

Escola de Farmácia

170 anos
1839-2009



UFOP

Universidade Federal
de Ouro Preto

Desenvolvimento de Sistemas Emulsionados Complexos a partir de Óleos Vegetais Fixos e Essenciais

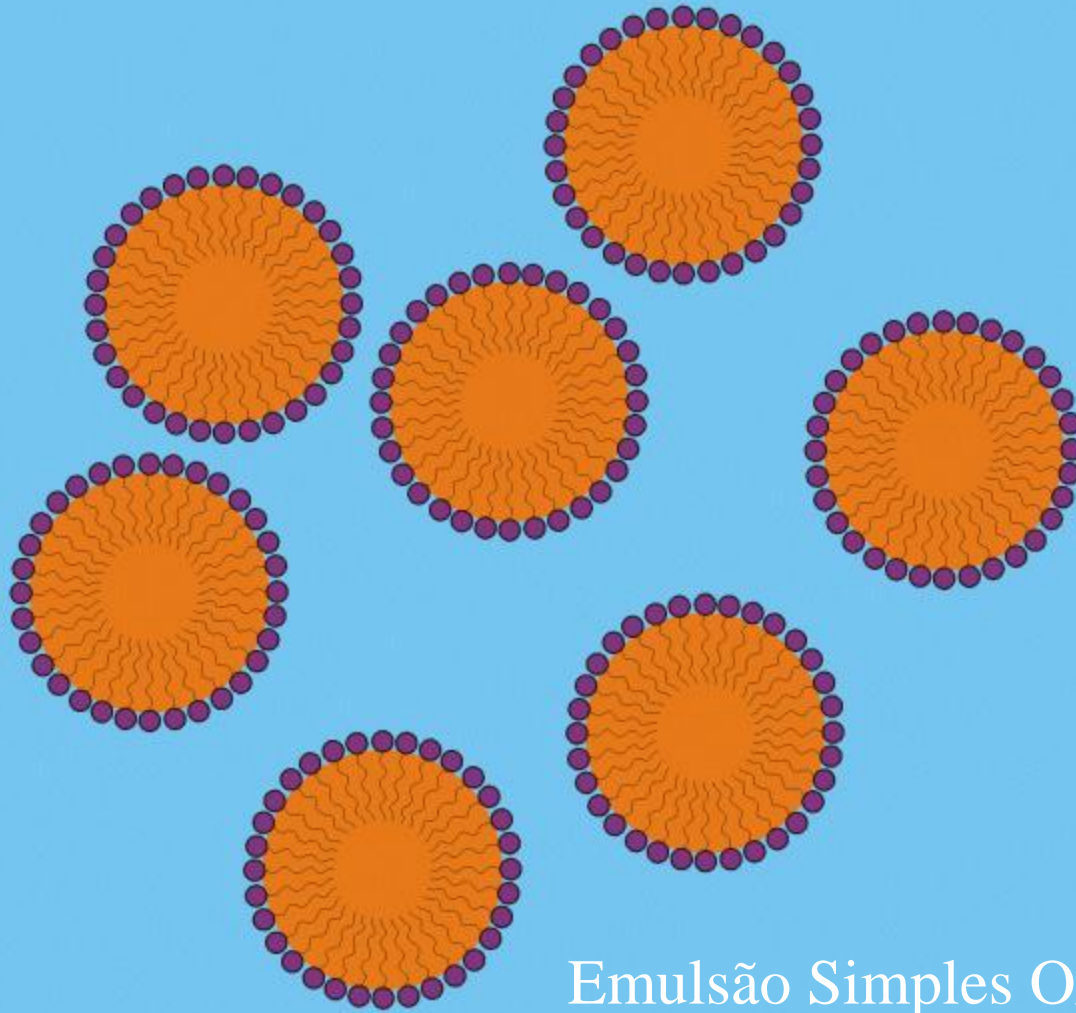
Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos



Emulsão

- Definição: IUPAC *“Emulsão é uma mistura de dois líquidos imiscíveis, um dos quais está disperso no outro na forma de gotículas líquidas”*
- Composição:
fase dispersa/interna/descontínua
fase dispersante/externa/contínua
- Veículo
- Propriedades terapêuticas

Emulsões



Emulsão Simples O/A

Vantagens

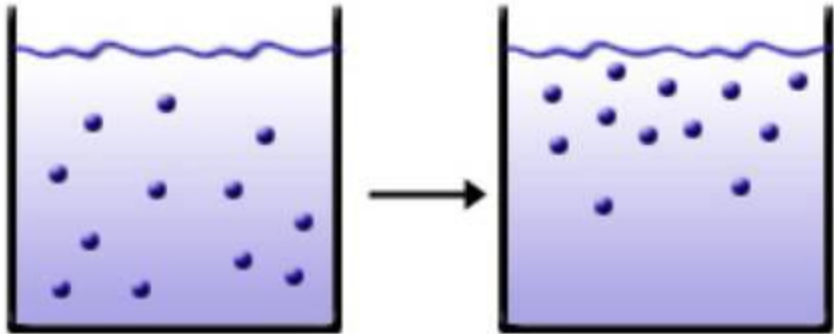
- Formulação de substâncias hidro e lipossolúveis em um mesmo produto;
- uso oral: permite mascarar sabor desagradável;
- permite diminuir irritabilidade dérmica de certos ativos;
- proteção do ativo (oxidação, hidrólise)

Emulsões

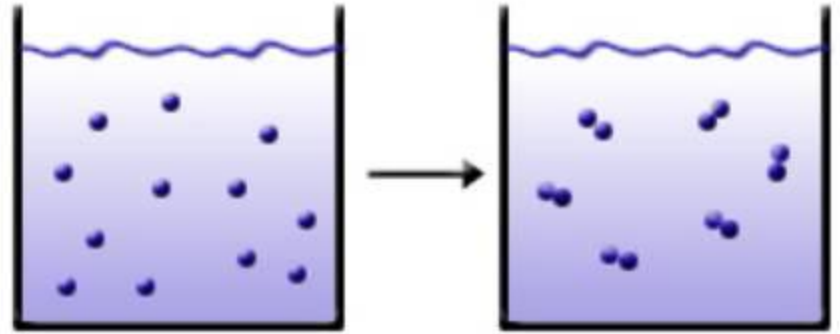
Desafios:

- Sistemas estáveis;
- Propriedades controladas;
- Maior complexidade;
- Funções múltiplas.

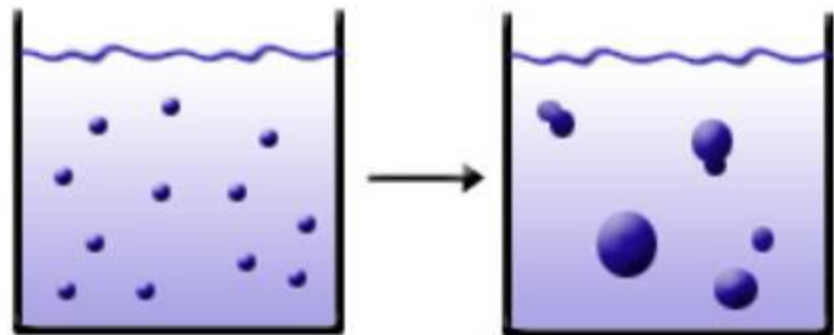
Emulsões



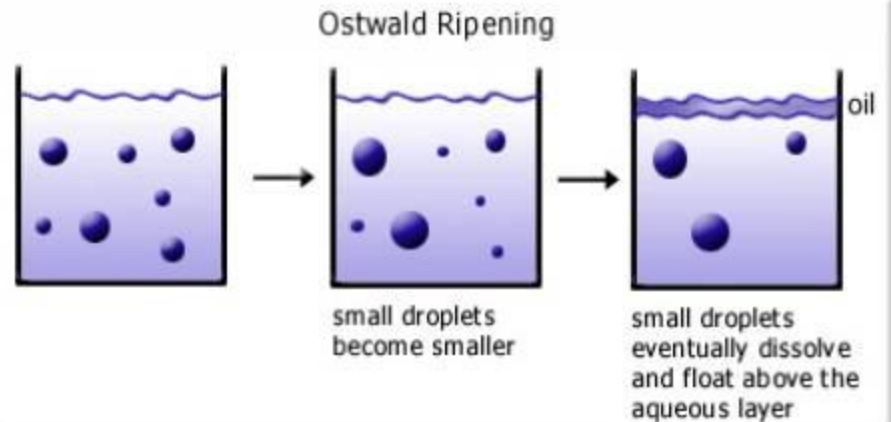
Creaming



Flocculation



Coalescence

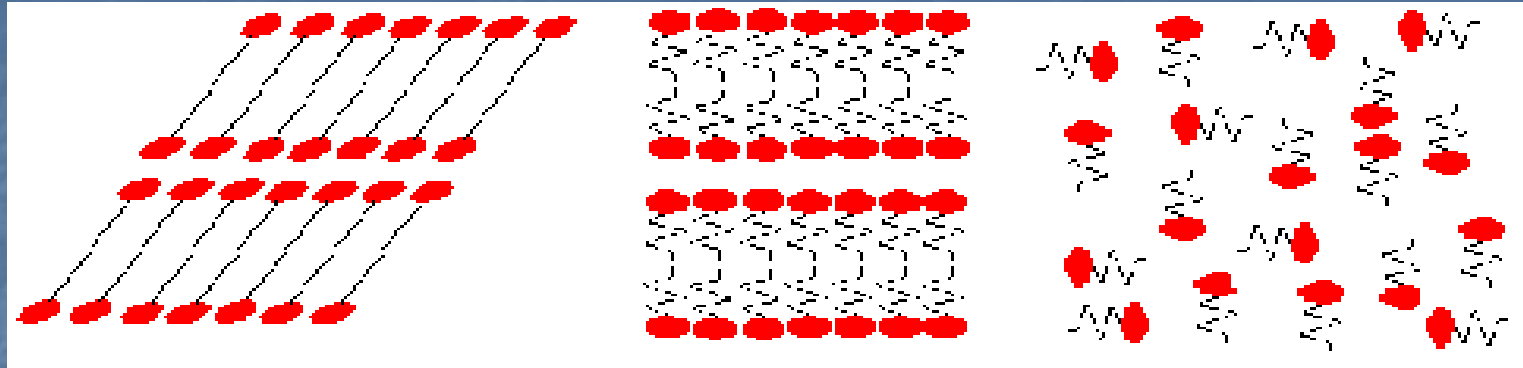


Ostwald Ripening

small droplets
become smaller

small droplets
eventually dissolve
and float above the
aqueous layer

Cristais Líquidos



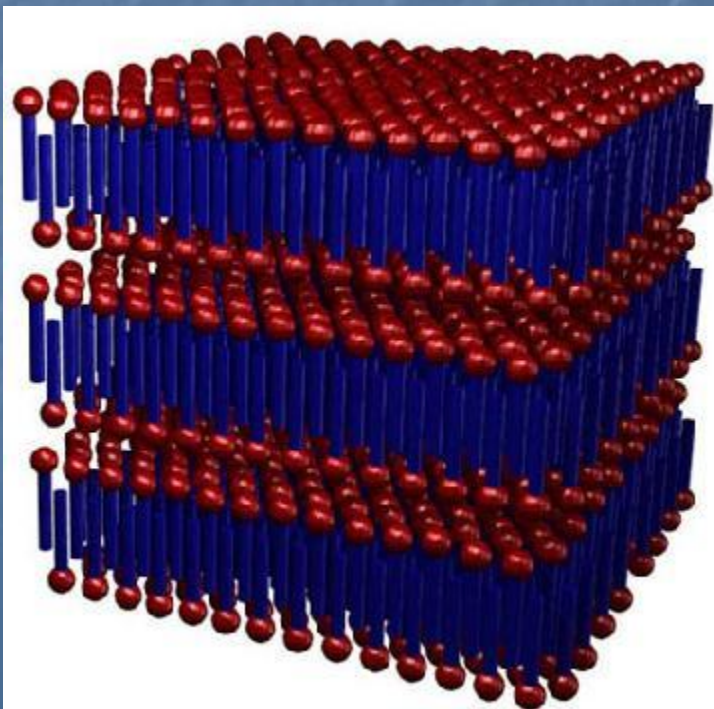
**Cristal
Sólido**



**Fase Mesomórfica
Cristal Líquido**



**Líquido
Isotrópico**



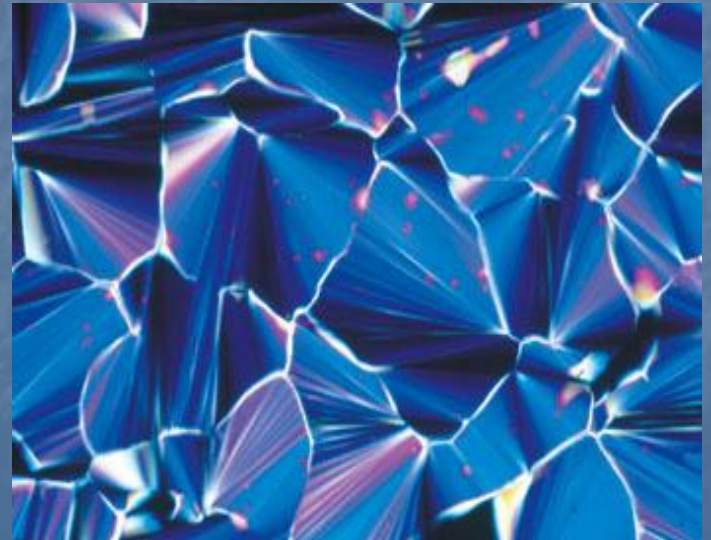
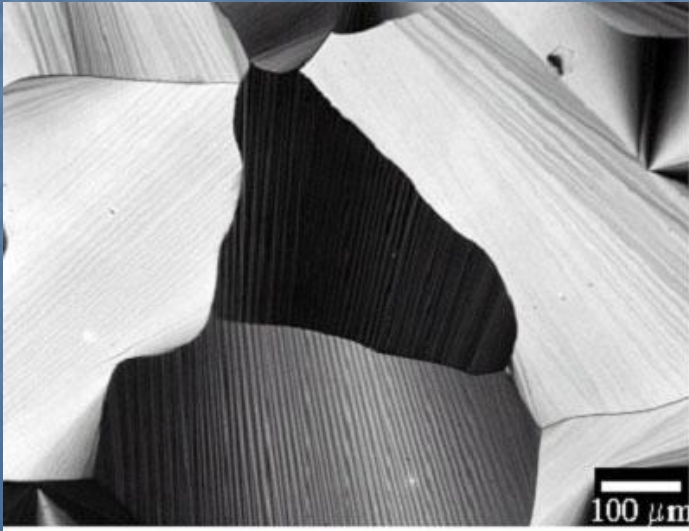
Cristais Líquidos



Emulsão de óleo de Calêndula e al. Graxo etox.

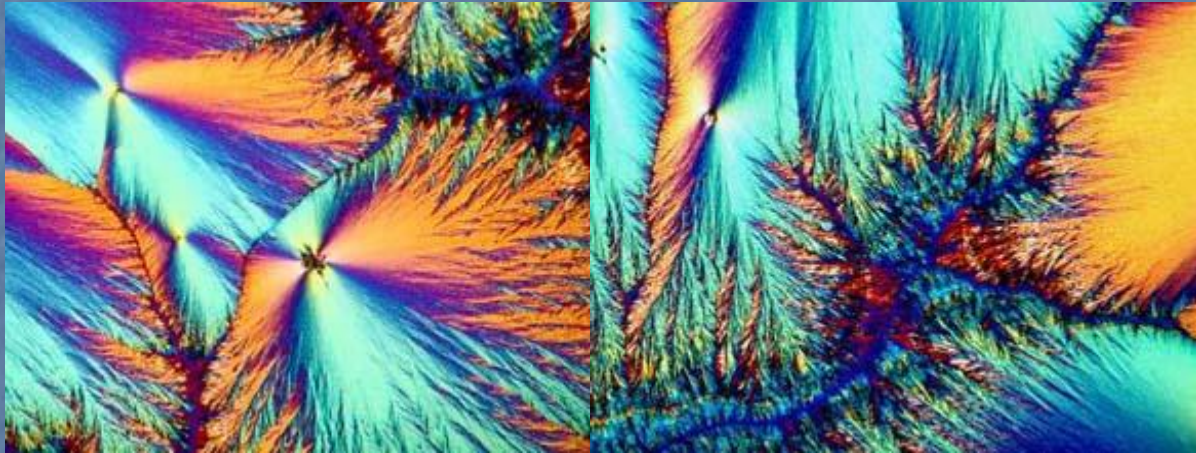


Emulsão de óleo de Abacate evaporada

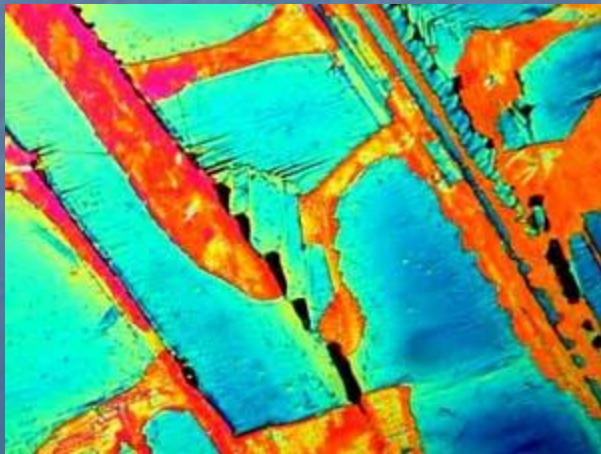


Cristais Líquidos

Sempre anisotropia indica presença de cristal líquido?



Vitamina C



Uréia



Vanilina

Cristais Líquidos

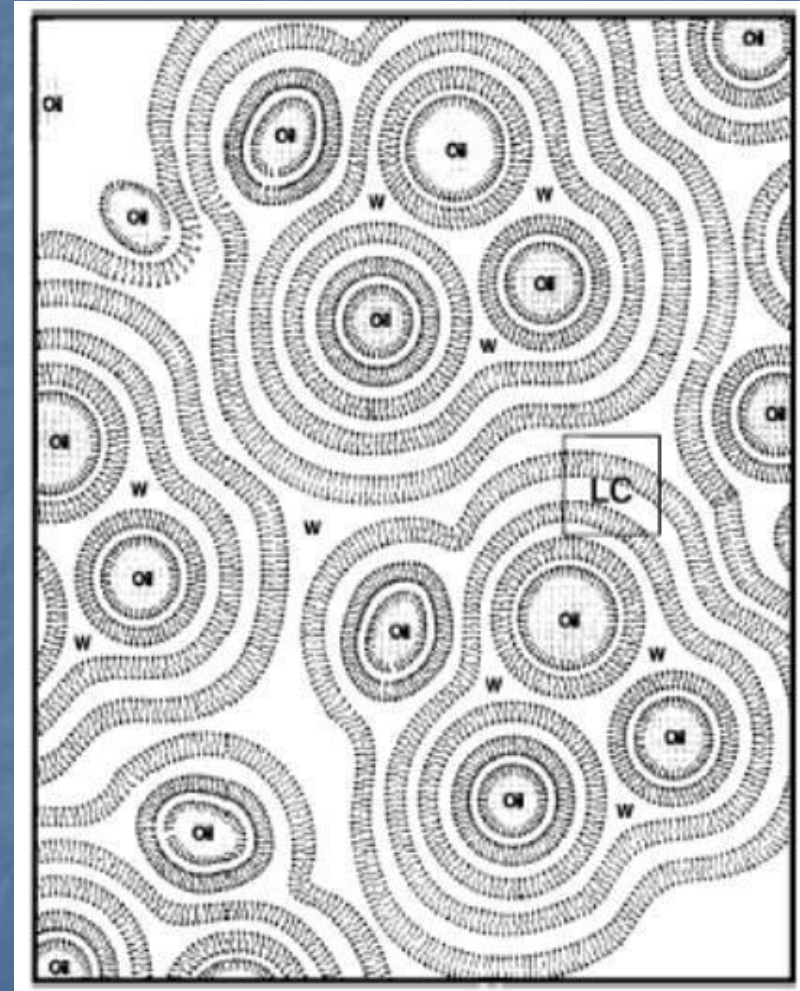
Funções:

Estabilização de emulsões,
dispersões e espumas;

Espessamento e solubilização;

Liberação controlada de
ativos;

Interação com a pele.



ECCLESTON, 1990

Cristais Líquidos

Obtenção:

- Uso de tensoativos adequados;
- Não-iônicos favorecem a formação, principalmente derivados etoxilados de alcoóis graxos e óleos vegetais;
- Fase oleosa também adequada;
- Concentração de componentes ótima;
- Bases auto-emulsionantes;
- Métodos de manipulação/produção.

Nanoemulsões

- Dispersões com diâmetro entre 20 - 500nm;
- Movimento Browniano previne sedimentação ou cremação;
- Metaestáveis: podem ser diluídas em água sem alteração do tamanho;
- Estabilidade superior a macroemulsões;
- Glóbulos não facilmente deformáveis;
- Espessura do filme x diâmetro do glóbulo;
- Mais estáveis que sistemas como lipossomas e vesículas.

Nanoemulsões

Aplicações:

- Produtos farmacêuticos;
- Cosméticos;
- Veterinários;
- Alimentos.

Nanoemulsões

Existem dois métodos de preparação:

- ***Alta Energia***: exige aplicação de alta energia mecânica durante a emulsificação.

- ***Baixa Energia***: caracteriza-se por uma transição natural das fases durante a emulsificação.

Ex.: PIT, EIP, Solvent displacement (SOLÉ *etal*, 2006).



Fig. 1. Picture of a nano-emulsion (left) and a macro-emulsion (right) with droplet diameters of 35 nm and 1 μm , respectively.

Nanoemulsões

Como produzir emulsão com distribuição de tamanho sub-micrométrica?

- Deformar glóbulos maiores em menores:
 - Processo mecânico de dispersão altamente energético;
 - Mixer®/Ultra-turrax® com altas taxas de cisalhamento;
 - Mecanismos de Ultra-som;
 - Incremento na quantidade de tensoativos na interface O/A.

Nanoemulsões

✓ Emulsificação direta

✓ Wash-out



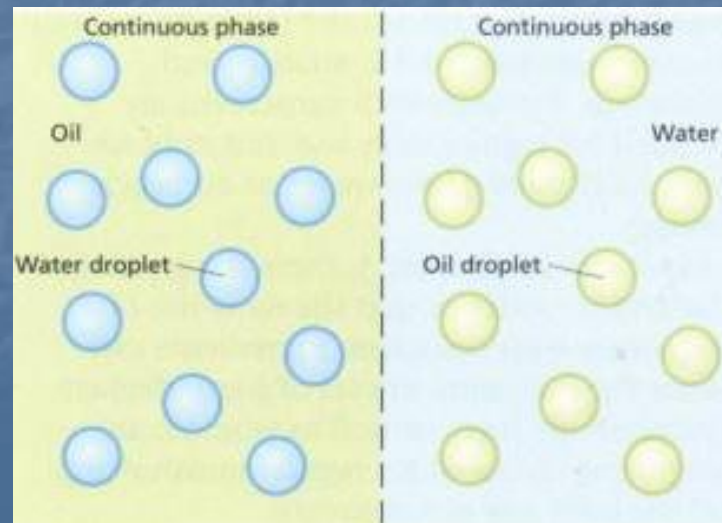
Processo de Inversão de fases (O/A → A/O)



Tensão interfacial mínima

(obtenção de emulsões com gasto mínimo de energia)

Inversão de Fases



Temperatura de inversão de fases/*Phase Inversion Temperature (PIT)*

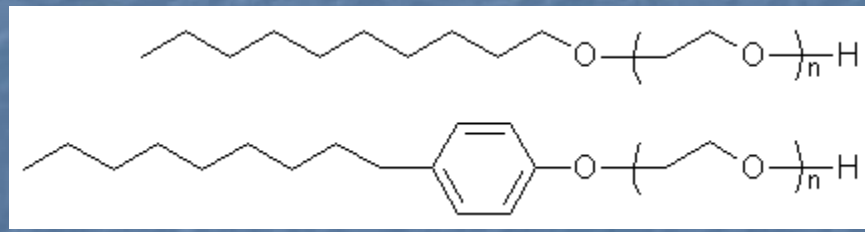
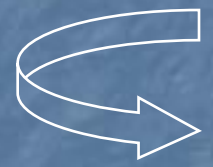
✓ PIT/Temperatura de EHL → baseia-se no conceito de inversão transicional



Alterado com a mudança de temperatura do sistema



Medida do EHL de tensoativos não-iônicos



✓ Tensoativos não-iônicos contendo grupos PEO → solubilidade depende das ligações hidrogênio e do arranjo dos tensoativos na interface

✓ Temperaturas próximas (abaixo ou acima do PIT) → tensão interfacial decresce continuamente



Tensão interfacial mínima

Emulsificação por inversão de fases/*Emulsion Phase Inversion* (EPI)

✓ EPI → baseia-se no conceito de inversão catastrófica



Aumento do volume da fase dispersa

Variação entre a razão fase aquosa/fase oleosa

✓ O ponto de inversão de fases (PIF) é definido como a quantidade de água adicionada e de óleo presente no sistema quando ocorre a inversão de fases

✓ Mudança na curvatura da monocamada de tensoativos não-iônicos adsorvidos na interface



Tensão interfacial mínima

Métodos de Baixa Energia e Óleos Vegetais

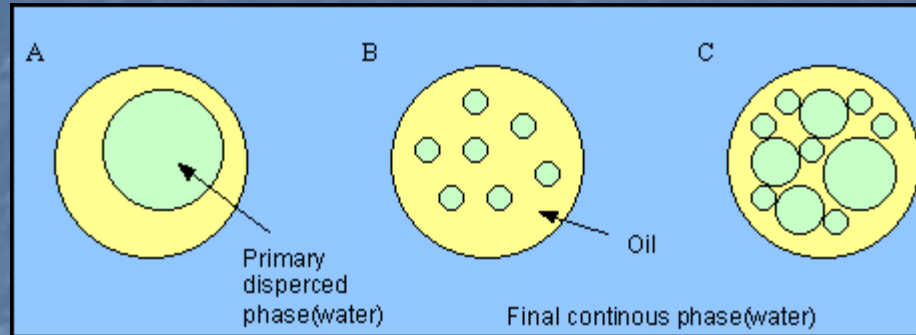
- ✓ **Morais, J.M.; Santos, O.D.H.; Delicato, T.; Azzini, R.G.; Rocha-Filho, P.A. Physicochemical Characterization of Canola Oil/Water Nano-emulsions Obtained by Determination of Required HLB Number and Emulsion Phase Inversion Methods. Journal of Dispersion Science and Technology, v. 27, p. 109-115, 2006**
- ✓ **Morais, J.M.; Santos, O.D.H.; Delicato, T.; Azzini, R.G.; Rocha-Filho, P.A. Characterization and Evaluation of Electrolyte Influence on Canola Oil/Water Nano-emulsion. Journal of Dispersion Science and Technology, v. 27, p. 1009-1014, 2006.**

Emulsões Múltiplas

- ✓ Definição
- ✓ Aplicações
- ✓ Propriedades particulares

Emulsões Múltiplas

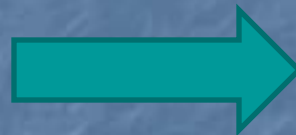
Classificação:



✓ Instabilidade

✓ Métodos de obtenção

Uma etapa



Emulsão múltipla: mesofase entre emulsões O/A e A/O

Fenômeno que ocorre durante inversão de fases

PIT e EPI

Duas etapas

(re-emulsificação)

Emulsões Múltiplas



**Emulsão Múltipla de Óleo de Café Verde
Uma etapa**

Projetos em andamento

- Desenvolvimento de nanoemulsões e emulsões com cristais líquidos a partir de óleos vegetais de plantas mineiras – FAPEMIG;
- Obtenção e caracterização de óleos do fruto de *Syagrus romanzoffiana*;
- Avaliação do potencial efeito anti-oxidante do extrato de *Syagrus romanzoffiana* em sistemas nanoemulsionados;

Projetos em andamento

- Avaliação da formação de cristais líquidos e nanoemulsões com o uso de bases auto-emulsionantes comerciais;
- Desenvolvimento farmacêutico comparativo de formulações com atividade anti-inflamatória com ativos provenientes de produtos naturais;
- Desenvolvimento de formulações para uso tópico a partir de extratos oleosos e óleo essencial de *Protium spruceanum*.

Pré-Projetos em avaliação

- Desenvolvimento de nanopartículas poliméricas por polimerização in situ a partir de nanoemulsões produzidas por inversão de fases;
- Desenvolvimento de nanoemulsões de óleos vegetais e avaliação do espessamento dos sistemas com a adição de hidrogéis;
- Estudos de transposição de escala produtiva de nanoemulsões produzidas por inversão de fases;

Pré-Projetos em avaliação

- Obtenção e caracterização de óleos essenciais e fixos de canela de ema (*Vellozia squamata*);
- Desenvolvimento de emulsões cosméticas com óleo de *Moringa oleifera*;
- Obtenção de cosméticos especiais a partir da complexação com ciclodextrinas.

Infra-estrutura disponível

Escola de Farmácia – UFOP

- Nanosizer[®] - Beckmann-Coulter
- Emissor de ultra-som VC750 – Sonics
- Agitadores de alto e baixo cisalhamento
- CLAE - Waters Alliance[®]
- Spray dryer laboratorial – Lamaq
- Reômetro Brookfield LVDV-III C/P (em aquisição)
- Misturador planetário capacidade 10litros (em aquisição)
- CLAE Semi-preparativo – Shimadzu (em aquisição)
- Laboratório de cultura de células (em implantação)

Infra-estrutura disponível

Demais departamentos – UFOP

- Prensa para extração de óleos vegetais
- CLAE-MS – Shimadzu
- CG-MS – Shimadzu
- Calorímetros (DSC, TG)

Rede Mineira de Nanobiotecnologia

- Zetasizer[®] – Malvern (UFMG)
- SAXR (UFMG)
- MFA e MEV (microscópios eletrônicos – CETEC-MG)

Infra-estrutura disponível



Equipe

Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos
Tecnologia de Cosméticos e Tecnologia Farmacêutica

Prof. Dr. Marcílio Sérgio Soares da Cunha Júnior
Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade

Prof. Dr. Gustavo Henrique Bianco de Souza
Fitoquímica e Farmacognosia

Prof. Dr. Sidney Augusto Vieira Filho
Toxicologia e Fitoquímica

Possibilidades de Interação

- Avaliação de sistemas tensoativos;
- Avaliação de óleos com aplicação cosmética;
- Encapsulamento de ativos lipofílicos, principalmente para uso tópico;
- Caracterização físico-química dos sistemas;
- Desenvolvimento conjunto de novas tecnologias.

Obrigado

"Idéias nascem e morrem todos os dias. O que diferencia umas das outras é a existência de um plano de ação capaz de torná-las sustentáveis."

Eduardo Zugaib

<http://webinsider.uol.com.br/index.php/2008/10/22/tres-questoes-simples-e-fundamentais-da-ideia-para-a-acao/>