



Síntese e caracterização de nanoemulsões poliméricas de goma xantana e goma arábica encapsulantes de óleo essencial de *Eucalyptus citriodora* L.

Synthesis and characterization of polymeric nanoemulsions of xanthan gum and arabic gum encapsulating Eucalyptuscitriodora L. essential oil.

DOI: <https://doi.org/10.24979/ambiente.v1i1.929>

Henety Nascimento Pinheiro - Universidade Estadual do Ceará <https://orcid.org/0000-0002-4039-5401>

Emanuela Feitoza da Costa - Universidade Estadual do Ceará <https://orcid.org/0000-0003-2331-6318>

Flávia Oliveira Monteiro da Silva Abreu - Universidade Estadual do Ceará <https://orcid.org/0000-0003-4759-2739>

RESUMO: Nanoemulsões óleo em água são sistemas de administração de fármacos que consistem na formação de partículas anfipáticas para encapsulamento de moléculas oleosas. Neste trabalho desenvolveu-se Nanoemulsões de goma xantana e goma arábica com óleo de *Eucalyptus citriodora* L. através da técnica de alta energia, onde variou-se o tipo de matriz, o teor de surfactante e o teor de óleo essencial a fim de produzir formulações estáveis. As nanoemulsões foram avaliadas em relação às suas características físico-químicas: estabilidade macroscópica, Viscosidade e tamanho de partícula. As viscosidades das formulações corroboraram os resultados de tamanho de partícula, onde apresentaram um aumento da viscosidade em função do tamanho. O estudo realizado demonstrou que as amostras que possuíam as menores proporções, goma/óleo de 1:1 e surfactante/óleo de 1:2, apresentaram melhores resultados na formação de micelas nanométricas. Essas variações nas composições mostram como a quantidade de surfactante, de fase oleosa e do polímero natural influenciam no desenvolvimento do sistema coloidal. Com tais resultados pode-se mostrar a influência da goma arábica (100 mg) e goma xantana (100 mg), tween 80 (50 mg) e do óleo (100 mg) na estabilidade das formulações E1-GA e E2-GX, e o potencial uso em uma formulação de liberação controlada na administração farmacológica do óleo de *Eucalyptus citriodora*.

Palavras-chave: Nanoemulsões. Encapsulamento. Tamanho de Partícula. Estabilidade.

ABSTRACT: Oil-in-water nanoemulsions are drug delivery systems that consist of the formation of amphipathic particles for encapsulating oil molecules. In this work, Nanoemulsions of xanthan gum and gum arabic were developed with *Eucalyptus citriodora* L. oil using the high energy technique, where the matrix type, the surfactant content and the essential oil content were varied in order to produce stable formulations. Nanoemulsions were evaluated in relation to their physical and chemical characteristics: macroscopic stability, viscosity and particle size. The viscosities of the formulations corroborated the results of particle size, where they showed an increase in viscosity as a function of size. The study showed that the samples that had the lowest proportions, gum / oil of 1: 1 and surfactant / oil of 1: 2, showed better results in the formation of nanometric micelles. These variations in the compositions show how the amount of surfactant, oil phase and natural polymer influences the development of the colloidal system. With these results, it is possible to show the influence of gum arabic (100 mg) and xanthan gum (100 mg), tween 80 (50 mg) and oil (100 mg) on the stability of formulations E1-GA and E2-GX, and the potential use in a controlled release formulation in the pharmacological administration of *Eucalyptus citriodora* oil.

Keywords: Nanoemulsions. Encapsulation. Particlesize. Stability.

INTRODUÇÃO

As Nanoemulsões (NEs) são sistemas de administração de fármacos que consistem em sistemas emulsionados de óleo e água, com diâmetros médios de gotículas variando de 10 a 1000 nm (Jaiswal et al., 2015, p.123). As nanoemulsões contendo matrizes poliméricas se destacam entre os possíveis sistemas de encapsulamento devido à sua anfifilicidade, alta solubilidade e permeabilidade em água, biocompatibilidade e resistência à tração (Bruxel et al., 2012, p.1827). A fim de melhorar a biocompatibilidade e do sistema de liberação, há uma tendência a usar polímeros naturais. A Goma Xantana (GX) é um polissacarídeo solúvel em água muito usado na área de engenharia de alimentos como espessante, o que pode contribuir para produção de emulsões estáveis e palatáveis com atividade antimicrobiana (Borges; Vendruscolo, 2008, p.172). A Goma Arábica (GA) é um polissacarídeo anfifílico bastante utilizado na indústria alimentícia. As partículas de GA se adsorvem à superfície das gotículas de óleo formadas na homogeneização, onde formam uma espécie de camada interfacial espessa e eletricamente negativa em torno das gotículas que as estabiliza contra a agregação por impedimento estérico e interações eletrostáticas (Chanamai, 2002, p.120). O princípio ativo de interesse é o óleo essencial de *Eucalyptus citriodora* (OEEC), que é uma das espécies de eucalipto que tem sido aplicado em antissépticos, antipiréticos e analgésicos há tempos. O OEEC é um produto natural com variadas propriedades biológicas. É uma das espécies mais utilizadas nas indústrias de cosméticos, alimentícia e

farmacêutica. Estudos anteriores demonstraram que o OEEC possui propriedades antibacterianas, antifúngicas, inseticida, acaricida, antitripanossoma e herbicida (Batish et al., 2008, p.2171). Neste trabalho é proposto o desenvolvimento de NEs polissacarídicas, óleo em água, à base de GX e GA e avaliação da estabilidade e das características físicas e químicas de cada sistema para veiculação de OEEC.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparação das nanoemulsões óleo em água.

Foi utilizada a Goma Xantana de grau alimentar (Êxodo Científica) e Goma Arábica (Dinâmica). O óleo essencial de *Eucalyptus citriodora* foi obtido pela FERQUIMA e o agente surfactante Tween 80 (T80) pela VETEC (lote 1201802). Álcool etílico 96% PA (Êxodo Científica) foi usado para eficiência de encapsulamento.

As formulações de Nanoemulsões foram desenvolvidas pelo método de Alta energia, no equipamento (Ultrastirrer) a 10.000 rpm por 5 minutos. A fase oleosa, representada pelo OEEC, foi adicionado ao tensoativo (Tween 80) e homogeneizada por agitação manual, previamente aquecidos a 70°C. Em seguida, a fase oleosa foi adicionada solução polimérica para homogeneização em 25 °C, obtendo a formulações descritas na Tabela 1.

Estudo de estabilidade

Foram avaliados sinais de instabilidade durante 90 dias após o preparo das formulações, se haviam sinais de cremação

Tabela 1: Formulação das nanoemulsões por planejamento fatorial

	E1-GA	E2-GX	E3-GA	E4-GX	E5-GA	E6-GX	E7-GA	E8-GX
Goma (g/L)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
OEEC (g/L)	1,00	1,00	1,00	1,00	0,33	0,33	0,33	0,33
Tween80 (g/L)	0,50	0,50	1,00	1,00	0,17	0,17	0,33	0,33

Fonte: Elaborada pelo autor.

ou separação de fases. Para avaliar a Viscosidade foi realizado por método manual, utilizando um Viscosímetro de Ostwald, em temperatura ambiente, cronometrando-se o tempo de escoamento e obtida obedecendo a Equação 1:

$$\eta \text{ (viscosidade)} = \frac{T \text{ (tempo de escoamento da amostra)}}{T_0 \text{ (tempo de escoamento do solvente)}}$$

Tamanho de partículas

Para identificar o diâmetro das partículas, os experimentos foram realizados usando o aparelho Zetasizer/Nanoseries Z590 (MALVERN). As amostras foram diluídas em água destilada, formando soluções em concentrações de 0,1% (m/v) e deixadas em agitação magnética por 24 horas.

Eficiência de Encapsulamento (EE)

A eficiência de encapsulamento foi avaliada através da diluição de 1 mL de

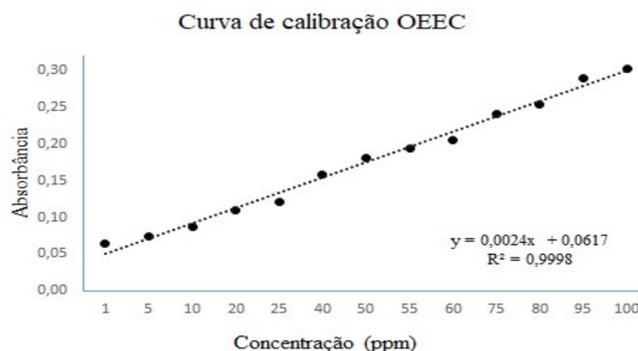
emulsão em 4 mL de álcool etílico 96%. As emulsões previamente diluídas foram armazenadas sob refrigeração por 24 horas e posteriormente tiveram suas absorvâncias medidas em espectrômetro UV-vis. Foi construída uma curva de calibração obtida a partir da relação de pontos de concentrações oriundos da diluição de uma solução mãe de 100 ppm de OEEC, em função dos valores das absorvâncias, representada na Figura 1. As absorvâncias das respectivas diluições, foram determinadas em um espectrofotômetro no comprimento de onda de 214nm. A partir dessa curva de calibração foi possível comparar os valores de absorvância obtidos na análise das emulsões e determinar a quantidade de óleo liberado. (Herculano, 2014, p.2).

A EE foi determinada pelo método modificado apresentado por Sugasini e Lokesh (2017, p.46) com base na Equação 2 demonstrada a seguir, onde a concentração de óleo essencial final (COEf), encapsulado nas

partículas da emulsão, encontrada pela curva de calibração é relacionada com a quantidade de óleo essencial inicial (COEi), adicionado no processo de formulação das emulsões.

$$EE (\%) = (COEf / COEi) \times 100(2)$$

Figura 1: Curva de Calibração do óleo essencial de *Eucalyptus citriodora* (OEEC).



Fonte: Elaborado pelo autor.

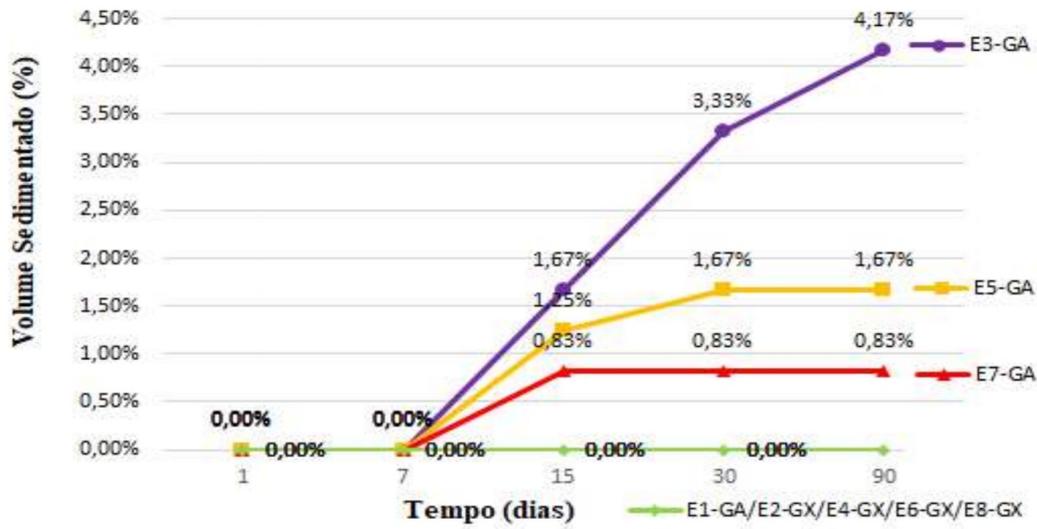
As avaliações de EE foram realizadas após 90 dias do preparo das formulações para avaliar o efeito de disponibilidade do princípio ativo à longo prazo.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os efeitos macroscópicos de estabilidade das Nanoemulsões foram observados em intervalos de tempo de 24 horas, 7, 15, 30 e 90 dias, onde foi possível observar, com 15 dias de armazenamento, fenômenos de sedimentação nas amostras E3-GA, E5-GA, E7-GA. Couto (2014, p.15) cita que, devido sua baixa viscosidade, na utilização de GA como emulsificante é recomendado o emprego de uma concentração elevada da goma, isso pode estar relacionado com a sedimentação encontrada. De modo geral, a Goma Xantana apresentou-se como sendo a mais estável nas avaliações de estabilidade macroscópica.

No entanto a emulsão E1-GA, também com GA e E2-GX, E4-GX, E6-GX e E8-GX contendo GX apresentaram estabilidade macroscópica durante os 90 dias de observação. Os percentuais de sedimentação encontrados nas amostras, em relação com o tempo de armazenamento, estão dispostos na Figura 2.

Figura 2: Percentuais de sedimentação das nanoemulsões num intervalo de 1, 7, 15, 30 e 90 dias.



Fonte: Elaborado pelo autor.

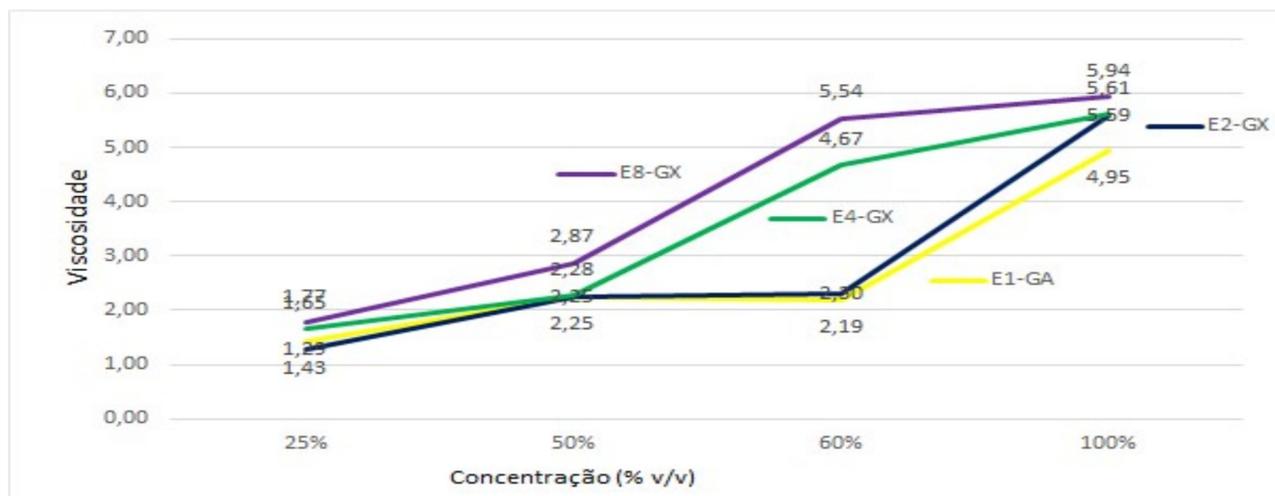
Krstonosić et al. (2015, p.16), constataram que a presença de GX em emulsões com anidrido octenil succinico, em concentrações acima de 0,08% em massa, evitava a ocorrência de creaming, em até 15 dias. Com base nos resultados de estabilidade física das amostras, foi separado as melhores emulsões, para os testes de viscosidade em função do grau de diluição. A Figura 3 ilustra os valores médios das viscosidades relativas de cada emulsão em função da concentração da solução. A partir desses dados, é possível verificar que as amostras contendo GX

apresenta viscosidades maiores.

Dados da literatura corroboram esse resultado devido ao comportamento de pseudoplástico, o que pode estar relacionado diretamente como o tamanho das partículas que cada sistema apresenta, onde partículas maiores resistem ao escoamento do fluido (Lovelyn; Attama, 2011, p.632).

Nos dados apresentados pelo gráfico disposto na Figura 3, observa-se que a viscosidade apresenta diferença significativa nas emulsões onde foram utilizadas as maiores proporções de óleo e surfactante, ou

Figura 3: Viscosidade relativa das nanoemulsões em concentrações de 25%, 50%, 60% e in natura (100%).



Fonte: Elaborado pelo autor.

seja, a amostra E1-GA (Goma/óleo (1:1); T80/óleo (1:2)) e E2-GX (Goma/óleo (1:1); T80/óleo (1:2)) apresentaram uma queda na viscosidade a medida em que o cisalhamento, oriundo da diluição, caiu, isso está relacionado com os menores tamanhos de partículas.

Tamanho de partícula

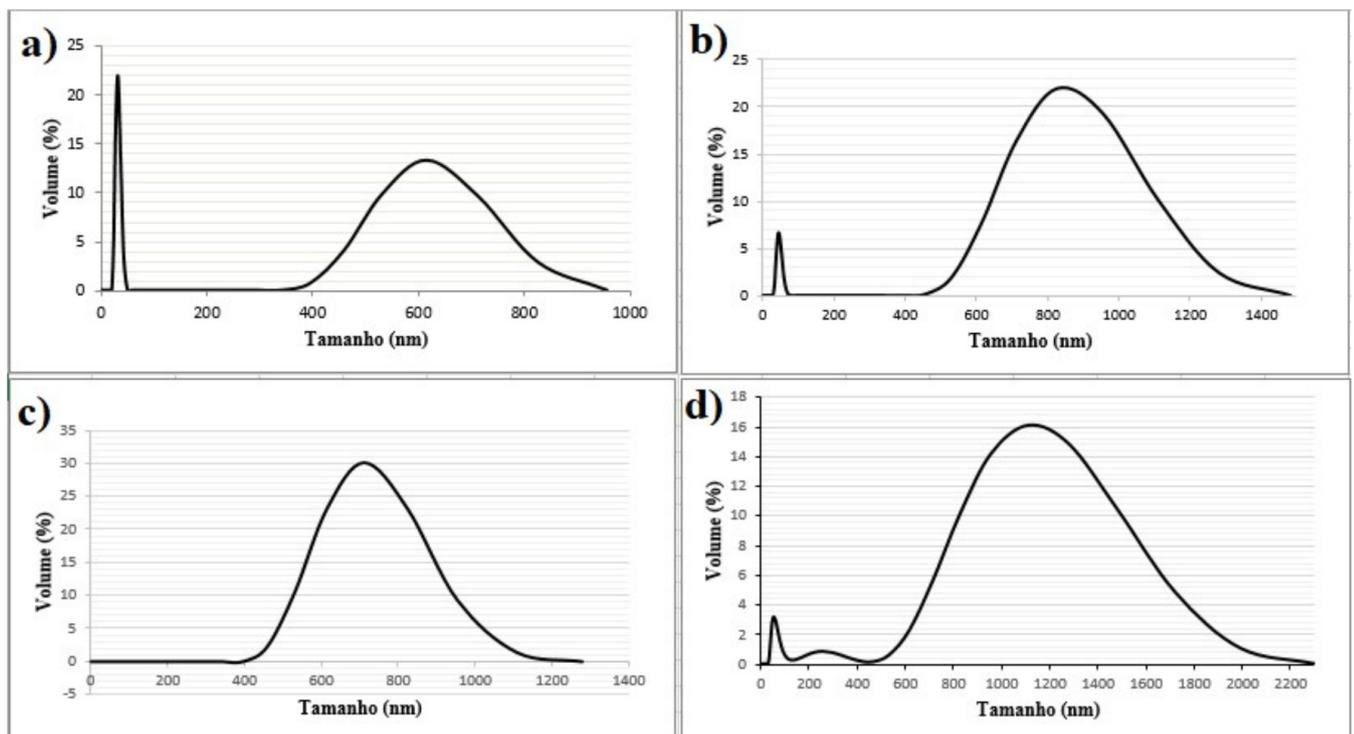
As análises de viscosidade, anteriormente discutidas, podem ser relacionadas com os gráficos de tamanhos de partículas obtidos após 30 dias do preparo das Emulsões. Onde se pode notar, de forma quantitativa, as dimensões das partículas obtidas em cada formulação correlacionando com a capacidade de resistência ao escoamento, onde quanto menor o tamanho das partículas distribuídas no sistema, maior será a fluidez do líquido (Lovelyn; Attama, 2011, p.632). Nos resultados representados pela Figura 4, no gráfico a, pode-se observar uma distribuição bimodal, onde a E1-GA apresenta os menores tamanhos de partículas, com um volume de aproximadamente 23% de partículas menores que 100nm e um volume entre 10% e 15% de

partículas que variam entre 500nm e 1000nm, caracterizando uma nanoemulsão estável em termos de tamanho das micelas. Já na E2-GX, representada pelo gráfico b, uma mínima parte é de partículas menores que 100 nm, ainda que apresentem partículas microscópicas que vão até 1500nm, um considerável volume de partículas apresenta dimensões nanométricas.

Estudos apresentado por Chivero et al. (2015, p.13) apontam que a alta viscosidade da GX e da Goma Guar incorporada, em baixíssima concentração (0,003g - 0,03g), quando utilizada como fase contínua em emulsões, foi responsável pela melhoria da eficiência de homogeneização e inibição do movimento da gota de emulsão promovendo estabilidade no sistema.

No gráfico c, a amostra E4-GX, apresenta um pico no volume de partículas que possuem tamanho de aproximadamente 700nm, representando um aumento no tamanho das gotículas, porém, a presença de nanopartículas é majoritária. Ainda na Figura

Figura 4: Tamanho de partícula das nanoemulsões: E1-GA (a), E2-GX (b), E4-GX (c) E8-GX (d).



Fonte: Elaborado pelo autor.

4, é possível observar grande diferença nos tamanhos de partículas entre Nanoemulsões que foi utilizado Goma Xantana, com menor quantidade de óleo e surfactante. Pode-se verificar no gráfico d que a amostra E8-GX apresenta uma distribuição trimodal de partículas que apresentam tamanho médio de aproximadamente 1100 nm, o gráfico mostra que os tamanhos das micelas se encontram em dimensões micrométricas, chegando até 2000 nm.

Eficiência de Encapsulamento (EE)

Uma emulsão com melhor EE é mais desejável, visto que, para uso em sistemas de liberação controlada, é necessário que as formulações mantenham o princípio ativo retido em suas partículas pelo máximo de tempo possível. Em decorrência dos resultados de estabilidade macroscópica obtido pela análise de sedimentação, foram escolhidas as formulações E1-GA, E2-GX, E4-GX, e E8-GX para os ensaios de EE, como consta na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2: Grau de encapsulamento de OEEC das nanoemulsões selecionadas.

	E1-GA	E2-GX	E4-GX	E8-GX
%EE	88,86	79,90	92,82	49,74

Fonte: Elaborado pelo autor.

A eficiência de encapsulamento pode estar diretamente relacionada com as características físico-químicas das emulsões. Geralmente, é estabelecida uma relação entre a emulsificação e eficiência de encapsulamento. A instabilidade de uma emulsão pode afetar a eficiência de encapsulamento, visto que, os fenômenos de quebra das gotículas acabam gerando a liberação antecipada do óleo, fazendo com que ele volatilize, perdendo assim o princípio ativo necessário para o objetivo dos sistemas. (Lisboa, 2020, p.43).

O baixo valor de eficiência encontrado na amostra E8-GX pode ser explicado pela baixa

quantidade de Tween80 em relação a goma e ao óleo, pelo o rompimento da tensão interfacial nas micelas, em virtude do aumento do tamanho da partícula. Emulsões instáveis e com grande diâmetro das gotículas geram microcápsulas com baixa retenção da fase interna, visto que, durante a emulsificação, a formação de camadas fracas nas gotículas com óleo, deixam elas desprotegidas e acabam por liberar o óleo no sistema, causando, ou sua volatilização ou fenômenos visuais de instabilidade (Jafari; He; Bhandari, 2007, p.1096).

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que o desenvolvimento de nanoemulsões de maior estabilidade, mais favorável para utilização farmacêutica, ocorreu em ambas as gomas utilizadas. Das emulsões onde utilizou-se Goma Xantana, a E2-GX (goma/óleo de 1:1 (1,0 g/L:1 g/L) e surfactante/óleo de 1:2 (0,5 g/L:1,0 g/L)) e E4-GX (goma/óleo de 1:1 (1,0 g/L:1,0 g/L) e surfactante/óleo de 1:1 (1,0 g/L:1,0 g/L)) obteve melhores resultados pois apresentou um considerável volume de partículas com tamanhos nanométricos, e valores de EE de 79,90% e 92,82%, respectivamente, sendo viáveis para aplicação em sistemas de administração de fármaco.

Nas formulações com Goma Arábica somente a E1-GA (goma/óleo de 1:1 (1,0 g/L:1 g/L) e surfactante/óleo de 1:2 (0,5 g/L:1,0 g/L)) permaneceu estável durante a avaliação macroscópica, enquanto a E3-GA, E5-GA e E7-GA apresentou fenômenos de sedimentação. A nanoemulsão E1-GA, foi considerada a melhor formulação, visto que não apresentou fenômenos de instabilidade durante os 90 dias, apresentou alto volume de partículas nanométricas e uma eficiência de encapsulamento de 88,86%. Em contrapartida a emulsão E8-GX, com GX e proporção goma/óleo de 3:1 (1,0 g/L:0,33 g/L) e surfactante/óleo de 1:1 (0,33 g/L:0,33 g/L), apresentou a maior parte das partículas em tamanhos micrométricos.

O estudo mostrou que formulações com menores proporções de surfactante e óleo apresentaram tamanhos maiores de partícula, constatando a importância da utilização de surfactantes sintéticos para a estabilização das formulações, juntamente com os polissacarídeos naturais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa para essa pesquisa, e ao Laboratório de Química Analítica e Química Ambiental (LAQAM), pela realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

BATISH, D. R. et al. Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. *Forest Ecology and Management*, v. 256, n. 12, p. 2166-2174, 2008.

BORGES, C. D.; VENDRUSCOLO, C. T. Goma Xantana: características e condições operacionais de produção. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 29, n. 2, p. 171-188. Londrina, 2008.

BRUXEL, F.; LAUX, M.; WILD, L. B.; FRAGA, M.; KOESTER, L. S.; TEIXEIRA, H. F. Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. *Quím. Nova*, v. 35, n. 9, p. 1827-1840, 2012.

CHANAMAI, R.; MCCLEMENTS, D. J. Comparison of gum arabic, modified starch, and whey protein isolate as emulsifiers: influence of pH, CaCl₂ and temperature. *Journal of Food Science*, v. 67, p. 120-125, 2002.

CHIVERO, P.; GOHTANI, S.; YOSHII, H.; NAKAMURA, A. Effect of xanthan and guar gums on the formation and stability of soy soluble polysaccharide oil-in-water emulsions. *Food Research International*, v. 70, p. 7-14, abr. 2015.

COUTO, M. I. P. B. Avaliação estrutural e reológica de emulsões preparadas com óleo de dipterix alata vog. (baru), estabilizadas com goma arábica e quitosana. 2014. 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e

Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.

HERCULANO, E. D.; PAULA, H. C. B.; FIGUEIREDO, E. A. T.; DIAS, F. G. B.; PEREIRA, V. A. Physicochemical and antimicrobial properties of nanoencapsulated Eucalyptus staigeriana essential oil. *LWT - Food Science and Technology*, v. 61, n. 2, p.1 - 8, 2014.

JAFARI, S. M.; HE, Y.; BHANDARI, B. Role of powder particle size on the encapsulation efficiency of oils during spray drying. *Drying Technology*, v. 25, p. 1091-1099, 2007.

JAIWAL, M.; DUDHE, R.; SHARMA, P. K. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*, v. 5, n. 2, p. 123-127, 2015.

KRSTONOŠIĆ, V.; DOKIĆ, L.; NIKOLIĆ, I.; MILANOVIĆ, M. Influence of xanthan gum on oil-in-water emulsion characteristics stabilized by OSA starch. *Food Hydrocolloids*, Novi Sad, p. 9-17, mar. 2015.

LISBOA, D. S. Avaliação da Estabilidade de Emulsões a Base de Quitosana com Óleo Essencial de Cymbopogon winterianus. 2020. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2020.

LOVELYN, C.; ATTAMA, A. A. Current State of Nanoemulsions in Drug Delivery. *Journal Of Biomaterials And Nanobiotechnology*, Nsukka, v. 2, p. 626-639, 2011.

SUGASINI, D.; LOKESH, B.R.. Curcumin and linseed oil co-delivered in phospholipid nanoemulsions enhances the levels of docosahexaenoic acid in serum and tissue lipids of rats. *Prostaglandins, Leukotrienes And Essential Fatty Acids*, v. 119, p. 45-52, abr. 2017.