secas. Após secagem, a planta foi triturada. Em seguida, o extrato foi preparado por maceração, utilizando o álcool etílico de cereais 96 °GL como solvente e 58g da planta triturada. A cada dois dias o extrato foi filtrado, por cerca de trinta dias. O filtrado foi submetido à evaporação rotativa obtendo, dessa forma, o extrato concentrado.

Para o ensaio microbiológico, utilizou-se a cepa da bactéria Propionibacterium acnes (ATCC®11827), adquirida da Bioscan® Produtos para laboratório Ltda. A cepa foi ativada diretamente na placa de ágar sangue, conforme o indicado pelo fabricante. Após, incubou-se a 37°C por 48 horas em jarra fechada para anaerobiose.

Para a determinação da concentração mínima inibitória da bactéria Propionibacterium acnes, utilizou-se a técnica de macrodiluição em tubos (CLINICAL LABORATORY NA STANDARS INSTITUTE, 2007). Depois de preparados 10 tubos de ensaios contendo 3 mL do caldo tioglicolato, adicionou-se no primeiro tubo 3 mL do extrato de Pereskia aculeata (10%) e a partir dessa concentração realizaram-se sete diluições até 0,15625%.

O controle positivo foi dado pela adição de clindamicina a 2% em água estéril, e como controle negativo somente o meio de cultura onde foi avaliado o crescimento da cepa. O álcool de cereais 96º GL também foi testado a fim de avaliar sua possível ação antimicrobiana frente à bactéria Propionibacterium acnes.

O inóculo foi preparado através de uma suspensão direta das colônias isoladas no ágar sangue e suspendida em solução salina estéril. Em seguida ajustou-se a turbidez de acordo com a solução padrão McFarland de 0,5 (1 a 2 x 108 UFC/mL). Em cada tubo adicionou-se 50 µL do inóculo. Para vedação do tubo



IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov. 2015, n. 9, p. 4-8 ISBN 978-85-8084-996-7



adicionou-se a vaselina líquida estéril, a fim de lacrar o tubo e eliminar a atmosfera aeróbia levando em consideração as características da bactéria.

Os ensaios foram realizados em triplicata e as amostras incubadas a 37°C por 48 horas. Após a incubação o inóculo foi replicado em ágar sangue e novamente incubado a 37°C durante 48 horas em jarra de anaerobiose. A presença ou ausência de crescimento foi verificada visualmente pela formação de colônias.

Para a incorporação do extrato foi manipulado um gel-creme composto de Sepigel (3%), propilenoglicol (5%), metilparabeno (0,1%) e água destilada (q.s.p. 100%) e o extrato de Pereskia aculeata a 2,5%. O gel-creme foi desenvolvido solubilizando o metilparabeno no propilenoglicol sob aquecimento e, em seguida, adicionou água destilada e aqueceu até 70°C. O Sepigel foi adicionado aos poucos sobre a água aquecida e sob agitação até a formação do gel-creme. Após esfriar, incorporou-se o extrato da Pereskia aculeata.

O controle de qualidade do gel-creme foi realizado no laboratório de farmacotécnica do Centro Universitário Cesumar (UNICESUMAR). Foi analisado o aspecto, a consistência, a cor, o odor e o pH da formulação (GUIA DE ESTABILIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS, 2014). O estudo de estabilidade do gel-creme foi realizado a partir da divisão da amostra em três frações, as quais foram acondicionadas em frascos plásticos com tampa que garantiam total vedação e em quantidades necessárias para a realização de todos os testes. Uma das amostras foi armazenada em estufa (40°C), outra amostra na geladeira (5°C) e outra em temperatura ambiente, nas quais se realizaram avaliações, quanto aos testes citados no controle de qualidade, nos tempos zero, 24 horas e em 7 dias. Com relação ao aspecto, foram verificados se existiam sinais de instabilidade como a separação das fases e precipitação. As características organolépticas da formulação como a cor e a consistência foram verificadas visualmente e o odor por análise direta olfativa. A análise do pH foi realizada através de fita indicadora do pH (PHOX). A amostra foi comparada com relação às características observadas no tempo zero.

# 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os ensaios microbiológicos foram realizados em diferentes concentrações e os resultados obtidos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Ação antimicrobiana do extrato de Pereskia aculeata em diferentes concentrações

Extrato de Pereskia aculeata (%)	Propionibacterium acnes (ATCC® 11827)	
10%	-	
5%	-	
2,5%	-	
1,25%	-	
0,625%	-	
0,3125%	-	
0,15625%	+	
Controle com álcool de cereais 96º GL	-	
Controle positivo (Clindamicina)	-	
Viabilidade da cepa	+	

<sup>+</sup> Crescimento do micro-organismo

O extrato de Pereskia aculeata mostrou atividade antimicrobiana frente o bacilo Propionibacterium acnes em diversas concentrações, sendo a concentração inibitória mínima encontrada de 0,3125%, que demonstra que o álcool de cereais 96 °GL também sensibilizou a bactéria, inibindo o seu crescimento. A menor concentração do extrato 0,15625%, não sensibilizou a bactéria, mesmo apresentando a maior quantidade de álcool.



<sup>-</sup> Inibição do micro-organismo



Tabela 2: Controle de qualidade e estudo de estabilidade do gel-creme

	0 horas	24 horas	7 dias	
	Aspecto			
Temperatura ambiente Estufa (40ºC) Geladeira (4ºC)	Homogêneo Homogêneo Homogêneo	Homogêneo Homogêneo Homogêneo	Homogêneo Homogêneo Homogêneo	
		Consistência		
Temperatura ambiente Estufa (40ºC) Geladeira (4ºC)	Média Consistência Média Consistência Média Consistência	Média Consistência Média Consistência Média Consistência	Média Consistência Média Consistência Média Consistência	
	Cor			
Temperatura ambiente Estufa (40°C) Geladeira (4°C)	Verde Verde Verde	Verde Verde Verde	Verde Verde Verde	
	Odor			
Temperatura ambiente Estufa (40ºC) Geladeira (4ºC)	Do extrato Do extrato Do extrato	Do extrato Do extrato Do extrato	Do extrato Do extrato Do extrato	
		рН		
Temperatura ambiente Estufa (40ºC) Geladeira (4ºC)	5,0 5,0 5,0	5,0 5,0 5,0	5,0 5,0 5,0	

A concentração escolhida para incorporação no gel-creme foi a 2,5% por apresentar a capacidade de inibir o crescimento bacteriano e ser usualmente aplicada neste tipo de forma farmacêutica. Estudos demonstram que o extrato da Pereskia aculeata entre as concentrações de 2-5% também apresenta ação cicatrizante, contribuindo para a melhora do quadro da acne por atuar na fisiopatogenia da doença (SARTOR et al., 2010; BARROS; GUIMARÃES; FELIPE, 210). O metilparabeno pertence à classe dos parabenos, que são ésteres do ácido 4-hidroxibenzóico de cadeia curta, com uma hidroxila ligada ao anel benzênico (LAIATE, 2012). É frequentemente utilizado em formulações cosméticas como conservante (MENDONÇA, 2015). O propilenoglicol encontrava-se límpido, inodoro e incolor e foi utilizado devido a sua propriedade umectante, pois retém água, permitindo assim a hidratação da pele evitando o ressecamento (FIRMINO et al., 2011). Também foi utilizado na formulação como solubilizante do metilparabeno (Corrêa, 2012).

O Sepigel é composto por uma mistura de matérias-primas, apresentava-se branco opaco. Possui a característica de ser auto emulsionável, de textura delicada, leve e com toque agradável, penetrando rapidamente e deixando a pele macia, sem pegajosidade ou resíduo oleoso (MORSELLI, 2014). A água foi utilizada como veículo da formulação.

A estabilidade de uma formulação é avaliada pela capacidade de manter seus componentes nas proporções ideais e suas fases, mesmo após ser exposta a tensões, como por exemplo, variações de temperaturas. O estudo de estabilidade acelerada é realizado com a finalidade de acelerar a degradação química ou mudanças físicas de um produto farmacêutico, usando de condições de estocagem forçadas, sendo assim sua futura realização torna-se de importante significado para a pesquisa, pois permitirá determinar se a formulação desenvolvida manterá sua integridade. (MONTENEGRO; COSTA; BRANCO, 2013; OLIVEIRA, 2007).

A análise visual demonstrou que o gel-creme manteve sua homogeneidade e não foi verificada separação das fases em todos os tempos.

A consistência de uma formulação implica diretamente na facilidade de remoção da embalagem em que se acondiciona, bem como na sua espalhabilidade, principalmente nas formas farmacêuticas de uso tópico (OLIVEIRA, 2009). Todos os tempos demonstraram média consistência.

A alteração da coloração de um produto tópico pode ocorrer devido a diversos fatores como: submissão do produto à radiação luminosa e exposição à luz natural, que pode facilitar a mudança de coloração devido à oxidação de seus componentes. Comercialmente a alteração da cor influencia na aparência do produto, que pode desagradar o consumidor (FREITAS et al. 2013). A cor observada durante o período de análise foi uma tonalidade de verde característico do extrato de *Pereskia aculeata*.



IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov. 2015, n. 9, p. 4-8 ISBN 978-85-8084-996-7



A alteração do odor de uma formulação pode ser indicativo de contaminação microbiana associada à produção de gases que produzem odores desagradáveis e de alterações no pH (ZANON, 2010). A análise olfativa demonstrou um odor característico do extrato em todas as amostras.

O pH dos cosméticos são determinados de acordo com a sua aplicação, por exemplo produtos de uso tópico que permanecem na pele devem apresentar um pH de 4,0 a 7,0, pois devem manter-se o máximo possível próximos do pH da pele (4,5 a 5,5). Segundo Oliveira, 2009 a alteração do pH também pode levar a oxidação do produto acarretando alterações na cor, odor e podendo levar a precipitação do produto, desta forma, as amostras avaliadas estão dentro dos padrões de acidez, pois todas apresentaram pH de 5,0.

## 4 CONCLUSÃO

O extrato de *Pereskia aculeata* apresentou atividade antimicrobiana nas diferentes concentrações testadas, sendo a concentração inibitória mínima de 0,3125%, bem como o álcool de cereais 96 °GL que também inibiu o crescimento bacteriano. Sugere-se a realização de novos estudos microbiológicos utilizando o extrato seco da planta e um novo solvente que não possua ação antimicrobiana contra a *Propionibacterium acnes*, para assim avaliar apenas a efetividade de extrato contra a bactéria.

O gel-creme desenvolvido apresentou qualidade e estabilidade adequada, portanto, propõe-se que o estudo de estabilidade acelerada seja realizado por 90 dias, para que posteriormente, possa ser utilizado em estudos clínicos para avaliar seu efeito no tratamento de pacientes com acne. Além disso, justifica-se a utilização do gel-creme desenvolvido considerando a ação antimicrobiana apresentada e o potencial cicatrizante.

## **REFERÊNCIAS**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1. ed. Brasília: ANVISA. 2004. (Qualidade em Cosméticos: v. 1).

ALMEIDA, Martha Elisa Ferreira; CORRÊA, Angelita Duarte. Utilização de cactáceas do gênero *Pereskia* na alimentação humana em municípios de Minas Gerais. **Ciências Rural**, v. 42, n. 4, p. 751-56, 2010.

BARROS, Kellen Nobre et al. Desenvolvimento de Formulação de uso Tópico com Ação Cicatrizante Contendo Extrato de *Pereskia aculeata*. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 12, n. 1, p. 29-37, 2010.

CARVALHO, Eber Goulart. **Efeito dos diferentes substratos no desenvolvimento de Pereskia aculeata Miller (Cactacea) e ação do extrato bruto etanólico na cicatrização in vitro.** 2013. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Parnaíba, São José dos Campos, 2013.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. National Committee for Clinical Laboratory Standards. **Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria**; approved standard. Wayne, PA: 2007. (CLSI/NCCLS Document M11-A7).

CORRÊA, Marcos Antônio. Cosmetologia - Ciência e Técnica. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2012. 492 p.

COSTA, Adilson; LAGE, Denise; MOISÉS, Thaís Abdalla. Acne e dieta: verdade ou mito? **Anais brasileiros de dermatologia,** v. 85, n. 3, p. 346-53, 2010.

DAL GABBO Priscila. **Estética Facial Essencial: Orientação para o profissional de estética.** 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2010. 236 p.

FERREIRA Anderson de Oliveira. **Guia prático da farmácia magistral.** 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. 1438 p.

FIGUEIREDO, Américo et al. Avaliação e tratamento do doente com acne-Parte II. **Revista Portuguesa de Clínica Geral,** v. 27, p. 66-76, 2011.

FIRMINO, Clara Regina et al. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiaí. **Revista Multidisciplinar da Saúde,** v. 3, n.5, p. 2-14, 2011.



IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov. 2015, n. 9, p. 4-8 ISBN 978-85-8084-996-7



FREITAS, Ronilson Ferreira et al. Avaliação dos parâmetros físico-químicos de gel a base de peróxido de benzoíla manipulado pelos acadêmicos do curso de farmácia das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, FIPMoc. **EFDeportes**, v. 17, n. 177, p. 1, 2013.

HABIF, Thomas P. **Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1056 p.

LAIATE, Gabriela; ROSSI, Raul Cartagena. **Avalição da atividade conservante do óleo essencial de Tomilho (Thymus vulgaris L.) em cosméticos.** 2012. 39 f. TCC (Graduação) – Curso de Farmácia, Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, 2012.

MENDONÇA, Camila Domingues. **Determinação eletroanalítica e cromatográfica de metilparabeno. Uma comparação estatística.** 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2015.

MONTENEGRO, Camila Martins et al. Avaliação de formulações tópicas magistrais para o tratamento da acne. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 87-94, 2013.

MORSELLI, Larissa Nemezio da Silva. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos - Dimora Del Sole.** 2014. 86 f. TCC (Graduação) — Curso de Farmácia-Bioquímica, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

NEVES Juliane Rocio et al. *Propionibacterium acnes* e a resistência bacteriana. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.7, n.3, p.27-38, 2015.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico.** 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 2009.

OLIVEIRA, Franciele Marquele. **Desenvolvimento de formulações tópicas fotoquimioprotetoras contendo extrato de própolis: estudo de estabilidade, permeação e retenção cutânea** *in vitro* **e de eficácia** *in vivo***. 2007. 205 f. Tese (Doutorado) — Curso de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.** 

RIBEIRO, Claudio. Cosmetologia aplicada a dermoestética. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 441 p.

SARTOR, Claudenice Francisca Providelo et al. Estudo da ação cicatrizante das folhas de Pereskia aculeata. **Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 149-54, 2010.

SOUZA, Maria Clara; SARTOR, Claudenice Francisca Providelo; FELIPE, Daniele Fernanda. Comparação da Ação Antioxidante de Uma Formulação Contendo Extrato de *Pereskia aculeata* com Cosméticos Anti-Idade Presentes no Mercado. **Saúde e Pesquisa,** v. 6, n. 3, p. 461-77, 2013.

TOFANELLI, Mauro Brasil Dias; RESENDE, Sueilo Gouvea. Sistemas de condução na produção de folhas de Orapro-nobis. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 41, n. 3, p. 466-69, 2011.

ZANON, Andréia Baldasso. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácias**. 2010. 52 f. TCC (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

