

## DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO PICKERING

Autor: Tamiris Anselmo<sup>1</sup>

Orientador: Profa. Dra. Gislaine Ricci Leonardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

### INTRODUÇÃO

As emulsões, dispersões de dois líquidos imiscíveis, são veículos muito utilizados dentro da farmacologia e especialmente para produtos tópicos tanto farmacológicos como de beleza (AULTON; TAYLOR, 2016; CARRIÇO et al., 2019; SIMOVIC; GHOUCI-ESKANDAR; PRESTIDGE, 2011). Elas são formadas por uma fase aquosa e uma fase oleosa, e são estabilizadas com surfactantes sintéticos. Mas esses surfactantes podem causar alergias, ser irritantes, e seu uso em grandes quantidades podem trazer problemas ambientais (ALBERT et al., 2019; CARRIÇO et al., 2019; MARTO et al., 2016; TANG; QUINLAN; TAM, 2015; VENKATARAMANI; TSULAIA; AMIN, 2020; XIE et al., 2017). É crescente o interesse do consumidor por produtos que sejam mais naturais, e que não agridam a natureza (CHARLES DORNI et al., 2017; CHEN, 2009; MOHAMED, 2015). Por isso é importante a busca por alternativas que agradem o mercado consumidor.

Uma alternativa para as emulsões tradicionais, é a emulsão *Pickering*, em que os emulsionantes tradicionais são substituídos por partículas sólidas, criando uma interface entre a água e o óleo e assim gerando gotículas estabilizadas (XIE et al., 2017). Podem ser utilizados os mais variados tipos de partículas sólidas orgânicas e inorgânicas, como por exemplo sílica, cera, argila orgânica, quitosana, ciclodextrina, amido, proteína de soja e muitos outros. (ALBERT et al., 2019; ATARIAN et al., 2019; SONG et al., 2015; XIE et al., 2017). Além disso, possui várias vantagens como em comparação com as emulsões de surfactantes tradicionais como o aumento da estabilidade do sistema (LOW et al., 2020), além de que o uso de partículas sólidas orgânicas, vão possuir menor toxicidade (XIE et al., 2017).

A principal característica das partículas sólidas que deve ser levada em consideração, é a sua interação tanto com a água quanto com o óleo, sendo o ideal uma partícula que interaja de maneiras parecidas com ambas as fases. Se uma partícula for muito hidrofílica ou muito hidrofóbica, a partícula perde a sua propriedade de estabilização (AVEYARD; BINKS; CLINT, 2003; XIE et al., 2017).

Levando esses atributos em consideração, as emulsões *Pickering* além de ser um produto atrativo para o mercado consumidor que busca por produtos cada vez mais naturais, podem aumentar o prazo de validade ao aumentar a sua estabilidade de produtos tópicos (CARRIÇO et al., 2019; SIMOVIC; GHOUCI-ESKANDAR; PRESTIDGE, 2011b; TANG; QUINLAN; TAM, 2015).

### OBJETIVO

Desenvolver uma emulsão *Pickering* estável para futura aplicação cosmética.

### METODOLOGIA

Foram desenvolvidas 17 formulações (Tabelas 1 e 2) constituídas pela partícula sólida, óleo e a fase aquosa. Para as matérias primas, foram utilizadas como opções de partícula sólida a Laponite XL21® e a Laponite XLG XR®; para a fase oleosa, foram utilizadas em variadas

proporções o óleo de oliva, o Triglicérides Ácido Cáprico Caprílico e o óleo de girassol. Foi utilizado apenas água na fase aquosa em pH neutro e ácido cítrico 10% para alteração do pH da formulação. Após a sua manipulação, as fórmulas foram observadas e as que não apresentaram separação de fases, foram submetidas à medição do pH, foi feita a centrifugação, microscopia, a obtenção do potencial zeta, do tamanho da gotícula e do índice de polidispersividade.

**Tabela 1.** Composição das fórmulas 1 até 18 desenvolvidas em porcentagem.

	INCI Name	F1	F2.1	F2.2	F3.1	F3.2	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13	F14	F15
Laponite XL21®	Sodium Magnesium Fluorosilicate	1,5	1,5	1,5	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Laponite XLG XR®	Lithium Magnesium Sodium Silicate	--	--	--	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1	1,5	1	2	2	1,7	1,2
Óleo Oliva	Olea europaea fruit oil	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Triglicérides Ácido Cáprico Caprílico	Caprylic/ Capric Triglyceride	--	2	2	2	2	5	10	45	--	10	30	1	50	61,25	2	--	--
Óleo de Girassol	Helianthus annuus seed oil	--	--	--	--	--	--	--	--	45	--	--	--	--	--	--	45	45
Água	Aqua	96,5	96,5	96,5	96,5	96,5	93,5	88,5	53,5	53,5	89	69	97,5	49	36,75	96	53,3	53,8
Ácido Cítrico 10%	Citric Acid	qs pH~4,5	qs pH~4,5	qs pH~5	qs pH~4,5	qs pH~5												

Para a determinação do valor de pH, foi preparada uma dispersão aquosa a 10% (p/p) das amostras em água recém destilada, submetida a avaliação em peagâmetro digital. O eletrodo foi inserido diretamente na dispersão aquosa (DAVIS, 1977) e o pH aparente das formulações foi medido em triplicata a 25 °C (AZEEM et al., 2009). As formulações foram submetidas a centrifugação em 3500 rpm por 30 min e observado separação de fases (MOHAMADI SAANI; ABDOLALIZADEH; ZEINALI HERIS, 2019). As formulações foram analisadas com microscópio Carl Zeiss Microscopy Axio Lab.A1, após diluição. As imagens foram fotografadas através do software ZEN 2.3 (*blue edition*) utilizando-se aumento de 40x. E para as análises do diâmetro de gotícula, de índice de polidispersividade, potencial zeta, as amostras que apresentaram os melhores resultados foram diluídas em água ultra purificada (1:100) e analisadas através do *Dynamic Light Scattering*, e potencial zeta (DLS, Zetasizer Nano NS, Malvern Instruments, Malvern, Reino Unido), os dados foram coletados através do *software* do equipamento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

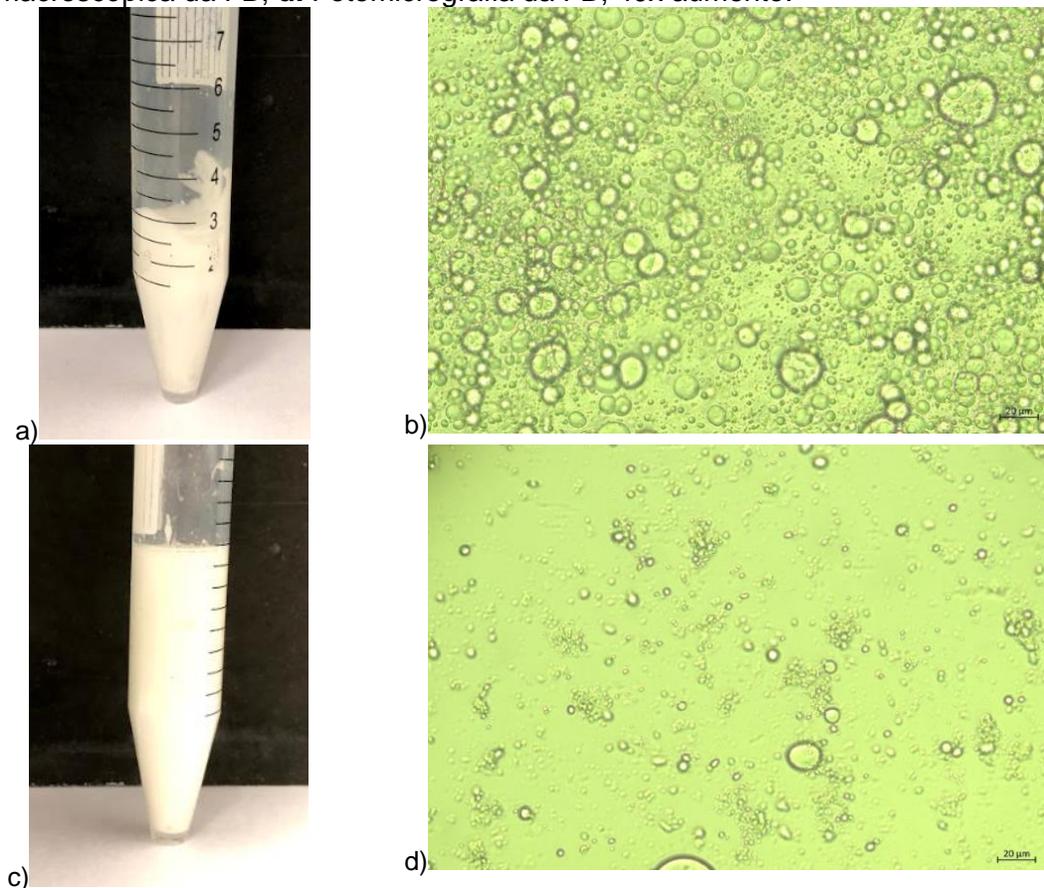
Foi observado que as formulações de pH~4,5 apresentaram uma alta separação de fases logo após o término da agitação e as formulações de pH~5,5 apresentaram uma menor separação de fases. Sendo assim, foi adotado como o melhor pH para a estabilidade das formulações o de 5,5.

**Tabela 2.** Valores de pH obtidos das formulações 1 até 15

	F1	F2.1	F2.2	F3.1	F3.2	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13	F14	F15
pH	4,1	4,55	5,29	4,48	5,45	5,75	5,45	5,27	5,5	5,58	5,5	5,5	6,7	5,20	5,66	5,28	5,3

As fórmulas 6 e 7 foram as que apresentaram os melhores resultados de estabilidade, sendo que a F6 começou a apresentar separação após 15 dias da sua manipulação e a F7 apenas após 30 dias. Essa estabilidade pode ser explicada através das análises obtidas.

**Figura 1.** Visualização macroscópica e fotomicrografias das formulações desenvolvidas, sendo **a.** Visualização macroscópica da FA; **b.** Fotomicrografia da FA, 40x aumento; **c.** Visualização macroscópica da FB; **d.** Fotomicrografia da FB, 40x aumento.



Através da visualização microscópica, é possível ver que a F7 possui gotículas menores e uma população mais homogênea, enquanto a F6 apresentou gotículas de variados tamanho portanto uma população mais polidispersa.

**Tabela 3.** Tamanho hidrodinâmico médio (Z-Ave), índice de polidispersividade (Pdl) e potencial zeta (mV) das formulações desenvolvidas.

	Tamanho da Gotícula	Pdl	Potencial Zeta
F6	9664 nm ± 1852	0,182 ± 0,126	- 21,2 mV ± 0,961
F7	8412 nm ± 2394	0,154 ± 0,055	- 28,8 mV ± 0,833

Através da análise do diâmetro da gotícula, vemos que F7 apresentou gotículas menores do que a F6, fator esse que contribui para a redução da coalescência. Além disso, o índice de polidispersividade (Pdl) em ambas formulações demonstra que as gotículas formadas são uma suspensão monodispersa, sendo o melhor resultado o da F7. Os valores de potencial zeta indicam carga superficial adequada na manutenção da estabilidade eletrostática, favorecendo a estabilidade das emulsões.

## CONCLUSÃO

Emulsões *Pickering* são sistemas promissores para aplicações cosméticas. A molhabilidade da partícula sólida escolhida é importante, influenciando na interação da partícula com as fases aquosa e oleosa. A F7, constituída de óleo de girassol e Laponite XLG XR™, foi a formulação que apresentou os melhores resultados de estabilidade preliminar.

## APOIO E AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC - SAE) pelo apoio e à ColorMix® pela doação da matéria prima Laponite XL21™ e Laponite XLG XR™.

## REFERÊNCIAS

- ALBERT, C. et al. **Pickering emulsions: Preparation processes, key parameters governing their properties and potential for pharmaceutical applications** *Journal of Controlled Release* Elsevier B.V., , 10 set. 2019.
- ATARIAN, M. et al. Formulation of Pickering sunflower oil-in-water emulsion stabilized by chitosan-stearic acid nanogel and studying its oxidative stability. **Carbohydrate Polymers**, v. 210, p. 47–55, 15 abr. 2019.
- AULTON, M.; TAYLOR, K. **Delineamento de Formas Farmacêuticas Objetivo do delineamento**. 4 ed. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- AVEYARD, R.; BINKS, B. P.; CLINT, J. H. Emulsions stabilised solely by colloidal particles. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 100–102, n. SUPPL., p. 503–546, 28 fev. 2003.
- AZEEM, A. et al. Nanoemulsion components screening and selection: A technical note. **AAPS PharmSciTech**, v. 10, n. 1, p. 69–76, 2009.
- CARRIÇO, C. et al. Design and Characterization of a New Quercus Suber-Based Pickering Emulsion for Topical Application. **Pharmaceutics**, v. 11, n. 3, p. 131, 19 mar. 2019.
- CHARLES DORNI, A. I. et al. **Novel cosmeceuticals from plants—An industry guided review** *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* Elsevier GmbH, , 1 dez. 2017.
- CHEN, Q. **Evaluate the Effectiveness of the Natural Cosmetic Product Compared to**

**Chemical-Based Products.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-safe.html>.2007.01.19>. Acesso em: 16 jan. 2020.

DAVIS, H. M. Analysis of creams and lotion. In: **Newburger's manual of cosmetic analysis.** Washington: [s.n.].

LOW, L. E. et al. **Recent advances of characterization techniques for the formation, physical properties and stability of Pickering emulsion***Advances in Colloid and Interface Science* Elsevier B.V., , 1 mar. 2020.

MARTO, J. et al. Pickering emulsions: challenges and opportunities in topical delivery. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 13, n. 8, p. 1093–1107, 2016.

MOHAMADI SAANI, S.; ABDOLALIZADEH, J.; ZEINALI HERIS, S. Ultrasonic/sonochemical synthesis and evaluation of nanostructured oil in water emulsions for topical delivery of protein drugs. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 55, p. 86–95, 1 jul. 2019.

MOHAMED, H. M. **Green, environment-friendly, analytical tools give insights in pharmaceuticals and cosmetics analysis***TrAC - Trends in Analytical Chemistry* Elsevier B.V., , 1 mar. 2015.

SIMOVIC, S.; GHOUCHI-ESKANDAR, N.; PRESTIDGE, C. A. Pickering emulsions for dermal delivery. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 21, n. 1, p. 123–133, 1 jan. 2011.

SIMOVIC, S.; GHOUCHI-ESKANDAR, N.; PRESTIDGE, C. A. Pickering emulsions for dermal delivery. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 21, n. 1, p. 123–133, 1 jan. 2011.

SONG, X. et al. Preparation and characterizations of Pickering emulsions stabilized by hydrophobic starch particles. **Food Hydrocolloids**, v. 45, p. 256–263, 1 mar. 2015.

TANG, J.; QUINLAN, P. J.; TAM, K. C. Stimuli-responsive Pickering emulsions: recent advances and potential applications. **Soft Matter**, v. 11, n. 18, p. 3512–3529, 29 abr. 2015.

VENKATARAMANI, D.; TSULAIA, A.; AMIN, S. Fundamentals and applications of particle stabilized emulsions in cosmetic formulations. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 283, p. 102234, 2020.

XIE, Y. et al. An Overview of Pickering Emulsions: Solid-Particle Materials, Classification, Morphology, and Applications. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, n. May, p. 1–20, 2017.