



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CAMPUS UFRJ-MACAÉ  
Professor Aloísio Teixeira



**JULIANA MARCIANO AYALA**

**DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS E NANOCÁPSULAS CONTENDO ÓLEO  
DE BURITI PARA USO COSMÉTICO**

**MACAÉ, 2022**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CAMPUS UFRJ-MACAÉ  
Professor Aloísio Teixeira



JULIANA MARCIANO AYALA

DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS E NANOCÁPSULAS CONTENDO ÓLEO DE  
BURITI PARA USO COSMÉTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé, como um dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutico.

ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carolina Gonçalves Pupe

COORIENTADOR: Prof. Dr. Edison Luis Santana Carvalho

### CIP - Catalogação na Publicação

A973

Ayala, Juliana

Desenvolvimento de Bigéis e Nanocápsulas contendo Óleo de Buriti para uso cosmético / Juliana Ayala - Macaé, 2022.

50 f.

Orientador(a): Carolina Pupe.

Coorientador(a): Edison Carvalho.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Campus Macaé Professor Aloisio Teixeira, Bacharel em Farmácia, 2022.

I. Cosméticos 2. Óleo de Buriti. 3. Nanotecnologia. I. Pupe, Carolina ,orient.  
II. Carvalho, Edison, coorient. III. Título.

CDD 615.19

JULIANA MARCIANO AYALA

DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS E NANOCÁPSULAS CONTENDO ÓLEO DE  
BURITI PARA USO COSMÉTICO

Comissão avaliadora:

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carolina Gonçalves Pupe

UFRJ/Macaé

<http://lattes.cnpq.br/7538325025221559>

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cássia Britto Detoni

UFRJ/Macaé

<http://lattes.cnpq.br/6034877561577208>

Prof. Dr. Arídio Mattos Junior

UFRJ/Macaé

<http://lattes.cnpq.br/8768895227036467>

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Marcos e Lúcia, por me apoiarem e acreditarem que eu sou capaz quando eu mesma não acreditava, por serem meu porto seguro e me darem forças para continuar mesmo de longe. Finalizar esse trabalho não é uma realização apenas para mim, mas também para a minha família, que sempre me mostrou o quão grande posso ser.

Agradeço ao meu namorado, Tadeu Mouzer, que apesar de ter me acompanhado apenas no último ano da jornada desse trabalho, foi de extrema importância para me ajudar a superar esse obstáculo, sempre me dando forças, me incentivando e mostrando que sou capaz.

Agradeço a minha irmã Gabriela, por se preocupar comigo e ser minha única família em Macaé, sozinha eu não conseguiria chegar até aqui. Minha irmã foi meu porto seguro, e a certeza de que eu teria alguém ao meu lado.

Agradeço à minha amiga Natalie Ximenes, por tornar meus dias na faculdade mais leves e felizes, pois aonde ela entra, o ambiente fica mais iluminado. Natalie foi essencial na minha caminhada, me ajudou a não desistir, me acompanhou em todos os momentos e fez jus a frase “da faculdade para a vida”.

Agradeço à minha orientadora, Carolina Pupe, por me receber no laboratório, me apresentar a área de cosméticos e por ser sempre muito paciente. Agradeço ao meu co-orientador, Edison Carvalho, por me acolher em seu projeto quando eu achei que estava perdida. Agradeço por não me deixarem desistir, por me apoiarem e me auxiliarem tanto nesse trabalho.

Agradeço a FAPERJ por ter me proporcionado uma bolsa de iniciação científica, que foi de grande valia para a realização do projeto.

## RESUMO

A indústria de cosméticos é um setor em constante crescimento devido à grande procura por produtos que promovam beleza e saúde da pele, fazendo com que cresçam estudos e novas tecnologias. Os hidratantes pertencem a uma das classes mais importantes dos produtos cosméticos, e os óleos vegetais, como o óleo de buriti, são componentes amplamente empregados em seu preparo. Dentre as formulações hidratantes mais estudadas está a emulsão, porém são instáveis. Já os bigéis são sistemas bifásicos estruturados, que apresentam alta estabilidade, compostos por duas fases gelificadas, o oleogel e o hidrogel. O óleo de buriti, proveniente do fruto do buritizeiro (*Mauritia flexuosa*), é rico em carotenóides e ácidos graxos, o que garante seu efeito hidratante e antioxidante, porém, é comum que ocorra a oxidação de alguns compostos. Com o objetivo de evitar essa degradação, é interessante incorporar o óleo a formulações que promovam proteção. Um exemplo é a nanoencapsulação, que permite o aprisionamento do óleo em uma parede polimérica, diminuindo a degradação dessas substâncias. Os bigéis foram preparados através da mistura das duas fases nas proporções de 2:98, 5:95, 8:92, 10:90, 30:70 e 50:50 de oleogel e hidrogel, respectivamente. Os hidrogéis continham o gelificante hidroxietilcelulose, os conservantes e o umectante propilenoglicol, já o oleogel continha o óleo de Buriti, o antioxidante e o Tixosil®. As nanocápsulas foram preparadas utilizando o método por polímero pré-formado, e continha na fase oleosa o óleo de Buriti, polímero e tensoativo, já a fase aquosa é composta pelo tensoativo e água ultrapura. Foram feitos dois planejamentos fatoriais  $3^2$  com quantidades variáveis de óleo e polímero, e com um aumento na quantidade de tensoativo no segundo planejamento, totalizando 18 formulações. Os bigéis foram analisados quanto às suas características físico-químicas pela análise da estabilidade utilizando o teste de centrifugação, onde a formulação 2:98 se apresentou estável. As nanocápsulas foram analisadas quanto ao tamanho de partícula, potencial zeta e PDI. As formulações de nanocápsulas estáveis foram as com menor quantidade de óleo em todas as quantidades de polímero testadas, exceto a P11. O diâmetro de partícula no planejamento 1 variou de 168,9 a 263,2 nm, o potencial zeta de -22,1 até 0,002 mV e o PDI de 0,173 a 0,290. Já no planejamento 2 o diâmetro variou de 8,03 a 84,34 nm, o potencial zeta de -20,567 a 0,130 e o PDI de 0,231 a 0,516. Após análise estatística foi possível observar que a única influência significativa, nas quantidades testadas, foi entre o óleo e o tensoativo com diâmetro. Pensando na elaboração de um trabalho futuro, o bigel 2:98 e a formulação de nanocápsula P2 são as mais adequadas. A escolha do bigel 2:98 é devido ao seu comportamento após o teste de centrifugação, a formulação permanecer homogênea demonstra maior estabilidade em longo prazo. A formulação P2 das nanocápsulas é a mais adequada devido ao seu valor de PDI baixo, indicando homogeneidade do sistema, potencial zeta alto, indicando menor chance de formar agregados e bom tamanho de partícula, característica essencial para um bom carreamento do óleo.

**Palavras-chave:** Cosmético, óleo de buriti, bigel, nanotecnologia, hidratante.

## ABSTRACT

The cosmetics industry is a constantly growing sector due to the large looking for products that promote the beauty and health of the skin, making it grow studies and new technologies. Moisturizers belong to one of the most of cosmetic products, and vegetable oils, such as buriti oil, are components widely used in its preparation. Among the formulations most studied moisturizers is the emulsion, but they are unstable. Already bigels are structured two-phase systems, which have high stability, composed of two gelled phases, the oleogel and the hydrogel. Buriti oil, from the fruit of the buriti tree (*Mauritia flexuosa*), it is rich in carotenoids and fatty acids, which guarantee its hydrating and antioxidant effect, however, it is common for oxidation of some compounds. In order to avoid this degradation, it is interesting incorporate the oil into formulations that promote protection. An example is the nanoencapsulation, which allows the oil to be trapped in a polymeric wall, decreasing the degradation of these substances. The bigels were prepared by mixing the two phases in the proportions of 2:98, 5:95, 8:92, 10:90, 30:70 and 50:50 oleogel and hydrogel, respectively. The hydrogels contained the gelling agent hydroxyethylcellulose, preservatives and propylene glycol humectant, while the oleogel contained Buriti oil, the antioxidant and Tixosil®. The nanocapsules were prepared using the pre-formed polymer method, and contained in the oil phase the oil of Buriti, polymer and surfactant, while the aqueous phase is composed of the surfactant and water ultrapure. Two 3<sup>2</sup> factorial designs were carried out with variable amounts of oil and polymer, and with an increase in the amount of surfactant in the second planning, totaling 18 formulations. The bigels were analyzed for their physicochemical characteristics by stability analysis using the centrifugation test, where the 2:98 formulation was stable. At nanocapsules were analyzed for particle size, zeta potential and PDI. At stable nanocapsule formulations were the ones with the least amount of oil in all the quantities of polymer tested, except for P11. The particle diameter in the planning 1 ranged from 168.9 to 263.2 nm, the zeta potential from -22.1 to 0.002 mV and the PDI from 0.173 to 0.290. In planning 2, the diameter ranged from 8.03 to 84.34 nm, the zeta potential from -20.567 to 0.130 and the PDI from 0.231 to 0.516. After statistical analysis it was possible to observe that the only significant influence, in the quantities tested, was between oil and surfactant with diameter. Thinking about the elaboration of a future work, the bigel 2:98 and the P2 nanocapsule formulation are the most suitable. A choice of bigel 2:98 is due to its behavior after the centrifuge test, the formulation remaining homogeneous demonstrates greater long-term stability. The P2 formulation of the nanocapsules is the most suitable due to its low PDI value, indicating system homogeneity, high zeta potential, indicating less chance of form aggregates and good particle size, an essential characteristic for a good oil carrying.

**Keywords:** Cosmetic, buriti oil, bigel, nanotechnology, moisturizer.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Infográfico da classificação dos países quanto aos valores, em dólares americanos, consumidos de cosméticos no ano de 2020. ....	12
Figura 2 - Infográfico da classificação das regiões do Brasil quanto ao número de novas empresas no setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos no ano de 2021.....	12
Figura 3 - Esquema que ilustra as camadas presentes na pele.....	15
Figura 4 - Esquemas que descrevem os mecanismos de hidratação de ativos hidratantes presentes em Formulações Cosméticas. ....	16
Figura 5 - Imagem representativa do conjunto de árvores de Buriti (Buritizeiros) intitulado Buritizal. ....	19
Figura 6 - Imagem representativa das partes internas e externas do fruto Buriti. ....	19
Figura 7 - Estrutura representativa de nanocápsula e nanoesfera, respectivamente.....	25
Figura 8 - Representação da estrutura das nanocápsulas dispersas e adsorvidas respectivamente. ....	26
Figura 9 - Representação da estrutura das nanoesferas dispersas e adsorvidas respectivamente.	26
Figura 10 - Representação do modo de preparo do bigel através da mistura do hidrogel ao oleogel com auxílio de um agitador de alto cisalhamento do tipo rotor-estator.....	32
Figura 11 - Representação de todo o processo para a formação das nanocápsulas.....	34
Figura 12 - Gráfico de Efeitos Principais para diâmetro médio da partícula (nm) para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero. ....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Esquema das categorias dos cosméticos nas quais os cosméticos são classificados e seus exemplos. ....	14
Tabela 2 - Relação dos tipos de carotenóides mais presentes no fruto Buriti em ordem crescente. ....	20
Tabela 3 - Relação de ácidos graxos totais presentes no fruto Buriti em ordem crescente. ....	20
Tabela 4 - Componentes e quantidades em percentual (m/m) do hidrogel. ....	30
Tabela 5 - Componentes e quantidades em % m/m do oleogel. ....	31
Tabela 6 - Componentes e quantidades da fase oleosa das nanopartículas. ....	33
Tabela 7 - Componentes e quantidades da fase aquosa das nanopartículas. ....	33
Tabela 8 - Quantidades de óleo de buriti e polímero por níveis elaborados pelo planejamento fatorial 3 <sup>2</sup> . ....	35
Tabela 9 - Resultados do teste de centrifugação para análise de estabilidade dos bigéis em proporções. ....	37
Tabela 10 - Resultados dos fatores diâmetro médio, potencial zeta e PDI, em relação às quantidades de óleo de buriti e polímero testadas nas formulações de nanocápsulas do planejamento 1 (P1 a P9) e do planejamento 2 (P10 a P18). ....	39
Tabela 11 - Resultados dos valores de p para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero em relação ao potencial zeta. ....	42
Tabela 12 - Resultados dos valores de p para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero em relação ao PDI. ....	44

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES**

A/O – Água em óleo

ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BHT – Hidroxitolueno Butilado

BPM – Baixo Peso Molecular

EHL – Equilíbrio hidofílico-lipofílico

FA – Fase aquosa

FO – Fase oleosa

NMF – Fator Natural de Hidratação

O/A – Óleo em água

PCL – Poli( $\epsilon$ -caprolactona)

PDI – Índice de Polidispersão

q.s.p – Quantidade suficiente para

RDC – Resolução de Diretoria Colegiada

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	11
1.1.	Mercado Cosmético	11
1.2.	Formulações Cosméticas	13
1.3.	Hidratantes	14
1.4.	Óleos Vegetais Utilizados em Cosméticos	17
1.5.	Óleo de Buriti	18
1.6.	Hidrogéis	21
1.7.	Oleogéis	22
1.8.	Bigéis	23
1.9.	Nanopartículas utilizadas em Cosméticos	24
1.10.	Nanopartículas de Óleo de Buriti	27
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	28
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	29
3.1.	Objetivo Geral	29
3.2.	Objetivos Específicos	29
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	29
4.1.	Materiais	29
4.1.1.	Matérias-primas	29
4.1.2.	Equipamentos	30
4.2.	Métodos	30
4.2.1.	Preparação do Hidrogel	30
4.2.2.	Preparação do Oleogel	31
4.2.3.	Preparação do Bigel	31
4.3.	Caracterização Físico-química dos Bigéis	32
4.3.1.	Teste de Estabilidade	32
4.4.	Preparação das Nanopartículas de Óleo de Buriti	32
4.4.1.	Preparação da Fase Oleosa	33
4.4.2.	Preparação da Fase Aquosa	33
4.4.3.	Preparação das Nanocápsulas de Óleo de Buriti	34
4.5.	Planejamento fatorial de experimentos para produção das nanocápsulas	34
4.5.1.	Planejamento 1	34
4.5.2.	Planejamento 2	35
4.6.	Caracterização Físico-química das Nanopartículas	35
4.6.1.	Diâmetro Médio de Partícula	35
4.6.2.	Potencial Zeta	36
4.6.3.	Índice de Polidispersão (PDI)	36
4.6.4.	Análise Estatística	36
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	36
5.1.	Bigéis	36
5.2.	Nanocápsulas	38
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	44
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	45

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1. Mercado Cosmético

O ser humano sempre buscou pela beleza, principalmente devido aos padrões impostos pela mídia e a competitividade intrínseca a ela. Portanto, com o passar dos anos, e da evolução social e tecnológica, a preocupação para atingir esses padrões aumentou, tanto por homens quanto por mulheres que buscam cuidar melhor da sua pele. Além de promoverem beleza, os produtos devem estar alinhados à saúde e qualidade de vida (SANFELICE, 2010).

A legislação vigente, regulada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 07, De 10 de Fevereiro de 2015 define cosméticos como:

Preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

Ainda na RDC nº 07, De 10 de Fevereiro de 2015, os produtos são definidos como Grau 1 ou Grau 2. Sendo os de Grau 1, além de seguirem a definição citada, são os produtos que se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto. Os produtos de Grau 2, cumprem com a definição adotada e possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso (BRASIL, 2015).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal e Cosméticos (ABIHPEC), o setor de cosméticos permanece estável no 1º trimestre de 2021 comparado com o mesmo período de 2019, ocupando o 4º maior mercado consumidor do mundo, conforme demonstrado na figura 1, tendo um crescimento de 2,2 % em 2020 (ABIHPEC, 2020).

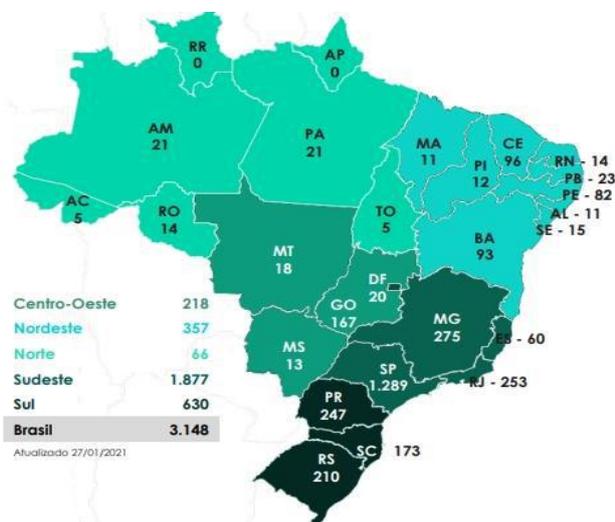
Figura 1: Infográfico da classificação dos países quanto aos valores, em dólares americanos, consumidos de cosméticos no ano de 2020.



Fonte: (ABIHPEC, 2021).

O Brasil se encontra em 4º no ranking global de países que mais lançam produtos, o que traduz o aumento na procura de novos cosméticos. Houve um crescimento de 7,0 % de novas empresas no segmento de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, principalmente na região sudeste, se mostrando um setor empreendedor como mostra a figura 2 (ABIHPEC, 2021).

Figura 2: Infográfico da classificação das regiões do Brasil quanto ao número de novas empresas no setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos no ano de 2021.



Fonte: (ABIHPEC, 2021).

Devido à constante procura por formulações cosméticas inovadoras, o mercado vem crescendo de forma notória para se adaptar à demanda. Novas tecnologias vêm sendo criadas utilizando componentes também inovadores. Além da procura por produtos com ingredientes naturais que além de embelezar, tratam a pele (SEBRAE, 2010).

## 1.2. Formulações Cosméticas

As formulações cosméticas são estudadas pelo ramo da ciência chamado Cosmetologia, que é definida como o estudo amplo que vai desde a pesquisa de novas matérias-primas, tecnologias, produção, comercialização, até as legislações e controle de qualidade, junto à ANVISA no Brasil. Envolve conhecimentos multidisciplinares, como a química e a física, além de estar inserido em diversas áreas como a estética e o marketing (RIBEIRO, 2010).

Os cosméticos, com o passar dos anos, se tornaram muito mais difundidos, diferente do que ocorria no século 18. Enquanto no passado possuía a função de disfarçar defeitos físicos, sujeiras e mau-cheiro, hoje, além de mais acessíveis, auxiliam no bem-estar, atuam de forma a beneficiar o organismo com mudanças positivas no corpo e aumentam a autoestima de milhares de pessoas (GALEMBECK & CSORDAS, 2015).

A evolução da cosmetologia permite a descoberta e o maior entendimento de substâncias ativas, que beneficiam e melhoram as condições da pele. Podem ser incorporadas a um veículo, como géis, cremes ou pomadas, que possuem o potencial de promover efeitos benéficos como a hidratação da pele, principalmente se compreender vitaminas, ácidos e aminoácidos em sua composição (LEONARDI, 2005).

Novos estudos e tecnologias como a nanotecnologia e a biotecnologia, geram cosméticos que podem ser multifuncionais, visto que é uma ciência multidisciplinar (MATOS, 2014). Os cosméticos estão classificados nas categorias: produtos para cabelo, *skin care*, maquiagens, perfumes e outros, como demonstrado na tabela 1, assim como exemplos de cada classificação. Atualmente, existe uma nova tendência no desenvolvimento de formulações que podem ser aplicadas em partes do corpo que antes não eram tão exploradas (IWATA & SHIMADA, 2013).

Tabela 1: Esquema das categorias dos cosméticos nas quais os cosméticos são classificados e seus exemplos.

<b>Categoria dos produtos</b>	<b>Exemplos de produtos</b>
Produtos para cabelo	Tônicos capilares, produtos para o couro cabeludo, tinturas de cabelo, shampoos e condicionadores.
Produtos de <i>skin care</i>	Crems, loções, bronzeadores, protetores solares, produtos de limpeza facial, loções de barbear e hidratantes.
Produtos de maquiagem	Bases, corretivos, pós faciais, batons, sombras, blushs e maquiagens para o corpo.
Perfumes	Perfumes.
Outros	Produtos para banho, cosméticos para unhas e pós para o corpo.

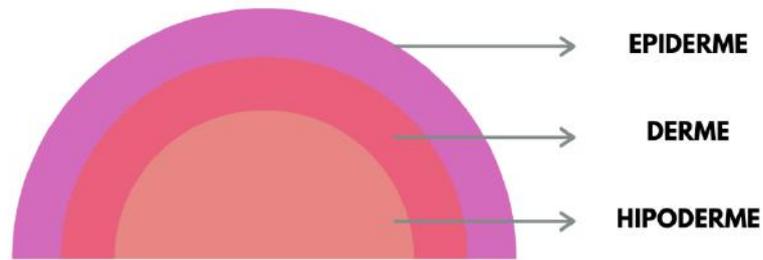
Fonte: (IWATA & SHIMADA, 2013).

Hoje, a população busca não só prevenção, mas também, recuperar os danos causados com os anos, devido a exposição solar, envelhecimento da pele, disfunções da secreção sebácea, acnes e ressecamento (LEONARDI, 2005). Portanto, cada vez mais se tem estudado sobre a fisiologia da pele e seus anexos e os efeitos das formulações cosméticas, visando maior hidratação e a descoberta de novos ativos que podem conter essa propriedade.

### 1.3. Hidratantes

Para que se possa falar sobre produtos hidratantes é necessário entender a pele, o maior órgão do corpo humano, ocupando cerca de 10 a 15% do peso total. É composta essencialmente por três camadas heterogêneas, da mais externa a mais interna: a epiderme, a derme e a hipoderme, respectivamente, como observado a figura 3, essas camadas funcionam como uma barreira, evitando a desidratação pela perda excessiva de água (LEONARDI, 2005).

Figura 3: Esquema que ilustra as camadas presentes na pele.



Fonte: (DA AUTORA, 2021).

A hidratação cutânea é o que garante uma pele saudável, flexível e macia, além do processo de renovação celular feito pelo organismo e a síntese de substâncias que compõem a epiderme. A permanência dessas características se dá através do mecanismo de hidratação, no qual o estrato córneo, camada mais externa da epiderme, deve ser capaz de reter água e depende da presença de substâncias higroscópicas na pele (LEONARDI, 2005).

A hidratação cutânea pode se dar por mecanismos como: emoliência e umectação. Hidratantes emolientes promovem a retenção de água na camada mais externa da pele, é oleoso e insolúvel em água. Atuam reproduzindo o efeito das bicamadas lipídicas, formando uma camada impermeável, mantendo a hidratação natural da pele. E também auxiliam na restauração das áreas prejudicadas pela perda dos lipídios naturais (LEYDEN & RAWLINGS, 2002).

Os umectantes atuam favorecendo a permanência da água por manterem a umidade no estrato córneo e dessa forma são capazes de substituir a hidratação natural que é perdida devido ao envelhecimento ou a lavagem. Por esse motivo, substâncias umectantes normalmente utilizadas em hidratantes são de origem natural, e compõem o chamado Fator Natural de Hidratação (NMF). O NMF é o conjunto de substâncias presentes na pele fornecendo a hidratação natural da mesma, sendo os principais compostos o ácido lático e a ureia (LEYDEN & RAWLINGS, 2002).

Existe também outro mecanismo conhecido como oclusão. Hidratantes oclusivos possuem o potencial de formar uma película sobre o estrato córneo de forma a obstruir a superfície. São substâncias mais oleosas e gordurosas, o que permite a selagem da pele, um exemplo é o petrolato. Muitas vezes são chamados de emolientes por serem oleosos e

garantirem uma pele hidratada, flexível e macia (LEYDEN & RAWLINGS, 2002). Podem-se observar as classificações da figura 4.

Figura 4: Esquemas que descrevem os mecanismos de hidratação de ativos hidratantes presentes em Formulações Cosméticas.



Fonte: (ADAPTADO DE SUMMERRAIN.WEBSITE, acesso em: junho de 2021).

O estrato córneo normalmente perde um pouco de água para manter seu funcionamento. Essa água permite a hidratação de outras camadas mantendo a flexibilidade e auxilia nas reações enzimáticas, o que gera um gradiente de água dentro do tecido. A xerodermia é a redução da água presente no estrato córneo, quando se tem menos de 10 % do gradiente de água, tornando-o disfuncional e quebradiço, resultando em uma pele seca (DRAELOS & THAMAN, 2006).

Utilizados para prevenir a xerodermia e retardar o processo de envelhecimento precoce, os cosméticos hidratantes, constituem uma das classes mais importantes de produtos de cuidado com a pele e higiene corporal, presentes também, em concomitância, no tratamento de diversas patologias cutâneas. Sendo assim, tem-se empregados com frequência muitas substâncias com potencial hidratante em novas formulações dermocosméticas (LEONARDI, 2005).

Dentre estas substâncias com potencial hidratante destacam-se os óleos vegetais, as vitaminas, o propilenoglicol, os aminoácidos, o aloe vera e os silicones. Além disso, podem ser adicionados em diversas formulações bases como géis e cremes. Por exemplo, as

vitaminas A e E que possuem um elevado potencial de hidratação e atuam como emolientes atenuando o ressecamento da pele (MATOS, 2014).

A vitamina A, também conhecida como retinol, faz parte do mecanismo de regeneração celular, sendo muito empregada em cosméticos antienvhecimento e para tratamento da pele acneica. Além de hidratante, tem potencial anti-inflamatório, queratolítico e de renovar as células da pele. Já a vitamina E, ou tocoferol, tem ação antioxidante capaz de neutralizar radicais livres, sendo amplamente utilizada em produtos anti-idade (MATOS, 2014; LEONARDI, 2005). Essas duas substâncias podem ser encontradas em matérias-primas de origem vegetal, como os óleos vegetais.

#### 1.4. Óleos Vegetais Utilizados em Cosméticos

Os óleos vegetais são altamente polares, formados por ésteres de três ácidos graxos e glicerina, intitulados triglicerídeos. Entender a composição do óleo vegetal auxilia na produção de novas formulações cosméticas (IWATA & SHIMADA, 2013). Foram os primeiros emolientes a serem utilizados e permanecem sendo muito empregados devido aos seus efeitos positivos parecidos com os componentes lipídicos da pele (SCHUELLER & ROMANOWSKI, 1999).

São fluidos em meio ambiente devido à composição e natureza dos ácidos graxos. Comparados com os óleos de origem animal, os de origem vegetal possuem maior proporção de ácidos graxos insaturados, triglicerídeos e ésteres que formam ligações que impedem a molécula de formar uma estrutura ordenada necessária para solidificação, o que explica a fluidez em temperatura ambiente, característica importante para o seu potencial emoliente, pois um material mais fluido tem mais facilidade de deixar a pele mais macia do que um sólido (SCHUELLER & ROMANOWSKI, 1999).

A ANVISA, na resolução RDC N° 270, de 22 de setembro de 2005, define os óleos vegetais como:

Produtos constituídos principalmente de glicerídeos de ácidos graxos de espécies vegetais. Podem conter pequenas quantidades de outros lipídeos como fosfolipídeos, constituintes insaponificáveis e ácidos graxos livres, naturalmente presentes no óleo ou na gordura.

A utilização de plantas para uso cosmético e terapêutico não é algo recente. Antes da criação de métodos laboratoriais, formulações já eram criadas utilizando produtos naturais,

por indígenas e povos antigos (ARAÚJO, 2015). Devido a ampla variedade de plantas e frutos no Brasil, principalmente na região amazônica, esse mercado tende a crescer, permitindo uma maior valorização da flora brasileira e beneficiando a economia do país (LUZ, 2018).

Ainda existem muitas espécies frutíferas exóticas e nativas, de grande interesse para a agroindústria, que são pouco exploradas, podendo ser, no futuro, fonte de renda para a população local. O exponencial reconhecimento de suas propriedades nutricionais e efeitos positivos na saúde geram um aumento no consumo de frutas, principalmente tropicais, em âmbito nacional e internacional (FREIRE, *et al.*, 2016).

O uso de óleos vegetais presentes em formulações cosméticas se tornou uma tendência mundial, pois permite uma maior valorização da agricultura familiar, o que gera renda para comunidades carentes, além de menores impactos ambientais e principalmente pelas suas propriedades benéficas (LUZ, 2018). Porém, apesar das vantagens, existem fatores limitantes como teor dos ingredientes ativos, odores e variações de cor (ARAÚJO, 2015).

Podem atuar contra os radicais livres devido à presença de componentes antioxidantes naturais, dentre eles tocóis, triterpeno, carotenóides, flavonóides e polifenóis, fornecendo proteção à pele. Também podem apresentar outras atividades que favorecem o organismo como antiinflamatória e anticancerígena. Nos cosméticos, sua principal atuação é como hidratante e emoliente. Portanto, os óleos vegetais trazem além de benefícios estéticos, benefícios terapêuticos (BADEA, *et al.*, 2014).

### 1.5. Óleo de Buriti

Famoso no Cerrado brasileiro, o óleo de Buriti é proveniente da fruta de mesmo nome obtida de uma palmeira de grande porte chamada Buritizeiro (*Mauritia flexuosa*), apresentada na figura 5. Pertence a família *Arecaceae* e a subfamília *Lepidocaryceae* (FREIRE *et al.* 2016). É predominantemente encontrada nos países Colômbia, Bolívia, Equador, Guiana, Peru, Suriname, Venezuela, Guiana Francesa e Brasil. Nacionalmente pode-se encontrar o Buritizeiro principalmente na Amazônia, Rondônia, Mato Grosso, Goiás, Pará, Minas Gerais, São Paulo, Piauí e Maranhão. Portanto, apesar de popularmente ser conhecida como fruto do Cerrado, a mesma se encontra em diversas regiões (ALBUQUERQUE, 2013).

Figura 5: Imagem representativa do conjunto de árvores do Buriti (Buritizeiros) intitulada Buritzal.



Fonte: (CERRATINGA.ORG, acesso em: junho de 2021).

Como podemos observar na figura 6, o Buriti maduro apresenta formato alongado, com uma casca fina escamosa de coloração vermelho-escuro. Sua polpa, também quando madura, apresenta um tom mais alaranjado, em consequência do teor elevado de  $\beta$ -caroteno na sua composição, que dá origem à vitamina A. Além de aspecto oleoso devido à presença de ácidos graxos, como ácido oléico, ácido palmítico e ácido linoléico (ALBUQUERQUE, 2013).

Figura 6: Imagem representativa das partes internas e externas do fruto Buriti.



Fonte: (UFMG, 2018).

Assim como a polpa, o óleo de buriti apresenta coloração alaranjada bastante pigmentada devido ao  $\beta$ -caroteno que compõem 90 % do conteúdo total de carotenóides (ZANATTA *et al.*, 2010), na tabela 2 pode-se observar os tipos de carotenóides mais presentes no Buriti. O ácido oléico é o ácido graxo presente em maior quantidade no óleo de Buriti compondo 76,08 % como observado na tabela 3 que relaciona todos os ácidos graxos presentes no fruto (GARCIA-QUIROZ *et al.*, 2003).

Tabela 2: Relação dos tipos de carotenóides mais presentes no fruto Buriti em ordem crescente.

<b>Carotenóides</b>	<b>Quantidade em <math>\mu\text{g/g}</math></b>
Trans- $\beta$ -caroteno	672 $\mu\text{g/g}$
13-cis- $\beta$ -caroteno	359 $\mu\text{g/g}$
9-cis- $\beta$ -caroteneo	150 $\mu\text{g/g}$
Fitoflueno	150 $\mu\text{g/g}$

Fonte: (ADAPTADO DE GARCIA-QUIROZ *et al.*, 2003).

Tabela 3: Relação de ácidos graxos totais presentes no fruto Buriti em ordem crescente.

<b>Ácidos Graxos</b>	<b>Quantidade em %</b>
Ácido oléico	76,08 %
Ácido palmítico	16,99 %
Ácido esteárico	2,59 %
Ácido linoléico	2,33 %
Ácido linolênico	1,70 %
Ácido eicosanóico	0,31 %

Fonte: (ADAPTADO DE GARCIA-QUIROZ *et al.*, 2003).

Leonardi e colaboradores (2019) realizaram um estudo para comparar diferentes extratos vegetais amazônicos em relação às suas porcentagens de ácidos graxos presentes nas suas composições, dentre eles o óleo de buriti, manteiga de tucumã, óleo de castanha do Brasil, manteiga de cupuaçu e manteiga de cacau. O estudo foi feito utilizando cromatografia gasosa com análise de detecção de ionização de chama (LEONARDI *et al.*, 2019).

Em todos os extratos, os ácidos graxos encontrados possuíam até 22 carbonos e o tempo de retenção foi o mesmo, demonstrando que todos possuem as mesmas características variando a porcentagem dos ácidos graxos. O óleo de Buriti comparado aos outros extratos possui a maior concentração de ácido oleico, o único que possui o ácido linolênico e a segunda maior concentração de ácido palmítico, ficando atrás apenas da manteiga de cacau (LEONARDI *et al.*, 2019).

Os carotenóides são muito conhecidos por serem poderosos antioxidantes naturais capazes de eliminar radicais livres como espécies reativas de oxigênio geradas pela radiação UV ou por compostos tóxicos, que são prejudiciais às células do corpo humano. Outra substância presente no Buriti são os tocoferóis, constituinte capaz de formar vitamina E que apresenta alto potencial antioxidante, sendo o mais importante o  $\alpha$ -tocoferol (ZANATTA *et al.*, 2010).

A presença de ácidos graxos e compostos bioativos no óleo de Buriti faz com que surjam alguns empecilhos ao se manipular esse componente. A insolubilidade em água é um deles, assim como a instabilidade de alguns compostos que podem ser degradados na presença de fatores como calor, luz e oxigênio, portanto, se faz necessário utilizar alguma forma de proteção para que o óleo não perca suas propriedades dentro da formulação (CASTRO *et al.*, 2020).

## 1.6. Hidrogéis

Os hidrogéis são conceituados como polímeros hidrofílicos reticulados de forma tridimensional. Seu potencial hidrofílico garante a absorção da água ou de fluidos biológicos sem que se dissolvam, mantendo sua forma estrutural. Alguns fatores intrínsecos e externos estão ligados a essa absorção, podendo interferir positivamente ou negativamente no intumescimento, ou seja, a absorção de água, do hidrogel (BRITO *et al.*, 2013).

Fatores intrínsecos, como grupamentos hidrofílicos presentes na estrutura química da rede de polímeros, baixa densidade de reticulação e alta flexibilidade, atuam de forma positiva e colaboram para um maior intumescimento. Porém, em contrapartida, grupamentos hidrofóbicos, alta densidade de reticulação e a presença de íons são fatores que vão atuar de forma a prejudicar o intumescimento do hidrogel por dificultarem a absorção da água. Em relação aos fatores externos que prejudicam essa absorção, podemos citar a composição do solvente utilizado, as forças iônicas e as mudanças de pH e temperatura (BRITO *et al.*, 2013).

Os hidrogéis são de grande interesse farmacêutico devido a sua semelhança com tecidos vivos, quando estão intumescidos, isso se dá pela quantidade de água presente dentro da sua estrutura polimérica. Suas características físicas também garantem grande interesse, pois sua elasticidade e maciez promovem um efeito de redução de inflamações ao interagir com outras células (FERNANDES *et al.*, 2016).

São promissores nos estudos de liberação controlada, com o objetivo de manter as concentrações do fármaco em níveis efetivos, reduzindo a necessidade de múltiplas aplicações do fármaco no paciente. Esse feito é possível devido às características de serem biodegradáveis, biocompatíveis, hidrofílicos, quimicamente estáveis e pela capacidade de sorção e dessorção de solutos diversos. O uso da liberação controlada permite um menor gasto financeiro e menor risco de efeitos colaterais pela diminuição das concentrações dos fármacos na corrente sanguínea do paciente (FERNANDES *et al.*, 2016)

Além disso, possuem uma espalhabilidade adequada para uso tópico, são solúveis em água, compatíveis com diversos excipientes, não são oleosos, são biodegradáveis e fáceis de limpar apenas utilizando água, características ideais para a aplicação na área cosmética. Porém, os hidrogéis possuem um fator limitante que impede a passagem de compostos ativos pela pele, que é sua alta hidrofobicidade. Portanto, tem-se desenvolvido formulações com microesferas de hidrogel com gotículas de óleo em seu interior, o que permite a passagem dos compostos bioativos pelo estrato córneo (MARTINS *et al.*, 2018).

### 1.7. Oleogéis

Os oleogéis, também conhecidos como organogéis, são estruturas tridimensionais compostas por redes emaranhadas de moléculas gelificantes dispersas. Essas redes são formadas durante o processo de resfriamento e aprisionam fisicamente o óleo. Portanto, são capazes de carrear compostos bioativos oleosos, como o óleo de Buriti, por exemplo, sendo de grande importância para a indústria farmacêutica e alimentícia (PATEL *et al.*, 2013).

Possuem a capacidade de atuar positivamente sobre as propriedades do óleo aprisionado em sua estrutura, por fornecer maior estabilidade e possível liberação controlada da substância bioativa (ZHANG *et al.*, 2019). O que desperta grande interesse em se compreender mais sobre os oleogéis, em produtos cosméticos, por serem capazes de fornecer hidratação e estabilidade à formulação, em medicamentos de liberação controlada para a indústria farmacêutica e na indústria alimentícia, por conseguirem estruturar alimentos sem utilização de gorduras trans (CALLAU *et al.*, 2020).

Produtos à base de organogéis têm sido muito explorados por serem de fácil preparação e apresentarem estabilidade em longo prazo. Sua dispersão é feita em meio oleoso e se utiliza um agente gelificante chamado organogelificante, alguns deles são excipientes farmacêuticos como ésteres de sorbitano e gelificantes com porção de colesterol. Para que se adequem as indústrias farmacêuticas, de alimentos e de cosméticos, os agentes gelificantes que não eram compatíveis com o corpo humano, hoje são substituídos por substâncias biocompatíveis (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2019).

Os agentes gelificantes podem ser classificados como organogelificantes de baixo peso molecular (BPM) ou poliméricos. Os BPM são muito utilizados por serem compatíveis e estáveis em baixas concentrações com diversos solventes orgânicos, na qual apresentam boa solubilidade sob aquecimento, formando um gel liso. Já os poliméricos, apesar de serem sintetizados da mesma forma, pela formação das redes emaranhadas que aprisionam o óleo, são influenciados por fatores externos de temperatura, acidez e luz e muito utilizados para liberação controlada de medicamentos (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2019).

Em produtos cosméticos, oleogéis são mais recomendados para peles com algum tipo de disfunção, como algum problema fisiológico na barreira lipídica presente no extrato córneo, portanto, estão mais presentes em dermocosméticos. Isso se dá por ser uma formulação que permite grande quantidade de óleo em sua composição, gerando um aumento gradual da hidratação da pele, além de serem resistentes à água e à transpiração (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2019).

Porém, por ser oleoso compromete a maior abrangência de utilização do cosmético em mais partes do corpo e seu aspecto sensorial desagradável reduz a adesão do paciente, sendo necessário inserir o oleogel em uma formulação que mantenha as suas propriedades e as melhore, como por exemplo, o bigel.

## 1.8. Bigéis

O bigel é uma formulação inovadora formada por um sistema bifásico estruturado, composto por duas fases gelificadas, uma fase oleosa, chamada oleogel ou organogel e uma fase aquosa, chamada hidrogel, que são unidas por uma mistura coloidal. Foi criado pela indústria farmacêutica com o objetivo de minimizar as desvantagens dos hidrogéis e oleogéis (REHMAN & ZULFAKAR, 2016).

Quando se tratam das desvantagens do hidrogel, na sua dificuldade em cruzar a membrana lipofílica da pele, e do oleogel pelo seu aspecto oleoso. Os bigéis conseguem

solucionar esses desafios mantendo as características positivas de cada um. Dentre elas, a possibilidade de carrear substâncias lipofílicas e hidrofílicas ao mesmo tempo, produzir um medicamento tópico ou transdérmico, uma liberação controlada do fármaco e uma maior adesão ao tratamento pelo paciente (ANDONOVA *et al.*, 2017).

Os bigéis podem ser óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), na qual a fase dispersa se encontra em pequenas partículas na fase externa, assim como as emulsões, que também são formadas por uma fase oleosa dispersa em uma solução aquosa, ou vice versa. Além disso, as emulsões são um dos sistemas mais utilizados na indústria cosmética e precisam ser estabilizadas por emulsificantes na sua composição, diferente do bigel, no qual sua estrutura gelificada que leva a estabilização da formulação (LIGHT & KARBOUNE, 2021).

Outro sistema muito utilizado na indústria cosmética são os emulgels. Também são compostos por uma fase aquosa e uma oleosa, porém, nesse caso, apenas a fase externa é um gel, e apresentam diversas vantagens comparadas a uma emulsão, apresentar uma melhora na estabilidade termodinâmica e também dos compostos bioativos presentes, podendo ser utilizada para liberação controlada (LIGHT & KARBOUNE, 2021).

Porém, em longo prazo as formulações de emulsão e emulgel são instáveis apresentando separação de fases devido a incompatibilidade das fases interna e externa. Tal fato despertou interesse dos cientistas a procurarem novas formulações que apresentassem melhor estabilidade durante o armazenamento. Foi aí que surgiram os bigéis, que mesmo sendo sistemas bifásicos, possuem uma maior estabilidade, pois ambas as fases apresentam natureza semissólida (SATAPATHY *et al.*, 2014).

Portanto, os bigéis, quando comparados a outras formulações, apresentam diversas vantagens como seu efeito sinérgico, por unir as propriedades do hidrogel e do oleogel em uma só formulação, conseguindo carrear tanto substâncias hidrofílicas como lipofílicas. São fáceis de preparar e menos tóxicos, por não possuírem a necessidade de utilizar tensoativos, já que sua estrutura tridimensional garante a estabilidade (SINGH *et al.*, 2014).

### 1.9. Nanopartículas utilizadas em Cosméticos

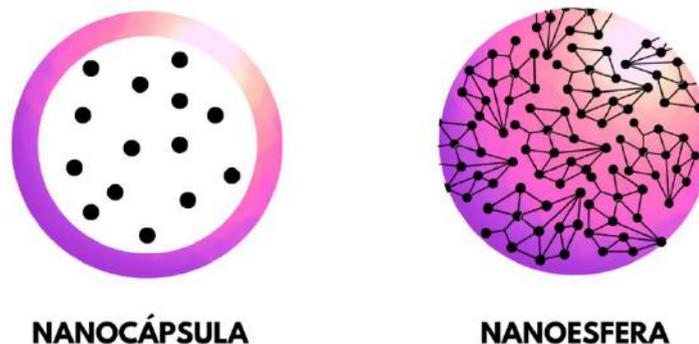
Com o objetivo de aumentar a penetração dos compostos ativos na pele e evitar a degradação dos mesmos, novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas. Dessa forma, a nanoencapsulação é uma tendência no mercado, por permitir evitar a degradação e permitir a

liberação controlada de substâncias, que não são adicionadas de forma livre na formulação, e sim encapsuladas em vesículas compostas de polímeros (KUMAR, 2020).

A nanotecnologia é o estudo de partículas em escala nanométrica. Esse tamanho reduzido gera propriedades particulares, não encontradas em partículas em outras escalas, como o potencial de ocupar grande área de superfície na pele (ASSIS, et al. 2012). Quando se trata de substâncias lipofílicas, os sistemas nanométricos permitem uma liberação mais uniforme, devido ao tamanho da partícula (GUTERRES *et al.*, 2007).

Os sistemas nanoestruturados possuem diferentes classificações de acordo com a sua estrutura, podemos destacar as nanopartículas poliméricas, que incluem nanoesferas e nanocápsulas, como podemos observar na figura 7. Partículas nanométricas são capazes de carrear substâncias e possuem um tamanho entre 1 nm e 1000 nm. A principal diferença entre essas partículas é a organização das cadeias poliméricas que compõem o sistema (GUTERRES *et al.*, 2007).

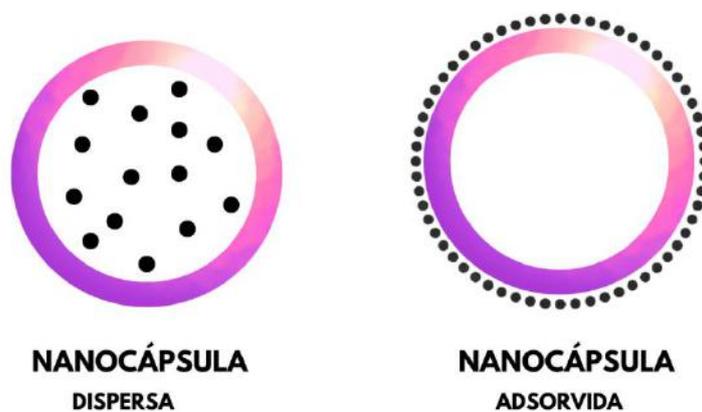
Figura 7: Estrutura representativa de nanocápsula e nanoesfera, respectivamente.



Fonte: (ADAPTADO DE MATHIOWITZ, 1999).

As nanocápsulas são vesículas compostas por uma parede polimérica e um núcleo oleoso, são capazes de carregar substâncias ativas que podem estar dispersas ou adsorvidas. Dessa forma, essas substâncias se tornam mais estáveis e solúveis. Substâncias dispersas se encontram no interior do núcleo oleoso, já aquelas adsorvidas se incorporam à parede polimérica da vesícula, como na figura 8 (ASSIS *et al.*, 2012).

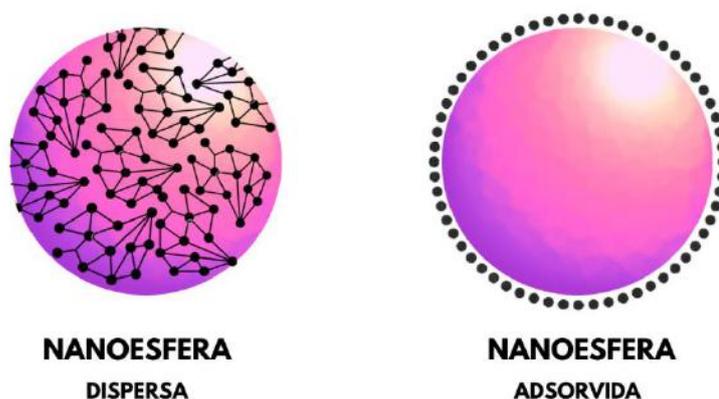
Figura 8: Representação da estrutura das nanocápsulas dispersas e adsorvidas respectivamente.



Fonte: (ADAPTADO DE MATHIOWITZ, 1999).

As nanoesferas por sua vez formam um sistema matricial sem núcleo e não possuem óleo em sua composição, na figura 9 pode-se observar como a matriz polimérica fica organizada (GIORDANI, 2012).

Figura 9: Representação da estrutura das nanoesferas dispersas e adsorvidas respectivamente.



Fonte: (ADAPTADO DE MATHIOWITZ, 1999).

Para produzir as nanopartículas, deve-se levar em conta a matéria-prima a ser utilizada, assim como a substância de interesse que será carreada, seja por nanocápsulas ou por nanoesferas. Os critérios a serem analisados são biocompatibilidade, comportamento de degradação, via de administração, perfil de liberação e a aplicabilidade do fármaco. A partir desses dados, é feita a análise da nanopartícula ideal e seus componentes (MATHIOWITZ, 1999).

As nanopartículas poliméricas são preparadas a partir de uma suspensão coloidal aquosa, porém existem diversos métodos para a sua preparação, dentre eles, os métodos baseados na utilização de monômeros dispersos, como o cianoacrilato de alquila, ou os métodos de utilização de polímeros pré-formados, como o poli- $\epsilon$ -caprolactona (PCL) (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

Baseado na utilização de monômeros dispersos, os principais métodos são o método de polimerização em emulsão e o método de polimerização interfacial. Já nos métodos de precipitação de polímeros pré-formados, destacam-se os métodos por emulsificação-*evaporação* do solvente, por deslocamento do solvente, também chamado de nanoprecipitação, por *salting-out* ou por emulsificação-difusão do solvente (SOUTO *et al.*, 2012).

No método por deslocamento do solvente ou nanoprecipitação, utilizado no presente trabalho, ocorre a precipitação ou deposição interfacial de um polímero pré-formado, na qual o polímero, o solvente, o tensoativo (apenas para produzir nanocápsulas) e o óleo são adicionados ao meio aquoso com o tensoativo (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

Dessa forma, a nanoencapsulação do óleo de buriti, permite que suas propriedades sejam melhor absorvidas, pois, aumenta a capacidade de cobrir a superfície da pele (ALVAREZ-ROMAN *et al.*, 2001). Por conter as vitaminas A e E, essa encapsulação também auxilia na diminuição da degradação dessas substâncias que são de extrema importância para garantir os potenciais antioxidantes e cicatrizantes do óleo (BOUCHEMAL *et al.*, 2004).

#### 1.10. Nanopartículas de Óleo de Buriti

Castro e colaboradores (2020) realizaram um estudo no qual produziram nanopartículas de óleo de buriti utilizando gelatina de porco com tensoativo Tween 20<sup>®</sup> ou com alginato de sódio, ambas pela técnica de emulsificação O/A. As partículas contendo Tween 20<sup>®</sup> apresentaram tamanho nanométrico, menor que 100 nm, distribuição homogênea,

superfícies esféricas e pouco aglomeradas. E as preparadas com alginato de sódio apresentaram tamanhos e formatos heterogêneos. Sendo assim, concluíram que a encapsulação do óleo de buriti utilizando o método de emulsificação O/A apresentaram resultados positivos, quando empregada a gelatina de porco como agente encapsulante e o tensoativo Tween 20<sup>®</sup>, melhorando as características do óleo de buriti, o que demonstra grande potencial na encapsulação do óleo vegetal (CASTRO *et al.*, 2020).

Mansur e colaboradores (2020) prepararam nanoemulsões contendo óleo de buriti e carotenóides de origem microbiana para análise de proteção solar. As nanoemulsões O/A continham na fase aquosa os tensoativos Tween 80<sup>®</sup> e Span 80<sup>®</sup>, propilenoglicol, conservante e água, e a fase oleosa continha filtros químicos, carotenóides, óleo de buriti e vitamina E. Os autores observaram que as formulações contendo carotenóides e óleo de buriti, apresentaram maior estabilidade e maior fator de proteção solar, quando comparadas com formulações sem estes componentes. As nanopartículas apresentaram tamanho nanométrico com distribuição homogênea do tamanho, pH compatível com o pH fisiológico da pele humana e não apresentaram fototoxicidade, portanto, as nanoemulsões são formulações promissoras para produtos de ação fotoprotetora e ótimos carreadores de substâncias bioativas (MANSUR *et al.*, 2020).

## 2 JUSTIFICATIVA

O mercado cosmético é um setor em grande crescimento, devido à grande procura por novos cosméticos. Tal fato faz com que novas tecnologias venham sendo desenvolvidas, assim como estudos sobre os efeitos positivos e tóxicos de diferentes matérias-primas, como os óleos vegetais, em relação ao corpo humano, principalmente relacionados à pele. O aumento da procura por novas formulações de uso tópico visa a hidratação, além de, prevenção e recuperação dos danos causados por fatores como exposição solar e envelhecimento da pele.

O óleo de buriti, por possuir efeito hidratante e antioxidante, apresenta grande potencial na utilização em formulações tópicas, isso se dá pela presença de ácidos graxos e carotenóides. Porém, devido ao seu aspecto oleoso, insolubilidade em água e instabilidade dos compostos bioativos, para que o óleo seja inserido em um cosmético, deve-se pensar em formulações que protejam as suas propriedades e permitam um aspecto sensorial positivo.

A nanoencapsulação é uma solução para este fator, pois ao englobar o óleo de buriti no núcleo envolto por uma parede polimérica, protege os compostos presentes no óleo e

garante seus efeitos, além de permitir uma maior cobertura da superfície da pele. A inserção do óleo de buriti ao bigel também permite a ação dos compostos presentes no óleo por serem capazes de carrear substâncias lipofílicas, possui aspecto sensorial agradável, garante a hidratação da pele, e uma maior estabilidade em longo prazo, características de extrema importância para cosméticos de uso tópico, além de serem de fácil preparo.

Diante disso, o desenvolvimento de bigéis contendo óleo de buriti e nanocápsulas de óleo de buriti, permite a maior estabilidade do óleo, garantindo assim, suas propriedades antioxidantes, possui potencial hidratante, é de fácil preparo e contribui significativamente para os estudos e realizações de novas formulações cosméticas de uso tópico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

O objetivo geral deste estudo é desenvolver bigéis e nanocápsulas de óleo de buriti para futura aplicação em cosméticos de uso tópico.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- a) Preparar os bigéis contendo óleo de buriti;
- b) Avaliar a estabilidade dos bigéis pelo teste de centrifugação;
- c) Preparar as nanocápsulas contendo óleo de buriti segundo planejamento fatorial 3<sup>2</sup>;
- d) Avaliar as características organolépticas das nanocápsulas;
- e) Determinar o diâmetro médio de partículas, potencial zeta e índice de polidispersão (PDI);
- f) Avaliar a presença de separação de fases das nanocápsulas contendo óleo de buriti logo após o preparo.

### **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1. Materiais**

##### **4.1.1. Matérias-primas**

Óleo de Buriti (Amazon oil<sup>®</sup>); Polissorbato 80 (Span 80) (SIGMA<sup>®</sup>); Polissorbato 20 (Vetec<sup>®</sup>) (Tween 20); Acetona (Vetec<sup>®</sup>); Água milli-Q; Água destilada; Hidroxietilcelulose (Natrosol<sup>®</sup>) (Engenharia das Essências<sup>®</sup>); Metilparabeno (Nipagin<sup>®</sup>) (Engenharia das Essências<sup>®</sup>); Propilparabeno (Nipazol<sup>®</sup>) (Engenharia das Essências<sup>®</sup>); Propilenoglicol (Engenharia das Essências<sup>®</sup>); Hidroxitolueno butilado (BHT<sup>®</sup>); Dióxido de silício (Tixosil<sup>®</sup>) (Engenharia das Essências<sup>®</sup>); PCL (Policaprolactona)(SIGMA<sup>®</sup>).

#### 4.1.2. Equipamentos

Balança semi-analítica (Sartorius<sup>®</sup> SU2245-1CEDU); Agitador magnético com aquecimento (IKA<sup>®</sup>); Rotaevaporador (R-215 BUCHI<sup>®</sup>); Zetasizer<sup>®</sup> (Malvern); Purificador de água Milli-Q<sup>®</sup>; Centrífuga (80-2B Daiki<sup>®</sup> - Saitama); Banho de Ultrassom; Agitador rotor-estator (Ultra Stirrer D-500 - Scilogex<sup>®</sup> Rock Hill).

## 4.2. Métodos

### 4.2.1. Preparação do Hidrogel

O hidrogel, a fase aquosa (FA) do bigel, continha o gelificante hidroxietilcelulose (Natrosol<sup>®</sup>) e foi feito por dispersão mecânica do gelificante em água contendo os conservantes (Nipagin<sup>®</sup> e Nipazol<sup>®</sup>) e o umectante propilenoglicol, nas seguintes proporções, como observado na tabela 4:

Tabela 4: Componentes e quantidades em percentual (m/m) do hidrogel.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade em % m/m</b>
Natrosol <sup>®</sup>	2,0 %
Nipagin <sup>®</sup>	0,1 %
Nipazol <sup>®</sup>	0,1 %
Propilenoglicol	5,0 %
Água destilada	qsp 120,0 g

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

Os componentes foram pesados em balança analítica, a água destilada foi aquecida a cerca de 100 °C e solubilizados os conservantes Nipagin® e Nipazol®. A esta solução foi misturado o Natrosol® sob constante agitação e aquecimento, e em seguida foi adicionado o propilenoglicol. Após a dispersão do gelificante, o hidrogel ficou em repouso até atingir a temperatura ambiente, foi completado o q.s.p. de água para 120 g.

#### 4.2.2. Preparação do Oleogel

A fase oleosa (FO) continha o óleo de Buriti (*Mauritia flexuosa*), o antioxidante (BHT®) e o Tixosil®, que foi utilizado como gelificante, nas seguintes proporções apresentadas na tabela 5.

Tabela 5: Componentes e quantidades em % m/m do oleogel.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade em % m/m</b>
Tixosil®	15,0 %
BHT®	0,1 %
Óleo de Buriti	qsp 50,0 g

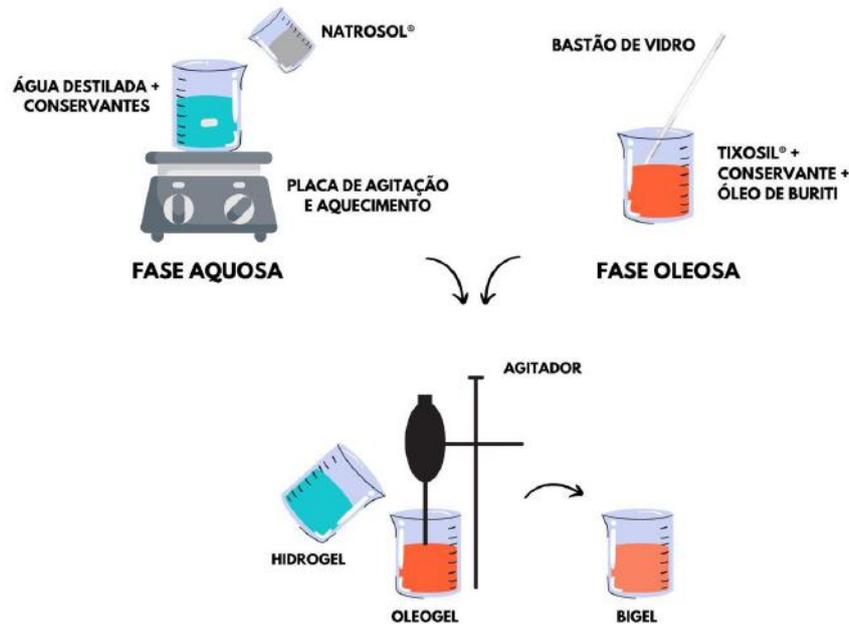
Fonte: (DA AUTORA, 2021).

Inicialmente, assim como no hidrogel, foi realizado o cálculo para saber o valor em gramas de cada componente, em seguida, utilizando um béquer, foi pesado em balança analítica, primeiramente o Tixosil®, em seguida o conservante e por fim o óleo de Buriti, que foram homogeneizados utilizando um bastão de vidro.

#### 4.2.3. Preparação do Bigel

O bigel foi preparado através da mistura do hidrogel e do oleogel, como representado na figura 11, utilizando um agitador de alto cisalhamento do tipo rotor-estator, até a dispersão do gelificante, em temperatura ambiente. Foram preparadas as proporções de 2:98, 5:95, 8:92, 10:90, 30:70 e 50:50 de oleogel e hidrogel, respectivamente.

Figura 10: Representação do modo de preparo do bigel através da mistura do hidrogel ao oleogel com auxílio de um agitador de alto cisalhamento do tipo rotor-estator.



Fonte: (DA AUTORA, 2021).

### 4.3. Caracterização Físico-química dos Bigéis

#### 4.3.1. Teste de Estabilidade

A estabilidade dos bigéis foi analisada pelo teste de centrifugação, na qual 7 g de cada formulação, nas proporções de 2:98, 5:95, 8:92, 10:90, 30:70 e 50:50 de óleo em água (O/A), foram centrifugados à 2000 rpm por 40 minutos. Após o teste, foi analisada a presença de separação de fases por observação visual.

### 4.4. Preparação das Nanocápsulas de Óleo de Buriti

Para preparação das nanocápsulas foi utilizado o método por polímero pré-formado, chamado de nanoprecipitação, inicialmente descrito por Fessi e colaboradores (1988), na qual, consistem em duas fases, uma aquosa e uma orgânica. A fase aquosa é adicionada, com agitação, à fase orgânica, de modo a obter uma suspensão coloidal de nanocápsulas, cuja parede é composta pelo polímero e um núcleo oleoso (FESSI *et al.*, 1988).

#### 4.4.1. Preparação da Fase Oleosa

A fase oleosa foi preparada utilizando o óleo de Buriti, o polímero PCL e o tensoativo polisorbato 80 (SPAN<sup>®</sup> 80), nas seguintes proporções:

Tabela 6: Componentes e quantidades da fase oleosa das nanopartículas.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidades</b>
Óleo de Buriti	0,10 g
Polímero	0,10 g
Acetona	24,00 mL
SPAN <sup>®</sup> 80	0,15 g <sup>a</sup> / 0,75 g <sup>b</sup>

<sup>a</sup> quantidade de tensoativo no planejamento 1.

<sup>b</sup> quantidade de tensoativo no planejamento 2.

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

O polímero foi pesado em papel para pesagem e adicionado à acetona em um béquer, que foi medida com auxílio de uma proveta, para ser levado ao banho de ultrassom por 20 minutos para dissolução do polímero. Em seguida, verteu-se a solução sob o óleo e o tensoativo que foram pesados juntos em um béquer.

#### 4.4.2. Preparação da Fase Aquosa

A fase aquosa foi feita unindo o tensoativo polisorbato 20 (TWEEN<sup>®</sup> 20) à água ultrapura Milli-Q<sup>®</sup>, nas seguintes quantidades:

Tabela 7: Componentes e quantidades da fase aquosa das nanopartículas.

<b>Componentes</b>	<b>Quantidades</b>
TWEEN <sup>®</sup> 20	0,15 g <sup>a</sup> / 0,75 g <sup>b</sup>
Água Milli-Q <sup>®</sup>	48,00 mL

<sup>a</sup> quantidade de tensoativo no planejamento 1.

<sup>b</sup> quantidade de tensoativo no planejamento 2.

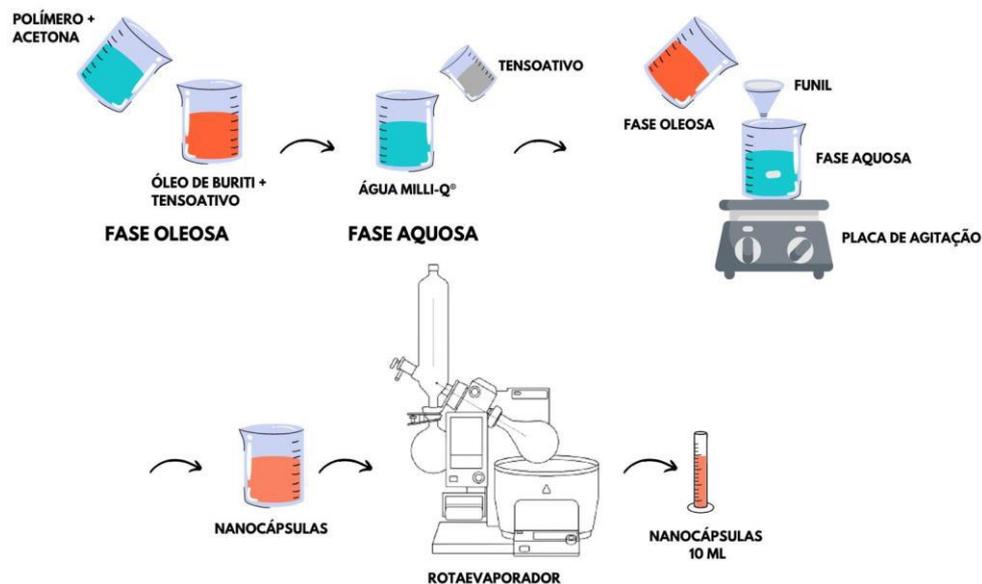
Fonte: (DA AUTORA, 2021).

O tensoativo foi pesado em balança analítica em um béquer, em seguida foi adicionado à água Milli-Q®, formando assim a fase aquosa.

#### 4.4.3. Preparação das Nanocápsulas de Óleo de Buriti

Para preparo das nanocápsulas, verteu-se lentamente a fase oleosa sob a fase aquosa, com o auxílio de um funil, sob agitação, sendo mantido dessa forma por 10 minutos. Em seguida foi levada ao Rotaevaporador, até que a formulação fosse reduzida a 10 mL e eliminado todo solvente orgânico. Todo o processo de preparo das nanocápsulas está representado na figura 11.

11: Representação de todo o processo para a formação das nanocápsulas.



Fonte: (DA AUTORA, 2021).

### 4.5. Planejamento fatorial de experimentos para produção das nanocápsulas

#### 4.5.1. Planejamento 1

Para entender a influência das quantidades de polímero e do óleo de buriti na produção das nanocápsulas, foi realizado um planejamento fatorial  $3^2$ , na qual, as quantidades de óleo de buriti e do polímero PCL variavam entre três níveis, descritos na tabela 8, já os outros compostos como tensoativo, acetona e água, permaneceram com as quantidades fixas, como mostram as tabelas 6 e 7.

Tabela 8: Quantidades de óleo de buriti e polímero por níveis elaborados pelo planejamento fatorial  $3^2$ .

<b>Nível</b>	<b>Óleo de Buriti</b>	<b>Polímero</b>
1	0,10 g	0,08 g
2	0,30 g	0,10 g
3	0,50 g	0,12 g

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

Neste planejamento foram preparadas, no total, 9 formulações de nanocápsulas de óleo de buriti intituladas P1 à P9, variando entre os níveis 1, 2 e 3 representando os valores das quantidades do óleo e do polímero.

#### 4.5.2. Planejamento 2

Após análise dos resultados do planejamento 1, foi realizado um novo planejamento fatorial  $3^2$ , com o intuito de entender a influência do tensoativo na formulação e avaliar uma maior incorporação de óleo de buriti. Portanto, as quantidades de SPAM<sup>®</sup> 80 e TWEEN<sup>®</sup> 20 foram aumentadas e as quantidades de óleo de buriti e do polímero PCL nas mesmas quantidades do planejamento 1, descritas na tabela 8, mantendo a quantidade dos outros componentes fixas, como mostram as tabelas 6 e 7. Neste novo planejamento as formulações foram intituladas P10 a P18.

### 4.6. Caracterização Físico-química das Nanopartículas

#### 4.6.1. Diâmetro Médio de Partícula

As formulações de nanocápsulas foram caracterizadas através de espalhamento de luz dinâmica pela difusão de raio laser monocromático que atravessa a dispersão coloidal utilizando o equipamento Zetasizer<sup>®</sup>. Essa determinação foi realizada observando-se o espalhamento a 173° após diluição (1:10) das amostras em água purificada, previamente filtrada em membrana de 0,22 um (Millipore<sup>®</sup>). Os resultados foram expressos como média de três determinações.

#### 4.6.2. Potencial Zeta

O potencial zeta foi analisado através da mobilidade eletroforética das nanocápsulas no equipamento Zetasizer<sup>®</sup>. Cada uma das formulações foram inicialmente diluídas de 1:10 com água purificada e previamente filtrada em membrana de 0,22 um. Os resultados foram expressos como média de três determinações.

#### 4.6.3. Índice de Polidispersão (PDI)

O índice de polidispersão de cada formulação foi gerado após as análises de diâmetro médio de partículas, fornecido pelo equipamento Zetasizer<sup>®</sup>.

#### 4.6.4. Análise Estatística

Na análise estatística foi utilizado o Minitab 17<sup>®</sup>, para criar os experimentos fatoriais completos 3<sup>2</sup> com o nível de confiança de 95% e risco de 5%, sendo os termos lineares óleo, tensoativo e polímero, com o objetivo de explicar a influência desses termos em relação ao diâmetro médio, potencial zeta e PDI.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Bigéis

Após a preparação, o hidrogel, que continha o gelificante Natrosol<sup>®</sup>, os conservantes e o propilenoglicol como umectante, apresentou coloração transparente, já o oleogel devido à presença do óleo de buriti apresentou coloração laranja intensa. Após a incorporação das fases

oleosa e aquosa sob alta taxa de cisalhamento, foi obtido o bigel também de coloração laranja pouco menos intensa.

Inicialmente, as formulações foram preparadas utilizando as proporções 10:90, 30:70 e 50:50 de óleo em água (O/A), porém após o teste de centrifugação, para análise da estabilidade, ocorreu separação de fases nessas formulações. Esse resultado fez com que houvesse a necessidade de adaptar as proporções de tal forma a alcançar um sistema com maior estabilidade em longo prazo, portanto, os bigéis foram produzidos em proporções com menor concentração de óleo.

Os bigéis foram testados nas proporções de 2:98, 5:95 e 8:92, após o teste de centrifugação, as formulações 5:95 e 8:92 apresentaram separação de fases, indicando a baixa estabilidade da formulação. A formulação 2:98 se manteve estável após a análise, não apresentou separação de fases e permaneceu homogênea, desta forma, foi possível selecionar a formulação mais adequada para continuação dos estudos. O resultado do teste de centrifugação está descrito na tabela abaixo:

Tabela 9: Resultados do teste de centrifugação para análise de estabilidade dos bigéis em proporções diferentes O/A.

<b>Proporções</b>	<b>Resultado</b>
2:98	Estável (formulação homogênea)
5:95	Instável (formulação heterogênea)
8:92	Instável (formulação heterogênea)
10:90	Instável (formulação heterogênea)
30:70	Instável (formulação heterogênea)
50:50	Instável (formulação heterogênea)

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

Para garantir a estabilidade da formulação 2:98, a mesma foi centrifugada novamente, seguindo a mesma metodologia da centrifugação inicial. Após a análise do teste de centrifugação, o bigel permaneceu homogêneo e estável, sem apresentar separação de fases, confirmando a hipótese de que é a formulação mais adequada para dar continuidade aos estudos e unir à formulação de nanocápsulas contendo óleo de buriti.

Em um estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisa do presente trabalho, a autora Alves (2021), produziu bigéis utilizando o óleo de tucumã e também o gelificante Natrosol®

na proporção 10:90 de óleo em água, variando as quantidades de óleo e do gelificante para entender as interações desses compostos na formulação. Após análise da estabilidade através do teste de centrifugação, a autora observou que as formulações não permaneceram estáveis e apresentaram separação de fases (ALVES, 2021).

Esses resultados demonstram que esse problema na estabilidade pode ser devido ao gel de Natrosol® não suportar grandes concentrações de óleo. O que justifica a estabilidade após 2 ciclos de centrifugação da formulação 2:98, na qual possuía a menor concentração de óleo proposta, e a instabilidade das demais formulações.

Outra hipótese seria o equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) do óleo de buriti, esse fator mede a proporção dos sítios polares e os apolares presentes na molécula. Uma molécula mais hidrofóbica apresenta um EHL mais baixo e aquelas mais hidrofílicas apresentam um EHL mais alto. Os valores de EHL influenciam diretamente se a formulação vai ser óleo em água ou água em óleo, e também a sua estabilidade (GOLODNIZKY & DAVIDOVICH-PINHAS, 2020).

Os autores Golodnizky e Davidovich-Pinha (2020) observaram que para atingir a estabilidade de um bigel é importante que se utilize tensoativos de alto e baixo peso molecular no sistema. Pois, diferentes graus de esterificação dos tensoativos, que vão alterar o peso molecular dos mesmos, vão garantir diferentes valores de EHL, ou seja, em uma mesma formulação deve-se utilizar um tensoativo mais lipofílico e um mais hidrofílico para garantir a estabilidade do sistema bifásico (GOLODNIZKY & DAVIDOVICH-PINHAS, 2020).

Frange e Garcia (2009) realizaram experimentos com base no princípio de que para produzir um sistema bifásico estável o EHL do agente emulsionante deve ser igual ao EHL da fase oleosa, e obtiveram resultados que comprovam essa teoria da similaridade entre o tensoativo e o óleo vegetal ao produzirem formulações mais estáveis (FRANGE & GARCIA, 2009). Portanto, para melhorar a estabilidade dos bigéis de óleo de buriti deve-se estudar o EHL da fase oleosa, para propor quais os tensoativos ideais que permitiriam um aumento na quantidade de óleo na formulação.

## 5.2. Nanocápsulas

Em ambos os planejamentos foram preparadas, no total, 9 formulações cada de nanocápsulas de óleo de buriti, como representado na tabela 10, variando entre as níveis 1, 2 e 3 representando os valores das quantidades do óleo (0,1, 0,3 e 0,5 g) e do polímero (0,08, 0,1 e 0,12 g).

Tabela 10: Resultados dos fatores diâmetro médio, potencial zeta e PDI, em relação às quantidades de óleo de buriti e polímero testadas nas formulações de nanocápsulas do planejamento 1 (P1 a P9) e do planejamento 2 (P10 a P18).

Planejamento	Formulação	Óleo de Buriti	Polímero	Diâmetro Médio (nm)	Potencial Zeta (mV)	PDI
1 <sup>a</sup>	P1	0,5 g	0,1 g	42,92	-14,667	0,360
	*P2	0,1 g	0,5 g	227,33	-22,100	0,161
	*P3	0,1 g	0,1 g	186,57	-0,540	0,262
	P4	0,3 g	0,3 g	67,12	-19,233	0,442
	P5	0,3 g	0,5 g	64,93	-17,833	0,448
	P6	0,5 g	0,3 g	60,06	0,097	0,313
	*P7	0,1 g	0,3 g	168,90	-0,002	0,290
	P8	0,3 g	0,1 g	66,93	-0,048	0,312
	P9	0,5 g	0,5 g	52,58	-10,500	0,297
2 <sup>b</sup>	P10	0,5 g	0,1 g	25,54	-1,247	0,263
	P11	0,1 g	0,5 g	82,55	-7,987	0,516
	*P12	0,1 g	0,1 g	84,34	0,001	0,505
	P13	0,3 g	0,3 g	8,03	-0,566	0,237
	P14	0,3 g	0,5 g	9,40	0,130	0,231
	P15	0,5 g	0,3 g	30,62	0,004	0,261
	*P16	0,1 g	0,3 g	63,43	-20,567	0,509
	P17	0,3 g	0,1 g	43,55	-14,733	0,352
	P18	0,5 g	0,5 g	30,18	-8,4633	0,284

\* amostras que não apresentaram separação de fases após o preparo.

<sup>a</sup> amostras com 0,15 g de tensoativos.

<sup>b</sup> amostras com 0,75 g de tensoativos.

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

No planejamento 1, as formulações que não apresentaram separação de fases e permaneceram homogêneas foram as P2, P3 e P7, já as outras formulações, apresentaram separação de fases. Como observado na tabela 10, são as formulações com menor quantidade de óleo, 0,1 g, e com todas as quantidades de polímero testadas.

Após a diluição das amostras do planejamento 1, foi feita a análise no equipamento Zetasizer®, e o diâmetro médio de partícula obtido das formulações está demonstrado na tabela 10, as formulações que não apresentaram separação de fases variaram entre 168,90 nm a 227,33 nm.

Schaffazick e colaboradores (2003) mostram que independente do método utilizado para o preparo das nanocápsulas, nanopartículas geralmente possuem diâmetros médios entre 100 e 300 nm, porém também podem ser encontradas partículas menores que variam em torno de 50 a 70 nm (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

A relação de diâmetros médios das partículas das formulações se apresentou bastante heterogênea, variando de 42,92 nm a 227,33 nm. Porém, de acordo com os valores citados por Schaffazick e colaboradores (2003), pode-se observar, que exceto na formulação P1, os valores encontrados estão de acordo com os descritos na literatura, principalmente em relação àquelas que não apresentaram separação de fases, dentre elas as formulações P2, P3 e P7, na qual obtiveram respectivamente os tamanhos 227,33, 186,57 e 168,90 nm.

O diâmetro médio de partícula, assim como uma distribuição homogênea dos tamanhos, interferem diretamente na quantidade de óleo que será encapsulada no interior do núcleo das nanocápsulas, além de influenciar no perfil de liberação das substâncias bioativas, na estabilidade da formulação e também na capacidade de atingir o tecido alvo (FALQUEIRO, 2011).

No planejamento 2, com o aumento da quantidade de tensoativo, foram obtidos resultados diferentes, os valores de diâmetro médio variaram de 8,03 nm à 84,34 nm como apresentado na tabela 10. Observa-se que o aumento da quantidade de tensoativo resultou em tamanhos de partícula muito pequenos e heterogêneos entre as formulações quando comparados ao planejamento anterior, assim como quando comparados a literatura citada.

As formulações que não apresentaram separação de fases são as intituladas P12 e P16, e apresentaram diâmetro médio de 84,34 nm e 63,43 nm respectivamente e continham a menor quantidade testada de óleo de buriti e os níveis 1 e 2 de polímero.

A quantidade de tensoativo foi aumentada para que fosse possível a adição de mais óleo na formulação, porém, as formulações homogêneas ainda foram aquelas que possuíam a menor quantidade de óleo de buriti testada, portanto, esse aumento do tensoativo não apresentou o resultado esperado.

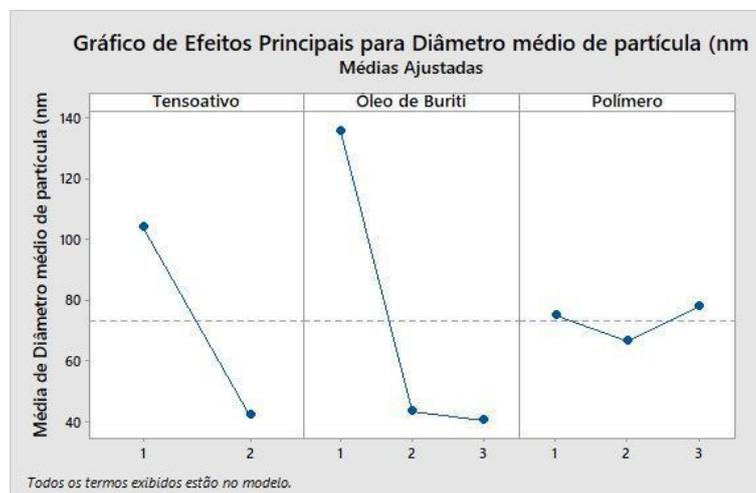
Venturini e colaboradores (2011) relataram um estudo feito utilizando também o método de polímero pré-formado para produção das nanocápsulas de núcleo lipídico, e o polímero PCL, que o aumento da quantidade de tensoativo na formulação ocasionou na

redução do diâmetro médio das partículas nanométricas, o que se assemelha aos resultados da redução dos tamanhos das partículas no planejamento 2 quando comparados ao planejamento 1, que possuía menor quantidade do tensoativo (VENTURINI *et al.*, 2011).

Na análise estatística, comparando ambos os planejamentos, foi possível observar a influência das quantidades de óleo, polímero e tensoativo em relação ao diâmetro médio, onde o valor de  $p$  abaixo de 0,05 indica que a influência é significativa. Nas quantidades testadas, em relação ao tensoativo foi observado que o valor de  $p$  é igual a 0,001, ou seja, menor que 0,05, portanto existe uma influência significativa em relação ao diâmetro médio das partículas, assim como o óleo de buriti, com o valor de  $p$  igual a 0. Já para o polímero, o valor de  $p$  encontrado foi 0,776, indicando que a influência não é estatisticamente significativa na faixa de concentração utilizada.

No Gráfico de Efeitos Principais, é possível analisar essas influências, onde pode-se perceber que tanto o aumento da quantidade de tensoativo quanto de óleo de buriti levam a uma redução do diâmetro médio das partículas.

Figura 12: Gráfico de Efeitos Principais para diâmetro médio da partícula (nm) para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero.



Fonte: (DA AUTORA, 2021).

É importante analisar a natureza do óleo que será encapsulado, pois as características particulares da fase oleosa influenciam diretamente no tamanho de partícula e no índice de polidispersão (PDI) devido à diferença da sua viscosidade, alta hidrofobicidade e tensão interfacial (ALMEIDA *et al.*, 2008).

O potencial zeta é a representação da carga superficial das partículas, o aumento do seu valor absoluto está relacionado a menor tendência em formar agregados e quanto mais distante de zero é o potencial zeta, mais estável é o sistema. Um potencial zeta com valores inferiores ou superiores a - 30 mV e + 30 mV, respectivamente, pode ser capaz de estabilizar uma formulação evitando a aglomeração das partículas por aumentar a repulsão eletrostática na superfície das mesmas (ZANATTA *et al.*, 2010).

No planejamento 1 foram encontrados valores de potencial zeta entre 0,097 mV e - 22,1 mV, sendo aquelas formulações que não apresentaram separação de fases, P2, P3 e P7 os valores - 22,1 mV, - 0,539 mV e - 0,002 mV, respectivamente, representadas na tabela 10, assim como os valores de potencial zeta, de todas as formulações produzidas, encontrados utilizando o equipamento Zetasizer®.

Na tabela 10, no planejamento 2, com aumento das quantidades de tensoativo, os valores de zeta obtidos variaram de 0,130 mV a -20,567 mV, sendo as formulações que não apresentaram separação de fases, intituladas P12 e P16, foram obtidos os respectivos valores 0,007 mV e -20,567 mV.

Podemos observar que os valores de potencial zeta se apresentaram bastantes heterogêneos em ambos os planejamentos, o que pode estar relacionado com a natureza do óleo utilizado, visto que alguns óleos vegetais são capazes de dissolver a rede polimérica da parede da nanocápsula (CONTRI *et al.*, 2013).

Com o aumento do tensoativo no planejamento 2, estatisticamente não foram encontradas alterações significativas nos valores de zeta nas concentrações testadas de tensoativo, óleo de buriti e polímero, pois, os valores de p encontrados estavam acima de 0,05 como mostrado na tabela 11.

Tabela 11: Resultados dos valores de p para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero em relação ao potencial zeta.

<b>Termos</b>	<b>Valor de p</b>
Tensoativo	0,437
Óleo de buriti	0,830
Polímero	0,530

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

O potencial zeta das nanocápsulas depende da natureza química do polímero e do agente estabilizador, os tensoativos, portanto, quando se utiliza polímero de poliéster, como o PCL, e tensoativos não iônicos, ou seja, sem cargas que iriam interagir com as cargas do polímero, o potencial zeta encontrado é negativo e de módulo baixo, devido à presença dos grupos carboxílicos do polímero que fornecem essa carga (MORA-HUERTAS *et al.*, 2010).

Ephrem e colaboradores (2014) produziram nanocápsulas contendo óleo de alecrim, o polímero PCL e tensoativos não-iônicos e em todas as formulações testadas obtiveram resultados negativos de potencial zeta em torno de -20 mV. Isso se dá pela utilização do tensoativo não-iônico e do polímero PCL, justificando, em sua maioria, os valores encontrados no presente trabalho (EPHREM *et al.*, 2014).

O índice de polidispersão (PDI) indica o grau de homogeneidade dos diâmetros de partículas presentes na formulação, e varia de 0 a 1, sendo os sistemas com PDI abaixo de 0,3 considerados monodispersas, o ideal em uma formulação, já os valores acima são chamados de polidispersos (MANSUR *et al.*, 2020).

No planejamento 1 os valores de PDI encontrados variaram de 0,161 a 0,448, sendo das formulações que não apresentaram separação de fases os valores 0,161, 0,262 e 0,290 intituladas P2, P3 e P7, respectivamente, representados na tabela 10. Essas formulações são aquelas consideradas monodispersas, devido aos valores estarem abaixo de 0,3, o que indica uma homogeneidade do sistema (MANSUR *et al.*, 2020).

No planejamento 2, os valores de PDI encontrados variaram de 0,231 a 0,516, sendo das formulações que não apresentaram separação de fases, P12 e P16, os valores 0,505 e 0,509, representados na tabela 10. Pode-se observar que com o aumento do tensoativo os valores de PDI das formulações estáveis aumentaram e se tornaram polidispersos.

O aumento dos valores de PDI pode estar relacionado à possível formação de micelas e nanoemulsões espontâneas, visto que valores de PDI superiores a 0,3 indicam nanopartículas polidispersas e estão relacionados a heterogeneidade do sistema, ou seja, mais grupos de partículas nanométricas de tamanhos diferentes umas das outras.

Venturini e colaboradores (2011), após análise das nanocápsulas de polímero PCL, produzidas pelo método de polímero pré-formado, também observaram uma tendência na formação de nanoemulsão espontânea ao utilizarem um tensoativo não iônico. Foi observado que essa formação de partículas nanométricas simultâneas às nanocápsulas é devido ao desequilíbrio na proporção dos componentes e foi necessária uma readaptação das concentrações com o objetivo de produzir exclusivamente nanocápsulas nas formulações (VENTURINI *et al.*, 2011).

Após a análise estatística, para entender a influência das concentrações testadas de tensoativo, óleo de buriti e polímero no PDI, não foram encontradas alterações significativas, pois, todos os valores de p encontrados estavam acima de 0,05, como mostrados na tabela 12.

Tabela 12: Resultados dos valores de p para os termos tensoativo, óleo de buriti e polímero em relação ao PDI.

<b>Termos</b>	<b>Valor de p</b>
Tensoativo	0,594
Óleo de buriti	0,540
Polímero	0,947

Fonte: (DA AUTORA, 2021).

## 6 CONCLUSÃO

Foi possível produzir um bigel de coloração laranja nas proporções 2:98 de O/A, que após o teste de centrifugação permaneceu estável, indicando uma boa estabilidade em longo prazo. Para que seja possível a incorporação de maior quantidade de óleo na formulação foram geradas as hipóteses de que o problema na estabilidade das demais formulações produzidas pode ser devido ao gel de Natrosol® não suportar grandes concentrações de óleo, outra hipótese seria o alto equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) do óleo de buriti, sendo necessário testar outros gelificantes na formulação e/ou a adição de tensoativo, com o objetivo de inserir mais óleo à formulação e mantê-la estável após o teste de centrifugação.

Foi observado que a formulação P2, das nanocápsulas do planejamento 1, é a mais adequada, devido ao seu valor de PDI baixo de 0,161, indicando homogeneidade do sistema, potencial zeta alto de -22,1 mV, indicando menor chance de formar agregados, bom tamanho de partícula, de 227,33 nm, característica essencial para um bom carregamento do óleo, e não apresentou separação de fases.

Porém, para garantir resultados reprodutíveis, e um possível aumento na quantidade de óleo na formulação, são necessários mais testes para encontrar as quantidades ideais para produzir exclusivamente nanocápsulas, visto que uma hipótese sugerida foi a formação espontânea de micelas e nanoemulsões espontâneas. Hipótese que deve ser analisada em um planejamento futuro e outros ensaios de caracterização.

Na análise estatística foi possível observar a influência das quantidades de óleo de buriti, polímero e tensoativo em relação ao diâmetro médio, ao potencial zeta e ao PDI. Nas quantidades testadas, foi observada influência significativa do tensoativo e do óleo de buriti em relação ao diâmetro médio, já para os outros termos, potencial zeta e PDI, não foram observadas influências estatisticamente significativas, assim como o polímero em relação aos termos testados.

Como perspectivas para o futuro do presente trabalho, devem ser feitos mais experimentos para testar as hipóteses citadas, na tentativa de produzir uma formulação de bigel e nanocápsulas contendo óleo de buriti, com maior quantidade de óleo e maior estabilidade em longo prazo, também deve ser realizado o teste de compatibilidade polímero-óleo, para analisar se ocorreu a dissolução do polímero pelo óleo, assim como análises em relação à eficácia do óleo nas formulações propostas, se a nanoencapsulação está sendo eficaz na proteção da degradação do óleo vegetal, além do teste de compatibilidade polímero-óleo.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIHPEC - Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Panorama do Setor 2021**. Brasil. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor/>. Acesso em: junho de 2021.
- ALBUQUERQUE, Samara R. S. **Obtenção e Caracterização do Óleo da Espécie *Mauritia Flexuosa* L. f. na Região do Baixo Acre: Análises Físico-Químicas e Espectroscópicas**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência, Inovação e Tecnologia Para a Amazônia) – Universidade Federal do Acre. Acre, 2013.
- ALMEIDA, Juliana S. Oil-Based Nanoparticles Containing Alternative Vegetable Oils (Grape Seed Oil and Almond Kernel Oil): Preparation and Characterization. **Lat. Am. J. Pharm.** v. 28, n. 2, p. 165-72, mar. 2009.
- ALVAREZ-ROMÁN, R. Biodegradable polymer nanocapsules containing a sunscreen agent: preparation and photoprotection. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 52, n. 2, p. 191–195, set. 2001.
- ALVES, Bruna M. **Desenvolvimento de Bigéis Contendo Óleo de Tucumã e Dióxido de Silício Coloidal Para o Uso Cosmético**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Faculdade de Farmácia) – Universidade Federal Do Rio de Janeiro, Macaé, RJ, 2021.

ANDONOVA, V. et al. Ketoprofen-loaded polymer carriers in bigel formulation: an approach to enhancing drug photostability in topical application forms. **International Journal of Nanomedicine**, v. 12, p. 6221–6238, 2017.

ARAÚJO, Lidiane A. **Desenvolvimento de Formulações Cosméticas Contendo Óleos Vegetais Para a Proteção e Reparação Capilar**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, São Paulo, 2015.

ASSIS, L. M. DE et al. Revisão: características de nanopartículas e potenciais aplicações em alimentos. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 15, n. 2, p. 99–109, 24 abr. 2012.

BADEA, G. et al. Use of various vegetable oils in designing photoprotective nanostructured formulations for UV protection and antioxidant activity. **Industrial Crops and Products**, v. 67, p. 18–24, maio 2015.

BALASUBRAMANIAN, R.; DAMODAR, G.; SUGHIR, A. Oleogel: A promising base for transdermal formulations. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 6, n. 1, p. 1, 2012.

BOUCHEMAL, K. et al. Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 280, n. 1–2, p. 241–251, ago. 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 270, de 22 de Setembro de 2005, dispõe sobre Regulamento Técnico Para Óleos Vegetais, Gorduras Vegetais e Creme Vegetal. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 de Setembro de 2005.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 07, De 10 de Fevereiro de 2015, dispõe sobre Requisitos Técnicos Para Produtos De Higiene Pessoal, Cosméticos E Perfumes. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de Fevereiro de 2015.

BRITO, C. W. DE Q. et al. Síntese e caracterização de hidrogéis compósitos a partir de copolímeros acrilamida-acrilato e caulim: efeito da constituição de diferentes caulins do nordeste brasileiro. **Química Nova**, v. 36, n. 1, p. 40–45, 2013

CALLAU, M. et al. Effect of the ratio between behenyl alcohol and behenic acid on the oleogel properties. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 560, p. 874–884, fev. 2020.

CASTRO, G. M. M. A. et al. Gelatin nanoparticles enable water dispersibility and potentialize the antimicrobial activity of Buriti (*Mauritia flexuosa*) oil. **BMC Biotechnology**, v. 20, n. 1, p. 55, dez. 2020.

CERRATINGA. **Buriti**. Brasília, DF. Brasil. Disponível em: <https://www.cerratinga.org.br/especies/buriti/>. Acesso em: junho de 2021.

- CONTRI, R. V. et al. Vegetable oils as core of cationic polymeric nanocapsules: influence on the physicochemical properties. **Journal of Experimental Nanoscience**, v. 8, n. 7–8, p. 913–924, out. 2013.
- DRAELOS, Zoe D. & THAMAN, Lauren A. **Cosmetic Formulation of Skin Care**. Nova Iorque: Taylor & Francis, 2006.
- EPHREM, E. et al. Optimisation of rosemary oil encapsulation in polycaprolactone and scale-up of the process. **Journal of Microencapsulation**, v. 31, n. 8, p. 746–753, dez. 2014.
- FALQUEIRO, André M. **Nanocápsulas Contendo Selol e Fluido Magnético: Preparação, Caracterização e Avaliação da Atividade Antitumoral in vitro**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2011.
- FERNANDES, R. S., et al. Otimização da síntese de hidrogéis nanocompósitos intercalados para possível aplicação na área médica. **Química Nova**, v. 40, n. 1, p. 60-67, 2017.
- FESSI, H., et al. **Procédé de préparation de systèmes colloïdaux dispersibles d'une substance, sous forme de nanocapsules**. Depositante: Centre National De La Recherche Scientifique (CNRS). Procurador: VARADY, Peter et al. FR 8618444. Depósito: 28.12.87. Concessão: 20.07.88.
- FRANGE, R. C. C.; GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, 1 set. 2009.
- FREIRE, Joilane P. Phytochemistry Profile, Nutritional Properties and Pharmacological Activities of *Mauritia flexuosa*. **Journal of food Science**, v. 81, n. 11, p. R2611–R2622, nov. 2016.
- GALEMBECK, F. & CSORDAS, Y. **Cosméticos: A Química da Beleza**. Brasil, 2015. Disponível em: <https://fisiosale.com.br/assets/9no%C3%A7%C3%B5es-de-cosmetologia-2210.pdf>. Acesso em: junho de 2021.
- GARCIA-QUIROZ, A. et al. Physical and Chemical Analysis of Dielectric Properties and Differential Scanning Calorimetry Techniques on Buriti Oil. **Instrumentation Science & Technology**, v. 31, n. 1, p. 93–101, 3 jan. 2003.
- GIORDANI, Camila F. A. **Nanocápsulas e Nanoesferas de Disseleneto de Difenila: Síntese e Distribuição Biológica**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciência Biológicas) – Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, 2012.
- GOLODNIZKY, D.; DAVIDOVICH-PINHAS, M. The Effect of the HLB Value of Sucrose Ester on Physicochemical Properties of Bigel Systems. **Foods**, v. 9, n. 12, p. 1857, 12 dez. 2020.

- GUTERRES, S. S.; ALVES, M. P.; POHLMANN, A. R. Polymeric nanoparticles, nanospheres and nanocapsules, for cutaneous applications. **Drug Target Insights**, v. 2, p. 147–157, 2007.
- IWATA, H. & SHIMADA, K. **Formulas, Ingredients and Production of Cosmetics**. Japão: Springer, 2013.
- KUMAR, M. N. V. R. Nano and Microparticles as Controlled Drug Delivery Devices. **J Pharm Pharmaceut Sci**. 3(2):234-258, p. 1-25, jun. 2000.
- LEONARDI, B. et al. Chemical Characterization Of Amazonian Non-Polar Vegetal Extracts (Buriti, Tucumã, Brazil Nut, Cupuaçu, And Cocoa) By Infrared Spectroscopy (Ftir) And Gas Chromatography (Gc-Fid). **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 31, n. 3, p. 163–176, 7 out. 2019.
- LEONARDI, Gislaine R. **Cosmetologia Aplicada**. São Paulo: Medfarma, 2005.
- LEYDEN, James J. & RAWLINGS Anthony V. **Skin Moisturization**. Nova Iorque: Marcel Dekker, Inc, 2002.
- LIGHT, K.; KARBOUNE, S. Emulsion, hydrogel and emulgel systems and novel applications in cannabinoid delivery: a review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1–31, 22 maio 2021.
- LUZ, Gládia F. S. **Desenvolvimento de Formulações Cosméticas Com Óleos Vegetais Para Cabelos Cacheados**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Curso de Farmácia da Universidade Federal do Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.
- MANSUR, M. C. P. P. R. et al. Photoprotective nanoemulsions containing microbial carotenoids and buriti oil: Efficacy and safety study. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 8, p. 6741–6752, ago. 2020.
- MARTINS, A. J. et al. Hybrid gels: Influence of oleogel/hydrogel ratio on rheological and textural properties. **Food Research International**, v. 116, p. 1298–1305, fev. 2019.
- MATHIOWITZ, E. **Encyclopedia Of Controlled Drug Delivery**. v. 1 e 2. Nova Iorque: John Wiley & Sons, Inc, 1999.
- MATOS, Simone P. **Cosmetologia Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Érica, 2014.
- MORA-HUERTAS, C. E.; FESSI, H.; ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 385, n. 1–2, p. 113–142, jan. 2010.
- PATEL, A. R. et al. Preparation and rheological characterization of shellac oleogels and oleogel-based emulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 411, p. 114–121, dez. 2013.

- REHMAN, K.; ZULFAKAR, M. H. Novel Fish Oil-based Bigel System for Controlled Drug Delivery and its Influence on Immunomodulatory Activity of Imiquimod Against Skin Cancer. **Pharmaceutical Research**, v. 34, n. 1, p. 36–48, jan. 2017.
- RIBEIRO, Cláudio. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- SANFELICE, A. M.; TRUITI, M. DA C. T. Produtos em filme – Inovação na tecnologia de cosméticos. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 32, n. 1, p. 61-66, 7 de dezembro de 2009.
- SATAPATHY, S. et al. Development and characterization of gelatin-based hydrogels, emulsion hydrogels, and bigels: A comparative study. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 132, n. 8, p. 1-12, 20 fev. 2014.
- SCHAFFAZICK, S. R. et al. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, v. 26, n. 5, p. 726–737, out. 2003.
- SCHUELLER, Randy & ROMANOWSKI, Perry. **Conditioning Agents for Hair and Skin**. Nova Iorque: Marcel Dekker, Inc, 1999.
- SEBRAE RESPOSTAS. **Mercado de Cosméticos**. Brasil, 4 de dezembro de 2010. Postado em Produtos. Disponível em: <https://respostas.sebrae.com.br/mercado-de-cosmeticos/>. Acesso em: junho de 2021.
- SINGH, V. K. et al. Guar gum and sesame oil based novel bigels for controlled drug delivery. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 123, p. 582–592, nov. 2014.
- SUMMERRAIN, Humectants, Oclusives and Emollients Explained. Disponível em: <https://summerrain.website/humectants-occlusives-and-emollients-explained/>. Acesso em: junho de 2021.
- SOUTO, E. B. et al. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir de polímeros pré-formados: parte II. **Polímeros**, v. 22, n. 1, p. 101–106, 27 jan. 2012.
- UFMG. **Lei Sancionada pelo governo de Minas Autoriza Corte de Buriti**. Notícias Externas. Minas Gerais, Brasil. 2018. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/lei-sancionada-pelo-governo-de-minas-autoriza-corte-de-buriti>. Acesso em: junho de 2021.
- VENTURINI, C. G. et al. Formulation of lipid core nanocapsules. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 375, n. 1–3, p. 200–208, fev. 2011.

ZANATTA, C. F. et al. Photoprotective potential of emulsions formulated with Buriti oil (*Mauritia flexuosa*) against UV irradiation on keratinocytes and fibroblasts cell lines. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 1, p. 70–75, jan. 2010.

ZHANG, K. et al. Fabrication and physicochemical and antibacterial properties of ethyl cellulose-structured cinnamon oil oleogel: relation between ethyl cellulose viscosity and oleogel performance. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 99, n. 8, p. 4063–4071, jun. 2019.