

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

## 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.

# Introdução

# 1 INTRODUÇÃO

Emulsões são sistemas heterogêneos nos quais dois líquidos imiscíveis estão misturados e estabilizados por um agente emulsificante (tensoativo).<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup> 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:<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup> 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.<sup>5; 6; 7</sup>

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

mascaramento de sabor,<sup>24</sup> aplicações tópicas; alimentos<sup>25; 26</sup> e processos industriais.<sup>27</sup> 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.<sup>28</sup> O óleo de gergelim é usado em produtos cosméticos para clareamento da pele<sup>29</sup> e ação antibacteriana.<sup>30</sup> Além disso, a alta percentagem de vitamina E torna essas matérias-primas atrativas para a indústria cosmética.<sup>31</sup> 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.

# 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

- <sup>1</sup> 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.
- <sup>2</sup> 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.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> FLORENCE, A. T.; WHITEHILL, D. The formulation and stability of multiple emulsions. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 11, n. 4, p. 277-308, 1982.
- <sup>5</sup> GARTI, N.; ASERIN, A. Double emulsions stabilized by macromolecular surfactants. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 65, p. 37-69, May 1996.
- <sup>6</sup> 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.
- <sup>7</sup> 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.
- <sup>8</sup> 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.
- <sup>9</sup> 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.
- <sup>10</sup> 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.
- <sup>11</sup> 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.
- <sup>12</sup> 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.
- <sup>13</sup> 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.
- <sup>14</sup> 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.
- <sup>15</sup> 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. Hydrotrophy, 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.; GHAFLOORUNISSA. 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.