UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

NAIRA REZENDE MACIEL

**Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de
gergelim: estudos de estabilidade físico-química**

Ribeirão Preto

2012

NAIRA REZENDE MACIEL

Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientador: Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho

Ribeirão Preto

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Maciel, Naira Rezende.

Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química/ Naira Rezende Maciel; orientador Pedro Alves da Rocha Filho. – Ribeirão Preto, 2012.

105 f. : il.

Tese (Doutorado)--Universidade de São Paulo, 2012.

1. Emulsões múltiplas. 2. Emulsões duplas. 3. Emulsão com fase gel lamelar. 4. *Helianthus annuus* L.. 5. *Sesamum indicum* L.. 6. Estudos de estabilidade. I. Rocha-Filho, Pedro Alves. II. Título.

Nome: MACIEL, Naira Rezende

Título: Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química.

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Julgamento: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

*Dedico essa tese ao meu marido
Carlo, ao meu pai Dário e minha
mãe Madalena pela presença e
apoio ao longo da execução
desse trabalho.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por minha vida e todas as graças concedidas.

À Capes, pela bolsa concedida no período de Novembro de 2008 a Maio de 2009 e à FAPESP pela bolsa concedida no período de Junho de 2009 a Outubro de 2011 (Processo 2008/10382-0) e pelo auxílio financeiro (Processo 2009/07817-7), sem os quais, esse trabalho não poderia ter sido realizado.

Ao Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho, pela orientação, confiança no meu trabalho e importantes discussões.

À Prof^a. Dr^a. Anne Marie Pensé-L'Héritier, por me acolher em seu laboratório, na École de Biologie Industrielle (EBI), Cergy – França, para realização de estágio.

Ao Prof. Dr. Guilherme Gelfuso e pelas sugestões tão importantes dadas por ocasião do Exame de Qualificação, e à Mestre Erika Cristina Vargas de Oliveira e Prof. Dr. Carlo José Freire de Oliveira pela leitura e sugestões na pré-forma.

Aos amigos do KOSMOS, Mônica, Erika, Daniela, Tatiana, Cindy, Viviane, Fernando, Talita, Luciana, Manuela, Gisely, Josiane, pelo bom ambiente de trabalho, discussões e convivência, especialmente às minhas queridas alunas de Iniciação Científica, Luciana, Manuela e Joseane, que tanto me ajudaram na execução desse trabalho.

À Universidade de São Paulo pela oportunidade de cursar mestrado e doutorado.

Aos amigos que fiz em Ribeirão Preto.

Às amigas Cécilia Jouselin, Aurélie Callac e Alexandra Lopes, do EBI – França, pela amizade, acolhida e paciência.

Aos amigos antigos.

A toda a minha família, especialmente meus pais.

Ao meu marido Carlo pela presença, amor e dedicação.

Às empresas Oxiteno, Lipo do Brasil e Basf, por gentilmente doarem as matérias-primas para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram na execução deste trabalho.

Muito Obrigada!

Seio de Minas

Eu nasci no celeiro da arte
No berço mineiro
Sou do campo da serra
Onde impera o minério de ferro

Eu carrego comigo no sangue
Um dom verdadeiro
De cantar melodias de Minas
No Brasil inteiro

Sou das Minas de ouro
Das montanhas Gerais
Eu sou filha dos montes
Das estradas reais

Meu caminho primeiro
Vi brotar dessa fonte
Sou do seio de Minas
Nesse estado um diamante.

Paula Fernandes

RESUMO

MACIEL, N. R. **Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química.** 2012. 105 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Atualmente, tem se dado grande importância à criação de novos sistemas de liberação de princípios ativos. Na área cosmética, os sistemas em destaque são nanoemulsões, emulsões múltiplas e emulsões contendo cristais líquidos/fase gel lamelar. Nas emulsões múltiplas coexistem emulsões dos tipos O/A e A/O. Elas possuem inúmeras vantagens sobre outros sistemas de liberação, como por exemplo, a possibilidade de veicular dois ativos incompatíveis em compartimentos diferentes e controlar o perfil de liberação dos mesmos. Além disso, possuem biocompatibilidade, completa biodegradabilidade e podem ser usados diferentes óleos e tensoativos. Outra tendência recente em cosmetologia é o emprego de matérias-primas vegetais associadas a sistemas de liberação de princípios ativos, para formulação de novos produtos com apelo comercial e sustentável. O objetivo deste trabalho foi desenvolver um novo sistema de emulsão múltipla, por etapa única, que tivesse estabilidade características diferenciadas. Para tanto, elegeu-se dois óleos vegetais: girassol e gergelim, que foram usados separadamente no desenvolvimento dessas emulsões. O método de emulsificação utilizado foi o método de inversão de fases (EPI). Foi determinado o EHL crítico para cada um dos óleos, 6,5 para o óleo de girassol e 5,0 para o óleo de gergelim. Os pares de tensoativos escolhidos para o estudo foram *Steareth 2* – *Steareth 20* para óleo de girassol e *Span*[®] 60 – *R400* para óleo de gergelim. Foram construídos dois diagramas pseudo-ternários, um para cada sistema, com o objetivo de definir variáveis relevantes à composição (fração aquosa, fração oleosa, porcentagem de tensoativo). Foram selecionadas as melhores emulsões para prosseguimento dos estudos de estabilidade, avaliada por meio dos seguintes testes físico-químicos: medições de pH, condutividade elétrica, granulometria e medidas reológicas. O método de emulsificação em etapa única por inversão de fases se mostrou eficiente na produção de emulsões múltiplas estáveis. Foi desenvolvida uma emulsão múltipla com características diferenciadas a partir do óleo de girassol: emulsão múltipla contendo fase gel-lamelar, um sistema ainda não descrito na literatura. As características das emulsões múltiplas descritas nesse trabalho, a saber: o uso de óleos vegetais como os óleos de girassol e gergelim; baixas concentrações de tensoativos; multiplicidade dos glóbulos e fase gel lamelar no mesmo sistema; são características desejáveis para a indústria cosmética, o que as tornam potenciais sistemas de liberação de ativos.

Palavras-chave: Emulsões múltiplas. Emulsões duplas. Emulsão com fase gel lamelar. *Helianthus annuus* L.. *Sesamum indicum* L.. Estabilidade.

ABSTRACT

MACIEL, N. R. **Development of cosmetic multiple emulsions containing sunflower oil and sesame oil: studies of physicochemical stability.** 2012. 105 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Currently, it has been given great importance to the creation of new delivery systems for active ingredients. In the cosmetic area, the highlighted systems are nanoemulsions, multiple emulsions and liquid crystal/lamellar gel phase emulsions. In multiple emulsions coexist O/W and W/O types of emulsions. They have several advantages over other delivery systems, such as the possibility of carry out two incompatible active ingredients in different compartments and the control of the release of the same. Moreover, they have biocompatibility, biodegradability and different oils and surfactants can be used. Another recent trend in cosmetology is the use of vegetable raw materials associated with the delivery systems for active ingredients, to formulate new products with commercial and sustainable appeal. The objective of this study was to develop a new system of multiple emulsion, in one step emulsification, which have stability and distinctive features. It was selected two vegetable oils: sunflower and sesame, which were used separately in the development of the multiple emulsions. The method of emulsification used was emulsion phase inversion (EPI). The critical HLB of oils was, 6.5 for sunflower oil and 5.0 for sesame oil, respectively. The pairs of surfactants chosen for the study were *Steareth 2* - *Steareth 20* for sunflower oil and *Span*[®] 60 - *R400* for sesame oil. We constructed two pseudo-ternary diagrams, one for each system, in order to define variables relevant to the composition (water and oil fraction, percentage of surfactant). We selected the best emulsions for further investigation. Stability of the emulsions was evaluated by the following physico-chemical tests: measurements of pH, electrical conductivity, particle size and rheological measurements. The method of one-step emulsification was efficient in producing stable multiple emulsions. A multiple emulsion from sunflower oil was developed with distinctive features: gel-lamellar phase multiple emulsion, a system not described yet. The characteristics of multiple emulsions described in this work, to know: use of vegetable oils, as sunflower and sesame oils; low concentrations of surfactants; multiplicity of droplets and lamellar gel phase at same system; they are desirable characteristics for the cosmetic industry, and they make these multiple emulsion potential delivery systems.

Keywords: Multiple emulsions. Double emulsions. Lamellar gel phase emulsions. *Helianthus annuus* L.. *Sesamum indicum* L.. Stability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Representação esquemática de vários processos de instabilidade de emulsões.	6
Figura 2.2	Representação esquemática da estabilização estérica.	7
Figura 2.3	Filmes interfaciais formados por tensoativos únicos e mistos.	9
Figura 2.4	Forma de leitura do diagrama pseudo-ternário.	10
Figura 2.5	Variação da curvatura interfacial de sistemas emulsionados de acordo com o parâmetro R de Winsor.	12
Figura 2.6	(A) Classificação Winsor de microemulsões. (B) Influência das variáveis de formulação e composição no tipo de emulsão segundo a classificação de Winsor.	13
Figura 2.7	Regiões de existência de emulsões normais e anormais em um mapa de transição de fases, e os diagramas ternários correspondentes.	15
Figura 2.8	Modelo de variação no diâmetro médio de Sauter (d_{32}) dos glóbulos nas inversões catastróficas (CPI) e transicionais (TPI).	19
Figura 2.9	Variação da condutividade (κ) e da viscosidade (η) com relação à fração aquosa (f_w) na inversão catastrófica (CPI).	20
Figura 2.10	Formação de emulsões múltiplas por duas etapas de emulsificação.	21
Figura 2.11	Formação de emulsões múltiplas por uma etapa de emulsificação através do método EPI.	22
Figura 2.12	Mapa de transição de fases mostrando as mudanças de fase e morfologia de emulsão.	22
Figura 2.13	Ilustração esquemática dos vários mecanismos de quebra possíveis que podem ocorrer em sistemas A/O/A ou O/A/O.	24
Figura 2.14	Representação esquemática da transição de cristal líquido para fase gel de acordo com a temperatura de transição (T_t).	25
Figura 2.15	Estrutura de rede tri-dimensional de emulsões óleo/cristal líquido/água.	26
Figura 2.16	Relações típicas entre tensão e taxa de deformação de fluidos, mostradas em ensaios de cisalhamento simples.	27
Figura 4.1	Representação esquemática de moléculas de tensoativos. (Parte I).	34
Figura 4.2	Representação esquemática de moléculas de tensoativos. (Parte II).	35
Figura 4.3	Diagramas de fases pseudo-ternários construídos.	37
Figura 5.1	Efeito da insaturação na cadeia hidrofóbica de tensoativo no empacotamento da interface.	46
Figura 5.2	Diagramas pseudo-ternários, mostrando áreas onde diferentes tipos de emulsões são observados.	48

Figura 5.3	Diagramas pseudo-ternários, mostrando áreas de estabilidade frente aos Testes de Centrífuga e de Estresse Térmico.....	52
Figura 5.4	Variação dos valores de tensão de cisalhamento, viscosidade pontual, tixotropia, índice de fluxo, índice de consistência e tensão de cedência com relação às concentrações de óleo e tensoativos nas emulsões.....	53
Figura 5.5	Variação dos valores de pH das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	56
Figura 5.6	Variação dos valores de condutividade elétrica das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	58
Figura 5.7	Condutividade elétrica em função da fração aquosa (f_w) de emulsões preparadas a partir de solução aquosa de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1% m/m.....	60
Figura 5.8	Fotomicrografias das emulsões múltiplas A/O/A obtidas por etapa única para o experimento com a lei de Bruggman.....	60
Figura 5.9	Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura) para o Sistema A1 e Sistema A2.....	62
Figura 5.10	Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura) para o Sistema B1 e Sistema B2.....	63
Figura 5.11	Variação da viscosidade pontual ($100,0 \text{ s}^{-1}$; curva ascendente) das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	64
Figura 5.12	Variação da tixotropia das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	65
Figura 5.13	Variação do índice de fluxo das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	67
Figura 5.14	Variação do índice de consistência das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	68
Figura 5.15	Fotomicrografias das emulsões do Sistema A1, armazenadas a $25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$, evidenciando a presença de estruturas anisotrópicas.....	70
Figura 5.16	Fotomicrografias (400x) das emulsões armazenadas em diferentes condições de temperatura (Sistema A1); durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	71
Figura 5.17	Fotomicrografias (400x) das emulsões armazenadas em diferentes regimes de temperatura (Sistema B1); durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	72
Figura 5.18	Variação da granulometria das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada.....	73
Figura 5.19	Variação da turbidimetria das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada para o Sistema A1.....	75
Figura 5.20	Medidas de WAXS (Difração de Raios-X a alto ângulo) para a amostra <i>Steareth 2 - Steareth 20</i> (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água.....	76

Figura 5.21	Medidas de SAXS (Difração de Raios-X a baixo ângulo) para a amostra <i>Steareth 2 - Steareth 20</i> (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água.....	77
Figura A.1	Detalhe da região estudada do diagrama pseudo-ternário.	90
Figura A.2	Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). Sistemas A1 e A2.....	92-93
Figura A.3	Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). Sistemas B1 e B2.	94-95
Figura A.4	Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura). Sistemas A1 e A2.....	96
Figura A.5	Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura). Sistemas B1 e B2.	97
Figura A.6	Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). Sistemas A1 e A2.....	98-99
Figura A.7	Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). Sistemas B1 e B2.....	100-101

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Efeito de alguns parâmetros independentes sobre o valor R de Winsor.	12
Tabela 4.1	Pares de tensoativos testados na determinação do valor de EHL de estabilidade dos óleos de girassol e gergelim.....	36
Tabela 4.2	Composição das emulsões formuladas para determinação da fração aquosa interna de acordo com a Lei de Bruggman.	40
Tabela 4.3	Parâmetros de entrada usados para construção dos gráficos de parâmetros reológicos.	41
Tabela 5.1	Valor de EHL requerido dos óleos de girassol e gergelim.....	45
Tabela 5.2	Fração aquosa interna de emulsões múltiplas A/O/A obtidas por etapa única em função da fração aquosa total das emulsões.	61
Tabela 5.3	Evolução microscópica das emulsões (Sistema A1) de acordo com as condições de armazenamento mostrando a intensidade da presença de glóbulos múltiplos.	69
Tabela 5.4	Evolução microscópica das emulsões (Sistema B1) de acordo com o regime de armazenamento mostrando a intensidade da presença de glóbulos múltiplos.	71
Tabela A.1	Concentrações de fase oleosa, mistura de tensoativos e água usadas para formulações dos diagramas pseudo-ternários (numeração conforme Figura A1).	91
Tabela A.2	Fatores que influenciam a viscosidade de emulsões.	103
Tabela A.3	Tocoferóis, totais fenólicos e de clorofila e perfil de ácidos graxos do óleo de girassol e gergelim.....	105
Tabela A.4	Matéria prima, Nome INCI, Fornecedor e valor de EHL.	105

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Porcentagem de tensoativo hidrofilico
A ⁺	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo próxima à unidade (1), acima da linha do SAD (formulação lipofílica).
A ⁻	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo próxima à unidade (1), abaixo da linha do SAD (formulação hidrofílica).
A _{CO}	Interação entre o tensoativo adsorvido na interface e as moléculas da vizinhança oleosa
A _{CW}	Interação entre o tensoativo adsorvido na interface e as moléculas da vizinhança aquosa
A/O	Emulsão simples do tipo Água em Óleo (emulsão inversa)
A/O/A	Emulsão múltipla do tipo Água em Óleo em Água
B	Porcentagem de tensoativo lipofílico
B ⁺	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo baixa (inferior a 30% de água), acima da linha do SAD (formulação lipofílica).
B ⁻	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo baixa (inferior a 30% de água), abaixo da linha do SAD (formulação hidrofílica).
BHT	Butil-Hidroxi-Tolueno
C ⁺	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo alta (superior a 70% de água), acima da linha do SAD (formulação lipofílica).
C ⁻	Região do mapa de transição de fases com razão água-óleo alta (superior a 70% de água), abaixo da linha do SAD (formulação hidrofílica).
CAE	<i>Caffeic Acid Equivalent</i> (Equivalente de Ácido Cafeico)
CMC	Concentração Micelar Crítica
CPI	<i>Catastrophic Phase Inversion</i> (Inversão de fases catastrófica)
EBI	<i>École de Biologie Industrielle</i> (Escola de Biologia Industrial)
D ou $\bar{D}$	Diâmetro médio dos glóbulos
d	Diâmetro individual do glóbulo
D[1,0] ou d ₁₀	Diâmetro médio calculado a partir de observações microscópicas
D[3,2] ou d ₃₂	Superfície de diâmetro médio ponderado – diâmetro Sauter
D[4,3] ou d ₄₃	Volume de diâmetro médio ponderado – diâmetro de Brouckere
Diagrama A	Conjunto de emulsões formuladas a partir de óleo de girassol/ <i>Steareth 2-Steareth 20</i> / água.
Diagrama B	Conjunto de emulsões formuladas a partir de óleo de gergelim/ Span [®] 60-R400 / água.

d_L	Distância inter-lamelar
EHL	Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo
EHL _A	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico de A (tensoativo hidrofílico)
EHL _B	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico de B (tensoativo lipofílico)
EHL _{mín}	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico mínimo
EHL _{máx}	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico máximo
EHL _{req}	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico requerido
EPI	<i>Emulsion Phase Inversion</i> (Emulsão por inversão de fases)
f_o	Fração oleosa
f_t	Fração de tensoativo
f_w	Fração aquosa
h	Distância de separação entre dois glóbulos
H ₂ O	Água
HLD	<i>Hydrophilic-Lipophilic Deviation</i> (Desvio Hidrofílico-Lipofílico)
IM	Intensamente modificada
INCI	<i>International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i> (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos)
LESS	Lauril Éter Sulfato de Sódio
LM	Levemente modificada
LSW (teoria)	Teoria de Lifshitz-Slyozov-Wagner.
M	Modificada
m/m	Massa/massa
MgSO ₄ .7H ₂ O	Sulfato de magnésio hepta-hidratado
n	Número de amostras
n	Inteiro (a ordem de reflexão na equação de Bragg)
N	Normal, sem alteração quanto ao aspecto
NaCl	Cloreto de sódio
Nd	Não detectável (menos que 0,1%)
O	Óleo
O/A	Emulsão simples do tipo Óleo em Água (emulsão direta)
O/A/O	Emulsão múltipla do tipo Óleo em Água em Óleo
OE	Óxido de Etileno (grupos $-CH_2CH_2O-$ adicionados à molécula de tensoativo para conferir uma característica hidrofílica)
Oleth 10	Álcool Oleílico 10 OE

P (valor P)	Probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais forte quando àquela observada em uma amostra, assumindo verdadeira a hipótese nula
pH	Potencial de íons hidrogênio
PIF	Ponto de Inversão de Fases
PIT	<i>Phase Inversion Temperature</i> (Temperatura de Inversão de Fase)
R (razão)	Razão R de Winsor, que exprime o comportamento de fases de emulsões.
R150	Óleo de Rícino Etoxilado 15 OE
R300	Óleo de Rícino Etoxilado 30 OE
R400	Óleo de Rícino Etoxilado 40 OE
RH400	Óleo de Rícino Etoxilado e Hidrogenado 40 OE
rpm	Rotações por minuto
SAD	<i>Surfactant Affinity Difference</i> (Diferença de Afinidade de Tensoativo)
SAXS	<i>Small Angle X-Ray Scattering</i> (Difração de Raios-X a baixo ângulo)
Sistema A1	5% tensoativos (4,23% <i>Steareth 2</i> e 0,77% <i>Steareth 20</i>), 10% de óleo de girassol e 85% de água
Sistema A2	5% tensoativos (4,23% <i>Steareth 2</i> e 0,77% <i>Steareth 20</i>), 10% de óleo de girassol, 0,05% BHT e 84,95% de água
Sistema B1	5% tensoativos (4,82% Span [®] 60 e 0,18% R400), 10% de óleo de gergelim e 85% de água;
Sistema B2	5% tensoativos (4,84% Span [®] 60 e 0,16% RH400), 10% de óleo de gergelim e 85% de água;
SP20 ou Span [®] 20	Monolaurato de sorbitano
SP40 ou Span [®] 40	Monopalmitato de sorbitano
SP60 ou Span [®] 60	Monoestearato de sorbitano
SP80 ou Span [®] 80	Monooleato de sorbitano
<i>Steareth 2</i> ou ST2	Álcool Estearílico 2 OE
<i>Steareth 20</i> ou ST20	Álcool Estearílico 20 OE
T	Temperatura
t0	Tempo zero da análise, 24 horas após a formulação das emulsões
T _{cr}	Temperatura crítica
Tt	Temperatura de transição
TPI	<i>Transitional Phase Inversion</i> (Inversão de fases transicional)

Ts	Tensoativo
TW20 ou Tween [®] 20	Monolaurato de sorbitano etoxilado 20 OE
TW40 ou Tween [®] 40	Monopalmitato de sorbitano etoxilado 20 OE
TW60 ou Tween [®] 60	Monoestearato de sorbitano etoxilado 20 OE
TW80 ou Tween [®] 80	Monooleato de sorbitano etoxilado 20 OE
WAXS	<i>Wide Angle X-Ray Scattering</i> (Difração de Raios-X a alto ângulo)
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	Sulfato de zinco hepta-hidratado

LISTA DE SÍMBOLOS

$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
δ	Espessura da camada de tensoativo ao redor do glóbulo
η	Viscosidade
κ	Condutividade elétrica da emulsão
κ_w	Condutividade elétrica da fase aquosa
φ	Volume de fração oleosa
φ_{cr}	Volume de fração oleosa crítica
λ	Comprimento de onda do Raio-X incidente
θ	Ângulo de reflexão de Bragg
$^{\circ}$	Marca registrada
$\uparrow$	Aumento
$\downarrow$	Diminuição
[]	Concentração

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	2
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 Emulsões.....	5
2.2 Estabilidade físico-química de emulsões.....	5
2.3 Tensoativos.....	7
2.4 Diagrama de fases pseudo-ternário.....	9
2.5 Evolução das teorias de emulsificação	10
2.5.1 Racionalização da escolha do par de tensoativos a ser utilizado através do sistema EHL	16
2.6 Processos de obtenção de emulsões.....	16
2.6.1 Emulsificação direta	17
2.6.2 Emulsificação por inversão de fases (<i>Emulsion Phase Inversion</i> - EPI).....	17
2.6.2.1 Inversão de fases transicional (<i>Transitional Phase Inversion</i> - TPI)	17
2.6.2.1.1 Inversão de fases por temperatura (<i>Phase Inversion Temperature</i> - PIT).....	18
2.6.2.2 Inversão de fases catastrófica (<i>Catastrophic Phase Inversion</i> - CPI)	18
2.6.2.3 Inversão de fases combinada (transicional e catastrófica).....	20
2.7 Emulsões múltiplas.....	20
2.7.1 Processo de obtenção por duas etapas	21
2.7.2 Processo de obtenção por uma etapa	21
2.7.3 Processos de instabilidade de emulsões múltiplas.....	23
2.8 Emulsões com fase gel lamelar / cristais líquidos	24
2.9 Viscosidade de emulsões	26
2.10 Óleos vegetais.....	28
2.10.1 Óleo de gergelim	28
2.10.2 Óleo de girassol	29
3 OBJETIVOS	31
3.1 Geral	31
3.2 Específicos.....	31
4 MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1 Material.....	33

4.2 Métodos	35
4.2.1 Preparação das emulsões	35
4.2.2 Determinação do EHL requerido dos óleos de girassol e gergelim e escolha do sistema tensoativo.....	35
4.2.3 Diagrama de fase pseudo-ternário	37
4.2.3.1 Estabilidade intrínseca.....	38
4.2.3.2 Teste de solubilidade	38
4.2.4 Teste de Estabilidade Preliminar	38
4.2.4.1 Teste de centrifuga.....	38
4.2.4.2 Teste de estresse térmico	39
4.2.5 Teste de Estabilidade Acelerada.....	39
4.2.5.1 Determinação dos valores de pH	39
4.2.5.2 Condutividade elétrica.....	39
4.2.5.2.1 Determinação da fase interna de emulsões múltiplas de acordo com a Lei de Bruggman	40
4.2.5.3 Parâmetros reológicos.....	40
4.2.5.4 Microscopia ótica	41
4.2.5.5 Distribuição Granulométrica	41
4.2.5.5.1 Por microscopia ótica	41
4.2.5.5.2 Por difração de raios laser	42
4.2.5.6 Turbidimetria.....	42
4.2.6 Difração de Raio-X.....	42
4.2.7 Análise estatística e construção dos gráficos.....	43
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
5.1 Determinação do valor de EHL requerido dos óleos de girassol e gergelim e escolha do sistema tensoativo.....	45
5.2 Diagrama de fases pseudo-ternário.....	47
5.3 Teste de estabilidade preliminar	51
5.4 Influência da concentração de óleo e tensoativos sobre os parâmetros reológicos de emulsões	52
5.5 Teste de estabilidade acelerada.....	54
5.5.1 Determinação dos valores de pH	55
5.5.2 Condutividade elétrica.....	57

5.5.2.1 Determinação da fase interna de emulsões múltiplas de acordo com a Lei de Bruggman	59
5.5.3 Parâmetros reológicos	61
5.5.3.1 Tensão de cisalhamento.....	61
5.5.3.2 Viscosidade pontual.....	64
5.5.3.3 Tixotropia	65
5.5.3.4 Índice de fluxo	66
5.5.3.5 Índice de consistência.....	68
5.5.4 Microscopia ótica	69
5.5.4.1 Distribuição Granulométrica	72
5.5.5 Turbidimetria	74
5.6 Difração de raio-X.....	75
5.7 Considerações finais	78
6 CONCLUSÕES.....	80
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
APÊNDICES	90
Apêndice A – Concentrações de fase oleosa, mistura de tensoativos e água usadas para formulações dos diagramas pseudo-ternários.....	90
Apêndice B – Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo).	92
Apêndice C – Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura).	96
Apêndice D – Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo).....	98
ANEXOS	103
Anexo A – Fatores que influenciam a viscosidade de emulsões.....	103
Anexo B – Tocoferóis, totais fenólicos e de clorofila e perfil de ácidos graxos do óleo de girassol e gergelim.....	104
Anexo C - Nome INCI, fornecedores e valores de EHL das matérias-primas.....	105

Introdução

1 INTRODUÇÃO

Emulsões são sistemas heterogêneos nos quais dois líquidos imiscíveis estão misturados e estabilizados por um agente emulsificante (tensoativo).¹ Tipicamente, emulsões contêm fases oleosa e aquosa, onde o líquido menos polar representa a fase oleosa e o mais polar representa a fase aquosa. Dependendo de como as fases oleosa e aquosa se dispõem em um sistema disperso, podem existir diferentes tipos de emulsões.² Emulsões simples podem ser: óleo em água (O/A), também chamadas de emulsões diretas: a fase oleosa é dispersa na fase contínua aquosa; ou água em óleo (A/O), também chamadas de emulsões inversas:³ a fase aquosa é dispersa na fase oleosa.

Emulsões múltiplas são sistemas mais complexos onde ambas as emulsões A/O e O/A, existem simultaneamente em um sistema único. Tensoativos lipofílicos e hidrofílicos são usados para estabilizá-las, respectivamente. Também são chamadas de “emulsões de emulsões” porque uma emulsão simples existe dentro de outra emulsão.⁴ Emulsões múltiplas podem ser A/O/A ou O/A/O dependendo das fases dispersa e dispersante. Possuem várias vantagens sobre outros sistemas de liberação de ativos como biocompatibilidade, completa biodegradabilidade e possibilidade de uso de diferentes óleos e tensoativos. Podem ser destinadas ao encapsulamento e controle do perfil de liberação de ativos tanto hidrofílicos quanto lipofílicos, como também para proteção do composto encapsulado, e ainda, mascarar sabor desagradável. Apesar das vantagens das emulsões múltiplas, as mesmas estão associadas a desvantagens. Dificuldades de formulação, suscetibilidade a diversos tipos de degradação física e química devido à existência de várias camadas lipo e hidrofílicas, assim como inerente instabilidade termodinâmica são motivos pelos quais esses sistemas não têm sido comercialmente explorados. Alguns pesquisadores têm feito tentativas nas últimas décadas para melhorar a estabilidade de emulsões múltiplas. As técnicas têm se concentrado em: polimerização/aumento de viscosidade; adição de ativos nas diferentes fases; modulação da concentração de tensoativos; complexação interfacial; aproximação pró-emulsão múltipla e estabilização estérica.^{5; 6; 7}

Nos últimos 25 anos, emulsões múltiplas têm sido intensamente investigadas. Esses sistemas têm sido explorados para várias aplicações potenciais em cosméticos;^{8; 9; 10; 11} técnicas de separação: separação de contaminantes da água^{12; 13; 14} e material biológico;^{15; 16} aplicações farmacêuticas: prolongando e/ou controlando a liberação de fármacos,^{17; 18} aumentando a biodisponibilidade de fármacos,^{19; 20; 21} liberação de ativos marcados,^{22; 23}

mascamamento de sabor,²⁴ aplicações tópicas; alimentos^{25; 26} e processos industriais.²⁷ Desta forma, é evidente e indiscutível a necessidade de estudos científicos sobre a estabilidade de emulsões múltiplas.

No presente trabalho, nos propusemos a desenvolver de emulsões múltiplas de finalidade cosmética, e para tal utilizamos os óleos de girassol (*Helianthus annuus* L.) e gergelim (*Sesamum indicum* L.) como fase oleosa. O emprego de óleos de origem vegetal tem apelo mercadológico sobre os consumidores de cosméticos.

A aplicação tópica do óleo de girassol pode curar e reverter feridas, dermatoses cutâneas, devido à alta concentração de ácido linoléico.²⁸ O óleo de gergelim é usado em produtos cosméticos para clareamento da pele²⁹ e ação antibacteriana.³⁰ Além disso, a alta percentagem de vitamina E torna essas matérias-primas atrativas para a indústria cosmética.³¹ Pode-se perceber que o uso de óleos naturais, como de girassol e gergelim, por exemplo, é uma realidade bastante rentável para a produção de cosméticos/medicamentos de uso tópico.

Tendo em vista a aplicabilidade das emulsões múltiplas em cosméticos, a importância dos óleos de girassol (*Helianthus annuus* L.) e de gergelim (*Sesamum indicum* L.) como emolientes e também como ativos potenciais, propusemos no presente trabalho formular e caracterizar físico-quimicamente emulsões múltiplas estáveis, contendo esses óleos. Este estudo poderá oferecer a possibilidade de desenvolver novos veículos para medicamentos e cosméticos destinados ao tratamento de doenças/condições dermatológicas.

Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Emulsões

Emulsões são amplamente usadas na indústria cosmética em vários produtos, incluindo condicionadores, hidratantes, loções, cremes, protetores solares e *shower gels*.³² Uma emulsão pode ser definida como um sistema heterogêneo de duas fases líquidas imiscíveis (óleo e água) onde uma das fases é dispersa na outra na forma de glóbulos. Existem dois tipos de emulsões simples, óleo em água (O/A), também chamadas de emulsões diretas, e água em óleo (A/O), ou emulsões inversas, dependendo de qual fase dispersa compõe os glóbulos.³³ A fim de dispersar as duas fases imiscíveis, um terceiro componente é requerido, o tensoativo.³⁴

Os tensoativos se localizam na interface óleo/água, reduzem a energia livre a tensão interfaciais entre as fases; e formam um filme ou barreira ao redor dos glóbulos, prevenindo a coalescência e melhorando a estabilidade das emulsões.³² A estrutura molecular dos tensoativos é composta de duas partes: uma porção hidrofílica, que se orienta em direção à água ou outros líquidos relativamente polares, e uma porção hidrofóbica ou lipofílica, que se orienta em direção ao óleo ou outros líquidos apolares.³⁵

A escolha de um agente tensoativo é crítica para a preparação de uma emulsão estável. Existem tensoativos que permitem a preparação de emulsões que são estáveis por muitos meses e até anos, mesmo sendo as emulsões termodinamicamente instáveis.³⁶

2.2 Estabilidade físico-química de emulsões

Por “estável”, diz-se que a estrutura da emulsão não se altera em função do tempo, nem depende da técnica de preparação. Esse conceito aplica-se basicamente às microemulsões.¹ As emulsões são termodinamicamente instáveis como resultado do excesso de energia livre associada à superfície dos glóbulos. Os glóbulos dispersos tendem a manterem-se juntos diminuindo a área superficial, o que pode causar a coalescência, e a destruição da emulsão.³⁶ A maioria das emulsões requer quantidades consideráveis de energia (térmica e mecânica) para sua formação, e somente podem ser estáveis no sentido cinético.³³ Numa emulsão cineticamente estável, não há mudanças perceptíveis no número, distribuição de tamanho e arranjo espacial dos glóbulos dentro do tempo experimental, que pode variar de segundos a anos.³³

Vários processos relacionados à instabilidade de emulsões podem ocorrer durante a armazenagem (Figura 2.1). A cremação e a sedimentação estão relacionadas com a diferença de densidade entre os glóbulos e o meio (fase dispersante); a floculação está relacionada com a magnitude das forças atrativas e repulsivas; a coalescência pode ocorrer por causa da instabilidade do filme entre os glóbulos;³⁴ o efeito de *Ostwald ripening* é determinado pela solubilidade da fase dispersa no meio e a distribuição de tamanho dos glóbulos;^{37; 38} e a inversão de fases que pode ocorrer por adição de um eletrólito ou mudando a razão de fase-volume.³⁶ Tanto a floculação quanto a cremação são processos reversíveis, porém, em longo prazo causam coalescência.³⁹

Figura 2.1: Representação esquemática de vários processos de instabilidade de emulsões. Adaptado de Tadros (2009).³⁴

Existem dois mecanismos gerais de estabilização de dispersões, tanto do tipo sólido/líquido (suspensões) quanto líquido/líquido (emulsões), contra floculação e/ou coalescência. O primeiro se refere à estabilização eletrostática, baseada na separação de cargas e formação de camadas elétricas duplas. Esse é o caso quando se usa tensoativos iônicos.⁴⁰

O segundo mecanismo, e o procedimento mais efetivo de estabilização de emulsões, é chamado de estabilização estérica. Tensoativos poliméricos são usados, os quais não somente se adsorvem fortemente à superfície do glóbulo, mas também podem ser usados em presença de altas concentrações de eletrólitos e em altas temperaturas. A molécula de tensoativo polimérico pode ser especialmente desenhada para ter uma cadeia âncora e uma cadeia estabilizante que se estende da superfície dando espessura δ de vários nanômetros na camada de tensoativo (Figura 2.2). Quando dois glóbulos se aproximam a uma distância de separação h menor que 2δ , as cadeias estabilizantes podem sofrer uma superposição e/ou tornarem-se comprimidas. Isso diminui a estabilidade da emulsão, pois as cadeias comprimidas perdem a entropia configuracional* na região de sobreposição. Essa sobreposição é desfavorável e isso leva a uma forte repulsão que aumenta muito rapidamente com a diminuição de h quando $h < 2\delta$, impedindo a aproximação dos glóbulos e evitando, portanto, a floculação e posterior coalescência.⁴⁰

Figura 2.2: Representação esquemática da estabilização estérica. (A) Glóbulos com cadeias estabilizantes de polioxietileno e moléculas de água ligadas por pontes de hidrogênio. (B) As cadeias estabilizantes se sobrepõem, e as moléculas de água são liberadas, o que diminui a entropia do sistema. Adaptado de Attwood (2005).⁴¹

2.3 Tensoativos

Em cosméticos, tensoativos são usados como agentes molhantes, agentes de espuma, solubilizantes, espessantes, produtos de limpeza, condicionadores e para produzir emolientes. Além dessas funções, eles também são usados para criar uma ampla variedade de sistemas dispersos, como as suspensões e emulsões, e para a síntese de nanopartículas.⁴²

* A perda de entropia diminui a estabilidade da emulsão pois aumenta da energia livre de Gibbs, e por definição, um sistema é mais estável quanto menor for sua energia livre de Gibbs.³⁴

No caso das emulsões, os tensoativos também podem ser chamados de emulsificantes. O tensoativo usado, as quantidades relativas das duas fases líquidas, e o modo como a emulsão é preparada definem o caráter da fase dispersa: se aquosa ou oleosa.³² A maioria das emulsões farmacêuticas para administração oral é do tipo O/A; loções e cremes são tanto O/A como A/O, dependendo do seu uso; em emulsões alimentícias, manteigas e cremes de salada são A/O.³⁶

Algumas das propriedades desejáveis de um agente tensoativo:

- Ser superfície-ativo e reduzir a tensão superficial abaixo de 10 dinas/cm;
- Ser adsorvido rapidamente ao redor dos glóbulos dispersos como um filme condensado, não-aderente e que previna a coalescência;
- Conceder aos glóbulos um potencial elétrico adequado, para que a repulsão mútua ocorra;
- Aumentar a viscosidade da emulsão;
- Ser efetivo numa concentração razoável, a mais baixa possível.³⁶
- Ter um balanço razoável entre seus grupos hidrofílico e lipofílico;
- Ser estável à degradação química;
- Ser razoavelmente inerte e não reagir quimicamente com nenhum dos outros componentes da formulação;
- Ser atóxico e não irritante para a pele ou as mucosas;
- Ser relativamente inodoro, insípido e incolor;
- Ter um custo razoável.³⁵

Não existe um agente tensoativo ideal, porque nenhum tensoativo possui todas essas propriedades, e essas dependem, em parte, das características das duas fases líquidas imiscíveis em um sistema particular considerado.³⁶

Os tensoativos podem ser iônicos, não-iônicos, anfóteros (zwitteriônicos), proteínas, ou polímeros anfífilos.³²

Os tensoativos não-iônicos são menos irritantes para a pele e apresentam menos incompatibilidades com outros componentes da formulação, além de provavelmente facilitarem a formação de estruturas lamelares.⁴³ São amplamente usados como agentes emulsificantes, pois possuem o equilíbrio adequado de grupos hidrofílicos e lipofílicos na molécula. Além disso, ao contrário dos tensoativos iônicos, não são susceptíveis a mudanças no pH e presença de eletrólitos.³⁶ Muito frequentemente, emulsões estáveis são obtidas a partir de misturas de tensoativos não-iônicos, pois as moléculas de tensoativos estão

empacotadas mais firmemente em sistemas mistos de tensoativos (Figura 2.3), devido à menor ação de forças repulsivas nas cadeias hidrofilicas.⁴⁴

Figura 2.3: Filmes interfaciais formados por tensoativos únicos e mistos. Adaptado de Kunieda *et al.* (2001).⁴⁴

Além de aumentar a estabilidade e coesividade do filme interfacial,⁴⁴ quando convenientemente misturados, os tensoativos não-iônicos produzem o Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo requerido (EHL_{req}) e afetam a consistência e o sensorial do produto.³⁶

Um dos efeitos benéficos do uso de tensoativos mistos é o aumento da viscosidade. Um filme interfacial viscoso pode aumentar a estabilidade por inibir o afinamento da camada de tensoativos nos pontos de contato glóbulo a glóbulo, além de torná-la mais elástica e, portanto, mais resistente a rupturas na colisão entre glóbulos da emulsão.³⁶

2.4 Diagrama de fases pseudo-ternário

Frequentemente, os cientistas de emulsões são desafiados pela complexidade das mudanças de várias propriedades dos sistemas emulsionados, quando os três componentes do sistema: água, óleo e tensoativo, variam na proporção entre si.⁴⁵ Quando se variam essas quantidades na produção de emulsões, é útil considerar o uso do diagrama de fases para selecionar uma razão apropriada de água-óleo-tensoativo. O diagrama de fases provê uma forma sistemática para otimizar a formulação de emulsões, e auxilia na identificação de estruturas anisotrópicas (como cristais líquidos ou fase gel lamelar) ou de sistemas múltiplos.³⁶

Os diagramas de fase ternários são baseados no fato de, em um triângulo equilátero, a quantidade dos componentes que formam o sistema ser medida pela fração mássica, de modo que a soma das frações dos três componentes tem que ser igual a um (Equação 1):

$$f_w + f_o + f_t = 1 \quad (1)$$

onde:

f_w = fração da fase aquosa;

f_o = fração da fase oleosa;

f_t = fração da mistura de tensoativos.

No diagrama ternário representado na Figura 2.4, as substâncias água, óleo e tensoativo, na razão de 1,0 (100%) são encontradas nos vértices. Cada lado do triângulo representa as composições de misturas binárias (ou seja, formadas por apenas dois dos componentes). Pontos situados no interior do triângulo representam as composições de sistemas formados pelos três componentes. A determinação da composição de um sistema qualquer é feita traçando-se, pelo ponto que representa o sistema, linhas paralelas aos lados do triângulo e fazendo-se a leitura da composição sobre o lado do triângulo no qual se representa a composição de cada componente, como exemplificado na Figura 2.4, pelo ponto P.

Figura 2.4: Forma de leitura do diagrama pseudo-ternário. No ponto exemplificado: fração oleosa = 0,1; fração da mistura de tensoativos = 0,3; fração aquosa = 0,6.

2.5 Evolução das teorias de emulsificação

Apesar de as emulsões serem utilizadas desde a Antiguidade, o estudo sobre elas data de aproximadamente 100 anos. Primeiramente, vamos definir variáveis de composição e de formulação. Uma variável de composição é relativa às quantidades das diferentes substâncias, tais como concentração de tensoativos, e são variáveis extensivas.⁴⁶ Quando trabalhamos com o diagrama ternário, por exemplo, testamos qual a influência de três variáveis de composição (concentrações de óleo, água e tensoativo) tem sobre a formação de emulsões. Já

as variáveis de formulação são relacionadas à natureza das substâncias, por exemplo o tipo de tensoativo, assim como à temperatura, e são variáveis intensivas.⁴⁶

Ostwald (1910) postulou que a morfologia da emulsão (O/A ou A/O) dependia da razão água-óleo, uma variável de composição.⁴⁷ Já Bancroft (1913), disse que a fase contínua da emulsão tende a ser a fase na qual o tensoativo é preferencialmente solúvel,⁴⁸ isto é, Bancroft considerou em sua teoria uma variável de formulação.⁴⁶ Ainda na segunda metade do século XX, acreditava-se que tensoativos mais “solúveis” em água tendiam a formar emulsões O/A, e que tensoativos mais “solúveis” em óleo tendiam a formar emulsões A/O.³³ Mas, para uma molécula, íon, colóide, ou partícula ser ativo como agente tensoativo, deve ter alguma afinidade pela interface entre a fase dispersa e o meio de dispersão. O tensoativo deve ser parcialmente solúvel, em uma ou ambas as fases. Ao mesmo tempo, não deve ser muito solúvel em qualquer fase, caso contrário, não será adsorvido na interface.³⁶

Em 1914, Harkins, Davies e Clark sugeriram que dependendo do volume das cadeias polares e apolares, a camada de tensoativo se curva em uma direção preferencial, o que definiria se a emulsão seria A/O ou O/A (teoria da curvatura de interfaces de tensoativos) (Figura 2.5).⁴⁹ Em 1948, Winsor aprimorou a teoria da curvatura de interfaces.^{46; 50} Winsor interpretou o comportamento de fase através da chamada Razão R de interação de energias na interface (Figura 2.5). A Razão R foi um conceito teórico conveniente para entender as variações do comportamento de fase dos sistemas tensoativo-óleo-água e as propriedades da emulsão. É essencialmente qualitativo, mas pela primeira vez o comportamento de fase poderia ser expresso como uma variável única generalizada, isto é, a Razão R.⁵¹ A Razão R original era:

$$R = \frac{A_{CO}}{A_{CW}} \quad (2)$$

onde

A_{CO} é a interação entre o tensoativo e as moléculas óleo;

A_{CW} é a interação entre o tensoativo e as moléculas de água.

A Figura 2.5 mostra como o valor R de Winsor influencia na curvatura do tensoativo.

Figura 2.5: Variação da curvatura interfacial de sistemas emulsionados de acordo com o parâmetro R de Winsor. Adaptado de Lucena-Neto (2005).⁵²

A Tabela 2.1 mostra os efeitos de alguns parâmetros independentes sobre o valor R Winsor.

Tabela 2.1: Efeito de alguns parâmetros independentes sobre o valor R de Winsor. Adaptado de Lucena-Neto (2005).⁵²

Parâmetro		Efeito geral sobre R
Temperatura ($\uparrow$)	Tensoativos não-iônicos	$\uparrow$
	Tensoativos iônicos	$\downarrow$
Força iônica ($\uparrow$)		$\uparrow$
Comprimento da cadeia do óleo ($\uparrow$)		$\downarrow$
Comprimento da cadeia do tensoativo ($\uparrow$)		$\downarrow$
Concentração de co-tensoativo ($\uparrow$)		$\uparrow$

Winsor (1950) também propôs uma classificação das microemulsões baseada na natureza das fases envolvidas. Nessa classificação há quatro tipos de sistemas:⁵³

- Winsor I: Quando a fase microemulsionada está em equilíbrio com fase orgânica em excesso;
- Winsor II: Quando a fase microemulsionada está em equilíbrio com fase aquosa em excesso;
- Winsor III: É caracterizado por ser um sistema trifásico, onde a microemulsão está em equilíbrio com uma fase aquosa e outra orgânica ao mesmo tempo;
- Winsor IV: É um sistema monofásico, em escala macroscópica, constituído por uma única fase de microemulsão.

A representação desses sistemas pode ser vista na Figura 2.6.

Figura 2.6: (A) Classificação Winsor de microemulsões. (B) Influência das variáveis de formulação e composição no tipo de emulsão segundo a classificação de Winsor. Adaptado de Oliveira *et al.* (2004)⁵⁴ e Paria (2008).⁵⁵

A primeira medida quantitativa do balanço entre os grupos hidrofílicos e hidrofóbicos na molécula de tensoativo foi sugerida por Griffin (1949) quando introduziu o conceito de Equilíbrio-Hidrófilo-Lipófilo (EHL), como forma de prever o tipo de emulsão a partir da composição molecular do tensoativo (variável de formulação).⁵⁶ Griffin desenvolveu uma escala baseada no balanço entre duas tendências de afinidade. A escala EHL é uma escala numérica, que se estende de 1 a aproximadamente 50. Os tensoativos mais hidrofílicos têm altos valores de EHL (maiores que 10), enquanto tensoativos com valores de EHL de 1 a 10 são considerados lipofílicos. Tensoativos com um equilíbrio adequado entre suas afinidades hidro e lipofílicas são agentes emulsificantes efetivos, pois eles se concentram na interface óleo-água.³⁶ Os valores de EHL são algebricamente aditivos, ou seja, usando um tensoativo de baixo EHL com outro de alto EHL, é possível preparar misturas com valores de EHL intermediários.³⁶

Um grande problema do conceito de EHL é que o número de EHL associado ao tensoativo puro não leva em conta o EHL efetivo do tensoativo *in situ* adsorvido na interface óleo-água.³³ Por exemplo, um tensoativo não-iônico de baixo valor de EHL, portanto previsto que estabilizaria emulsões A/O, pode formar emulsões O/A. A aproximação empírica do EHL ainda é popular atualmente porque é extremamente simples, mas lhe falta acurácia.⁵⁷ Tornou-se claro que condições de temperatura, concentração de eletrólitos, tipo e comprimento da cadeia carbônica do óleo e concentração de co-tensoativo podem modificar a geometria do tensoativo na interface, a qual pode afetar o tipo de emulsão preferido.³³

Na década de 1960, Shinoda e Arai propuseram que a temperatura é uma forma sistemática de variar a formulação, e a relacionaram com o comportamento de fase e propriedades das emulsões. Introduziram então o conceito de Temperatura de Inversão de Fases (PIT - *Phase Inversion Temperature*), que é a temperatura na qual o tipo de emulsão se inverte de O/A para A/O e vice versa.⁵⁸ Essa inversão de fases ocorre essencialmente na formulação ótima, isto é, quando R de Winsor é igual a 1 e por essa razão, o PIT também foi chamado de Temperatura de EHL anos mais tarde.⁵¹

Na década de 1970, foi generalizada uma variável de formulação global pelo grupo de Salager e colaboradores. Essa variável chamada de Diferença de Afinidade do Tensoativo (*Surfactant Affinity Difference* - SAD) é descrita como o desvio da formulação ótima, e é relacionada à mudança do potencial químico do tensoativo quando esse passa da água para o óleo.^{46; 59} Essa variável é global porque em uma única variável inclui outras variáveis de formulação, por exemplo, tipos de tensoativo, fase oleosa e fase aquosa. Alternativamente ao conceito do SAD, Salager e colaboradores também desenvolveram uma expressão equivalente adimensional chamada Desvio Hidrofílico-Lipofílico (*Hydrophilic-Lipophilic Deviation* - HLD). O conceito de HLD é essencialmente uma generalização do EHL de Griffin (1949) ou o PIT de Shinoda e Arai (1964), com a vantagem de incluir os efeitos de todas as variáveis de formulação de uma forma numérica (variável de formulação global).^{60; 61}

Para os dois conceitos, SAD e HLD, se o valor é positivo ou negativo, a afinidade dominante do tensoativo é pela fase oleosa ou aquosa, respectivamente. Quando SAD (ou HLD) = 0, a afinidade do tensoativo se equilibra exatamente entre a fase aquosa e oleosa, e então a chamada “formulação ótima” é obtida. Nesse caso, a tensão interfacial é mínima.^{46; 57} As generalizações SAD e HLD simplificaram a forma de se avaliar o comportamento de fase de um sistema Água-Óleo-Tensoativo. Com apenas três variáveis independentes: a variável de formulação (SAD ou HLD) e duas variáveis de composição (concentração de tensoativo e razão água-óleo) pode-se fazer essa análise.⁴⁶

Em 2000, Salager e colaboradores definiram o conceito de emulsões “normais”, que seriam aquelas que correspondem à morfologia preferida de acordo com a regra de Bancroft e teoria da curvatura de tensoativos⁵⁷ (emulsões destacadas em azul na Figura 2.7). Ao contrário, quando a morfologia de preferência não pode ser obtida porque o conteúdo de fase contínua de preferência é baixo (menor que 30%), as emulsões foram classificadas como “anormais” (emulsões destacadas em vermelho na Figura 2.7).⁵⁷ No mapa de transição de fases (Figura 2.7), a região acima da linha pontilhada tem característica lipofílica, por isso as

emulsões formadas são A/O (normais, em azul), mas quando a fase oleosa representa menos que 30%, aproximadamente, as emulsões formadas são O/A (anormais, em vermelho). Na região abaixo da linha pontilhada, ocorre o contrário, por isso a linha de inversão de fases está à direita na região lipofílica do mapa, e à esquerda na região hidrofílica. A mesma linha de raciocínio pode ser aplicada aos diagramas ternários.

As emulsões “anormais” representam de um terço a um quarto da região do mapa de composição bidimensional. A linha que separa as emulsões “normais” das “anormais” é a linha de inversão de fases (linha cheia no mapa de transição de fases, Figura 2.7).

A formulação ótima ($SAD = HLD = 0$; $R = 1$) corresponde a uma situação muito peculiar para quase todas as propriedades do sistema. Na formulação ótima, a tensão interfacial mínima é acompanhada das seguintes transições: (1) a morfologia da emulsão é alternada de um tipo para outro ($A/O \leftrightarrow O/A$, não há preferência por um sistema com fase externa aquosa ou oleosa); (2) a emulsão não é homogênea, e sim trifásica (Winsor III, veja Figura 2.6); e (3) a viscosidade da emulsão apresenta valores mínimos.⁵⁷

Figura 2.7: Regiões de existência de emulsões normais (em azul) e anormais (em vermelho) em um mapa de transição de fases, e os diagramas ternários correspondentes para SAD (ou HLD) > 0 e SAD (ou HLD) < 0 . As linhas cheias representam a inversão de fases que ocorre por mudança na composição da emulsão (razão óleo-água). A linha pontilhada representa a região na qual $SAD = HLD = 0$ ($R = 1$), ou seja, a região de tensão interfacial mínima. Adaptado de Salager *et al.* (2000).^{46; 57}

2.5.1 Racionalização da escolha do par de tensoativos a ser utilizado através do sistema EHL

Com o grande número de tensoativos disponíveis, especialmente os não-iônicos, a seleção do sistema tensoativo a ser usado é um procedimento de tentativa e erro. Normalmente, misturas de agentes tensoativos resultam em emulsões mais estáveis do que quando esses agentes são usados isoladamente. Portanto podemos combinar dois tensoativos com diferentes valores de EHL e em diferentes proporções e calcular o EHL requerido (EHL_{req}) para obtenção de uma emulsão com determinado óleo, através de testes empíricos.³⁹ Entretanto, isso não significa necessariamente que qualquer tensoativo que possui um valor adequado de EHL produzirá uma boa emulsão, uma vez que tensoativos específicos podem interagir com o óleo, com outro componente da emulsão ou mesmo entre si.⁴¹ Para o caso de emulsões normais, se uma emulsão do tipo O/A é requerida, o formulador deve usar tensoativos com um valor de EHL na faixa de 8 a 18, e para emulsões A/O, de 4 a 6. Além disso, existe uma série de valores tabelados de “EHL requeridos” para materiais particulares serem emulsificados eficazmente. Esses valores são diferentes se a emulsão final for O/A ou A/O.³⁶ Ocasionalmente, o valor de EHL requerido de um óleo pode não ser conhecido, o que torna necessário a determinação do mesmo. Várias misturas são preparadas na faixa de valores de EHL mínimo e máximo correspondente, respectivamente, aos valores de EHL dos tensoativos lipofílico e hidrofílico. O valor de EHL da mistura usada para obter o produto com as melhores características, com relação à estabilidade física é considerado o valor de EHL requerido do óleo.³⁶

O sistema EHL não fornece informação sobre a quantidade de tensoativo requerido. Tendo determinado a mistura correta, o formulador deve preparar outra série de emulsões, com o mesmo valor de EHL, e concentrações crescentes de sistema tensoativo. Usualmente, escolhe-se a concentração mínima de tensoativo que produz a emulsão com a estabilidade física adequada.³⁶

2.6 Processos de obtenção de emulsões

Quanto à fase de emprego do(s) tensoativo(s) existem dois métodos: (1) tensoativo em óleo (*agent-in-oil*), no qual a mistura de tensoativos é dispersa na fase oleosa e a água é diretamente adicionada à mistura; (2) tensoativo em água (*agent-in-water*): a mistura de tensoativos é dispersa na fase aquosa e o óleo puro é adicionado à mistura. Esses dois

métodos podem ser usados tanto na emulsificação direta quanto na emulsificação por inversão de fases. O método tensoativo em óleo (*agent-in-oil*) é o mais adequado no preparo emulsões O/A, se o tensoativo é mais hidrofílico.⁶²

2.6.1 Emulsificação direta

Nessa técnica, a fase dispersa é simplesmente adicionada na fase contínua sob agitação contínua. É chamada emulsificação direta porque o tipo da emulsão inicial é o mesmo da emulsão final. Na literatura, emulsificação direta refere-se também à mistura simultânea de todos os componentes da emulsão no recipiente de emulsificação.⁶²

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

A passagem de uma morfologia de emulsão para outra é referida como inversão de emulsão (por exemplo, passagem de O/A para A/O).⁵⁷ Na EPI, a fase que se tornará posteriormente a fase contínua é adicionada na fase dispersa até que a inversão ocorra e a emulsão do tipo desejado seja formada.⁶² Inversão de fase em emulsões podem ser de dois tipos: (i) *transicional*, que é induzida por mudanças que afetam as variáveis de formulação do sistema (por exemplo, valor de EHL, temperatura e concentração de eletrólitos); e (ii) *catastrófica*, que é induzida por aumento da fração de volume da fase (inicialmente) dispersa (variável de composição).^{33; 34} Quando cruza-se a linha horizontal pontilhada do mapa de transição de fases (Figura 2.7), ocorre inversão transicional; quando cruza-se as linhas verticais, ocorre inversão catastrófica.^{46; 57} Microscopia ótica tem sido usada para mostrar que, na inversão, emulsões múltiplas de vários tipos são formadas em ambos os mecanismos de inversão (transicional e catastrófica).³³

2.6.2.1 Inversão de fases transicional (*Transitional Phase Inversion - TPI*)

A inversão transicional é induzida por mudanças nas variáveis de formulação (fatores que afetam o sistema tensoativo, por exemplo, temperatura, concentração de eletrólitos, portanto, as condições que afetam a SAD, ou o HLD).³³ No ponto de inversão transicional, onde a tensão interfacial apresenta valores mínimos, as emulsões são chamadas de formulações ótimas. Geralmente, as emulsões cosméticas são formuladas para estarem distantes da formulação ótima, porque essa formulação é extremamente instável e pode se intercambiar entre os tipos A/O e O/A facilmente. Entretanto, as emulsões cosméticas passam

através desse ponto durante a emulsificação.⁶² Emulsões formadas por inversão transicional são amplamente usadas em processos industriais, pois possuem tamanho menor de glóbulos em relação às aquelas formadas por inversão catastrófica (Figura 2.8), e requerem menos energia no processo de emulsificação comparado ao método de emulsificação direta.⁶³

2.6.2.1.1 Inversão de fases por temperatura (*Phase Inversion Temperature* - PIT)

Shinoda e Arai (1964) introduziram o conceito de Temperatura de Inversão de Fase (*Phase Inversion Temperature* - PIT).⁵⁸ A PIT é um tipo de inversão de fases transicional. O método PIT se baseia em um sistema tensoativo que é temperatura-sensitivo, geralmente tensoativos não-iônicos do tipo polietoxilado que se tornam menos hidrofílicos com a elevação da temperatura e vice-versa.⁴⁶ Em altas temperaturas as interações intermoleculares entre a água e o grupo hidrofílico do tensoativo são menos favoráveis energeticamente.⁶⁴ Durante o processo PIT, na redução de temperatura, o sistema se inverte, normalmente, de uma emulsão A/O para uma emulsão O/A causando quebra da fase intermediária (planar ou bicontínua) em glóbulos esféricos finamente dispersos, e somente um mínimo de energia mecânica é requerido,⁶⁴ pois, no ponto de inversão a tensão interfacial é mínima.⁶⁵ O pequeno tamanho dos glóbulos, abaixo de 1µm, é o responsável pelas emulsões produzidas pelo processo PIT exibirem estabilidade (prazo de validade) muito maior que as emulsões produzidas por outros processos, as quais possuem tamanho mais grosseiro de glóbulos.⁶⁴ No entanto, o único inconveniente grave é a concentração de tensoativo necessariamente alta, acima da Concentração Micelar Crítica (CMC),⁶⁵ além do fato de o método não poder ser aplicado nem para tensoativos iônicos nem a não-iônicos do tipo glicosídeo, que são insensíveis às mudanças de temperatura.⁴⁶

2.6.2.2 Inversão de fases catastrófica (*Catastrophic Phase Inversion* - CPI)

A inversão catastrófica pode ser induzida pela adição da fase (inicialmente) dispersa.^{62; 66} Catástrofe tem o sentido de mudança súbita no comportamento do sistema como resultado de condições de mudança graduais,³³ ou seja, vem do fato que a inversão da emulsão pode ser descrita pela teoria da catástrofe.⁶² Existem algumas teorias sobre como ocorre a CPI: (i) devido ao grande aumento na taxa de coalescência dos glóbulos, o balanço entre a taxa de coalescência e quebra de glóbulos não pode ser mantida, então a emulsão se inverte;⁶⁶ (ii) a curvatura inicial da camada de tensoativo favorece a formação de emulsão

A/O; com a adição gradual de água à mistura óleo-tensoativo, a porção hidrofílica da camada do tensoativo se avoluma, até certo ponto quando a curvatura da camada de tensoativo adsorvida é próxima a zero (sistema Winsor III – Figura 2.6); com uma pequena adição de água, a curvatura da camada de tensoativo favorece a formação de emulsão O/A, e o sistema se inverte.⁶⁷

A inversão catastrófica frequentemente produz glóbulos maiores que a inversão transicional (Figura 2.8).⁶⁸ A inversão catastrófica é ilustrada graficamente nas Figuras 2.8 e 2.9, para o caso da inversão de emulsão A/O em O/A, que mostram a variação do diâmetro médio de Sauter (d_{32}) (Figura 2.8) e da viscosidade (η) e da condutividade (κ) com relação ao volume de fração aquosa (f_w) (Figura 2.9). Pode ser visto que a inversão catastrófica ocorre em uma f_w crítica ($f_{w\ cr}$), que pode ser identificada como a fração de empacotamento máxima. Na $f_{w\ cr}$, η decresce subitamente, pois a emulsão invertida (O/A) possui uma fração volume muito menor. κ também aumenta rapidamente no Ponto de Inversão de Fases (PIF), já que agora a fase contínua é aquosa.³⁴

Figura 2.8: Modelo de variação no diâmetro médio de Sauter (d_{32}) dos glóbulos nas inversões catastróficas (CPI) e transicionais (TPI). Adaptado de Sajjadi (2006).⁶²

Figura 2.9: Variação da condutividade (κ) e da viscosidade (η) com relação à fração aquosa (f_w) na inversão catastrófica (CPI). Adaptado de Tadros (2009).³⁴

2.6.2.3 Inversão de fases combinada (transicional e catastrófica)

Um terceiro tipo de inversão é a combinação dos dois casos anteriores, transicional e catastrófica, no qual mudanças nas variáveis de formulação (temperatura, concentração de eletrólitos) e composição (razão água-óleo) acontecem simultaneamente no transcorrer da mudança. Na maioria dos casos, a combinação dessas alterações resulta em uma inversão fenomenológica, que pertence a um dos casos prévios.⁴⁶ As emulsões produzidas por inversão catastrófica geralmente são consideradas instáveis, porém, Moraes *et al.* (2009) descreveram a obtenção de sistemas estáveis após o processo simultâneo de inversão transicional e catastrófica.⁶⁹

2.7 Emulsões múltiplas

Emulsões múltiplas foram primeiramente descritas por Seifritz em 1925,⁷⁰ mas somente a partir dos anos 1980 aumentaram os estudos sobre esse tipo de emulsão.⁷¹ Existem várias denominações para emulsões múltiplas, como emulsões duplas, emulsões binárias, etc.. Ambas as morfologias de emulsões (A/O e O/A) são encontradas ao mesmo tempo em uma emulsão múltipla, que pode ser considerada uma emulsão dentro de uma emulsão.⁵⁷ Os tipos mais comuns de emulsões múltiplas são O/A/O e A/O/A.⁵⁷ As propriedades de uma emulsão múltipla podem ser bem diferentes das de uma emulsão O/A (para o caso de uma emulsão A/O/A) ou A/O (para O/A/O).³²

2.7.1 Processo de obtenção por duas etapas

Nesse processo, são usados dois conjuntos de tensoativos. Para a formação de uma emulsão múltipla O/A/O, por exemplo, são usados o “tensoativo 1”, hidrofílico, para a formação da emulsão primária O/A, e posteriormente, o “tensoativo 2”, hidrofóbico, para a formação da emulsão A/O (ambos utilizam o método *agent-in-oil*, Seção 2.6; Figura 2.10). A emulsão primária O/A é preparada pelo método de inversão de fases, sob alto cisalhamento (ultrasonificação, homogeneização), enquanto a emulsificação secundária é realizada por emulsificação direta, sem qualquer agitação severa, o que poderia romper os glóbulos resultando em uma emulsão simples.⁵

Figura 2.10: Formação de emulsões múltiplas por duas etapas de emulsificação (Arte própria).

O processo de emulsificação por duas etapas é complexo e pode introduzir alguns mecanismos de instabilidade (por exemplo, excesso de tensoativo é tipicamente introduzido na re-emulsificação e pode solubilizar o tensoativo original; diferenças de pressão osmótica são usualmente criadas; quebra da emulsão primária durante o processo de re-emulsificação). Tais instabilidades podem ser evitadas se o processo de uma etapa é usado, e o processo é eficiente em termos de tempo e custos de produção.^{72; 73}

2.7.2 Processo de obtenção por uma etapa

Emulsões múltiplas obtidas por uma etapa de emulsificação podem ser conseguidas através do método EPI. O mecanismo de formação dessas emulsões ainda não está

completamente esclarecido e tem sido objeto de vários estudos. De acordo com esse método, tanto para inversão transicional como para inversão catastrófica, no ponto de inversão ocorre tensão interfacial mínima, e pode ocorrer formação de estruturas lamelares e/ou cristais líquidos (Figura 2.11).⁷⁴

Figura 2.11: Formação de emulsões múltiplas por uma etapa de emulsificação através do método EPI. f_w significa fração aquosa. (Arte própria).

Emulsões múltiplas obtidas por etapa única são emulsões anormais. Normalmente, quando existe um conflito entre os requerimentos de formulação e composição, emulsões múltiplas anormais são produzidas como um modo de obedecer parcialmente ambos os requerimentos.⁵⁷ Por exemplo, no caso de uma emulsão A/O/A, situada no quadrante C^+ da Figura 2.12, a emulsão A/O representa a emulsão que se formaria de acordo com a variável de formulação (característica lipofílica do tensoativo - requerimento SAD; HLD), e a emulsão O/A se formaria de acordo com a variável de composição (grande razão O:A).

Figura 2.12: Mapa de transição de fases mostrando as mudanças de fase e morfologia de emulsão. A região de formação de emulsões normais está preenchida em azul, e a região de formação de emulsões anormais múltiplas, em vermelho. Adaptado de Salager et al. (2000).⁵⁷

Com relação à estabilidade, os sistemas formados nas regiões A^+ e A^- resultam em emulsões estáveis, enquanto emulsões anormais formadas nas regiões B^- e C^+ costumam ser muito instáveis, assim como nas proximidades linha de inversão horizontal ($SAD = HLD = 0$; $R = 1$).⁴⁶ Essa instabilidade na formação de emulsões múltiplas por uma etapa pode ser devida à curvatura do tensoativo, que deve ter sinais opostos para os glóbulos internos e externos. Assim, a curvatura do tensoativo favorecerá a formação de um filme plano entre os glóbulos que se aproximam (Figura 2.6 B – Winsor tipo III), e isso facilitará substancialmente a deformação, causando floculação e coalescência dos glóbulos múltiplos.³³

Com o mapa de transição de fases, o número de variáveis de formulação é único e relativo a SAD ou HLD, mas ainda existem outras variáveis que provavelmente afetam o sistema: a concentração de tensoativos, a viscosidade, e todas as condições de emulsificação, particularmente a agitação. Essas variáveis não influenciam significativamente a posição da linha horizontal no mapa de transição de fases ($SAD = 0$; $HLD = 0$), mas deslocam a posição da linha vertical de inversão padrão, podendo inclinar-se como consequência de um efeito acoplado composição-formulação.⁵⁷

Com o aumento da concentração de tensoativos, a região central do mapa de transição de fases se expande, ou seja, a possibilidade de ocorrer emulsões anormais, múltiplas de etapa única diminui.^{46; 57} O aumento da viscosidade da fase aquosa diminui a região de formação de emulsões normais O/A (A^-), favorecendo a formação de emulsões anormais O/A/O (B^-), enquanto o aumento da viscosidade da fase oleosa diminui a região de emulsões normais A/O (A^+), favorecendo a formação de emulsões anormais A/O/A (C^+).⁵⁷ Assim, pode-se afirmar que quando a viscosidade de uma fase aumenta, se torna mais difícil fazer uma emulsão na qual essa fase seja contínua, já que a região do mapa de transição de fases onde ela ocorre é reduzida.⁵⁷

2.7.3 Processos de instabilidade de emulsões múltiplas

As emulsões múltiplas possuem mecanismos próprios de instabilidade, devido às suas propriedades diferenciadas. Além dos mecanismos de instabilidade a que estão sujeitas as emulsões simples, podem ocorrer: coalescência dos glóbulos internos ou externos e expulsão dos glóbulos internos e consequente transformação da emulsão múltipla em emulsão simples (Figura 2.13).⁵

Figura 2.13: Ilustração esquemática dos vários mecanismos de instabilidade que podem ocorrer em sistemas A/O/A ou O/A/O. Adaptado de Garti & Aserin (1996).⁵

2.8 Emulsões com fase gel lamelar / cristais líquidos

Fases lamelares são aquelas em que as moléculas de tensoativos estão arranjadas em bicamadas separadas por camadas de água. As cadeias carbônicas das bicamadas podem existir em vários estados físicos diferentes, dentre os quais os mais relevantes são o ordenado (ou gel), e o desordenado (ou cristal líquido) (Figura 2.14). A transição entre esses dois estados é essencialmente a fusão da cadeia carbônica sem qualquer perda da estrutura lamelar.⁷⁵

Figura 2.14: Representação esquemática da transição de cristal líquido para fase gel de acordo com a temperatura de transição (T_t). Adaptado de Eccleston (1990). ⁷⁵ Arte: Érika Cristina Vargas de Oliveira.

Os cristais líquidos estão em um estado de ordem intermediário entre os estados líquido e cristalino. As moléculas no estado cristalino são consideradas possuir três graus de ordem (ordem tridimensional, nos eixos x , y e z), enquanto as moléculas no estado líquido têm zero grau de ordem. As moléculas que possuem dois graus de ordem (ordem bidimensional) são denominadas cristais líquidos esméticos, enquanto aquelas com somente um grau de ordem são referidas como cristais líquidos nemáticos. Supõe-se que as fases líquido-cristalinas observadas em sistemas contendo tensoativos sejam esméticas. ⁴⁵

Cristais líquidos e fase gel-lamelares são birrefringentes, e a observação das emulsões em microscópio de luz polarizada é uma ferramenta útil para identificá-las. ³⁶ Nas décadas de 1960 e 1970, ⁷⁶ foi observado que em certas combinações e proporções dos três componentes básicos das emulsões (água, óleo e tensoativo), estruturas de gel e fases líquido-cristalinas podem se formar da combinação. ³⁶

Emulsões que formam estados líquido-cristalinos, ou fase gel, são mais estáveis contra coalescência quando comparadas às emulsões que não possuem essas estruturas. ³⁶ Esse aumento da estabilidade pode resultar da formação de camadas, ou lamelas, ao redor dos glóbulos, o que reduz atração de Van der Waals entre os glóbulos da emulsão, ⁷⁶ e também pode ocasionar impedimento estérico. ⁴⁶ Um efeito adicional pode ser relacionado à alta viscosidade observada quando há formação de estruturas anisotrópicas. Cristais líquidos possuem viscosidade cerca de 100 vezes maior que a maioria das interfaces óleo-água. ³⁶ Similar ao efeito de aditivos poliméricos, as fases líquido-cristalinas (ou gel lamelares) são capazes de formar redes tri-dimensionais que se estendem através da fase contínua do sistema.

(Figura 2.15). Essa rede reduz o movimento Browniano dos glóbulos dispersos e aumenta a estabilidade do sistema.⁶⁴

Figura 2.15: Estrutura de rede tri-dimensional de emulsões óleo/cristal líquido/água. Oil = óleo; W = água; LC = cristal líquido. Adaptado de Förster (1997).⁷⁷

Os cristais líquidos podem aumentar a manutenção da hidratação cutânea, ao diminuir a perda de água transepidérmica, e são de grande importância no campo da cosmetologia. Os sistemas líquido-cristalinos contém grande fração aquosa incorporada entre as multicamadas, mais especificamente entre os grupos polares dos tensoativos, portanto, apresentam evaporação reduzida quando comparados às emulsões O/A sem fases cristalinas. Por isso, seu conteúdo hidratante atua por maior tempo e a perda de água transepidérmica é diminuída, de acordo a necessidade da pele.⁷⁸

2.9 Viscosidade de emulsões

O perfil reológico de produtos cosméticos é um dos fatores analisados de maior importância, em ambos os aspectos, técnico e estético. As propriedades reológicas são

diretamente relacionadas com atributos de performance e sensoriais desses produtos, além de serem muito importantes na estabilidade de emulsões.⁷⁹ O sistema tensoativo e outros componentes da emulsão podem afetar o comportamento reológico de várias maneiras (ver Anexo A, Tabela A.2). Deve-se ter em mente que os glóbulos da fase interna são deformáveis sob cisalhamento e que a camada de tensoativo adsorvida afeta interações entre glóbulos adjacentes e entre o glóbulo e a fase contínua.³⁶

A correlação entre a avaliação reológica e aspectos físicos do produto e de aceitação comercial é de grande importância na predição do desempenho e no desenvolvimento de novos produtos.⁸⁰ Por meio de caracterização reológica pode-se determinar se um produto apresenta fluxo Newtoniano ou não-Newtoniano. Sistemas emulsionados geralmente apresentam fluxo não-Newtoniano. Nestes, a viscosidade depende da taxa de cisalhamento, ou seja, diferentes valores de viscosidade podem ser obtidos de acordo com a variação da velocidade e da força aplicada em função do tempo.⁸¹ São conhecidos vários tipos diferentes de comportamento não-Newtoniano dependendo do tipo de desvio: fluxo plástico, fluxo pseudo-plástico, fluxo dilatante, Herschel-Bulkley e Bingham, estes apresentando ou não tixotropia, como pode ser visto na Figura 2.16, como exemplo.

Figura 2.16: Relações típicas entre tensão e taxa de deformação de fluidos, mostradas em ensaios de cisalhamento simples. Adaptado de Bretas e D'Ávila (2000).⁸²

Tixotropia é uma mudança de viscosidade em função da taxa de cisalhamento aplicada à amostra. Diz-se que o sistema é tixotrópico quando sua viscosidade diminui com o aumento da taxa de cisalhamento. Cessada a taxa de cisalhamento, a viscosidade retorna a um valor mais baixo que o inicial.⁸³ A tixotropia é calculada pela área de histerese entre as curvas, ascendente e descendente, do reograma.^{84; 85} Para produtos cosméticos, materiais que apresentam a característica de diminuição da resistência ao escoamento à medida que se aumenta a taxa de cisalhamento (fluxo pseudo-plástico ou Herschel-Bulkley) apresentando

tixotropia são os mais interessantes. Durante a aplicação do produto (cisalhamento), a resistência do material ao escoamento diminui, proporcionando assim espalhamento adequado e boa cobertura da pele pelo produto, e essa diminuição da viscosidade é reversível quando diminuída ou cessada a taxa de cisalhamento (característica tixotrópica), evitando que o produto escorra.⁸⁶ A tixotropia é evidenciada quando a curva ascendente está posicionada acima da curva descendente (na reopexia, fenômeno contrário à tixotropia, a curva descendente está em posição superior à curva ascendente).

2.10 Óleos vegetais

Atualmente, há forte apelo comercial pelo uso de produtos sustentáveis. Quando se trata de cosméticos, é quase uma exigência. Sustentabilidade é a capacidade de interação do ser humano com o mundo, preservando o meio ambiente para não comprometer os recursos naturais das gerações futuras. É um conceito bastante complexo, pois envolve questões sociais, energéticas, econômicas e ambientais.⁸⁷ Os óleos, ceras e manteigas vegetais são emolientes e mantêm a suavidade, lisura e flexibilidade da pele, proporcionam reposição e proteção da matriz lipídica da pele e auxiliam no tratamento de diversas condições cutâneas.⁸⁸ Os óleos vegetais ainda possuem vantagens como baixa viscosidade e baixo peso molecular, sendo menos oclusivos que o óleo mineral, com boa penetração cutânea e capacidade de liberação de ativos.⁸⁹ Além disso, há forte tendência de consumo de produtos naturais e elevação de preços de produtos derivados de fontes não-renováveis, como por exemplo, o óleo mineral, derivado de petróleo.⁹⁰ Os principais constituintes dos óleos vegetais são ésteres de glicerol e ácidos graxos, juntamente com substâncias tais como lecitina e tocoferol. Essa composição varia de acordo com as espécies e a utilização dependerá principalmente da variedade, o tipo e proporção de ácidos graxos.⁹¹

2.10.1 Óleo de gergelim

É o óleo de bagaço prensado a partir da semente da planta *Sesamum indicum* L., que é um membro da família Pedaliaceae. Este óleo é caracterizado como um óleo amarelo claro com odor e sabor muito leve. É produzido há milhares de anos e possui grande estabilidade e ausência de impurezas. O óleo de gergelim contém poderosos antioxidantes naturais (sesamina, sesamol, sesamolina) que dão ao óleo estabilidade oxidativa.⁹² Essa propriedade, que o torna conservante natural, pode ser repassada a produtos cosméticos derivados. Eficaz

contra os efeitos nocivos sobre a pele resultantes do envelhecimento, o óleo de gergelim tem efeitos curativos em determinadas condições da pele como eczema, psoríase seborreica, e queimaduras solares. O óleo de gergelim é usado como um solvente em formulações dermatológicas e atua como condicionador da pele e cabelos, em cosméticos.⁹¹ Tipos de produtos produzidos com óleo de gergelim incluem bases de maquiagem, batons, maquiagem nos olhos e mãos e cremes para o corpo e loções.

2.10.2 Óleo de girassol

É o óleo obtido a partir da semente da planta *Helianthus annuus* L., membro da família Asteraceae. Este óleo é caracterizado como um óleo amarelo claro tendo odor e sabor muito leve. O óleo de girassol contém alto teor de tocoferóis (Vitamina E) que o protege da deterioração oxidativa.⁹³ Alguns benefícios promovidos pela aplicação tópica do óleo de girassol são o poder de reversão e cura de feridas na pele e dermatoses cutâneas, devido à alta concentração de ácido linoléico.²⁸ É utilizado na indústria de cosméticos na forma de sabonetes, cremes, xampus, hidratantes e produtos de limpeza.

A composição química dos óleos de girassol e gergelim é descrita na Tabela A.3, Anexo B.

Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Formular emulsões múltiplas estáveis contendo na fase oleosa o óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) ou o óleo de gergelim (*Sesamum indicum* L.).

3.2 Específicos

- ✓ Determinar o valor de EHL requerido para os óleos de girassol e gergelim, correlacionando com características especiais dos sistemas obtidos;
- ✓ Analisar a influência de variações qualitativas e quantitativas na composição dos sistemas múltiplos propostos através do diagrama pseudo-ternário;
- ✓ Realizar estudos de estabilidade das emulsões múltiplas obtidas;
- ✓ Realizar estudos de difração de Raio-X para caracterização das estruturas anisotrópicas dos sistemas múltiplos obtidos.

Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

- Óleos vegetais de girassol (*Helianthus annuus* L.) e de gergelim (*Sesamum indicum* L.);
- Tensoativos etoxilados ou não:
 - ✓ Monolaurato de sorbitan (Span[®] 20);
 - ✓ Monoestearato de sorbitan (Span[®] 60);
 - ✓ Monooleato de sorbitan (Span[®] 80);
 - ✓ Monolaurato de Sorbitan Etoxilado 20 OE (Tween[®] 20);
 - ✓ Monoestearato de Sorbitan Etoxilado 20 OE (Tween[®] 60);
 - ✓ Monooleato de Sorbitan Etoxilado 20 OE (Tween[®] 80);
 - ✓ Óleo de Rícino Etoxilado e Hidrogenado 40 OE (RH400);
 - ✓ Óleo de Rícino Etoxilado 40 OE (R400);
 - ✓ Álcool Estearílico 2 OE (*Steareth 2* – ST2);
 - ✓ Álcool Estearílico 20 OE (*Steareth 20* – ST20);
 - ✓ Álcool Oleílico 10 OE (*Oleth 10*);
- Aditivos de formulação:
 - ✓ Eletrólitos hidrossolúveis:
 - Sulfato de magnésio hepta-hidratado (MgSO₄.7H₂O);
 - Sulfato de zinco hepta-hidratado (ZnSO₄.7H₂O);
 - Cloreto de sódio (NaCl);
 - ✓ Conservante físico-químico (antioxidante): Butil-Hidroxi-Tolueno (BHT);
 - ✓ Conservante anti-microbiano: Glydant[®] Plus (*DMDM Hydantoin (and) Iodopropynyl Butylcabamate*);
- Água deionizada.

Figura 4.1

Figura 4.2

Para informações sobre fornecedores, nome INCI das matérias primas usadas e valores de EHL vide Tabela A.4, Anexo C.

Figura 4.1: Representação esquemática de moléculas de tensoativos. (A) sorbitano, que quando ligada a uma cadeia de ácido graxo, dará origem à série dos Spans®. (B) Sorbitano etoxilado em suas hidroxilas que quando ligada a uma cadeia de ácido graxo, dará origem à série dos Tweens®. (C) Ácido láurico + sorbitano → monolaurato de sorbitano (Span® 20); Ácido láurico + sorbitano etoxilado → monolaurato de sorbitano etoxilado 20 OE (Tween® 20). (D) Ácido esteárico + sorbitano → monoestearato de sorbitano (Span® 60); Ácido esteárico + sorbitano etoxilado → monoestearato de sorbitano etoxilado 20 OE (Tween® 60). (E) Ácido oléico + sorbitano → monooleato de sorbitano (Span® 80); Ácido oléico + sorbitano etoxilado → monooleato de sorbitano etoxilado 20 OE (Tween® 80).

4.2 Métodos

As emulsões foram preparadas pelo método de inversão de fases.⁷⁴ As fases aquosa e oleosa (óleo vegetal e tensoativos) foram aquecidas a $75,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$, separadamente. A fase aquosa foi vertida vagarosamente sobre a fase oleosa sob agitação constante (Mechanic Mixer Fisatom Mod. 713 D) a 600 rpm até que se alcançasse a temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$).

A determinação do EHL foi realizada pela preparação de emulsões seriadas do óleo em questão, obtidas com auxílio de um par de tensoativos de valor de EHL conhecido, misturados em proporções variáveis, de modo a originarem valores definidos e escalonados de EHL (Tabela 4.1).

Tabela 4.1: Pares de tensoativos testados na determinação do valor de EHL de estabilidade dos óleos de girassol e gergelim.

Pares de Tensoativos	Faixa de valores de EHL testados (EHL _{min} - EHL _{máx})
Span [®] 80 - Span [®] 20	4,3 - 8,6
Span [®] 80 - Tween [®] 20	4,3 - 16,7
Span [®] 80 - Tween [®] 60	4,3 - 14,9
Span [®] 80 - Tween [®] 80	4,3 - 15,0
Span [®] 80 - R400	4,3 - 13,0
Span [®] 80 - RH400	4,3 - 14,1
Span [®] 80 - Oleth 10	4,3 - 12,4
Span [®] 60 - Span [®] 20	4,7 - 8,6
Span [®] 60 - Tween [®] 20	4,7 - 16,7
Span [®] 60 - Tween [®] 60	4,7 - 14,9
Span [®] 60 - Tween [®] 80	4,7 - 15,0
Span [®] 60 - R400	4,7 - 13,0
Span [®] 60 - RH400	4,7 - 14,1
Span [®] 60 - Oleth 10	4,7 - 12,4
Steareth 2 - Steareth 20	4,9 - 15,3
Steareth 2 - Oleth 10	4,9 - 12,4

As emulsões foram formuladas com a seguinte composição: óleo vegetal (10% m/m); sistema tensoativo (5% m/m); água deionizada (85% m/m). Para cada par de tensoativos, o intervalo de valores de EHL testado esteve entre o valor de EHL mínimo (EHL_{min}) e valor de EHL máximo (EHL_{máx}) do sistema, variando os valores de 0,5 em 0,5. Os valores de EHL dos tensoativos empregados são mostrados nas Figuras 4.1 e 4.2. Para o cálculo do valor de EHL do par de tensoativos foi usado o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} A + B = 100 \\ EHL_{req} = EHL_A * 0,01A + EHL_B * 0,01B \end{cases} \quad (3)$$

onde:

A = porcentagem de tensoativo hidrofílico;

B = porcentagem de tensoativo lipofílico;

EHL_A = Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico de A;

EHL_B = Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico de B;

EHL_{req} = Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico Requerido.

A determinação do EHL requerido (EHL_{req}) de cada um dos óleos (girassol ou gergelim) foi realizada através de observação macroscópica (4.2.3.1) e teste de centrífuga

(4.2.4.1). A partir das emulsões consideradas estáveis nesses testes foi determinado o EHL_{req} . Para a escolha do par de tensoativos mais adequado, emulsões consideradas estáveis nos testes anteriores foram analisadas microscopicamente (4.2.5.4). Algumas emulsões apresentaram características diferenciadas, como homogeneidade dos glóbulos (tamanho e forma), presença de glóbulos múltiplos ou fases gel lamelares e, portanto, foram selecionadas para testes posteriores.

4.2.3 Diagrama de fase pseudo-ternário

Dois diagramas pseudo-ternários foram preparados, variando a concentração dos três componentes em intervalos de 10% cobrindo toda a área do triângulo e posteriormente em intervalos de 5% para definir limites (Figura 4.3). As emulsões foram preparadas pelo método de inversão de fases (4.2.1). No Diagrama A, obtido a partir do óleo de girassol (Figura 4.3 – Diagrama A), o par de tensoativos usado foi *Steareth 2 - Steareth 20* com valor de $EHL_{req} = 6,5$. Um total de 53 formulações foi preparado (círculos). No Diagrama B, obtido a partir do óleo de gergelim (Figura 4.3 – Diagrama B), o par de tensoativos usado foi *Span[®] 60 - R400*, com valor de $EHL_{req} = 5,0$. No total, 56 formulações foram preparadas para o Diagrama A e 62 formulações para o Diagrama B (círculos). A partir dos dois diagramas pseudo-ternários, emulsões estáveis foram selecionadas e mantidas a $25,0 \pm 2,0^{\circ}\text{C}$ por 24 horas para experimentos posteriores.

Figura 4.3: Diagramas de fases pseudo-ternários construídos. (Diagrama A) óleo de girassol/ *Steareth 2 - Steareth 20*/ água; valor de $EHL_{req} = 6,5$. (Diagrama B) Óleo de gergelim/ *Span[®] 60 - R400*/ água, $EHL_{req} = 5,0$.

4.2.3.1 Estabilidade intrínseca

Cada amostra foi armazenada em tubos de ensaio transparentes, e análises macroscópicas foram realizadas em todas as formulações, 24 horas após a preparação para observação de quaisquer sinais de instabilidade macroscópica, tais como cremação ou coalescência (separação de fases).⁶³

4.2.3.2 Teste de solubilidade

As emulsões foram classificadas quanto à fase contínua aquosa (O/A ou A/O/A) ou fase contínua oleosa (A/O ou O/A/O) de acordo com a solubilidade da fase externa. Primeiramente, 1,0g de cada emulsão foi colocado em tubo de ensaio e então 9,0g de água ou óleo mineral foram adicionados. As amostras foram submetidas à homogeneização (vórtex). O critério de qualificação foi: (i) emulsão dispersível em água: fase contínua aquosa (O/A ou A/O/A, dependendo do aspecto microscópico); (ii) emulsão dispersível em óleo: fase contínua oleosa (A/O ou O/A/O).

4.2.4 Teste de Estabilidade Preliminar

Para garantir a estabilidade e determinar o prazo de validade de um sistema emulsionado foram realizados testes que simulam situações extremas de força da gravidade e condições inadequadas de armazenamento.⁸⁷ Essas condições foram reproduzidas artificialmente através dos testes de Estabilidade Preliminar e Acelerada.

Emulsões consideradas macroscopicamente estáveis foram submetidas aos testes de estabilidade preliminar: teste de centrifuga e teste de estresse térmico.

4.2.4.1 Teste de centrifuga

Foram pesados 5,0g das formulações teste em tubos para centrifuga. Procedeu-se ao ensaio da centrifugação (Excelsa Baby II centrifuga - Fanem Ltd., São Paulo, Brasil), em réplicas de três, nas seguintes condições: $25,0 \pm 2,0^{\circ}\text{C}$; velocidades de rotação de 1.000, 2.500 e 3.500 rpm (70, 440 e 863 G, respectivamente); mantendo-se por 15 minutos em cada valor de velocidade.^{94; 95} Após o ensaio, as formulações-teste foram analisadas quanto ao aspecto e classificadas como segue:

- (IM) para intensamente modificada;
- (M) para modificada;
- (LM) para levemente modificada;
- (N) para normal, sem alteração quanto ao aspecto.⁹⁴

4.2.4.2 Teste de estresse térmico

Foram pesados 5,0g das formulações-teste em tubos de ensaio. As amostras, em réplicas de três, foram submetidas ao estresse térmico, em banho-maria termostatizado, no intervalo de temperatura controlado entre 40,0 – 80,0°C, com progressão de elevação de 5,0°C/30 minutos. As formulações-teste foram avaliadas a cada ciclo.⁹⁶

Após o ensaio, as formulações-teste foram classificadas como descrito anteriormente para o Teste de Centrifuga (4.2.4.1).

4.2.5 Teste de Estabilidade Acelerada

Amostras foram pesadas (70,0g), armazenadas em frascos de polietileno transparente e analisadas após 24 horas de preparação (t0) e nos dias 8, 15, 22, 29, 60 e 90. Amostras foram armazenadas em temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), geladeira ($4,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) e ciclo gela-degela (4,0 e 40,0°C, alternando a temperatura a cada 24 horas). Nos tempos pré-determinados, as amostras foram removidas das condições de armazenamento e permitidas alcançar $25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$, antes da avaliação dos valores de pH, condutividade elétrica, parâmetros reológicos e análise macro e microscópica.⁹⁶

4.2.5.1 Determinação dos valores de pH

Os valores de pH foram determinados com auxílio do peagômetro Analion, Brasil, modelo PM608. O eletrodo foi diretamente inserido nas amostras.

4.2.5.2 Condutividade elétrica

As medidas de condutividade elétrica foram feitas usando o condutivímetro Tecnopon (modelo mCA 150, Brasil).

4.2.5.2.1 Determinação da fase interna de emulsões múltiplas de acordo com a Lei de Bruggman

Emulsões foram formuladas pelo método EPI (*Emulsion Phase Inversion*), descrito na seção 2.6.2, e a constituição de ambas as fases, aquosa e oleosa, está descrita na Tabela 4.2. Após 2 horas do preparo das emulsões, a condutividade foi medida usando o condutivímetro Tecnopon (modelo mCA 150, Brasil). A fração aquosa interna foi calculada de acordo com a Lei de Bruggman:⁹⁷

$$\kappa = \kappa_w f_w^{3/2} \quad (4)$$

onde:

κ = condutividade elétrica da emulsão

κ_w = condutividade elétrica da fase aquosa

f_w = fração aquosa

Tabela 4.2: Composição das emulsões formuladas para determinação da fração aquosa interna de acordo com a Lei de Bruggman.

f_o (Óleo de gergelim)	f_t (Sistema Tensoativo*)	f_w (1% MgSO ₄ m/m)
0,80	0,05	0,15
0,70	0,05	0,25
0,60	0,05	0,35
0,50	0,05	0,45
0,40	0,05	0,55
0,35	0,05	0,60
0,30	0,05	0,65
0,25	0,05	0,70
0,20	0,05	0,75
0,15	0,05	0,80
0,10	0,05	0,85
0,05	0,05	0,90

* O sistema tensoativo para emulsões A/O/A foi composto de Span[®] 60 - R400 (EHL = 5,0).

4.2.5.3 Parâmetros reológicos

As determinações reológicas foram feitas em reômetro rotacional (modelo Brookfield R/S plus Rheometer) com configuração cone-placa (*spindle* C 50-1, d = 50mm, $\theta = 1^\circ$), operado pelo software Rheo 2000 V2.8. Os parâmetros reológicos foram determinados a $25,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$. A abertura (*gap*) entre o cone e a placa foi de 0,05mm. Os parâmetros de

entrada usados para construção das curvas de: tensão de cisalhamento, viscosidade pontual, tixotropia, índice de fluxo, índice de consistência; estão descritos na Tabela 4.3:

Tabela 4.3: Parâmetros de entrada usados para construção dos gráficos de parâmetros reológicos.

Curva	Taxa de cisalhamento		Número de etapas	Duração da etapa (s)	Tempo total (s)
	Inicial (1/s)	Final (1/s)			
Ascendente	10	100	10	6	60
Descendente	100	10	10	6	60

Os gráficos obtidos relacionaram valores de tensão de cisalhamento (Pa) e viscosidade (η) com a taxa de cisalhamento (1/s). Foram obtidos valores de viscosidade pontual (calculada na taxa de cisalhamento = 100 s^{-1}), índice de fluxo (*yield exponent*), índice de consistência (*plastic viscosity*) e tixotropia (área de histerese).

Nota: Unidade de tensão de cisalhamento $1 \text{ D/cm}^2 = 0,1 \text{ Pa}$

Unidade de viscosidade $1 \text{ cP} = 0,001 \text{ Pa.s}$

4.2.5.4 Microscopia ótica

A observação das emulsões foi realizada em microscópio óptico (Olympus BX50, Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) com aumento de 400x. Uma pequena quantidade de amostra sem diluição foi adicionada à lâmina e coberta por lamínula. Para cada amostra foram preparadas seis (6) fotomicrografias digitais (câmera Olympus DP71).

4.2.5.5 Distribuição Granulométrica

4.2.5.5.1 Por microscopia ótica

Essas medidas foram realizadas apenas para os Sistema A1 e Sistema B1. As fotomicrografias digitais (câmera Olympus DP71), serviram às análises de distribuição granulométrica feitas através de medidas dos diâmetros dos glóbulos com auxílio do programa computacional AxioVision v4.8 (Carl Zeiss). Foram medidos 200 glóbulos, em média, por amostra.

4.2.5.5.2 Por difração de raios laser

Essas medidas foram realizadas apenas para o Sistema A1, no laboratório da Prof^a. Dr^a. Anne Marie Pensé-L'Héritier, na École de Biologie Industrielle (EBI), Cergy, França. O tamanho da partícula foi estimado colocando uma pequena alíquota da emulsão no aparelho Mastersizer Hydro 2000S (Malvern Instruments, U.K.).⁹⁸ Os índices de refração da água e do óleo de girassol utilizados para as medidas foram 1,330 e 1,4729; respectivamente.⁹⁹ O diâmetro usado para construção do gráfico foi o d(0,5) que representa a mediana do tamanho das partículas.

4.2.5.6 Turbidimetria

Essas medidas foram realizadas apenas para o Sistema A1, no laboratório da Prof^a. Dr^a. Anne Marie Pensé-L'Héritier, na École de Biologie Industrielle (EBI), Cergy, França. A turbidimetria foi medida utilizando-se o aparelho TurbiScan Lab (Formulation, France), um instrumento para caracterização ótica de uma dispersão líquida. Emulsões recém-preparadas (± 40 ml) foram acondicionadas em um recipiente de vidro (célula) que foi completamente escaneada pela fonte de luz, diariamente, durante 60 dias. Dois detectores coletam simultaneamente a transmissão e a retrodifusão. O detector de transmissão recebe a luz que passa através da amostra enquanto o detector de retrodifusão recebe a luz espalhada (135°) pela amostra. Um padrão de fluxo de luz é obtido, correspondendo a uma avaliação macroscópica da amostra em um determinado tempo. Quando a aquisição de dados é repetida, obtém-se a sobreposição dos dados, e se esses dados são idênticos ou não, significam a estabilidade ou instabilidade do produto, respectivamente. Se a emulsão é instável, a taxa de cremação é calculada.⁶³

4.2.6 Difração de Raio-X

Uma emulsão foi selecionada para investigação qualitativa das camadas lamelares e caracterização quantitativa das distâncias inter-lamelares com auxílio da difração de Raio-X. Amostras foram colocadas em tubos capilares com 1,5mm de diâmetro e então submetidas às medidas de Difração de Raio-X de Baixo Ângulo (*Small Angle X-Ray Scattering* - SAXS) e Difração de Raio-X de Alto Ângulo (*Wide Angle X-Ray Scattering* - WAXS) à temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). A distância amostra-detector foi de 650,0mm para medidas em alto ângulo e 47,5mm para baixo ângulo. Calibração foi feita com Lauril Éter Sulfato de Sódio

(LESS) em pó que apresenta picos de difração em ambas as regiões de alto (4 Å) e baixo (~ 30 Å) ângulos. As medidas foram feitas com potência de 40 KV / 30 mM em um Nanostar (Bruker) (radiação Cu K α , $\lambda=1,5418\text{\AA}$) locado no LCr - Laboratório de Cristalografia do Instituto de Física da Universidade de São Paulo - IFUSP. Os sistemas foram examinados depois de sete dias e três meses de preparação. As distâncias inter-lamelares foram calculadas de acordo com a equação de Bragg:

$$n\lambda = 2d_L \cdot \sin\theta \quad (5)$$

onde:

n = inteiro (a ordem de reflexão)

λ = comprimento de onda do Raio-X incidente

d_L = distância inter-lamelar

θ = ângulo de reflexão de Bragg.

4.2.7 Análise estatística e construção dos gráficos

Nos estudos de estabilidade das emulsões múltiplas, os dados foram analisados estatisticamente por análise de variância (one-way ANOVA) e pós-teste de Tukey para comparação entre o dia de análise em questão e o t0 (24 horas após a preparação das emulsões). O intervalo de confiança utilizado foi 95% ($P < 0,05$).

Os gráficos para o teste de estabilidade acelerada foram construídos usando a seguinte padronização de cores:

- Verde: Amostras armazenadas em temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0$ °C);
- Vermelho: Amostras armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0$ °C);
- Azul: Amostras armazenadas em geladeira ($4,0 \pm 2,0$ °C);
- Roxo: Amostras mantidas no ciclo gela-degela ($4,0$ °C / $40,0$ °C).

As marcas coloridas (*) acima de cada medida indicam que as amostras foram estatisticamente diferentes com relação ao primeiro dia (t0). As barras de erro mostradas se referem ao erro padrão das amostras.

Resultados e Discussão

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Determinação do valor de EHL requerido dos óleos de girassol e gergelim e escolha do sistema tensoativo

A partir dos óleos de girassol e gergelim, separadamente, e os pares de tensoativos mostrados na Tabela 4.1, foram obtidas emulsões estáveis dentro de uma faixa restrita de valores de EHL, variando entre 5,0 e 6,5 (Tabela 5.1).

Tabela 5.1: Valor de EHL requerido dos óleos de girassol e gergelim.

Pares de Tensoativos	Faixa de valores de EHL testados (EHL _{mín} - EHL _{máx})	EHL _{req} do óleo de girassol	EHL _{req} do óleo de gergelim
Span [®] 80 - Span [®] 20	4,3 - 8,6	(-)	(-)
Span [®] 80 - Tween [®] 20	4,3 - 16,7	(-)	(-)
Span [®] 80 - Tween [®] 60	4,3 - 14,9	(-)	(-)
Span [®] 80 - Tween [®] 80	4,3 - 15,0	(-)	(-)
Span [®] 80 - R400	4,3 - 13,0	(-)	(-)
Span [®] 80 - RH400	4,3 - 14,1	(-)	(-)
Span [®] 80 - <i>Oleth</i> 10	4,3 - 12,4	(-)	(-)
Span [®] 60 - Span [®] 20	4,7 - 8,6	5,5	5,0 e 6,0
Span [®] 60 - Tween [®] 20	4,7 - 16,7	(-)	5,0
Span [®] 60 - Tween [®] 60	4,7 - 14,9	5,0; 5,5 e 6,0	5,0 e 6,0
Span [®] 60 - Tween [®] 80	4,7 - 15,0	5,5 e 6,0	6,0 e 7,0
Span [®] 60 - R400	4,7 - 13,0	(-)	5,0
Span [®] 60 - RH400	4,7 - 14,1	(-)	5,0
Span [®] 60 - <i>Oleth</i> 10	4,7 - 12,4	5,0	5,0
<i>Steareth</i> 2 - <i>Steareth</i> 20	4,9 - 15,3	6,0 a 10,0	5,5 a 10,0
<i>Steareth</i> 2 - <i>Oleth</i> 10	4,9 - 12,4	5,5; 6,0 e 6,5	(-)

(-) Não houve estabilidade em nenhum valor de EHL testado.

Com relação à participação dos tensoativos lipofílicos na formação das emulsões, pode-se observar que nenhuma emulsão preparada com Span[®] 80 foi estável, ao contrário, várias emulsões obtidas com Span[®] 60 e *Steareth* 2 foram estáveis. Isso poderia ser explicado pelo fato de o Span[®] 80 possuir insaturação (derivado do ácido oléico C_{18:1, n-9}), enquanto que o Span[®] 60 e o *Steareth* 2 não possuem insaturação (derivados do ácido esteárico C_{18:0}). Sendo o ácido esteárico um ácido saturado, as cadeias carbônicas poderiam estar mais

organizadas no filme de tensoativo que envolve o glóbulo de óleo, o que poderia conferir maior estabilidade a estas emulsões (Figura 5.1).

Figura 5.1: Efeito da insaturação na cadeia hidrofóbica de tensoativo no empacotamento da interface. (a) cadeias saturadas; (b) ligações duplas *trans* permitem um arranjo razoavelmente uniforme na interface e um estado mais condensado; e (c) um isômero *cis*, devido à curvatura inerente da estrutura da molécula, não permite o empacotamento próximo e produz um filme muito mais expandido, o que pode prejudicar a estabilidade da emulsão. Adaptado de Myers (1999).¹⁰⁰

Nos diferentes valores de EHL para estabilidade das emulsões, a quantidade usada dos tensoativos lipofílicos (Span[®] 80, Span[®] 60 e Steareth 2) situa-se ao redor de 90% (com relação à quantidade total de tensoativos), sendo maior sua influência na estabilidade dessas emulsões. Apesar de em menor quantidade, a presença dos tensoativos hidrofílicos também deve ser considerada na estabilidade. Com o óleo de girassol, emulsões obtidas a partir de Span[®] 60 (tensoativo lipofílico que originou algumas emulsões estáveis), quando utilizando em conjunto com os tensoativos hidrofílicos derivados do óleo de rícino (RH400 e R400) e derivado etoxilado do ácido láurico C_{12:0} (Tween[®] 20) não foram estáveis em nenhum valor de EHL, indicando provável incompatibilidade entre o óleo de girassol e esses tensoativos, apesar das pequenas quantidades utilizadas dos mesmos. Já com o óleo de gergelim, esse fenômeno não foi observado. Ainda, a afirmação de que a mistura de agentes tensoativos resulta em emulsões mais estáveis do que quando esses agentes são usados isoladamente³⁹ foi confirmada, visto que nenhuma emulsão estável foi obtida a partir de tensoativos usados separadamente.

As emulsões contendo óleo de girassol, formuladas com Steareth 2 - Steareth 20 assim como as formuladas com Steareth 2 - Oleth 10 apresentaram glóbulos múltiplos e anisotropia quando observadas ao microscópio, sendo as obtidas com o par Steareth 2 - Steareth 20, no valor de EHL igual a 6,5 selecionadas para elaboração do diagrama pseudo-ternário (Figura 4.3 - Diagrama A). Duas formulações contendo óleo de gergelim, estabilizadas pelos pares de

tensoativos Span[®] 60 - R400 e Span[®] 60 - RH400 também apresentaram glóbulos múltiplos quando observadas ao microscópio, porém, não apresentaram anisotropia. As emulsões compostas por óleo de gergelim/ Span[®] 60 - R400/ água também foram submetidas ao estudo de diagrama pseudo-ternário (Figura 4.3 - Diagrama B). As emulsões contendo óleo de gergelim formuladas com *Steareth 2 - Steareth 20* ou *Steareth 2 - Oleth 10* apresentaram glóbulos múltiplos e também anisotropia quando observadas ao microscópio, como as formuladas a partir do óleo de girassol, porém, não foram feitos outros estudos a partir desses sistemas.

O valor de EHL requerido para os óleos de girassol e gergelim se situou na faixa de valores 5,0-6,0. Essa faixa de valores de EHL é caracterizada por emulsões A/O, no entanto, obtivemos emulsões A/O/A. A formação de emulsões múltiplas anormais, poderia explicar esse fato, desde que há conflito de requerimentos, a variável de formulação, de caráter lipofílico, determinaria emulsão A/O, a variável de composição, de acordo com a fração aquosa igual a 0,85; determinaria emulsão O/A. De modo a obedecer parcialmente ambos os requerimentos são formadas as emulsões múltiplas anormais.^{57; 101}

5.2 Diagrama de fases pseudo-ternário

O Diagrama A foi construído a partir de diferentes concentrações de óleo de girassol/ *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5)/ água. Foram identificadas cinco diferentes regiões (Figura 5.2A):

- (1) emulsões múltiplas anisotrópicas, concentrações de tensoativo/óleo/fase aquosa variaram entre 5/10/85 e 10/35/55, respectivamente;
- (2) emulsões simples sem presença de anisotropia;
- (3) separação de fases dentro de um período de 24 horas;
- (4) formulações com aspecto ceroso: o sistema obtido parece ser uma emulsão, porém, não foi possível a observação de glóbulos em microscópio;
- (5) emulsões simples anisotrópicas.

Já o Diagrama B foi elaborado a partir de diferentes concentrações de óleo de gergelim/ Span[®] 60 - R400 (EHL = 5,0) / água. Foram identificadas quatro regiões diferentes (Figura 5.2B):

- (1) emulsões múltiplas, concentrações de tensoativo/óleo/fase aquosa variaram entre 5/10/85 e 35/35/55, respectivamente;

- (2) emulsões simples;
- (3) separação de fases dentro de um período de 24 horas;
- (4) formulações com aspecto ceroso: o sistema obtido parece ser uma emulsão, porém, não foi possível a observação de glóbulos em microscópio.

Figura 5.2: Diagramas pseudo-ternários, mostrando áreas onde diferentes tipos de emulsões são observados. **(Diagrama A)** óleo de girassol / *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) / água. **(Diagrama B)** óleo de gergelim / Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) / água.

Comparando os dois diagramas pseudo-ternários obtidos, podemos perceber que a região comum de emulsões múltiplas obtidas por etapa única, se encontra preferencialmente nas concentrações de tensoativo/óleo/água (m/m/m) entre 5/10/85 e 10/35/55. Essa região, é mais restrita que a determinada por Morais *et al.* (2009), que obtiveram emulsões múltiplas pelo método de emulsificação em etapa única, nas concentrações de tensoativo/óleo/água (m/m/m) entre 2,5/2,5/95 e 15/55/60, respectivamente,⁶⁹ porém está compreendida nos limites de concentração considerados naquele trabalho. Pode-se supor que a formação de emulsões múltiplas por etapa única ocorre em uma região restrita do diagrama de fases pseudo-ternário, considerando a variação da composição de óleos e sistemas tensoativos. Esses resultados estão de acordo com Salager *et. al* (2000 e 2004) que afirmam que emulsões múltiplas obtidas em uma etapa (emulsões anormais) possuem baixa concentração de tensoativos (ou seja, localizando-se na base do diagrama ternário), e no caso de emulsões do tipo A/O/A, grande fração aquosa, maior que 0,5.^{46; 57}

Foram obtidas emulsões múltiplas com fase gel lamelar, para emulsões preparadas com *Steareth 2* (Diagrama A), e sem fase gel, para as preparadas com Span® 60

(Diagrama B), ambos derivados do ácido esteárico, demonstrando que a parte hidrofílica desses tensoativos, ou o co-tensoativo hidrofílico (*Steareth* 20 ou R400, respectivamente) podem definir a formação ou não de fase gel lamelar em emulsões, já que a parte hidrofóbica desses dois tensoativos é a mesma.

Interessantemente, Morais *et al.* (2008), em seu diagrama ternário utilizando *Steareth* 2 / *Cetareth* 5 (EHL = 9,0) / óleo de urucum, café e melaleuca / água (8:1:1 m/m/m), determinaram um único ponto (5% m/m sistema tensoativo; 15% m/m fase oleosa; 80% m/m água purificada) correspondente à região 1 do Diagrama A: emulsões múltiplas apresentando anisotropia. Entretanto, essa emulsão não foi estável frente ao teste de centrifuga.⁷⁹ Pode-se supor que a velocidade de agitação usada por Morais *et al.* (2008), 600rpm, tenha sido elevada para promover a formação das emulsões múltiplas contendo fase gel lamelar. Existe relato que para formação de emulsões múltiplas por etapa única a velocidade de agitação deve ser de 400rpm, pois uma velocidade maior poderia cisalhar os glóbulos múltiplos.⁶⁹ O parâmetro velocidade de agitação foi avaliado em nosso trabalho ao prepararmos a quantidade de 600g de dispersão (5% tensoativos, 10% de óleo de girassol e 85% de água - Sistema A1): a obtenção de emulsões múltiplas somente foi possível com a velocidade de 400rpm, pois com 600rpm não houve formação de emulsões múltiplas, indicando que esse tipo de emulsão é bastante sensível à velocidade de agitação.

Podemos observar também que geralmente ocorre separação de fases para emulsões formadas com alta concentração de óleo e baixas concentrações de tensoativos e água (região 3 – Figura 5.2), o que também foi observado por Bernardi *et al.* (2011) ao utilizarem como mistura de tensoativos monooleato de sorbitano (Span[®] 80) e óleo de rícino etoxilado 30 OE (R300)¹⁰² e por Andrade *et al.* (2007) ao utilizarem uma base auto-emulsionante contendo tensoativo iônico,¹⁰³ demonstrando que a separação de fases nessa região é evidente, independente do tipo de tensoativo usado. Nesse caso, não há tensoativo suficiente para estabilizar a quantidade de óleo na forma de glóbulos.

Com relação à região correspondente à região 4 – Figura 5.2, encontramos um tipo de dispersão na qual não é possível observar glóbulos ao microscópio, embora tenha macroscopicamente o aspecto de uma emulsão. Andrade *et al.* (2007), também encontraram esse tipo de dispersão em seu diagrama pseudo-ternário no qual utilizaram Crodafofos CES (*Cetearyl Alcohol and Dicetyl Phosphate and Ceteth-10 Phosphate*) / óleo de andiroba / água.

¹⁰³ Segundo Salager *et al.* (2000), nessa região do topo do diagrama ternário, denominado região multifase, é frequente a existência de sistemas desse tipo: outras emulsões poderiam

ser produzidas a partir desses sistemas, que possuem grande quantidade de tensoativos, já que uma concentração menor de tensoativo seria suficiente para dispersar o óleo e a água.⁵⁷

Obtivemos emulsões anisotrópicas, devido à formação de fase gel-lamelar, em concentrações de tensoativo/óleo/água (m/m/m) entre 5/10/85 e 20/35/50, respectivamente, apenas no Diagrama A, em nosso trabalho, com o uso de tensoativos não iônicos (*Steareth 2 - Steareth 20*, EHL = 6,5). Zanata et al. (2010), para dois diagramas ternários semelhantes (*Steareth 2 - Ceteareth 5*, EHL = 7,25 e *Steareth 2 - Ceteareth 20*, EHL = 7,25), obtiveram uma região comum de anisotropia entre 5/10/85 e 30/35/60.⁹⁶ Considerando que Zanatta et al. (2010) utilizaram o mesmo tensoativo lipofílico que no presente trabalho (*Steareth 2*), a diferença na região de presença de anisotropia pode ser devida ao óleo usado como fase oleosa (óleo de buriti), ou o EHL diferente (EHL = 7,25 em ambos os sistemas de Zanata et al. (2010)). Andrade et al. (2007) obtiveram uma região comum entre 5/5/90 e 25/20/50 para duas fases oleosas diferentes (óleo de andiroba e silicone), utilizando tensoativo iônico,¹⁰³ região esta bastante semelhante à determinada em nosso trabalho. Podemos supor que apesar de diferenças nas concentrações limite, existe uma área preferencial para formação de estruturas anisotrópicas em emulsões que pode ser bem definida com concentrações de tensoativo/óleo/água (m/m/m) entre 5/10/85 e 20/20/50, mesmo utilizando diferentes óleos e tensoativos. Friberg, Mandell e Larsson (1969) e Engels e Von Rybinski (1998) também encontraram regiões anisotrópicas em seus diagramas ternários na mesma região correspondente às regiões 1 e 5 (Figura 5.2) demonstradas nesse trabalho.^{64; 76} Isso é importante, pois pode direcionar o formulador que pretenda encontrar esse tipo de estruturas, evitando perda de tempo e matérias-primas. Entretanto, com relação ao tipo de tensoativo, vale destacar que os tensoativos não-iônicos são mais apropriados que tensoativos iônicos, para uso em formulações cosméticas, porque são menos irritantes à pele e exibem menos incompatibilidades com ativos carregados e excipientes.⁴³

Quanto ao teste de solubilidade, todas as emulsões dos dois diagramas pseudo-ternários se dispersaram em água (10% m/m amostra; 90% m/m água; agitação em vórtex). Entretanto, é impossível que emulsões que contenham mais que 70% de fase oleosa possuam como fase externa a água. Acreditamos que a energia mecânica fornecida pelo vórtex possa ter favorecido a formação de outro sistema, motivo pelo qual não podemos afirmar que a fase externa dessas amostras, com mais de 70% de fase oleosa, seja aquosa. Infelizmente, os vários métodos disponíveis podem dar resultados incorretos, então o tipo de emulsão deve sempre ser confirmado por um segundo método.³⁶ Um teste mais acurado seria a medição da

condutividade, porém a condutividade de todas as emulsões se mostrou muito baixa (da ordem de μS), devido ao fato de usarmos tensoativos não iônicos e a fase aquosa ser constituída exclusivamente por água. Afim de elucidar o caráter da fase externa, adicionamos diferentes eletrólitos à fase aquosa, mesmo considerando que os mesmos poderiam descaracterizar o sistema. A adição de NaCl , por exemplo, apesar de manter as estruturas anisotrópicas das emulsões da Região (1) (Figura 5.2A), não manteve a formação de emulsões múltiplas. A adição de outros eletrólitos ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ e $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) manteve as características das emulsões da Região (1) (Figura 5.2A) – anisotropia e glóbulos múltiplos e aumentou consideravelmente a condutividade das emulsões (ordem de mS). Além disso, a adição de corante hidrofílico (azul de Evans) e observação ao microscópio confirmou que as emulsões da Região (1) (Figura 5.2A) são do tipo A/O/A. Também podemos concluir que o teste de diluição não é um teste confiável para caracterizar a fase externa de emulsões, devendo ser usados mais de um método, preferencialmente a condutivimetria e/ou teste de corantes hidrofílicos/lipofílicos.

5.3 Teste de estabilidade preliminar

Dentre as emulsões preparadas nos diagramas pseudo-ternário (5.2) Diagrama A: (*Steareth* 2 - *Steareth* 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água) e Diagrama B: (*Span*[®] 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água), as emulsões consideradas macroscopicamente estáveis foram submetidas aos testes de estabilidade preliminar: Teste de Centrifuga e Teste de Estresse Térmico. A resistência de uma emulsão à centrifugação depende da diferença de densidade entre as fases oleosa e aquosa e também da resistência do filme interfacial,⁶³ por isso, pode-se ter uma ideia sobre a estabilidade de emulsões, e descartar as formulações mais instáveis logo no início do desenvolvimento de uma nova fórmula. O Teste de Estresse Térmico refere-se à resistência da emulsão a condições extremas de temperatura. Pudemos perceber que somente as emulsões com até 40% (m/m) de tensoativos foram consideradas estáveis no Teste de Centrifuga e passaram ao Teste de Estresse Térmico (Figura 5.3). Nesse último, a partir de 45,0°C algumas emulsões começam a apresentar modificações (cremeação e separação de fases). No entanto, as emulsões que foram escolhidas para continuarem nos testes posteriores (destacadas na Figura 5.2) não apresentaram alterações em temperaturas menores que 60,0°C. Além disso, as emulsões podem ser consideradas estáveis frente ao Teste de Estresse Térmico, já que é praticamente nula a possibilidade de uma emulsão com finalidade cosmética ser armazenada a em temperatura superior a 40,0°C.

Figura 5.3: Diagramas pseudo-ternários, mostrando áreas de estabilidade frente aos Testes de Centrifuga e de Estresse Térmico. **(Diagrama A)** Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(Diagrama B)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. (I) Região onde houve separação de fases após 24 horas da produção. (II) Região onde houve separação de fases após a centrifugação. (Áreas coloridas) Temperatura a partir da qual se começou a observar alterações nas emulsões durante o Teste de Estresse Térmico. O círculo preenchido em preto destaca os sistemas constituídos por 5% tensoativos, 10% de óleo vegetal (girassol ou gergelim) e 85% de água que foram estudados posteriormente no Teste de Estabilidade Acelerada.

5.4 Influência da concentração de óleo e tensoativos sobre os parâmetros reológicos de emulsões

As regiões de formação de emulsões múltiplas dos Diagramas A e B (Regiões 1 – Figura 5.2) foram analisadas quanto aos parâmetros reológicos. Diversos trabalhos mostram que existe uma relação entre as concentrações de óleo e de tensoativos na viscosidade de emulsões. No entanto, uma análise conjunta sobre a influência desses dois componentes na viscosidade de emulsões ainda não havia sido realizada. Dentre todas as propriedades estudadas, não houve correlação apenas entre o índice de fluxo e as concentrações de tensoativo e óleo (Figura 5.4). Tixotropia e Índice de consistência demonstraram ter uma relação de crescimento exponencial com relação às concentrações de óleo e tensoativo, para ambas as emulsões. Interessantemente, as propriedades Tensão de cisalhamento, Viscosidade pontual e Tensão de cedência tiveram correlação linear para as emulsões múltiplas do Diagrama A, e crescimento exponencial para as do Diagrama B (Figura 5.4). Acreditamos que essa diferença seja devida aos diferentes sistemas tensoativos usados em cada emulsão.

Influência da concentração de óleo e tensoativos sobre os parâmetros reológicos de emulsões

Figura 5.4: Variação dos valores de tensão de cisalhamento, viscosidade pontual, tixotropia, índice de fluxo, índice de consistência e tensão de cedência com relação às concentrações de óleo e tensoativos nas emulsões. Linha cheia: dados; linha pontilhada: *fitting* (linear ou crescimento exponencial). O R^2 , ou coeficiente de determinação, deve ser interpretado como a proporção de variação total da variável dependente Y que é explicada pela variação da variável independente X. Tomando o exemplo $R=0,93$ pode-se concluir que 93% das variações de Y são explicadas pela variação de X. Geralmente, o valor de $R^2 \geq 0,70$ é aceito como boa correlação.

De uma forma geral, foi demonstrado que quanto maior a quantidade de óleo na formulação, maior o valor da propriedade estudada, mantendo-se constante a concentração de tensoativos, o que pode ser devido à maior quantidade de fase interna dessas emulsões. Já a concentração de tensoativos nas emulsões causa um efeito adicional no aumento da propriedade em questão, o que acreditamos ser devido à formação de uma rede (gel) (Figura 2.15) de tensoativo na fase dispersante das emulsões. Podemos reforçar, a partir desses resultados, que no desenvolvimento de emulsões, a escolha do tensoativo é de grande importância, pois além da estabilidade da emulsão, deve ser considerado o perfil reológico que se espera dependendo da aplicação de destino.

5.5 Teste de estabilidade acelerada

Com o objetivo de simular diversas condições de armazenamento, testes de estabilidade acelerada foram realizados. Se a formulação desenvolvida for armazenada ou exposta a altas temperaturas (países tropicais, transporte, etc.), por exemplo, o teste a 40,0°C é crítico. O teste a 4,0°C pode ser interessante no caso de formulações que contém substâncias ativas que podem se cristalizar.⁶³

Como indicado nos Diagramas A e B (Figuras 5.2 e 5.3), as emulsões (destacadas em preto), compostas por 5% m/m tensoativos / 10% m/m óleo vegetal (girassol ou gergelim) / 85% m/m água, apresentaram características diferenciadas, como maior quantidade de glóbulos múltiplos em relação às demais, e melhor estabilidade frente ao teste de centrifugação. Sendo assim, esses dois sistemas foram escolhidos para realização de Teste de Estabilidade Acelerada:

- Sistema A1: 5% tensoativos (4,23% *Steareth* 2 e 0,77% *Steareth* 20), 10% de óleo de girassol e 85% de água;
- Sistema B1: 5% tensoativos (4,82% Span[®] 60 e 0,18% R400), 10% de óleo de gergelim e 85% de água.

Além desses dois sistemas, também submetemos ao Teste de Estabilidade Acelerada os:

- Sistema A2: 5% tensoativos (4,23% *Steareth* 2 e 0,77% *Steareth* 20), 10% óleo de girassol, 84,95% água e BHT 0,05% m/m (Sistema A1 acrescido de BHT 0,05% m/m);
- Sistema B2: 5% tensoativos (4,84% Span[®] 60 e 0,16% RH400), 10% óleo de gergelim e 85% água (Sistema B1, onde trocamos o tensoativo R400 por RH 400);

As amostras foram analisadas depois de 24 horas de preparação (t_0) e nos dias 8, 15, 22, 29, 60 e 90.

5.5.1 Determinação dos valores de pH

Para o Sistema A1, os valores de pH mantiveram-se inalterados, somente após 30 dias constatou-se diferença estatisticamente significativa para as amostras armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) e após 60 dias para o ciclo gela-degela ($4,0/40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). Devido a essa diferença, decidiu-se testar a mesma formulação acrescida de um antioxidante, o Butil-Hidroxi-Tolueno (BHT), denominada Sistema A2 (Figura 5.5).

Para o Sistema B1, somente após 30 dias houve diferença estatisticamente significativa para as amostras armazenadas em ciclo gela-degela ($4,0/40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) e 60 dias para estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). No Sistema B2, após 60 dias foram observadas mudanças nas amostras armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), ciclo gela-degela ($4,0/40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) e temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). As mudanças nas amostras armazenadas em geladeira ($4,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) foram observadas após 90 dias. Considerando que essas são condições extremas de armazenamento, pode-se considerar que as emulsões apresentaram boa estabilidade em relação aos valores de pH em função do tempo de armazenamento (Figura 5.5).

Variação dos valores de pH versus tempo

Figura 5.5: Variação dos valores de pH das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. **(A1)** *Steareth 2* - *Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** *Steareth 2* - *Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT. **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Comparando-se as emulsões estudadas, pode-se perceber que o perfil de variação dos valores de pH em função do tempo, para as emulsões que não contém BHT em sua formulação é o mesmo: estabilidade maior para as emulsões armazenadas em temperatura ambiente (25,0±2,0°C) e geladeira (4,0±2,0°C); ligeira queda desses valores para as submetidas ao ciclo gela-degela (4,0/40,0±2,0°C); e queda mais acentuada dos valores de pH para as amostras armazenadas em estufa (40,0±2,0°C). Nessa última condição de armazenamento (40,0±2,0°C), a diminuição no valor de pH pode ser decorrente da reação de hidrólise dos ésteres de ácidos graxos, presentes nos óleos, que conduz à geração de ácidos graxos livres. Dessa forma, a redução no valor de pH das formulações pode ser utilizada como indicadores de instabilidade de emulsões frente a diferentes condições de armazenamento.¹⁰⁴ O Sistema A2 (Sistema A1 acrescentado BHT) manteve-se estável para as amostras armazenadas em geladeira (4,0±2,0°C), e teve um aumento da ordem de uma unidade para as amostras armazenadas nas outras condições. Supomos que não houve reação de hidrólise dos

ácidos graxos no Sistema A2 devido à presença de BHT, um antioxidante. Comparando-se os Sistemas B1 e B2, compostas por R400 (insaturado) e RH400 (saturado), respectivamente, verificamos que B2 é ligeiramente mais estável que B1, o que pode ser explicado pelo melhor empacotamento da camada de tensoativos quando esses são saturados (Figura 5.1).

5.5.2 Condutividade elétrica

Com relação ao estudo de condutividade, para o Sistema A1 os valores inicialmente decresceram para todas as amostras, e então aumentaram para aquelas armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). Somente para as amostras armazenadas em geladeira ($4,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), a condutividade permaneceu a mesma durante a primeira semana (sem diferença estatisticamente significativa). Os resultados para o Sistema A2 foram semelhantes, exceto pelas amostras armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), que não tiveram aumento de condutividade após 30 dias. Esses dados corroboram nossa hipótese que o BHT preveniu a quebra de ácidos graxos, e portanto, não houve liberação de íons para o meio. Já para os Sistemas B1 e B2, as emulsões armazenadas em diferentes condições de temperatura apresentam queda na condutividade elétrica até o 15º dia, e a partir de então esses valores tendem a elevar-se, com um aumento maior para as emulsões armazenadas em geladeira ($4,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) (Figura 5.6). Não foi possível configurar os gráficos na mesma escala devido à grande diferença nos valores de condutividade elétrica entre as emulsões (Sistemas A e B).

Variação da condutividade elétrica *versus* tempo

Figura 5.6: Variação dos valores de condutividade elétrica das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. **(A1)** Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT. **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Masmoudi *et al.* (2005) afirmam que geralmente, quando uma emulsão é estável, nenhuma modificação na condutividade elétrica é observada. No entanto, esses autores apresentam emulsões estáveis armazenadas a 50,0°C nas quais a condutividade aumenta apesar de não ser observada desestabilização em escala macroscópica. Amostras do Sistema A1 foram estáveis macro e microscopicamente após um ano (armazenadas a 25,0±2,0°C) apesar da variação estatística na condutividade elétrica após uma semana. De fato, Masmoudi *et al.* (2005) afirmam que emulsões que têm as maiores condutividades tendem à instabilidade, e isso está de acordo com nossos resultados, porque os Sistemas A e B apresentam valores de condutividade muito menores que aqueles apresentados por Masmoudi *et al.* (2005), devido ao emprego de tensoativos não-iônicos, exclusivamente, e ausência de eletrólitos nas formulações. Existe uma relação entre a condutividade elétrica e a concentração de água. Em nosso caso, as emulsões são múltiplas (A/O/A) (Sistemas A e B) e contém lamelas (Sistema A1). O decréscimo na condutividade das emulsões não pode ser

explicado pela liberação de água que estaria presa entre as lamelas durante o período do teste, pois nossos resultados de SAXS (Figura 5.21) mostram que a distância interlamelar não diferiu entre o 7° e o 90° dias. O aumento da condutividade elétrica, observado nas emulsões armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), pode estar relacionado com a coalescência:⁹⁴ após 90 dias de observação, sinais de separação de fases começaram a aparecer. O aumento da condutividade observado nas emulsões armazenadas em estufa ($40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$) nos dias 60° e 90° também pode estar relacionado ao processo de transformação de emulsões múltiplas em emulsões simples (Tabelas 5.3 e 5.4; Figuras 5.16 e 5.17). Como as emulsões são do tipo A/O/A, a passagem da água da fase aquosa interna para a externa, aumentaria a água disponível, explicando assim o aumento na condutividade das emulsões submetidas a esta condição de armazenamento. Nas outras condições de armazenamento, foi observada a diminuição da condutividade, que pode estar relacionada com a agregação⁹⁴, no entanto esse fenômeno não foi observado no período de estudo. Ainda não temos explicações para esse decréscimo de condutividade em nossas emulsões, no entanto, resultados não publicados de nosso laboratório mostram esse mesmo decréscimo para emulsões que apresentam estruturas anisotrópicas, como é o caso dos Sistema A1 e A2.

5.5.2.1 Determinação da fase interna de emulsões múltiplas de acordo com a Lei de Bruggman

Quando as emulsões múltiplas são produzidas por duas etapas, sabe-se a fração de fase interna dessas emulsões, pelo menos inicialmente antes que ocorram os processos de instabilidade inerentes às emulsões múltiplas (Figura 2.13). Já quando as emulsões são obtidas por etapa única, como no caso do presente trabalho, não se conhece a fração de fase interna, mas é possível calculá-la, por diferença na condutividade. De acordo com a Lei de Bruggman, se a fase aquosa de uma emulsão simples O/A contém algum tipo de íon, a condutividade da emulsão seria a condutividade da fase aquosa isolada. Já se a emulsão é múltipla A/O/A, alguns íons estão inacessíveis dentro do glóbulo oleoso, e há um decaimento na condutividade. A diferença horizontal entre a condutividade esperada para uma solução, e a condutividade medida em uma emulsão múltipla, pode explicitar a fração de fase aquosa interna dessa emulsão,⁹⁷ como podemos observar na Figura 5.7 e Tabela 5.2. Fotomicrografias das emulsões múltiplas obtidas são apresentadas na Figura 5.8.

Figura 5.7: Condutividade elétrica em função da fração aquosa (f_w) de emulsões preparadas a partir de solução aquosa de $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 1% m/m. (Preto) Condutividade elétrica esperada para emulsões O/A de acordo com a lei de Bruggman (Equação 4). (Azul) Condutividade elétrica observada para emulsões múltiplas A/O/A obtidas por etapa única. (Vermelho) A distância horizontal entre a condutividade elétrica esperada pela lei de Bruggman e a observada indica a fração aquosa interna.

Figura 5.8: Fotomicrografias das emulsões múltiplas A/O/A obtidas por etapa única para o experimento com a lei de Bruggman.

Tabela 5.2: Fração aquosa interna de emulsões múltiplas A/O/A obtidas por etapa única em função da fração aquosa total das emulsões.

f_w	Fração aquosa interna
0,85	0,14
0,80	0,19
0,75	0,19
0,70	0,18
0,65	0,15
0,60	0,11
0,55	0,11

As emulsões preparadas fração aquosa total menor ou igual a 0,5 apresentaram condutividade elétrica igual a zero, o que significa que elas são emulsões simples do tipo A/O.

5.5.3 Parâmetros reológicos

5.5.3.1 Tensão de cisalhamento

A partir da análise computacional (software Rheo 2000 V2.8) dos gráficos de tensão de cisalhamento *versus* taxa de cisalhamento foi possível concluir que o modelo de fluido que mais se aproxima para as emulsões múltiplas estudadas é o de Herschel-Bulkley. Nesse modelo, há um valor de tensão de cisalhamento mínimo que deve ser superado a fim de produzir a deformação do fluido (Figura 5.9 e 5.10 e Figuras A2 e A3 – Apêndice B). Se o fluido fosse pseudoplástico, o reograma passaria pela origem dos eixos (veja Figura 5.8), ou seja, o fluido não apresentaria resistência alguma à deformação. As maiores variações ocorreram após 30 dias do preparo, nas amostras armazenadas em $4,0/40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ (Sistemas A e B), e $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ (Sistema B). Nesses gráficos o perfil foi sempre tixotrópico, estando a curva descendente (de descarregamento) sempre em posição inferior à da curva ascendente (de carregamento).

Figura 5.9: Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura) para o Sistema A1 e Sistema A2.

Figura 5.10: Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura) para o Sistema B1 e Sistema B2.

5.5.3.2 Viscosidade pontual

A viscosidade pontual foi calculada sempre à taxa de deformação de $100,0 \text{ s}^{-1}$, na curva ascendente (de carregamento). Os resultados evidenciam que ao longo do tempo a viscosidade aumentou em todas as amostras, porém mais discretamente naquelas armazenadas em $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ (Figura 5.11). A variação da viscosidade das emulsões estudadas em função da taxa de cisalhamento pode ser vista em: Apêndice C – Figuras A4 e A5; Apêndice D – Figuras A6 e A7.

Figura 5.11: Variação da viscosidade pontual ($100,0 \text{ s}^{-1}$; curva ascendente) das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. **(A1)** Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT. **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Podemos observar que houve um ligeiro aumento da viscosidade pontual durante o tempo de armazenamento. Esses resultados estão de acordo com aqueles encontrados por Andrade *et al.* (2007) que também observaram o mesmo fenômeno entre os dias 1 e 15¹⁰³ e o associaram à formação de uma fase-gel na fase externa das emulsões – organização da microestrutura da emulsão.⁷⁵ Santos *et al.* (2005) usaram um sistema tensoativo (Steareth 2 - Cetareth 20 (EHL = 6,0), 10% m/m) semelhante àquele usado nos Sistemas A1 e A2, e

demonstraram um aumento na viscosidade de 3,782 e 4,060 Pa.s entre os dias 1 e 7, respectivamente.⁸⁴ A maior quantidade de tensoativos usada por Santos *et al.* (2005) pode explicar os valores de viscosidade ligeiramente maiores que os encontrados em nosso trabalho.⁸⁴ Moraes *et al.* (2005 e 2008) observaram que um aumento de 10 para 15% m/m na concentração de tensoativos aumenta a viscosidade de emulsões, e sugerem que a viscosidade é dependente do tipo e concentração de tensoativos.^{79; 83} Essa proposição foi confirmada em nosso trabalho como pode ser observado na Figura 5.4, que mostra essa relação para os Sistemas A1 e B1.

5.5.3.3 Tixotropia

Podemos perceber que para todos os sistemas (A1, A2, B1 e B2) ocorreu o fenômeno de tixotropia (Figura 5.12), o que significa que a viscosidade diminuiu em função do aumento da taxa de cisalhamento e retornou a valores um pouco menores que os iniciais com a diminuição dessa (Apêndice C – Figuras A4 e A5; Apêndice D – Figuras A6 e A7), como também foi observado por Moraes *et al.* (2005).⁸³

Variação da tixotropia versus tempo

Figura 5.12: Variação da tixotropia das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. (A1) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) / óleo de girassol / água. (A2) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) / óleo de girassol / água / BHT. (B1) Span[®] 60 - R400 (EHL = 5,0) / óleo de gergelim / água. (B2) Span[®] 60 - RH400 (EHL = 5,0) / óleo de gergelim / água.

Santos *et al.* (2005), estudaram a tixotropia para um sistema semelhante aos Sistemas A1 e A2, e observaram uma ligeira queda, não significativa, no valor de tixotropia entre 24 horas e sete dias.⁸⁴ Em nosso trabalho, observamos aumento discreto nesse parâmetro entre 24 horas e oito dias, também não significativo, para todos os sistemas. Pode-se dizer que o perfil de variação tixotropia de sistemas compostos pelo par de tensoativos *Steareth 2 - Steareth 20* é similar no período de 8 dias, independentemente do óleo usado (calêndula ou girassol) e da concentração de tensoativos (10 % m/m ou 5% m/m), já que não houve alterações significativas em ambos os trabalhos. Os valores de tixotropia não são compatíveis entre os resultados de Santos *et al.* (2005), cerca de 25 Pa/s, e os nossos, 250 Pa/s, o que pode ser devido à diferença de concentração dos tensoativos empregados, mas também devido ao emprego de diferentes reômetros e métodos usados.⁸⁴ Ferrari *et al.* (2008) avaliaram a tixotropia nos tempos de 24 horas e 30 dias para emulsões múltiplas O₁/A/O₂ obtidas em duas etapas de emulsificação, em três condições diferentes de armazenamento: 25,0±2,0°C, 4,0±2,0°C e 40,0±2,0°C, e não observaram diferenças estatisticamente significativas no período estudado.¹¹ Obtivemos resultados semelhantes para os Sistema A1 e A2 de estudo, exceto para a condição de 4,0/40,0±2,0°C, que não foi avaliada por Ferrari *et al.* (2008), na qual os valores de tixotropia se modificaram significativamente.¹¹

5.5.3.4 Índice de fluxo

Com relação ao índice de fluxo, podemos perceber que para os Sistemas A1 e A2, apenas na condição de armazenamento 40,0±2,0°C, houve diferenças estatisticamente significativas durante o período analisado, evidenciando ótima estabilidade com relação a esse parâmetro (Figura 5.13). Já para o sistema B1, houve queda acentuada entre os dias um (t₀) e oito, e a partir de então os valores de índice de fluxo mantiveram-se estáveis, e para o Sistema B2 houve aumento discreto do índice de fluxo durante o tempo (Figura 5.13). Isso pode significar, para o Sistema B1, que o período de 24 horas não foi suficiente para a estabilização do sistema, seria então necessário avaliar t₀ em um intervalo entre 24 horas e 8 dias.

Variação do índice de fluxo *versus* tempo

Figura 5.13: Variação do índice de fluxo das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. **(A1)** *Steareth* 2 - *Steareth* 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** *Steareth* 2 - *Steareth* 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT. **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Como mostrado na Figura 5.13, as emulsões exibiram um comportamento pseudoplástico, já que os valores de índice de fluxo (n) foram menores que 1 ($n < 1$) para todos os tempos testados. Esse comportamento pseudoplástico é adequado para os produtos destinados a aplicação tópica: após o estresse, a resistência inicial ao fluxo da emulsão diminui, favorecendo a aplicação.⁸³ Resultados semelhantes foram encontrados por Izidoro *et al.* (2008), que avaliaram a influência da polpa de banana verde no comportamento reológico de emulsões (maioneses),¹⁰⁵ e também por Andrade *et al.* (2007), para o caso de emulsões O/A cosméticas,¹⁰³ e Ferrari *et al.* (2008) para emulsões O₁/A/O₂ cosméticas.¹¹

Morais *et. al* (2008) também associaram um comportamento pseudoplástico mais pronunciado em emulsões contendo menor quantidade de tensoativos, considerando que quanto menor o índice de fluxo (mais distante de 1), mais pseudoplástico é o produto⁷⁹. Nos sistemas avaliados, não foi encontrada essa relação entre o aumento da concentração de

tensoativos (ou de fração oleosa) e o índice de fluxo. Aliás, essa foi a única propriedade reológica que não demonstrou ter relação entre seu aumento e a concentração de tensoativos, ou fração oleosa (Figura 5.4).

5.5.3.5 Índice de consistência

O índice de consistência, para os Sistemas A1 e A2, não apresentou diferenças durante todo o período de teste, indicando que essa formulação é estável com relação a esse parâmetro (Figura 5.14). Para o Sistema B1 e B2, houve diferença entre os dias um (t_0) e oito, e a partir desse dia, o perfil de variação do índice de consistência não teve grandes modificações (Figura 5.14), similar ao perfil do índice de fluxo. Acreditamos que para esses Sistemas, o t_0 deva ser modificado.

Figura 5.14: Variação do índice de consistência das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. (A1) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. (A2) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT. (B1) Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. (B2) Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Morais *et al.* (2008), encontraram valores de índice de consistência de 15,8 Pa.s para a formulação contendo 10% m/m de tensoativos, e de 34,3 Pa.s para a formulação contendo 15% m/m de tensoativos, ambas contendo 10% m/m de fase oleosa; ⁷⁹ demonstrando que o aumento do índice de consistência está relacionado com o aumento da concentração de tensoativos. Também observamos para os Sistemas A1 e B1 (Figura 5.4). Os valores do índice de consistência diferem daqueles apresentados por Moraes *et al.* (2008), o que pode ser devido aos diferentes reômetros e parâmetros de medidas utilizados. ⁷⁹

5.5.4 Microscopia ótica

Considerando o Sistema A1, após 24 horas, dentre as emulsões selecionadas para os testes de estabilidade, todas apresentaram glóbulos homogêneos (circulares) e múltiplos quando analisadas ao microscópio. Podemos observar que as emulsões mantidas em $25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ (Figura 5.15) e $4,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ mantiveram a característica de multiplicidade por todo o período estudado. Já para as condições de $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ e ciclo gela-degela ($4,0/40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), após 60 dias, as emulsões quase não apresentaram glóbulos múltiplos, e aos 90 dias os mesmos não puderam ser observados (Tabela 5.3; Figura 5.16).

Tabela 5.3: Evolução microscópica das emulsões (Sistema A1) de acordo com as condições de armazenamento mostrando a intensidade da presença de glóbulos múltiplos.

Condições de armazenamento ($\pm 2,0^\circ\text{C}$)	Tempo (dias)						
	1	8	15	21	30	60	90
4,0	+++	+++	++	++	++	++	++
25,0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
40,0	+++	+++	+++	++	++	+	-
4,0 / 40,0	+++	++	++	++	++	+	n/d*

(+++) Todos os glóbulos são múltiplos; (++) Muitos glóbulos múltiplos; (+) Apenas alguns glóbulos múltiplos, (-) Ausência de glóbulos múltiplos (emulsão simples); n/d*: não há dados da amostra no dia.

Figura 5.15: Fotomicrografias das emulsões do Sistema A1, armazenadas a $25,0 \pm 2,0$ °C, evidenciando a presença de estruturas anisotrópicas. (1) Luz normal; (2) Luz plano polarizada; (A) Após 24 horas de preparo; (B) Após 8 dias de preparo; (C) Após 75 dias de preparo; (D) Após 127 dias de preparo; (E) Após 16 meses de preparo.

Figura 5.16: Fotomicrografias (400x) das emulsões armazenadas em diferentes condições de temperatura (Sistema A1); durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

Para o Sistema B1, podemos observar que somente as emulsões mantidas expostas a $40,0\pm 2,0^{\circ}\text{C}$ mantiveram a característica de multiplicidade por todo o período estudado, o que é de fato curioso, visto que emulsões múltiplas obtidas por etapa única são pouco estáveis.⁷³ Além disso, $40,0\pm 2,0^{\circ}\text{C}$ é uma condição extrema de armazenamento, na qual se espera que ocorra desestabilização mais rapidamente em relação às demais condições de armazenamento. Ainda contrariando nossas expectativas, as amostras submetidas a $4,0\pm 2,0^{\circ}\text{C}$ perderam a característica de multiplicidade já no 19º dia. As emulsões mantidas a $25,0\pm 2,0^{\circ}\text{C}$ e ciclo gela-degela ($4,0/40,0\pm 2,0^{\circ}\text{C}$) se apresentaram como emulsões simples nos 30º e 8º dias, respectivamente (Tabela 5.4; Figura 5.17).

Tabela 5.4: Evolução microscópica das emulsões (Sistema B1) de acordo com o regime de armazenamento mostrando a intensidade da presença de glóbulos múltiplos.

Condições de armazenamento ($\pm 2,0^{\circ}\text{C}$)	Tempo (dias)					
	1	8	19	30	60	90
4,0	+++	++	+	-	-	-
25,0	+++	+++	+++	++	+	+
40,0	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4,0 / 40,0	+++	-	-	-	-	n/d*

(+++) Todos os glóbulos são múltiplos; (++) Muitos glóbulos múltiplos; (+) Apenas alguns glóbulos múltiplos, (-) Ausência de glóbulos múltiplos (emulsão simples); n/d*: não há dados da amostra no dia.

Figura 5.17: Fotomicrografias (400x) das emulsões armazenadas em diferentes regimes de temperatura (Sistema B1); durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

Como dito anteriormente (5.5.2) o aumento da condutividade observado nas emulsões armazenadas a $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$, nos dias 60° e 90°, pode estar relacionado ao processo de transformação de emulsões múltiplas em emulsões simples. Como as emulsões são do tipo A/O/A, a passagem da água da fase aquosa interna para a externa, aumentaria a quantidade de moléculas de água disponíveis, explicando assim o aumento na condutividade das emulsões submetidas a esse regime de armazenamento.

5.5.4.1 Distribuição Granulométrica

Quanto à evolução da granulometria, pouco pode ser dito a respeito das emulsões estudadas. O desvio padrão das amostras na maioria das vezes foi maior que a própria média, sendo assim não houve diferença estatisticamente significativa e a tendência mostrada nos gráficos (Figura 5.18) não pode ser considerada. De fato, nesse caso, o perfil de distribuição granulométrica pode ser mais importante com respeito a essas emulsões.

Variação da granulometria *versus* tempo

Figura 5.18: Variação da granulometria das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada. **(A1)** *Steareth 2* - *Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(B1)** *Span® 60* - *R400* (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. A barra de erros nessa figura representa o desvio-padrão.

A princípio podemos afirmar que as emulsões são muito polidispersas, mas não acreditamos que essa polidispersividade tenha sido a causadora da desestabilização dos sistemas avaliados, mas sim, a curvatura do tensoativo, que tem sinais opostos para os glóbulos internos e externos nas emulsões múltiplas formadas por uma etapa de emulsificação. Essa condição facilita substancialmente a deformação, causando floculação e coalescência dos glóbulos múltiplos (Figura 2.6 B – Winsor tipo III).³³

De acordo com Pays *et al.* (2001), as propriedades de espalhamento de luz das emulsões múltiplas são mais complexas que as das emulsões simples, todavia, pode-se assumir que o glóbulo múltiplo se comporta como um glóbulo simples com o mesmo índice de refração da fase oleosa.¹⁰⁶ Ao contrário dos resultados de Pawlik *et al.* (2010), o tamanho médio das partículas medido por microscopia não corresponde aos dados obtidos no Mastersizer (Figura 5.18)¹⁰⁷ e isso pode ser explicado pelo fato de as medidas feitas por microscópio corresponderem a uma média simples ($D[1,0] = \frac{\sum d}{n}$), já que os termos na parte

superior da equação são de potência 1 e não há termos de diâmetro no denominador da equação. Já o diâmetro medido por difração de raios *laser* é obtido através de um cálculo da

superfície média da partícula ($D[3,2] = \frac{\sum d^3}{\sum d^2}$). Essa fórmula gira em torno do ponto central

da distribuição de frequência e tem como vantagem não levar em consideração o número de partículas.¹⁰⁸ Obviamente, como o tamanho dos glóbulos foi calculado por métodos diferentes, é bastante provável que o resultado não seja correspondente entre os dois métodos. Entretanto, cabe ressaltar que o método de difração de raios *laser* é muito mais confiável, primeiramente porque o menor tamanho de glóbulo que foi possível medir através da microscopia foi de 2,4 μm , enquanto que pelo método de difração de raios *laser*, aproximadamente 8% dos glóbulos medidos estavam em uma faixa de tamanho inferior a esse valor. Além dessa perda, há o fator humano na medição, o que pode interferir na qualidade do resultado obtido. Por isso, concluímos que o melhor método para calcular a granulometria é a difração de raios *laser*, e por esse método não houve variação estatisticamente significativa para amostras do Sistema A1 armazenadas a $25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ e $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ durante o período analisado.

5.5.5 Turbidimetria

Com relação à transmissão, pode-se dizer que as emulsões são completamente turvas, e que a altura a partir da qual houve luz transmitida diminui com o tempo, mais acentuadamente para as emulsões armazenadas a $40,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ (Figura 5.19). Isso pode ter ocorrido devido à evaporação da fase aquosa, já que a célula que armazenou as amostras não era hermeticamente fechada.

Quanto à variação da retrodifusão, o valor aumenta gradativamente com relação ao tempo, para as duas condições de armazenamento (Figura 5.19). Isso sugere que a coalescência entre os glóbulos é predominante quando comparado com os efeitos de cremação ou sedimentação (os valores de retrodifusão aumentariam somente na parte mais alta ou mais baixa da célula, respectivamente).¹⁰⁹

Figura 5.19: Variação da turbidimetria das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada para o Sistema A1. (Parte superior) Amostras armazenadas em 25,0±2,0°C. (Parte inferior) Amostras armazenadas em 40,0±2,0°C. O eixo x representa a altura da amostra na célula.

Infelizmente, apesar do método de turbidimetria ser muito mais robusto que a observação sensorial, para as emulsões múltiplas analisadas poucas suposições puderam ser elaboradas. Acreditamos que essa metodologia é de grande utilidade para pesquisas com nanoemulsões, já que os perfis de sedimentação ou cremação seriam claramente percebidos pelo aparelho, mesmo que não o fossem pela visão humana.

5.6 Difração de raio-X

Esse teste foi feito somente para as emulsões do Sistema A1: *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água, pois essas foram as amostras que apresentaram o fenômeno de anisotropia quando observadas em microscópio de luz plano-polarizada. Para

investigar qualitativamente as camadas lamelares (se fase gel ou cristal líquido) foram realizadas medidas de WAXS. Graficamente, é conhecido que um pico largo em torno de 4.5 Å indica a presença de cristais líquidos.¹¹⁰ Como podemos ver na Figura 5.20, esse pico não existe, indicando que nossas emulsões não possuem fases líquido-cristalinas, o que pode ser explicado pelo fato de os tensoativos usados nessas emulsões serem sólidos a 25,0°C, temperatura na qual as medidas foram feitas. Entretanto, podem ser vistas outros dois picos em 3,14Å e 4,12Å que representam água e fase gel, respectivamente.¹¹⁰

Figura 5.20: Medidas de WAXS (Difração de Raio-X a alto ângulo) para a amostra *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. (A) Intensidade (u.a.) versus 2θ (graus), com os picos relacionados à água (3.14Å) e à fase gel (4.12Å). (B) Intensidade (u.a.) versus d (Å). Medidas foram feitas após 7 dias de preparo.

Para caracterizar quantitativamente as distâncias inter-lamelares foram realizadas medidas de SAXS. Os seguintes espaços de Bragg são característicos de estrutura lamelar: 1:1; 2:1; 3:1 e 4:1.¹¹⁰ Na Figura 5.21, podemos observar um pico de 1ª ordem, no qual a distância d (149,7Å) é aproximadamente o dobro da distância d (73,75Å) do pico de 2ª ordem, respeitando o espaço de Bragg 2:1. Portanto, concluímos que a estrutura analisada é lamelar, e que os espaços lamelares são 73,75Å e 149,7Å. Além disso, podemos observar que essas distâncias interlamelares não se modificaram entre o período de sete e 90 dias, evidenciando boa estabilidade do sistema.

Figura 5.21: Medidas de SAXS (Difração de Raio-X a baixo ângulo) para a amostra *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. Em preto, medidas após 7 dias de preparo, em vermelho, medidas após 90 dias de preparo. “d” corresponde às distâncias lamelares, calculados de acordo com a equação (5). As linhas sobrepostas significam que as distâncias lamelares não sofreram mudanças após 3 meses de armazenamento.

A maioria dos autores que reivindicam a produção de emulsões múltiplas com cristais líquidos (ou fases gel lamelares) somente supõem que essas estruturas podem estabilizar emulsões múltiplas^{111; 112} ou as identificaram sob luz plano polarizada, mas não as caracterizaram a partir de método mais confiável.^{113; 114}

Genty *et al.* (2003) fizeram medidas de difração de Raio-X (Sincrotron) abrangendo as regiões de difração de baixo e alto ângulos, mas esses autores não apresentam os gráficos de WAXS mostrando as bandas que representariam a água e a fase gel. Na verdade, esses autores focaram na estrutura lamelar do que chamaram “sistema complexo disperso”, e essa estrutura lamelar foi mostrada através de Microscopia Eletrônica (*Freeze-fracture*),¹¹⁵ mas é possível que esse sistema seja emulsão múltipla contendo fase gel lamelar, como o Sistema A1.

Macierzanka *et al.* (2009) afirmam que produziram emulsões múltiplas com cristais líquidos, mas os tensoativos usados em suas formulações solidificam-se em temperaturas abaixo de 40,0°C.¹¹⁶ Na fase líquido-cristalina, as cadeias dos tensoativos estão na sua forma líquida, ou seja, acima de sua temperatura de fusão. Na temperatura ambiente, por exemplo, as cadeias carbônicas estão solidificadas e a fase líquido-cristalina se transforma na chamada fase α -gel (estruturas altamente hidratadas de bicamadas de tensoativos organizadas).¹¹⁷ Luzzati e Husson (1962) afirmam que as cadeias carbônicas dos tensoativos na forma líquida (desordenada) é um fator essencial das fases líquido cristalinas de todos os lipídios,¹¹⁰ então o

termo “cristal líquido” seria inapropriado para sistemas avaliados em temperatura abaixo daquela de transição das cadeias carbônicas de estado ordenado para desordenado.

5.7 Considerações finais

Os valores de EHL_{req} tanto para o óleo de girassol quanto de gergelim se situam na faixa entre 5,0 e 6,0. As emulsões mais estáveis foram produzidas a partir de tensoativos de cadeia carbônica saturada (ácido esteárico), as quais permitem melhor empacotamento da camada de tensoativos. Os tensoativos lipofílicos tiveram maior importância na estabilização de emulsões.

Foi possível definir, através da construção de dois diagramas pseudo-ternários (um para cada óleo: girassol ou gergelim) uma região preferencial para a formação de emulsões múltiplas A/O/A, entre 5/10/85 e 10/35/55, (m/m/m), para concentrações de tensoativo/óleo/fase aquosa, respectivamente. Essas emulsões foram produzidas pelo método de uma etapa de emulsificação.

A partir dos diagramas, quatro sistemas de emulsões múltiplas foram escolhidos para serem avaliados por testes de estabilidade. Os Sistemas A1 e A2, constituídos por óleo de girassol/ *Steareth 2* – *Steareth 20*/ água, além de múltiplos, foram anisotrópicos, e através de testes de Raio-X, definiu-se que essa anisotropia era devida à presença de fase gel lamelar, o que caracteriza esse sistema como inédito na literatura.

Para as emulsões do Sistema B1, foi possível determinar a fração interna aquosa inicial, através da lei de Bruggman: 0,14 (14% de água no compartimento aquoso interno).

Seria interessante, como continuação da pesquisa, acrescentar algum ativo às emulsões e avaliar seu perfil de liberação, assim como seu perfil de hidratação em humanos, comparando essas emulsões com outras disponíveis no mercado.

Conclusões

6 CONCLUSÕES

Esse trabalho mostrou que é possível obter emulsões múltiplas do tipo A/O/A. A partir do óleo de girassol / *Steareth 2 - Steareth 20* / água, obtivemos emulsões múltiplas com fase gel lamelar, a partir do óleo de gergelim, emulsões múltiplas. Essas emulsões foram estáveis no período de avaliação de três meses.

- ✓ O valor de EHL requerido para os óleos de girassol e gergelim se situou na faixa de valores 5,0-6,0.
- ✓ Existe uma região preferencial de formação de emulsões múltiplas obtidas por etapa única, nos diagramas pseudo-ternários, delimitada pelas concentrações de tensoativo/óleo/água (m/m/m) entre 5/10/85 e 10/35/55, respectivamente.
- ✓ Todos os sistemas foram relativamente estáveis no período analisado, de três meses, considerada uma ótima estabilidade em relação a outros sistemas múltiplos descritos.
- ✓ Para as emulsões preparadas com óleo de girassol / *Steareth 2 - Steareth 20* / água, foi definido através do teste WAXS, que a presença de anisotropia é devida à presença de fase gel lamelar; e por SAXS que as distâncias interlamelares não se modificaram durante o período de 90 dias, indicando boa estabilidade.

Portanto, concluímos que esses sistemas são promissores para a indústria cosmética, pois apresentam características como: baixa concentração de tensoativos, presença de princípios ativos naturais, e fatores únicos como presença de fase gel e natureza múltipla.

Referências Bibliográficas

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ ISRAELACHVILI, J. The science and applications of emulsions - an overview. 1, 1993, Paris, France **1st World Congress on Emulsions**. Paris, France: Elsevier Science Bv. Oct 19-22, 1993. 1-8 p.
- ² SALAGER, J. L. Formulation Concepts for the Emulsion Maker. In: NIELLOUD, F. e MARTI-MESTRES, G. (Ed.). **Pharmaceutical Emulsions and Suspensions**. New York: Marcell & Dekker Inc., v.105, 2000. p.19-71.
- ³ OH, C. et al. O/W/O multiple emulsions via one-step emulsification process. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 25, n. 1, p. 53-62, 2004.
- ⁴ FLORENCE, A. T.; WHITEHILL, D. The formulation and stability of multiple emulsions. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 11, n. 4, p. 277-308, 1982.
- ⁵ GARTI, N.; ASERIN, A. Double emulsions stabilized by macromolecular surfactants. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 65, p. 37-69, May 1996.
- ⁶ GARTI, N. Progress in stabilization and transport phenomena of double emulsions in food applications. **Food Science and Technology-Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie**, v. 30, n. 3, p. 222-235, 1997.
- ⁷ HINO, T.; KAWASHIMA, Y.; SHIMABAYASHI, S. Basic study for stabilization of w/o/w emulsion and its application to transcatheter arterial embolization therapy. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 45, n. 1, p. 27-45, Dec 2000.
- ⁸ VASUDEVAN, T. V.; NASER, M. S. Some aspects of stability of multiple emulsions in personal cleansing systems. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 256, n. 1, p. 208-215, Dec 2002.
- ⁹ BIJU, S. S.; AHUJA, A.; KHAR, R. K. Tea tree oil concentration in follicular casts after topical delivery: Determination by high-performance thin layer chromatography using a perfused bovine udder model. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 94, n. 2, p. 240-245, Feb 2005.
- ¹⁰ FARAHMAND, S.; TAJERZADEH, H.; FARBOUD, E. S. Formulation and evaluation of a vitamin C multiple emulsion. **Pharmaceutical Development and Technology**, v. 11, n. 2, p. 255-261, 2006.
- ¹¹ FERRARI, M. et al. In Vivo Evaluation of the Photoprotective Efficacy of O1/W/O2 Multiple Emulsions with Andiroba Oil (*Carapa guianensis*). **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 29, n. 9, p. 1203-1208, 2008.
- ¹² SALAZAR, E. et al. Kinetics of the separation concentration of chromium(VI) with emulsion liquid membranes. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 31, n. 6, p. 1523-1529, Jun 1992.
- ¹³ KATAOKA, T.; NISHIKI, T.; YAMAUCHI, M. Mechanism of mercury permeation through liquid membrane containing dicyclohexyl-24-crown-8. **Journal of Chemical Engineering of Japan**, v. 19, n. 6, p. 581-586, Dec 1986.
- ¹⁴ TAKAHASHI, K.; OHTSUBO, F.; TAKEUCHI, H. A study of the stability of (W-O)-W-type emulsions using a tracer technique. **Journal of Chemical Engineering of Japan**, v. 14, n. 5, p. 416-418, 1981.
- ¹⁵ ANDREU, C. et al. Transport of adenine mononucleoside and dinucleoside monophosphates across liquid membranes and extraction of oligonucleotides with synthetic carriers. **Journal of the American Chemical Society**, v. 116, n. 12, p. 5501-5502, Jun 1994.

- 16 SCHOLLER, C.; CHAUDHURI, J. B.; PYLE, D. L. Emulsion liquid membrane extraction of lactic acid from aqueous-solutions and fermentation broth. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 42, n. 1, p. 50-58, Jun 1993.
- 17 LINDENSTRUTH, K.; MULLER, B. W. W/O/W multiple emulsions with diclofenac sodium. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 58, n. 3, p. 621-627, Nov 2004.
- 18 KIM, C. K. et al. Preparation and characterization of cytarabine-loaded W/O/W multiple emulsions. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 124, n. 1, p. 61-67, Sep 1995.
- 19 PORTER, C. J. H.; CHARMAN, W. N. Uptake of drugs into the intestinal lymphatics after oral administration. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 25, n. 1, p. 71-89, Apr 1997.
- 20 ENGEL, R. H.; RIGGI, S. J.; FAHRENBA.MJ. Insulin - intestinal absorption as water-in-oil-in-water emulsions. **Nature**, v. 219, n. 5156, p. 856-&, 1968.
- 21 ONUKI, Y.; MORISHITA, M.; TAKAYAMA, K. Formulation optimization of water-in-oil-water multiple emulsion for intestinal insulin delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 97, n. 1, p. 91-99, May 2004.
- 22 OMOTOSHO, J. A.; FLORENCE, A. T.; WHATELEY, T. L. Absorption and lymphatic uptake of 5-fluorouracil in the rat following oral-administration of W/O/W multiple emulsions. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 61, n. 1-2, p. 51-56, Jun 1990.
- 23 YOSHIOKA, T. et al. Prolonged release of bleomycin from parenteral gelatin sphere-in-oil-in-water multiple emulsion. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 30, n. 4, p. 1408-1415, 1982.
- 24 GARTI, N.; FRENKEL, M.; SHWARTZ, R. Multiple emulsions .2. Proposed technique to overcome unpleasant taste of drugs. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 4, n. 3, p. 237-252, 1983.
- 25 SU, J. H.; FLANAGAN, J.; SINGH, H. Improving encapsulation efficiency and stability of water-in-oil-in-water emulsions using a modified gum arabic (Acacia (sen) SUPER GUM (TM)). 8, 2006, Trondheim, Norway. **8th International Hydrocolloids Conference**. Trondheim, NORWAY: Elsevier Sci Ltd. Jun 18-22, 2006. 112-120 p..
- 26 MUSCHIOLIK, G. Multiple emulsions for food use. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 12, n. 4-5, p. 213-220, Oct 2007.
- 27 TADROS, T. F. INDUSTRIAL APPLICATIONS OF DISPERSIONS. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 46, p. 1-47, Dec 1993.
- 28 WENDT, S. B. T. **Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais**. 2005. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.
- 29 OH, S. G. **Whitening cosmetic composition containing plant extracts**: OH S G (OHSG-Individual).
- 30 _____. **Cosmetic composition for pimple prone sensitive skin, containing antibacterial plant extract**: OH S G (OHSG-Individual).
- 31 RAHATE, A. R.; NAGARKAR, J. M. Emulsification of vegetable oils using a blend of nonionic Surfactants for cosmetic applications. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 28, n. 7, p. 1077-1080, 2007.
- 32 SOMASUNDARAN, P. et al. Emulsions and their behavior. In: RHEIN, L. D.;SCHLOSSMAN, M., *et al* (Ed.). **Surfactants in personal care products and decorative cosmetics**. 3th: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2007. cap. 8, (Surfactant science series).

- 33 BINKS, B. P. Emulsions - Recent Advances in Understanding. In: BINKS, B. P. (Ed.). **Modern Aspects of Emulsion Science**: The Royal Society of Chemistry, 1998. cap. 1.
- 34 TADROS, T. F. Emulsion Science and Technology: A General Introduction. In: TADROS, T. F. (Ed.). **Emulsion Science and Technology**: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009. cap. 1.
- 35 DE VILLIERS, M. Surfactants and Emulsifying Agents. In: THOMPSON, J. E. (Ed.). **A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice**. 3th: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. cap. 20.
- 36 SWARBRICK, J.; RUBINO, J. T.; RUBINO, O. P. Coarse dispersions. In: TROY, D. B. (Ed.). **Remington: The Science and Practice of Pharmacy**. 21st, 2005. cap. 22.
- 37 TAYLOR, P.; OTTEWILL, R. H. The formation and aging rates of oil-in-water miniemulsions. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 88, n. 2-3, p. 303-316, Sep 19 1994.
- 38 KABALNOV, A. S.; PERTZOV, A. V.; SHCHUKIN, E. D. Ostwald ripening in 2-component disperse phase systems - application to emulsion stability. **Colloids and Surfaces**, v. 24, n. 1, p. 19-32, May 1 1987.
- 39 BILLANY, M. R. Suspensions and emulsions. In: AULTON, M. E. (Ed.). **Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines**. 3th: Elsevier, 2007. cap. 27.
- 40 TADROS, T. F. et al. Stabilization of emulsions using polymeric surfactants based on inulin. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108, p. 207-226, May 20 2004.
- 41 ATTWOOD, D. Disperse systems. In: AULTON, M. E. (Ed.). **Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines**. 3th: Elsevier, 2007. cap. 6.
- 42 SOMASUNDARAN, P. et al. Contribution of surfactants to personal care products. In: RHEIN, L. D.; SCHLOSSMAN, M., *et al* (Ed.). **Surfactants in personal care products and decorative cosmetics**. 3th: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2007. cap. 6, (Surfactant science series).
- 43 ECCLESTON, G. M.; BEATTIE, L. Microstructural changes during the storage of systems containing cetostearyl alcohol polyoxyethylene alkyl ether surfactants. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 14, n. 15-17, p. 2499-2518, 1988.
- 44 KUNIEDA, H. et al. Phase behavior of mixed polyoxyethylene-type nonionic surfactants in water. **Journal of Molecular Liquids**, v. 90, n. 1-3, p. 157-166, 2001.
- 45 SWARBRICK, J. Phase equilibrium diagrams - An approach to formulation of solubilized and emulsified systems. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, v. 19, n. 3, p. 187-&, 1968.
- 46 SALAGER, J. L. et al. Using emulsion inversion in industrial processes. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108, p. 259-272, 2004.
- 47 OSTWALD, W. Beiträge zur Kenntnis der Emulsionen. **Colloid & Polymer Science**, v. 6, n. 2, p. 103-109, 1910.
- 48 BANCROFT, W. D. The theory of emulsification, V. **Journal of Physical Chemistry**, v. 17, p. 501-519, 1913.
- 49 HARKINS, W. D.; DAVIES, E. C.; CLARK, G. L. The Orientation of Molecules in the Surfaces of Liquids, the Energy Relations at Surfaces, Solubility, Adsorption, Emulsification, Molecular Association, and the Effects of Acids and Bases on Interfacial Tension (Surface Energy VI) **Journal of the American Chemical Society**, v. 39, p. 541-546, 1917.
- 50 WINSOR, P. A. Hydrotropy, solubilisation and related emulsification processes. 1 to 4. **Transactions of the Faraday Society**, v. 44, n. 6, p. 376-398, 1948.

- 51 SALAGER, J. L. et al. Formulation of Microemulsions. In: STUBENRAUCH, C. (Ed.). **Microemulsions: Background, New Concepts, Applications, Perspectives** John Wiley and Sons, Ltd, 2009. cap. 3.
- 52 LUCENA-NETO, M. H. **Estudo da influência de tensoativos em sistemas microemulsionados na extração de gálio e alumínio**. 2005. 160 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal - RN, 2005.
- 53 WINSOR, P. A. Hydrotropy, solubilization and related emulsification processes .9. The electrical conductivity and the water dispersibility of some solubilized systems. **Transactions of the Faraday Society**, v. 46, n. 9, p. 762-772, 1950.
- 54 DE OLIVEIRA, A. G. et al. Microemulsions: Structure and application as drug delivery systems. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 131-138, Jan-Feb 2004.
- 55 PARIA, S. Surfactant-enhanced remediation of organic contaminated soil and water. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 138, n. 1, p. 24-58, Apr 21 2008.
- 56 GRIFFIN, W. C. Classification of Surface Active Agents by HLB. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, v. 1, p. 311-326, 1949.
- 57 SALAGER, J. L. et al. Current phenomenological know-how and modeling of emulsion inversion. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, n. 8, p. 2665-2676, 2000.
- 58 SHINODA, K.; ARAI, H. Correlation between phase inversion temperature in emulsion + cloud point in solution of nonionic emulsifier. **Journal of Physical Chemistry**, v. 68, n. 12, p. 3485-&, 1964.
- 59 WADE, W. H. et al. Interfacial-tension and phase behavior of surfactant systems. **Society of Petroleum Engineers Journal**, v. 18, n. 4, p. 242-252, 1978.
- 60 SALAGER, J. L. et al. Optimum formulation of surfactant-water-oil systems for minimum interfacial-tension or phase-behavior. **Society of Petroleum Engineers Journal**, v. 19, n. 2, p. 107-115, 1979.
- 61 BOURREL, M. et al. A correlation for phase-behavior of non-ionic surfactants. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 75, n. 2, p. 451-461, 1980.
- 62 SAJJADI, S. Nanoemulsion formation by phase inversion emulsification: On the nature of inversion. **Langmuir**, v. 22, n. 13, p. 5597-5603, Jun 2006.
- 63 ROLAND, I. et al. Systematic characterization of oil-in-water emulsions for formulation design. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 263, n. 1-2, p. 85-94, Sep 16 2003.
- 64 ENGELS, T.; VON RYBINSKI, W. Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications. **Journal of Materials Chemistry**, v. 8, n. 6, p. 1313-1320, Jun 1998.
- 65 MORAIS, J. M. **Desenvolvimento e avaliação do processo de obtenção de emulsões múltiplas A/O/A em etapa única empregando óleo de canola e tensoativo não iônico derivado do óleo de rícino**. 2008. 194 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.
- 66 SAJJADI, S.; JAHANZAD, F.; YIANNESKIS, M. Catastrophic phase inversion of abnormal emulsions in the vicinity of the locus of transitional inversion. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 240, n. 1-3, p. 149-155, Jun 15 2004.
- 67 MARSZALL, L. HLB of Nonionic Surfactants: PIT and EIP Methods In: SCHICK, M. J. (Ed.). **Nonionic Surfactants, Physical Chemistry**: Marcel Dekker, Inc., v.23, 1987. cap. 9, (Surfactant Series Science).

- 68 XIE, F.; BROOKS, B. W. Phase behaviour of a non-ionic surfactant-polymeric solution-water system during the phase inversion process. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 252, n. 1, p. 27-32, Jan 3 2005.
- 69 MORAIS, J. M.; ROCHA, P. A.; BURGESS, D. J. Influence of phase inversion on the formation and stability of one-step multiple emulsions. **Langmuir**, v. 25, n. 14, p. 7954-7961, Jul 2009.
- 70 SEIFRITZ, W. Studies in emulsions. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 29, n. 6, p. 738-749, 1925.
- 71 GARTI, N. Double emulsions - Scope, limitations and new achievements. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 123, p. 233-246, May 1997.
- 72 MORAIS, J. M.; SANTOS, O. D. H.; FRIBERG, S. E. Some fundamentals of the one-step formation of double emulsions. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 31, n. 8, p. 1019-1026, 2010.
- 73 HONG, L. et al. One-step formation of W/O/W multiple emulsions stabilized by single amphiphilic block copolymers. **Langmuir**, v. 28, n. 5, p. 2332-2336, Feb 7 2012.
- 74 FERNANDEZ, P. et al. Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 251, n. 1-3, p. 53-58, 2004.
- 75 ECCLESTON, G. M. Multiple-phase oil-in-water emulsions. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, v. 41, n. 1, p. 1-22, 1990.
- 76 FRIBERG, S.; MANDELL, L.; LARSSON, M. Mesomorphous phases a factor of importance for properties of emulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 29, n. 1, p. 155-&, 1969.
- 77 FÖRSTER, T. Principles of emulsion formation In: RIEGER, M. M. e RHEIN, L. D. (Ed.). **Surfactants in Cosmetics**. 2nd. New York: Marcel Dekker, Inc., 1997. cap. 4, (Surfactant Science Series).
- 78 SUZUKI, T.; TAKEI, H.; YAMAZAKI, S. Formation of fine 3-phase emulsions by the liquid-crystal emulsification method with arginine beta-branched monoalkyl phosphate. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 129, n. 2, p. 491-500, May 1989.
- 79 MORAIS, G. G. et al. Attainment of O/W emulsions containing liquid crystal from annatto oil (*Bixa orellana*), coffee oil, and tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) as oily phase using HLB system and ternary phase diagram. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 29, n. 2, p. 297-306, 2008.
- 80 TADROS, T. Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108, p. 227-258, May 2004.
- 81 BARNES, H. A. Rheology of emulsions - a review. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 91, p. 89-95, 1994.
- 82 BRETAS, R. S.; D'ÁVILA, M. A. **Reologia de polímeros fundidos**. São Carlos - SP: Editora da UFSCar, 2000.
- 83 MORAIS, G. G. et al. Development of O/W emulsions with annatto oil (*Bixa orellana*) containing liquid crystal. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, n. 5, p. 591-596, 2005.
- 84 SANTOS, O. D. H. et al. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, n. 2, p. 243-249, 2005.
- 85 WAGINAIRE, L. Rheology and sensory valuation. **Ocl-Oleagineux Corps Gras Lipides**, v. 4, n. 4, p. 281-284, Jul-Aug 1997.

- 86 PARK, E. K.; SONG, K. W. Rheological Evaluation of Petroleum Jelly as a Base Material in Ointment and Cream Formulations: Steady Shear Flow Behavior. **Archives of Pharmacal Research**, v. 33, n. 1, p. 141-150, 2010.
- 87 OLIVEIRA, E. C. V. **Desenvolvimento e avaliação de creme para as mãos contendo cristais líquidos para auxílio no tratamento de doenças ocupacionais**. 2010. 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- 88 SILVA, C. R. Bioativos tropicais com eficácia comprovada. **Cosmetics & Toiletries**, v. 14, n. 1, p. 42-46, 2002.
- 89 FERRARI, M. et al. Identifying cosmetic forms and crystalline phases from ternary systems. **Cosmetic & Toiletries**, v. 118, n. 8, p. 61-70, 2003.
- 90 SILVA, E. C.; SOARES, I. C. Tecnologia de Emulsões. **Cosmetics & Toiletries**, v. 8, n. 5, p. 37-46, 1996.
- 91 ALVAREZ, A. M. R.; RODRIGUEZ, M. L. G. Lipids in pharmaceutical and cosmetic preparations. **Grasas Y Aceites**, v. 51, n. 1-2, p. 74-96, Jan-Apr 2000.
- 92 HEMALATHA, S.; GHAFORUNISSA. Sesame lignans enhance the thermal stability of edible vegetable oils. **Food Chemistry**, v. 105, n. 3, p. 1076-1085, 2007.
- 93 OLIVEIRA, M. F.; VIEIRA, O. V. **Extração de óleo de girassol utilizando miniprensa: relatório técnico**. Londrina - PR: Embrapa, 2004. 28 p.
- 94 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF, 2004.
- 95 IDSON, B. Stability testing of emulsions. **Drug & Cosmetic Industry**, v. 143, n. 6, p. 35-&, 1988.
- 96 ZANATTA, C. F. et al. Rheological behavior, zeta potential, and accelerated stability tests of Buriti oil (*Mauritia flexuosa*) emulsions containing lyotropic liquid crystals. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 36, n. 1, p. 93-101, 2010.
- 97 ZAMBRANO, N. et al. Emulsion catastrophic inversion from abnormal to normal morphology. 1. Effect of the water-to-oil ratio rate of change on the dynamic inversion frontier. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 42, n. 1, p. 50-56, 2003.
- 98 ALLOUCHE, J. et al. Simultaneous conductivity and viscosity measurements as a technique to track emulsion inversion by the phase-inversion-temperature method. **Langmuir**, v. 20, n. 6, p. 2134-2140, Mar 16 2004.
- 99 YUSOFF, A.; MURRAY, B. S. Modified starch granules as particle-stabilizers of oil-in-water emulsions. **Food Hydrocolloids**, v. 25, n. 1, p. 42-55, Jan 2011.
- 100 MYERS, D. Liquid-Fluid Interfaces. In: MYERS, D. (Ed.). **Surfaces, interfaces, and colloids: Principles and applications**. 2nd: John Wiley & Sons, Inc., 1999. cap. 8.
- 101 MORAIS, J. M. et al. W/O/W multiple emulsions obtained by one-step emulsification method and evaluation of the involved variables. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 29, n. 1, p. 63-69, Jan 2008.
- 102 BERNARDI, D. S. et al. Formation and stability of oil-in-water nanoemulsions containing rice bran oil: in vitro and in vivo assessments. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 9, Sep 28 2011.

- 103 ANDRADE, F. F. et al. Influence of PEG-12 Dimethicone addition on stability and formation of emulsions containing liquid crystal. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 29, n. 3, p. 211-218, 2007.
- 104 MASMOUDI, H. et al. The evaluation of cosmetic and pharmaceutical emulsions aging process using classical techniques and a new method: FTIR. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 289, n. 1-2, p. 117-131, Jan 2005.
- 105 IZIDORO, D. R. et al. Influence of green banana pulp on the rheological behaviour and chemical characteristics of emulsions (mayonnaises). **Lwt-Food Science and Technology**, v. 41, n. 6, p. 1018-1028, 2008.
- 106 PAYS, K. et al. Coalescence in surfactant-stabilized double emulsions. **Langmuir**, v. 17, n. 25, p. 7758-7769, Dec 11 2001.
- 107 PAWLIK, A.; COX, P. W.; NORTON, I. T. Food grade duplex emulsions designed and stabilised with different osmotic pressures. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 352, n. 1, p. 59-67, Dec 1 2010.
- 108 RAWLE, A. **Basic principles of particle size analysis**: relatório técnico. Malvern Instruments Limited, 8 p.
- 109 CHO, H. K.; CHO, J. H.; CEONG, I. W. Effects of biodegradable triblock copolymers on the microencapsulation of ascorbic acid-2-glucoside in W-1/O/W-2 multi-emulsions. **Macromolecular Symposia**, v. 249, p. 96-102, 2007.
- 110 LUZZATI, V.; HUSSON, F. Structure of liquid-crystalline phases of lipid-water systems. **Journal of Cell Biology**, v. 12, n. 2, p. 207-&, 1962.
- 111 MEZZENGA, R. Equilibrium and non-equilibrium structures in complex food systems. **Food Hydrocolloids**, v. 21, n. 5-6, p. 674-682, 2007.
- 112 RONDON-GONZALEZ, M. et al. Emulsion inversion from abnormal to normal morphology by continuous stirring without internal phase addition - Effect of surfactant mixture fractionation at extreme water-oil ratio. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 288, n. 1-3, p. 151-157, 2006.
- 113 KAVALIUNAS, D. R.; FRANK, S. G. Liquid-crystal stabilization of multiple emulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 66, n. 3, p. 586-588, 1978.
- 114 VAZIRI, A.; WARBURTON, B. Improved stability of W/O/W multiple emulsions by addition of hydrophilic colloid components in the aqueous phases. **Journal of Microencapsulation**, v. 12, n. 1, p. 1-5, 1995.
- 115 GENTY, M. et al. Characterization of a complex dispersion of multilamellar vesicles. **Colloid and Polymer Science**, v. 282, n. 1, p. 32-40, 2003.
- 116 MACIERZANKA, A. et al. Effect of crystalline emulsifier composition on structural transformations of water-in-oil emulsions: Emulsification and quiescent conditions. **Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 334, n. 1-3, p. 40-52, Feb 2009.
- 117 HEERTJE, I.; ROIJERS, E. C.; HENDRICKX, H. Liquid crystalline phases in the structuring of food products. **Food Science and Technology-Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie**, v. 31, n. 4, p. 387-396, 1998.
- 118 RODRIGUEZ-CARPENA, J. G.; MORCUENDE, D.; ESTEVEZ, M. Avocado, sunflower and olive oils as replacers of pork back-fat in burger patties: Effect on lipid composition, oxidative stability and quality traits. **Meat Science**, v. 90, n. 1, p. 106-115, Jan 2012.
- 119 CREWS, C. et al. Quantitation of the main constituents of some authentic sesame seed oils of different origin. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 17, p. 6266-6270, Aug 2006.

Apêndices

APÊNDICES

Apêndice A – Concentrações de fase oleosa, mistura de tensoativos e água usadas para formulações dos diagramas pseudo-ternários

Figura A.1: Detalhe da região estudada do diagrama pseudo-ternário.

Tabela A.1: Concentrações (em porcentagem %) de fase oleosa, mistura de tensoativos e água usadas para formulações dos diagramas pseudo-ternários (numeração conforme Figura A1).

Formulação	Fase oleosa	Tensoativos	Fase aquosa	Formulação	Fase oleosa	Tensoativos	Fase aquosa
1	80	10	10	A	10	5	85
2	70	20	10	B	15	5	80
3	70	10	20	C	20	5	75
4	60	30	10	D	25	5	70
5	60	20	20	E	30	5	65
6	60	10	30	F	35	5	60
7	50	40	10	G	5	10	85
8	50	30	20	H	15	10	75
9	50	20	30	I	25	10	65
10	50	10	40	J	35	10	55
11	40	50	10	K	5	15	80
12	40	40	20	L	10	15	75
13	40	30	30	M	15	15	70
14	40	20	40	N	20	15	65
15	40	10	50	O	25	15	60
16	30	60	10	P	30	15	55
17	30	50	20	Q	60	35	5
18	30	40	30	R	55	35	10
19	30	30	40	S	55	30	15
20	30	20	50	T	60	25	15
21	30	10	60	U	65	25	10
22	20	70	10	V	65	30	5
23	20	60	20	X	0	15	85
24	20	50	30	Y	0	10	90
25	20	40	40	Z	0	5	95
26	20	30	50	W	5	5	90
27	20	20	60				
28	20	10	70				
29	10	80	10				
30	10	70	20				
31	10	60	30				
32	10	50	40				
33	10	40	50				
34	10	30	60				
35	10	20	70				
36	10	10	80				

Apêndice B – Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo).

Figura A2 (Continua): Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(A1)** *Stearth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** *Stearth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT.

Figura A2 (Continuação). Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). (A1) *Stearth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) / óleo de girassol / água. (A2) *Stearth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) / óleo de girassol / água / BHT.

Figura A3 (Continua): Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Figura A3 (Continua): Variação dos valores de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Apêndice C – Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura).

Figura A4: Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura). (A1) *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. (A2) *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água / BHT.

Figura A5: Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência da temperatura). **(B1)** Span[®] 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span[®] 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Apêndice D – Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo).

Figura A6 (Continua): Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(A1)** *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. **(A2)** *Steareth 2 - Steareth 20* (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água /BHT.

Figura A6 (Continuação). Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). (A1) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água. (A2) Steareth 2 - Steareth 20 (EHL = 6,5) /óleo de girassol /água /BHT.

Figura A7 (Continua): Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(B1)** Span[®] 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span[®] 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Figura A7 (Continuação). Variação dos valores de viscosidade em função da taxa de cisalhamento das amostras durante o Teste de Estabilidade Acelerada (influência do tempo). **(B1)** Span® 60 - R400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água. **(B2)** Span® 60 - RH400 (EHL = 5,0) /óleo de gergelim /água.

Anexos

ANEXOS

Anexo A – Fatores que influenciam a viscosidade de emulsões

Tabela A.2: Fatores que influenciam a viscosidade de emulsões. Adaptado de De Villiers (2009).³⁶

1.	Fase interna
a.	Volume de fração da fase interna (ϕ): interação hidrodinâmica entre os glóbulos; floculação, levando à formação de agregados de glóbulos.
b.	Viscosidade (η): deformação dos glóbulos no cisalhamento.
c.	Tamanho de glóbulo e distribuição de tamanho, técnica usada para preparar a emulsão; tensão interfacial entre as duas fases líquidas: comportamento do glóbulo no cisalhamento; interação com a fase contínua; interação entre os glóbulos.
d.	Constituição química
2.	Fase contínua
a.	Viscosidade (η), e outras propriedades reológicas.
b.	Constituição química, polaridade, pH; energia potencial de interação entre os glóbulos.
c.	Concentração de eletrólitos, se em meio polar.
3.	Tensoativo
a.	Constituição química; energia potencial de interação entre os glóbulos.
b.	Concentração e solubilidade nas fases interna e contínua; tipo da emulsão; solubilização em fases líquidas em micelas.
c.	Espessura do filme adsorvido ao redor dos glóbulos, e suas propriedades reológicas, deformação dos glóbulos no cisalhamento; circulação do fluido dentro dos glóbulos.
d.	Efeito eletroviscoso.
4.	Agentes estabilizantes adicionais
a.	Pigmentos, hidrocoloides.
b.	Efeitos nas propriedades reológicas de fases líquidas, e região de ligação interfacial.

Anexo B – Tocoferóis, totais fenólicos e de clorofila e perfil de ácidos graxos do óleo de girassol e gergelim.

Tabela A.3: Tocoferóis, totais fenólicos e de clorofila e perfil de ácidos graxos do óleo de girassol ¹¹⁸ e gergelim. ¹¹⁹

Componente químico	Óleo de girassol (% m/m)	Óleo de gergelim (% m/m)
γ -tocoferol	0,00203	
α -tocoferol	0,05190	
Total fenólico ^(a)	7,13	
Ácido mirístico C _{14:0}	0,06	Nd - 0,1
Ácido palmítico C _{16:0}	6,48	8,4 - 11
Ácido palmitoleico C _{16:1 (n-7)}	0,11	0,1 - 0,2
Ácido margárico C _{17:0}	0,04	Nd - 0,1
Ácido heptadecenóico C _{17:1 (n-7)}	0,03	Nd
Ácido esteárico C _{18:0}	3,62	4,5 a 6,5
Ácido oléico C _{18:1 (n-9)}	24,70	34,1 a 44,7
C _{18:1 (n-7)}	0,99	
Ácido linoléico C _{18:2 (n-6)}	61,99	36,9 a 47,8
Ácido α -linolênico C _{18:3 (n-3)}	0,28	0,2 - 1,0
Ácido araquídico C _{20:0}	0,42	0,5 - 0,7
Ácido eicosanóico C _{20:1 (n-9)}	0,24	0,1 - 0,2
C _{20:2 (n-6)}	0,14	
Ácido behênico C _{22:0}	0,67	Nd - 0,2
Ácido docosenóico C _{22:1 (n-9)}	0,08	Nd
Ácido lignocérico C _{24:0}	0,14	Nd - 0,2

(a) Dados expressos como mg equivalente de ácido cafeico (CAE) / kg de óleo

Nd – não detectável

Anexo C - Nome INCI, fornecedores e valores de EHL das matérias-primas

Tabela A.4: Matéria prima, Nome INCI, Fornecedor e valor de EHL.

Matéria Prima	Nome INCI	Fornecedor	Valor de EHL
Óleo de girassol	<i>Helianthus annuus seed oil</i>	Lipo do Brasil	
Óleo de gergelim	<i>Sesamum indicum seed oil</i>	Lipo do Brasil	
Monolaurato de sorbitano (Span® 20)	<i>Sorbitan Monolaurate</i>	Oxitenó	8,6
Monoestearato de sorbitano (Span® 60)	<i>Sorbitan Monostearate</i>	Oxitenó	4,7
Monooleato de sorbitano (Span® 80)	<i>Sorbitan Monoolearate</i>	Lipo do Brasil	4,3
Monolaurato de Sorbitano Etoxilado 20 OE (Tween® 20)	<i>Polyssorbate 20</i>	Oxitenó	16,7
Monoestearato de Sorbitano Etoxilado 20 OE (Tween® 60)	<i>Polyssorbate 60</i>	Oxitenó	14,9
Monooleato de Sorbitano Etoxilado 20 OE (Tween® 80)	<i>Polyssorbate 80</i>	Lipo do Brasil	15,0
Óleo de Ricino Etoxilado 15 OE (R150)	<i>PEG-15 castor oil</i>	Oxitenó	8,3
Óleo de Ricino Etoxilado e Hidrogenado 40 OE (RH400)	<i>PEG-40 hydrogenated castor oil</i>	Oxitenó	14,1
Óleo de Ricino Etoxilado 40 OE (R400)	<i>PEG-40 castor oil</i>	Oxitenó	13,0
Álcool Estearílico 2 OE	<i>Steareth - 2</i>	Lipo do Brasil	4,9
Álcool Estearílico 20 OE	<i>Steareth - 20</i>	Oxitenó	15,3
Álcool Oleílico 10 OE	<i>Oleth - 10</i>	Croda do Brasil	12,4
Glydant® Plus	<i>DMDM Hydantoin (and) Iodopropynyl Butylcabamate</i>	Chemyunion	
BHT	<i>Butylated Hydroxytoluene</i>	Synth	
NaCl	<i>Sodium Chloride</i>	Nuclear Indústria Química	
MgSO ₄ ·7H ₂ O	<i>Magnesium sulfate heptahydrate</i>	Nuclear Indústria Química	
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	<i>Zinc sulfate heptahydrate</i>	Nuclear Indústria Química	