

## DESENVOLVIMENTO DE NANOEMULSÕES CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *ZINGIBER OFFICINALE*

**Gabrielly Nascimento Ribeiro, Micaela Horst Milanez, Délia Chaves Moreira dos Santos.**

Universidade Federal do Espírito Santo - Campus Alegre, Alto Universitário, S/N - Guararema, Alegre, Espírito Santo - 29500000, Brasil, gabynascimento@uol.com.br, micaelamilanez@gmail.com, deliachavesmoreira@gmail.com

### Resumo

Os óleos essenciais são substâncias voláteis e sensíveis, que demandam cuidados específicos para serem conservados e aplicados. As nanoemulsões surgem como uma alternativa para incluir esses óleos em sistemas nanoestruturados, a fim de melhorar sua estabilidade química, solubilidade em água e biodisponibilidade, além de intensificar suas propriedades. Este estudo teve como objetivo de desenvolver e caracterizar nanoemulsões contendo óleo essencial de gengibre. As nanoemulsões foram preparadas vertendo a fase aquosa composta por água deionizada sobre a fase oleosa que contém óleo essencial e surfactantes; o Tween 80 e Span 80, sob homogeneização no Ultra-Turrax e do Ultrassom. No total, foram elaborados 8 lotes com diferentes combinações dos tensoativos. Dentre eles, o lote 7 apresentou as melhores características, no qual apresentou diâmetro médio de 101,45 nm, índice de polidispersão de 11,84 % e potencial zeta -12,48 mv. Os resultados encontrados sugerem que as nanoemulsões contendo óleo essencial de gengibre possam ser formulações promissoras para estudos posteriores na avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana.

**Palavras-chave:** Formulações. Gengibre. Nanoemulsões. Óleo essencial.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde - Farmácia

### Introdução

Os óleos essenciais (OE) são compostos voláteis, lipofílicos, de baixo peso molecular, frequentemente odoríferos e líquidos, obtidos de plantas aromáticas, são importantes na indústria farmacêutica e alimentícia devido às suas propriedades antibacterianas e antifúngicas (OLIVEIRA e MORAES, 2019). Segundo o International Organization for Standardization (ISO), óleos voláteis são substâncias extraídas de partes específicas das plantas, utilizando técnicas de destilação ou prensagem (BASER e BUCHBAUER, 2015). O *Zingiber officinale*, popularmente conhecido como gengibre, possui rizoma ramificado, com cheiro e sabor picante, e agradável (MAJOLO *et al.*, 2014). O OE do gengibre tem sido amplamente pesquisado devido às suas propriedades antioxidantes, antifúngicas e antimicrobianas (JU *et al.*, 2018).

De maneira geral, os OE são pouco solúveis em água, pouco estáveis frente à luz, calor, ar, umidade, metais e ao oxigênio. Apresentam dificuldades no seu manuseio devido às suas características químicas e físicas e, em temperatura ambiente, são oleosos e voláteis, o que torna difícil sua utilização sem a incorporação em formulações. As nanoemulsões (NEs) são consideradas uma alternativa interessante, já que os OE podem ser incorporados na fase oleosa do sistema nanoestruturado e dispersos na fase aquosa (FONTES *et al.*, 2021).

As NEs são sistemas nanoestruturados óleo/água ou água/óleo, as quais são divididas em dois grupos: transparentes e translúcidas quando apresentam tamanho entre 50 e 200 nm e opalescentes quando o tamanho é maior que 500 nm (PIRES, 2016). Quanto menor o tamanho da partícula da NE, melhor será sua distribuição e estabilidade, aumentando sua eficiência no transporte de fármacos ativos e melhorando as propriedades físicas, químicas e biológicas do material (YUKUYAMA *et al.*, 2015). Para a formação das NEs é necessário utilizar alguma fonte de energia que provoque uma taxa de deformação/cisalhamento capaz de deformar as partículas, gerando uma alta tensão provocando o rompimento dos glóbulos, formando outros novos de tamanhos consideravelmente menores

(KOURNIATIS *et al.*, 2010; PIRES, 2016).

Gaysinsky *et al.* (2008) e McClements (2011) demonstraram que os OE tiveram sua atividade biológica, estabilidade química e solubilidade em água aumentada com a nanoemulsificação. Além disso, as NE apresentam outras vantagens, como aumento da eficácia, adaptabilidade e melhoria da biodisponibilidade de diversas substâncias (SINGH *et al.*, 2017).

Neste contexto, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de NEs contendo OE de gengibre e a avaliação das suas características físico-químicas, como diâmetro médio dos glóbulos, índice de polidispersão (IP), e potencial zeta.

## Metodologia

As NEs contendo OE de gengibre foram compostas por uma fase oleosa (FO) composta pelo OE de gengibre que foi obtido comercialmente e uma mistura de surfactantes; e uma fase aquosa (FA) composta por água deionizada. As NE foram, então, preparadas em duas etapas, primeiramente, a FA foi vertida lentamente sobre a FO sob uma agitação de 8.000 rotações por minuto (rpm) no agitador Ultra Turrax (T10 basic Ika) durante 5 min. Em seguida, a emulsão foi homogeneizada utilizando ultrassom com sonda de alta potência (Hielscher UP100H), utilizando 60% de amplitude. Foram produzidos 8 lotes de diferentes formulações, mantendo sempre a quantidade de água deionizada em 90% (9g) e de OE em 5% (0,5g). Entretanto, foram adotados dois tipos de tensoativos, sendo eles Tween 80 e Span 80, que combinados totalizaram 5% do total de cada formulação, variando a proporção dos mesmos conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1 - Quantidade dos componentes dos diferentes Lotes das NE

| Lotes | Quantidade dos componentes (g) |         |                            |                 |                       |                    |
|-------|--------------------------------|---------|----------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------|
|       | Tween 80                       | Span 80 | Óleo essencial de gengibre | Água deionizada | Tempo no Ultra-Turrax | Tempo no Ultrassom |
| 1     | 0,5                            | -       | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 5 min.             |
| 2     | 0,25                           | 0,25    | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 5 min.             |
| 3     | 0,4                            | 0,1     | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 5 min.             |
| 4     | 0,5                            | -       | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 10 min.            |
| 5     | 0,25                           | 0,25    | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 10 min.            |
| 6     | 0,4                            | 0,1     | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 10 min.            |
| 7     | 0,3                            | 0,2     | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 10 min.            |
| 8     | 0,3                            | 0,2     | 0,5                        | 9               | 5 min.                | 15 min.            |

Fonte: Produção das próprias autoras.

A caracterização físico-química das NE contendo OE de gengibre foi realizada determinando o diâmetro médio, o IP e o potencial zeta das partículas. O diâmetro médio, o IP e o potencial zeta foram determinados por espectroscopia de correlação de fôtons (PCS) no Laboratório Multiusuário de Análises Biomoleculares (LABIOM), utilizando um Litesizer 500 (Anton Paar) a um ângulo fixo de 90º e temperatura de 25º C. As dispersões das NE foram diluídas em água MiliQ. Todas as medidas foram realizadas em triplicata, sendo cada replicata o resultado médio de três medidas. As dispersões de NE foram diluídas em água MiliQ e os resultados foram fornecidos como diâmetro efetivo (diâmetro médio avaliado pela intensidade), sendo o valor máximo aceitável para o IP de 0,25.

## Resultados

Foram preparados 8 lotes com diferentes composições e tempo de homogeneização no ultrassom. Na Figura 1 é possível observar primeiramente a homogeneização com Ultra-Turrax e, por fim, observar-se como a utilização do ultrassom promove uma mudança nas características físicas das

nanoemulsões, mostrando como a aparência passa de leitosa para translúcida, já que ele provoca grande taxa de cisalhamento, logo, a diminuição do tamanho dos glóbulos (MOTTA, 2019).

Figura 1 – Mudanças nas características físicas das NE sendo (a) após 5 minutos de homogeneização com Ultra-Turrax e (b) após 15 minutos de ultrassom.



Fonte: Produção das próprias autoras.

Após o preparo, foi realizada a caracterização físico-química das NE contendo OE de gengibre, como a determinação do diâmetro das gotículas, do índice de polidispersão (IP) e do potencial zeta (Tabela 2).

Tabela 2 – Resultados das análises físico-químicas de acordo com o diâmetro médio dos glóbulos, índice de polidispersão (IP) e potencial zeta das NE contendo OE de gengibre

| Lotes | Diâmetro médio dos glóbulos (nm) | IP (%) | Potencial Zeta (mV) |
|-------|----------------------------------|--------|---------------------|
| 1     | 98,34                            | 24,50  | -9,12               |
| 2     | 145,08                           | 19,57  | -25,99              |
| 3     | 116,08                           | 21,20  | -14,23              |
| 4     | 61,79                            | 24,71  | -10,07              |
| 5     | 110,96                           | 13,56  | -0,73               |
| 6     | 81,24                            | 18,58  | -0,43               |
| 7     | 101,45                           | 11,84  | -12,48              |
| 8     | 59,29                            | 20,23  | -5,34               |

Fonte: Produção das próprias autoras.

## Discussão

O tamanho e distribuição das partículas das NE são critérios importantes tendo em vista que são fatores intrinsecamente relacionados a estabilidade da formulação, ou seja, quanto menor o tamanho das partículas, melhor sua solubilidade, justificando sua importância na utilização em medicamentos orais, tópicos e até mesmo parenterais, já que esse fator também interfere na taxa de liberação, biodistribuição, mucoadesão, entre outros (Bahari e Hamishehkar, 2016; Danaei et al., 2018).

Outro indicador importante de estabilidade é o potencial zeta, o qual indica o balanceamento de cargas em suspensões e emulsões, o qual pode ser usado para prever e controlar a estabilidade. Quanto maior o potencial zeta, mais estável será a emulsão, pois as partículas que estão bem carregadas se repelemumas às outras e essa força impede que elas se agreguem formando aglomerados (FRANZOL; REZENDE, 2015).

Na literatura, valores baixos de IP (< 0,3) são comumente aceitáveis para nanopartículas, já que se relaciona com a homogeneidade das populações das partículas (diâmetro dos glóbulos). Portanto, os valores encontrados apresentaram baixa variabilidade e dificilmente possibilitarão agregação dos glóbulos e instabilidade do sistema (DANAEI et al., 2018; ALMEIDA et al, 2015). De acordo com esses dados, é possível dizer que, para futuros trabalhos, a formulação 7 seria a mais promissora por apresentar as melhores características físico-químicas.

## Conclusão

O trabalho desenvolvido demonstra a importância de desenvolver NEs contendo OE de gengibre apresentando boas características físico-químicas para, assim, proporcionar estabilidade, eficiência no transporte do OE, boa solubilidade e biodisponibilidade em diversas vias de administração.

A preparação das NE com diferentes proporções dos tensoativos Tween 80 e Span 80, juntamente com o uso do Ultra-Turrax e Ultrassom, apresentaram partículas de tamanhos bem reduzidos e distribuídos, portanto formando sistemas estáveis. Esses achados sugerem que as NEs contendo o OE de gengibre são promissoras para o uso em trabalhos posteriores, como na avaliação das atividades antioxidantes e antimicrobianas desse óleo.

## Referências

- ALMEIDA, H.; LOBÃO, P.; FRIGERIO, C.; FONSECA, J.; SILVA, R.; LOBO, J. M. S.; AMARAL, M. H. **Preparation, characterization and biocompatibility studies of thermoresponsive eyedrops based on the combination of nanostructured lipid carriers (NLC) and the polymer Pluronic F-127 for controlled delivery of ibuprofen.** *Pharmaceutical Development And Technology*, v. 22, n. 3, p. 336-349, 20 dez. 2015
- BASER, K.H.C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications.** Second Edition 2nd ed. 2015. CRC Press. Disponível em: <https://doi.org/10.1201/b19393>. Acesso em: 15 Ago. 2024.
- DANAEI, M.; DEHGHANKHOLD, M.; ATAEI, S.; DAVARANI, F. H.; JAVANMARD, R.; DOKHANI, A.; KHORASANI, S.; MOZAFARI, M. R. **Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems.** *Pharmaceutics*. 10(2):57, maio 2018.
- FONTES, C. S; GUEDES, N. A; BOTELHO, B. O; MARTINS, I. V. F; COSTA, A. V.; SOARES, L. S.; QUEIROZ, V. T. **Tópicos especiais em ciência animal X: Capítulo 13 - Potencial de nanoemulsões contendo óleos essenciais para o controle alternativo de dermatoses fúngicas em animais domésticos.** 1. ed. Alegre, ES: CAUFES, p. 233-253. 2021.
- FRANZOL, A.; REZENDE, M. C. **Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. Polímeros.** v. 25, n. spe, p. 1–9, dez. 2015.
- GAYSINSKY, S. et al. **Formulation and characterization of phytophenol-carrying antimicrobial microemulsions.** *Food Biophysics*, New York, v. 3, p. 54-65, 2008.
- JU, J.; XIE, Y.F.; GUO, Y.H.; CHENG, Y.L.; QIAN, H.; YAO, W.R. **Application of edible coating with essential oil in food preservation.** *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018.
- KOURNIATIS, L. R. et al.. **Nanoemulsões óleo de laranja/água preparadas em homogeneizador de alta pressão.** *Química Nova*, v. 33, n. 2, p. 295–300, 2010.
- MAJOLO, C. et al. **Atividade antimicrobiana do óleo essencial de rizomas de açafrão (Curcuma longa L.) e gengibre (Zingiber officinale Roscoe) frente a salmonelas entéricas isoladas de frango resfriado.** *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 16, n. 3, p. 505–512, 2014.
- MCCLEMENTS, D. J. **Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance.** *Soft Matter*, Cambridge, UK, v. 7, n. 6, p. 2297-2316, 2011.
- MOTTA, G. V. **Processo de nanoemulsificação de óleos essenciais assistido por ultrassom.** Dissertação (Pós Graduação em Química) - Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul. 2019.

OLIVEIRA, S.; MORAES, C. A. P. **Desenvolvimento de uma emulsão o/a associada ao óleo essencial de gerânia (*Pelargonium graveolens*) e ao óleo essencial de palmarosa (*Cymbopogon martinii*).** Brazilian Journal of Natural Sciences, [S. I.], v. 2, n. 3, p. 127, 2019. DOI: 10.31415/bjns.v2i3.64. Disponível em: <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/64>. Acesso em: 15 Ago. 2024.

PIRES, V. G. A. **Incorporação de nanoemulsões de óleos essenciais de melaleuca, copaíba e limão em filmes de alginato de sódio para utilização como curativo.** 2016. Dissertação (Pós-Graduação em Ciência dos Materiais) - Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Universidade Estadual Paulista Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia do Campus de Ilha Solteira, São Paulo, 2016.

SINGH, Y. et al. **Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery.** Journal of Controlled Release, v. 252, p. 28–49, 2017.

YUKUYAMA, M. N.; GHISLENI, D. D. M.; PINTO, T. J. A.; BOU-CHACRA, N. A. **Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics - a review.** International Journal of Cosmetic Science, Hoboken, v. 37, p. 1–12, 2015.

### Agradecimentos

Este trabalho foi desenvolvido com o apoio do Laboratório Multiusuário de Análises Biomoleculares (LABIOM) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) no campus de Maruípe, da Fundação de Apoio à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) (Edital FAPES nº 21/2022), do Laboratório de Produção Farmacêutica (LPF) e do Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos (LDPF) do Centro de Ciências da Saúde da UFES no campus de Alegre.