

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA

Fernanda Silva Oliveira

**REVISÃO DA IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DO EQUILÍBRIO HIDRÓFILO-
LIPÓFILO (EHL) E DETERMINAÇÃO DO EHL DO ÓLEO DE PRACAXI
(*Pentaclethra macroloba*)**

Ouro Preto

2017

Fernanda Silva Oliveira

**REVISÃO DA IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DO EQUILÍBRIO HIDRÓFILO-
LIPÓFILO (EHL) E DETERMINAÇÃO DO EHL DO ÓLEO DE PRACAXI
(*Pentaclethra macroloba*)**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos

Ouro Preto

2017

O481r

Oliveira, Fernanda Silva.

Revisão da importância do estudo do equilíbrio hidrófilo- lipófilo(EHL) e determinação do EHL do óleo de pracaxi (Pentaclethra macroloba) [manuscrito] / Fernanda Silva Oliveira. - 2017.

43f.: il.: color; tabs.

Orientador: Prof. Dr. Orlando David Henrique Santos.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Emulsões. 2. Equilíbrio hidrófilo -lipófilo. 3. Pentaclethra macroloba. I. Santos, Orlando David Henrique. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 665.3

Catálogo: ficha@sisbin.ufop.br



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia

TERMO DE APROVAÇÃO

Revisão da Importância do Estudo do Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo (EHL) e Determinação do EHL do Óleo de Pracaxi (*Pentaclethra macroloba*)

Trabalho de conclusão de Curso defendido por **FERNANDA SILVA OLIVEIRA**, matrícula 11.1.2107 em 18 de agosto de 2017, e aprovado pela comissão examinadora:

Prof. Dr. Orlando David Henrique dos Santos
DEFAR/EF-UFOP, orientador

Profa. MSc. Giana Thais Kaufmann
UFAM

Profa. MSc. Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos
CIPHARMA/EF-UFOP

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus pais pelo amor incondicional, apoio incomparável e por ser colo nos momentos que mais precisei.

Aos meus primos, Adriana e Alessandro, pela irmandade de alma e a Amandinha pela irmandade de sangue.

Ao meu amor, Alexandre, pelo companheirismo, compreensão e por me apoiar e estar ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu orientador Prof. Dr. Orlando, por todos os ensinamentos, paciência e oportunidades.

Ao Acácio, por me acompanhar, ajudar e rir comigo durante a rotina das formulações e testes.

As amigas Amaia, Fernanda e Samara que me acompanharam sempre, cada uma a seu tempo.

Aos amigos que estão comigo desde o início, seja nos rocks ou ferração: Fernanda Mendes, Paula e João.

As amizades recentes e não menos importantes que me acompanharam nessa fase final e trouxeram intensidade e conforto aos meus dias, especialmente Camps e Lígia.

A gloriosa Escola de Farmácia de Ouro Preto por ser a melhor escolha da minha vida e ter me proporcionado formação de qualidade e momentos únicos.

A todos que fizeram parte dessa história, muito obrigada!

RESUMO

As emulsões são formulações farmacêuticas que representam uma grande parte dos produtos farmacêuticos na forma líquida no mercado mundial. Uma emulsão é um sistema de duas fases contendo dois líquidos imiscíveis, onde um líquido é disperso no outro sob a forma de gotículas microscópicas ou submicroscópicas. Esses sistemas podem ser classificados como óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O). Como são misturas heterogêneas de dois líquidos imiscíveis, as emulsões não se formam espontaneamente e, sendo termodinamicamente instáveis, é necessária a adição de um agente emulsionante para a estabilização desses sistemas. O Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo (EHL) é uma propriedade importante que classifica os tensoativos e ajuda a prever o comportamento do processo de emulsificação, indicando o tipo de emulsão que será formada. Apesar da importância do conhecimento do valor de EHL para a formação de emulsões, a determinação desse parâmetro ainda tem aplicabilidade baixa para os óleos vegetais. Dessa forma, esse trabalho se propôs a revisar os métodos de determinação do EHL e estabelecer experimentalmente o valor de EHL do óleo de pracaxi. O método utilizado para preparar as emulsões foi o método de inversão de fases e para a definição do EHL foi utilizado o método direto, usando os tensoativos Span® 80 e Tween® 80. Além disso, um levantamento de artigos foi feito entre os anos de 2005 a 2016 e tabelados os óleos vegetais que já tiveram seus valores de EHL determinados. Entre os anos de 2005 a 2016 foram encontrados 19 óleos vegetais com EHL estabelecidos. O EHL requerido para o óleo de pracaxi foi determinado em 9,6. O trabalho demonstrou que a determinação do Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo se mostra uma ferramenta útil na escolha do agente emulsionante para uma determinada fase oleosa. O valor de EHL de 9,6 para o óleo de pracaxi é o primeiro relatado na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Emulsões; Equilíbrio Hidrófilo – Lipófilo; EHL; pracaxi; *Pentaclethra macroloba*.

ABSTRACT

Emulsions are pharmaceutical formulations which represent a large part of pharmaceutical products in liquid form on the world market. An emulsion is a two-phase system containing two immiscible liquids, where one liquid is dispersed in the other in the form of microscopic or sub-microscopic droplets. These systems can be classified as oil in water (O/W) or water in oil (W/O). Since they are heterogeneous mixtures of two immiscible liquids, the emulsions do not form spontaneously and, being thermodynamically unstable, the addition of an emulsifying agent is necessary for the stabilization of such systems. Hydrophilic - Lipophilic Balance (HLB) is an important property that classifies surfactants and helps predict the behaviour of the emulsification process, indicating the type of emulsion that will be formed. Despite the importance of knowing the HLB value for the formation of emulsions, the determination of this parameter still has low applicability for vegetable oils. Therefore, this work proposed to review the methods of determination of the HLB and to determine experimentally the HLB of pracaxi oil. The method used to prepare the emulsions was the Phase Inversion Method and for definition of the HLB the direct method was used, using the surfactants Span[®] 80 and Tween[®] 80. In addition, an article survey was carried out between the years 2005 to 2016 and the vegetable oils that have already had their EHL values determined was tabulated. The HLB required for pracaxi oil was determined at 9.6. Between the years 2005 and 2016, the HLB of 19 vegetable oils was established. The work demonstrated that the determination of the Hydrophilic - Lipophilic Balance is useful for choosing the emulsifying agent for a certain oil phase. The HLB value of 9.6 for pracaxi oil is the first reported in the literature.

KEYWORDS: Emulsions; Hydrophilic – Lipophilic Balance; HLB; pracaxi; *Pentaclethra macroloba*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática dos processos de instabilidade de emulsões. (a) coalescência; (b) quebra; (c) floculação; (d) cremagem	15
Figura 2 - Representação esquemática de um tensoativo.	17
Figura 3- Escala de EHL e classificação das funções dos tensoativos.	20
Figura 4 - (A) Árvore de pracaxi; (B) Fava; (C) Sementes.	25
Figura 5– Emulsões PX5EHL9, PX5EHL10 e PX5EHL11. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral.	30
Figura 6– Emulsões PX6EHL9 e PX6EHL9,5.....	31
Figura 7– Emulsões PX7EHL8,8, PX7EHL9, PX7EHL9,2, PX7EHL9,4 e PX7EHL9,6.	32
Figura 8 – Emulsões PX8EHL9,0, PX8EHL9,2, PX8EHL9,4, PX8EHL9,6 e PX8EHL9,8.	32
Figura 9 – Emulsões PX9EHL9,6, PX9EHL9,8 e PX9EHL10. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral.	33
Figura 10 – (A) Emulsões PX10EHL9,6, PX10EHL9,8 e PX10EHL10. (B) Emulsões PX10,5EHL9,6, PX10,5EHL9,8 e PX10,5EHL10.	34
Figura 11 – (A) Emulsões PX11EHL9,6, PX11EHL9,8 e PX11EHL10. (B) Emulsão PX11EHL9,6.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos tensoativos sintéticos ou semi-sintéticos em solução aquosa.	19
Tabela 2 - Porcentagem da proporção de tensoativos em função do EHL, para mistura de 5% inicial.	28
Tabela 3 - EHL de óleos determinados entre 2005 a 2016.	37

LISTA DE ABREVIATURAS

A/O	Água em óleo
EHL	Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo
O/A	Óleo em água

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1. Emulsão	13
2.2. Instabilidade de emulsões	14
2.3. Agentes emulsionantes	15
2.3.1. <i>Tensoativos</i>	16
2.3.2. <i>Classificação dos tensoativos</i>	17
2.4. Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo (EHL)	20
2.4.1. <i>Métodos de determinação do EHL</i>	21
2.5. Óleos vegetais	24
2.5.1. <i>Óleo de pracaxi</i>	24
3. OBJETIVOS	26
3.1. Objetivo geral	26
3.2. Objetivos específicos	26
4. MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1. Materiais	27
4.2. Métodos	27
4.2.1. <i>Preparo das emulsões</i>	27
4.2.2. <i>Determinação do EHL requerido para o óleo de pracaxi.</i>	27
4.3. Revisão	28
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
6. CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS.....	39

1. INTRODUÇÃO

As emulsões são formulações farmacêuticas que representam uma grande parte dos produtos farmacêuticos na forma líquida no mercado mundial, sendo amplamente utilizadas devido as suas múltiplas aplicações, tanto na indústria farmacêutica, quanto na cosmética ou alimentícia (SANTOS, 2011; ZANIN *et al.*, 2002). Uma emulsão é um sistema de duas fases contendo dois líquidos imiscíveis, onde um líquido é disperso no outro sob a forma de gotículas microscópicas ou submicroscópicas (LABA, 1993). Esses sistemas podem ser classificados como óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), dependendo da hidrofilicidade ou lipofilicidade de sua fase interna, sendo que as emulsões O/A são as mais utilizadas devido ao aspecto menos oleoso e por apresentarem uma aplicação tópica mais agradável (SILVA E SOARES, 1996).

Como são misturas heterogêneas de dois líquidos imiscíveis as emulsões não se formam espontaneamente e, sendo termodinamicamente instáveis, é necessária a adição de um agente emulsionante para a estabilização desses sistemas (VIANNA, 2008; ZANIN *et al.*, 2002). Os tensoativos são agentes emulsionantes de origem natural ou sintética e são substâncias constituídas por uma parte polar (hidrofílica) e uma parte apolar (lipofílica) equilibradas entre si. É importante conhecer os mecanismos responsáveis pela instabilidade da emulsão que está sendo analisada uma vez que os métodos utilizados para prevenir cada um desses mecanismos são diferentes (ZANON, 2010). A escolha dos componentes da emulsão depende diretamente das propriedades e das substâncias presentes na formulação (THOMPSON, 2006).

Os agentes emulsionantes são divididos em primários e secundários. Os primários facilitam a formação da emulsão, estabilizando-a ao diminuir a tensão interfacial entre óleo e água, enquanto que os secundários são capazes de contribuir para a estabilização das emulsões ao aumentar a viscosidade da fase externa (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990).

O Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo (EHL) é uma propriedade importante que classifica os tensoativos e ajuda a prever o comportamento do processo de emulsificação indicando o tipo de emulsão que será formada. Emulsionantes de baixo valor de EHL favorecem a formação de emulsões A/O enquanto que

emulsionantes com alto valor de EHL formam emulsões O/A. Portanto ao se conhecer o valor de EHL é possível prever o comportamento esperado da emulsão, fornecendo assim orientação para a prática (AMERICAS, 1984; ZANIN *et al.*, 2002).

É importante o conhecimento do EHL dos constituintes da formulação para se determinar o EHL da emulsão e assim escolher o agente emulsionante apropriado. Porém, pode ocorrer o emprego de um novo tipo de óleo ou tensoativo que ainda não teve seu valor do EHL determinado, sendo assim, necessário estabelecer previamente o EHL dessas substâncias experimentalmente (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990). Existem três métodos possíveis de determinação do valor de EHL: o método teórico, o método direto e o método indireto (ZANIN, 2002).

Apesar da importância do conhecimento do valor de EHL para a formulação de emulsões a determinação desse parâmetro ainda tem aplicabilidade baixa para os óleos vegetais. Há grande dificuldade de encontrar dados na literatura com dos valores de EHL de muitos óleos vegetais (ZANIN, 2002).

A indústria farmacêutica vem empregando e pesquisando diversos ativos de óleos de origem vegetal em várias formulações devido a tendência ao consumo de produtos naturais, o que é um grande atrativo aos consumidores. Além disto, os óleos vegetais tem grande uso nas emulsões devido as suas propriedades de baixa viscosidade e baixo peso molecular e apresentam características emolientes e hidratantes na pele (SILVA E SOARES, 1996). Apesar deste aumento do interesse por matérias-primas naturais, vários deles ainda não possuem seus valores de EHL determinados, como o óleo de pracaxi exemplificado nesse estudo.

Desta forma, esse trabalho se propõe a determinar experimentalmente o valor de EHL do óleo vegetal de pracaxi e mostrar a importância de estabelecer o valor de EHL para a formação de emulsões.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Emulsão

A origem da palavra emulsão vem do latim *emulgeo*, que significa ordenhar. O termo é aplicado para preparações que apresentam as propriedades de sistemas dispersos de duas fases líquidas e aspecto leitoso. A forma mais antiga de aplicação cosmética tópica foi criada por Galeno, o “*cold cream*”, também chamado de Cerato de Galeno, similar aos *cold creams* preparados atualmente. (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2013; MORAIS, 2006)

Emulsões são formulações farmacêuticas de uma mistura de dois líquidos, sendo que um dos líquidos está disperso no outro sob a forma de glóbulos (LABA, 1993). Segundo Lima *et al.* (2008) emulsões são sistemas heterogêneos constituídos por dois líquidos imiscíveis completamente difundidos um no outro. A fase na forma de gotas, finamente dividida, é chamada de fase dispersa ou interna e, formando a matriz na qual as gotículas são suspensas, é a fase contínua ou externa (BONTORIM, 2007). As gotas apresentam um diâmetro geral superior a 0,1 µm, embora seja usual encontrar preparações com diâmetros de partícula pequenos como 0,01 µm e grandes como 100 µm (MYERS, 1999; ZANON, 2010). Dependendo da hidrofiliabilidade ou lipofiliabilidade da fase interna, esses sistemas podem ser classificados como óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), onde a primeira fase é a fase dispersa e a segunda a fase contínua (MORAIS, 2006; VIANNA, 2008). As emulsões O/A são as mais utilizadas devido ao aspecto menos oleoso e por apresentarem uma aplicação tópica mais agradável (SILVA E SOARES, 1996).

As emulsões não se formam espontaneamente e suas propriedades dependem das condições termodinâmicas, das características, método de preparação e a ordem de adição dos componentes. Assim, é necessária a adição de um agente emulsionante. Com a adição do tensoativo, esses sistemas são estabilizados pela capacidade dessa substância de diminuir a tensão interfacial do sistema e formar uma película interfacial com propriedades estéricas e eletrostáticas em torno das gotículas da fase interna (CASTRO, 2014; VIANNA, 2008). O agente emulsionante forma a interface ao ficar interposto entre a fase interna e externa da emulsão e contribui para a estabilidade retardando a separação dos componentes (CASTRO, 2014).

As emulsões representam uma grande parte dos produtos farmacêuticos na forma líquida no mercado mundial, podendo ser administradas via oral, tópica e parenteral. Dentre estas, as emulsões tópicas são as formas mais comumente preparadas sendo os cremes amplamente utilizados com a adição de vários princípios ativos, objetivando as mais variadas aplicações. Esta forma farmacêutica apresenta muitas vantagens, dentre elas: ampla aplicabilidade em diferentes áreas da saúde, sistema de liberação de fármacos, significativa biocompatibilidade, possibilidade do uso de aditivos para disfarçar as características organolépticas de princípios ativos, grande versatilidade, elegância cosmética, baixo custo, toque sensorial agradável ao usuário, facilidade de remoção da pele. Porém, dentre as desvantagens destaca-se a alta instabilidade e capacidade de degradação das emulsões (CASTRO, 2014; SANTOS, 2011).

2.2. Instabilidade de emulsões

A instabilidade de emulsões é causada principalmente pela separação de fases, especialmente promovendo mudanças na aparência, consistência, redispersibilidade e "desempenho" do produto (MORAIS, 2006). A separação de fases pode ocorrer através do processo de coalescência, quebra, floculação e cremagem.

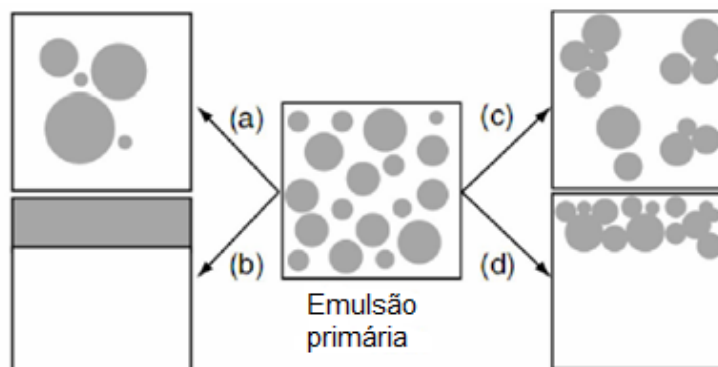
A coalescência ocorre quando duas ou mais gotículas se juntam para formar uma gota com maior volume e menor área; este efeito provoca alterações nas propriedades reológicas das emulsões. Se todas as gotas se coalescerem, a emulsão será dividida em duas fases separadas levando à perda da estabilidade da emulsão, processo denominado quebra (MYERS, 1999; VIANNA, 2008).

A floculação ocorre quando as gotículas formam agregados, mas suas características permanecem, sendo normalmente um processo reversível (VIANNA, 2008).

Cremagem ou cremeação, é o processo no qual as gotículas tendem a se separar da fase externa da emulsão, sedimentando ou emergindo, dependendo da diferença entre as densidades das duas fases (CASTRO, 2014; MORAIS, 2006).

Os processos de desestabilização de emulsões estão representados na Figura 1.

Figura 1 – Representação esquemática dos processos de instabilidade de emulsões. (a) coalescência; (b) quebra; (c) floculação; (d) cremagem



Fonte: Adptado de Myers, 1999; Vianna, 2008

De acordo com a Farmacopeia Americana (2007) a estabilidade é definida como a extensão em que um produto mantém, dentro de limites especificados, as mesmas propriedades e características que possuíam no momento da sua fabricação, durante seu período de armazenamento e uso (i.e, prazo de validade). Portanto, as emulsões devem proporcionar um período de estabilidade físico-química definido e predeterminado, sendo este dependente da aplicação pretendida (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2013; CASTRO, 2014).

Vários fatores podem afetar a instabilidade de emulsões, incluindo pH, temperatura, luz, umidade e ar atmosférico, além de outros relacionados ao próprio produto como propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica e sua composição, processo de fabricação e propriedades dos materiais de embalagem (BRASIL, 2004). É importante reconhecer qual dos processos é responsável pela degradação da emulsão que está sendo analisada, uma vez que os métodos utilizados para prevenir cada um dos mecanismos de instabilidade são diferentes (ZANON, 2010).

2.3. Agentes emulsionantes

Como dito anteriormente, uma emulsão é uma mistura entre dois líquidos imiscíveis, óleo e água. Para escolher o melhor adjuvante para uma emulsão é necessário considerar os tipos de instabilidade e os fatores gerais que afetam o mesmo, tais como a aparência, o odor ou o sabor. Os adjuvantes também são utilizados para melhorar a estabilidade, ou seja, solubilizam, suspendem, aumentam a viscosidade, diluem, emulsificam, estabilizam e conservam a emulsão (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2013).

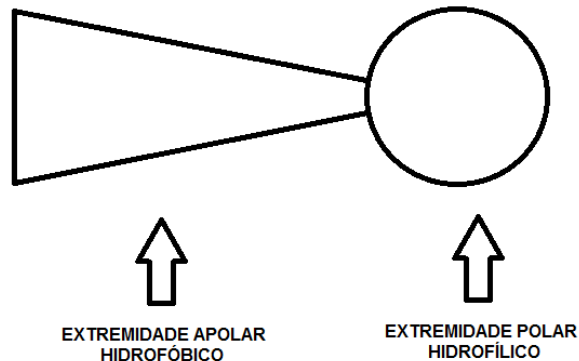
Em relação aos agentes emulsionantes, eles podem ser divididos em dois grupos principais: os primários ou verdadeiros, e os secundários ou estabilizantes. Os emulsionantes primários facilitam a formação da emulsão, estabilizando-a ao diminuir a tensão interfacial entre óleo e água. Já os emulsionantes secundários não apresentam a propriedade emulsionante, mas associados ao agente primário, são capazes de contribuir na estabilização das emulsões ao aumentar a viscosidade da fase externa (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990).

Como dito anteriormente, a principal função dos agentes emulsionantes primários é reduzir a tensão interfacial e atuar como uma barreira contra a coalescência das gotículas, isto é, atuar como estabilizantes na emulsão (ZANON, 2010). Os agentes emulsionantes hidrófilos estabilizam emulsões O/A, enquanto que aqueles com características lipofílicas estabilizam emulsões A/O (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 1986; SANTOS, 2011). Eles atuam na formação de emulsões através de diferentes mecanismos como, redução da tensão interfacial favorecendo a estabilização termodinâmica; formação de um filme rígido interfacial; favorecimento da permanência de barreira mecânica que se opõe a coalescência; formação de uma dupla camada na superfície dos glóbulos, apresentando barreira elétrica que evitará a aproximação das partículas (SILVA E SOARES, 1996).

2.3.1. Tensoativos

Tensoativos são substâncias naturais ou sintéticas, denominadas de anfifílicas, constituídas por uma parte polar (hidrofílica) e uma parte apolar (lipofílica) equilibradas entre si, e que atuam reduzindo a tensão interfacial (Figura 2). Como resultado desta estrutura anfifílica e de suas propriedades, na presença de água e óleo os tensoativos adsorvem-se na interface orientando-se para as respectivas fases nas quais é solúvel, ou seja, o grupo polar ficará voltado para a fase aquosa e o grupo apolar para a fase oleosa, formando um filme molecular ordenado que diminui as tensões interfacial e superficial. Sendo que a estabilidade deste filme depende da natureza dos grupos hidrofílico e lipofílico do tensoativo (MORAIS, 2006; ROSSI *et al.*, 2006)

Figura 2 - Representação esquemática de um tensoativo.



Fonte: Adaptado de ROSSI *et al.*, 2006

O grupo apolar dos tensoativos tem origem em cadeias hidrocarbônicas lineares, ramificadas ou até com partes cíclicas, podendo conter ou não grupos aromáticos. O grupo polar, podendo ser iônico ou não-iônico, determina a solubilidade do tensoativo em água devido a atração eletrostática pelas moléculas de água vizinhas. Sendo assim, a grande afinidade desta parte hidrofílica da molécula pela água é que permite a solubilização do grupo lipofílico, normalmente insolúvel em água (DALTIM, 2011; ROSSI *et al.*, 2006).

2.3.2. Classificação dos tensoativos

Os tensoativos podem ser classificados em quatro principais tipos: aniônico, catiônico, não – iônicos e anfótero.

a) Aniônico

Os tensoativos aniônicos apresentam carga elétrica na região hidrofílica e ao se dissociarem em água formam íons carregados negativamente.

Constituem a maior classe de tensoativos, sendo os mais estudados em geral, pois nessa classe encontram-se os sabões (alquil alcanoatos).

Geralmente não são compatíveis com tensoativos catiônicos em virtude do risco de se neutralizarem, formando um composto neutro insolúvel em água e que precipita na solução. Normalmente são sensíveis à água dura, devido esta apresentar alto teor de sais de cálcio e magnésio podendo neutralizar e precipitar o tensoativo.

As características físico-químicas dos tensoativos aniônicos são altamente influenciadas pela presença de eletrólitos em solução, como sais solubilizados ou extremos de pH na solução (DALTIM, 2011; ROSSI *et al.*, 2006).

b) Catiônico

Assim como os aniônicos, os tensoativos catiônicos apresentam carga elétrica na região hidrofílica mas formam íons carregados positivamente quando dissociados no meio aquoso.

Constituem uma classe representada por poucos tensoativos; os derivados de sais de amônio quaternário e as aminas de cadeia longa. Normalmente, apresentam altas toxicidades aquáticas quando comparados com as outras classes de tensoativos. As características físico-químicas dos catiônicos são fortemente influenciadas pela presença de eletrólitos em solução (DALTIM, 2011; ROSSI *et al.*, 2006).

c) Não – iônicos

Os tensoativos não – iônicos não formam íons em solução aquosa e a sua solubilidade em água ocorre devido à presença de grupos funcionais que possuem afinidade pela água.

Constituem a segunda classe de tensoativos mais utilizada no mercado, sendo amplamente utilizados em emulsões cosméticas devido as suas características e propriedades, como a compatibilidade com o pH cutâneo e boa estabilidade em diferentes valores de pH (DALTIM, 2011; ZANON, 2010).

Normalmente são compatíveis com todas as outras classes de tensoativos além de serem pouco sensíveis à água dura e, contrariamente aos tensoativos aniônicos e catiônicos, as propriedades físico – químicas dos não – iônicos não são influenciadas pela presença de eletrólitos (DALTIM, 2011).

Os tensoativos não – iônicos mais utilizados são os ésteres de sorbitano, conhecidos como Spans, que são agentes emulsionantes A/O, e os polissorbatos, conhecidos como Tweens, derivados poliacetilênicos dos Spans, sendo agentes emulsionantes O/A (ATTWOOD; FLORENCE; ROTHSCILD, 2003).

d) Anfóteros

Os tensoativos anfóteros apresentam em suas moléculas tanto carga positiva quanto negativa. Logo, dependendo do pH da solução podem apresentar caráter aniônico (pH entre 9 e 10) ou catiônico (pH de 4 a 9). Assim, pode-se afirmar que

são compostos que apresentam os grupos ácido e base (DALTIM, 2011; ROSSI *et al.*, 2006).

Devido ao seu alto custo, compõem a classe de tensoativos menos utilizada no mercado e, normalmente, são compatíveis com todas as outras classes de tensoativos.

A tabela 1 resume e exemplifica os tipos de tensoativos sintéticos e semi-sintéticos.

Tabela 1 - Descrição dos tensoativos sintéticos ou semi-sintéticos em solução aquosa.

Tipo	Mecanismo	Exemplos
Aniônico	Formam íons carregados negativamente em solução aquosa	O/A: Sabões de metais alcalinos e de amônio (sais de sódio, potássio ou amônia de ácidos graxos de cadeia longa); sabões aminados; compostos sulfatados e sulfonados (laurilsulfato de sódio) A/O: sabões de metais divalente e trivalentes (sais de cálcio)
Catiônico	Formam íons carregados positivamente em solução aquosa	Cetrimida
Não - iônicos	Equilíbrio entre as partes hidrofílicas e hidrofóbicas na molécula	Ésteres poliglicólicos de ácidos graxos, álcoois graxos de cadeia longa. Ésteres de glicerina e glicólicos (monoestearato de glicerila), ésteres de sorbitano (Spans) e polissorbatos (Tweens).
Anfóteros	Grupos carregados com carga positiva ou negativa dependendo do pH da solução	Lecitina, N- alquilaminoácidos

Fonte: Adaptado de DALTIM, 2011; ZANON, 2010.

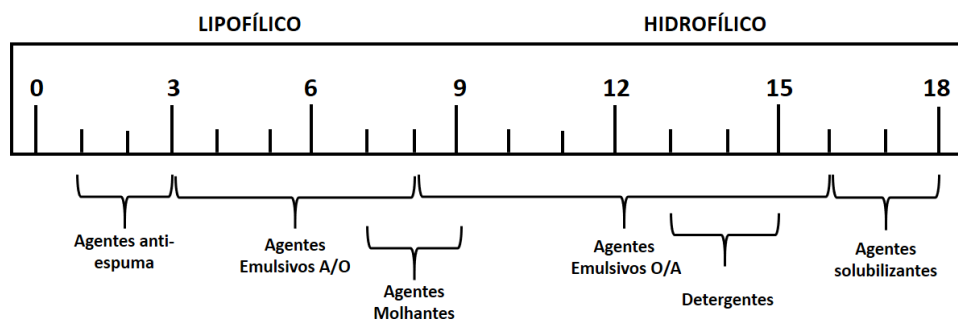
Vários estudos são realizados com o uso de agentes emulsionantes para obter emulsões estáveis (ZANON, 2010). Os emulsionantes mais utilizados são os aniônicos e os não – iônicos. Sendo que os aniônicos são os mais empregados devido ao menor custo, no entanto, apresentam toxicidade para uso externo. Já os não – iônicos têm menor toxicidade, menor irritabilidade e menor sensibilidade a aditivos (DALTIM, 2011).

O uso de apenas um agente emulsionante na formulação de emulsões dificilmente ocorre. A mistura de agentes emulsionantes é um método eficiente e amplamente utilizado, devido ao empacotamento das moléculas dos tensoativos, o que favorece na resistência do filme interfacial, contribuindo, assim, para a estabilidade da emulsão (AULTON, 2005).

2.4. Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo (EHL)

A ideia de Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo (EHL) para a classificação e seleção de emulsionantes foi publicado pela primeira vez pela Atlas Powder Company em 1948 (ATLAS, 1948). Em 1949, William Griffin, químico da empresa, apresentou formalmente o conceito de EHL pela primeira vez em Chicago e posteriormente em um artigo publicado no Journal of the Society of Cosmetic Chemists (PASQUALI; TAUROZZI; BREGNI, 2008). Neste artigo, Griffin (1949) afirmou que todos os emulsionantes consistem em uma molécula que combina os grupos hidrofílico (polar) e lipofílico (apolar) e o equilíbrio do tamanho da força destes dois grupos opostos é chamado de EHL. Nesse sistema, cada emulsionante recebe um valor numérico, numa escala adimensional de 1 a 18 (Figura 3). Para um emulsionante de caráter lipofílico é atribuído um baixo número de EHL (abaixo de 8,0), e de caráter hidrofílico, um alto número de EHL (acima de 8,0). Desse modo, se o composto apresenta uma característica mais hidrofílica, maior o valor do EHL (AMERICAS, 1984; JIN *et al.*, 2008; MORAIS, 2006; PASQUALI; TAUROZZI; BREGNI, 2008; SANTOS, 2011).

Figura 3- Escala de EHL e classificação das funções dos tensoativos.



Fonte: Adaptado de AMERICAS, 1984; AULTON, 2005; PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990.

O Equilíbrio Hidrófilo – Lipófilo de um tensoativo é uma importante propriedade no processo de emulsificação, pois é um excelente indicativo do tipo de emulsão que será formada. Emulsionantes de baixo EHL propiciam a formação de emulsões A/O, enquanto que emulsionantes com altos valores de EHL formam emulsões O/A. Portanto, ao se conhecer os valores de EHL é possível prever o comportamento esperado da emulsão, fornecendo assim orientação para as aplicações práticas (AMERICAS, 1984; ZANIN *et al.*, 2002).

O método de Griffin se mostra adequado para tensoativos não – iônicos de vários grupos químicos. No entanto, dois tensoativos podem apresentar o mesmo valor de EHL, mas exibir diferentes características de molhabilidade devido às diferenças em seus grupos químicos. Posteriormente ao método de Griffin, novos métodos foram desenvolvidos para determinar o EHL de tensoativos não – iônicos, como Davies em 1957 (JIN *et al.*, 2008).

Resumidamente, o sistema EHL permite atribuir um número a uma substância ou a uma combinação de substâncias que se deseja emulsionar e, em seguida, escolher um emulsionante ou mistura de emulsionantes com este mesmo valor (AMERICAS, 1984).

2.4.1. Métodos de determinação do EHL

Na prática, para se obter uma emulsão estável é necessário escolher um agente emulsionante apropriado, logo, é essencial o cálculo do valor de EHL da formulação que se pretende preparar; também denominado de EHL Requerido da emulsão. Dessa forma, é necessário que se conheça o EHL dos constituintes da formulação, que geralmente são encontrados em diversas tabelas disponíveis na literatura (AMERICAS, 1984; PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990).

Porém, pode ocorrer o emprego de um novo tipo de óleo ou tensoativo que ainda não foi determinado seu valor do EHL, neste caso, é preciso estabelecer o EHL dessas substâncias experimentalmente (AMERICAS, 1984; PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990).

A classificação dos métodos de determinação do EHL podem ser divididos em método teórico, que relaciona o EHL de um tensoativo com sua estrutura molecular; método direto, que compara visualmente o comportamento de tensoativos com

padrões de EHL conhecidos e métodos indiretos, que relaciona o EHL dos compostos medindo seus componentes físico-químicos (ZANIN, 2002).

Dentro da metodologia teórica, o EHL de um tensoativo pode ser calculado pelos métodos de Griffin e o de Davies.

Em 1949, Griffin propôs o cálculo do EHL para os éteres e ésteres de polioxietileno nos quais o grupo hidrofílico é composto apenas por derivados do óxido de etileno. Ele definiu que o valor de EHL para esses tensoativos é a porcentagem em massa (ou peso) dos grupos hidrofílicos (E), no caso óxido de etileno, dividido por 5 (Equação 1) (AULTON, 2005; LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 1986; PASQUALI; TAUROZZI; BREGNI, 2008).

$$\text{Equação (1) } EHL = \frac{E}{5}$$

Para a maioria dos ésteres de ácidos graxos de álcoois poli-hídricos, como monoestearato de glicerila, o valor do EHL pode ser obtido de forma aproximada, de acordo com Griffin (1954), a partir do valor de saponificação (S) do éster, e do índice de acidez (A) do ácido graxo, por meio da seguinte equação:

$$\text{Equação (2) } EHL = 20 \left(1 - \frac{S}{A} \right)$$

Em relação aos tensoativos que contêm cadeias de polioxietileno e álcoois poli-hídricos, como glicerol e sorbitol, com grupos hidrofílicos, Griffin (1954) propôs a seguinte equação:

$$\text{Equação (3) } EHL = E + \frac{P}{5}$$

onde E é a porcentagem em peso de cadeias de oxietileno e P é a porcentagem em peso de grupos glicerol ou sorbitol na molécula. Assim, de acordo com Griffin, as fórmulas propostas são adequadas para determinar o EHL de tensoativos não – iônicos de vários tipos, como os polissorbato (Tweens) e os ésteres de sorbitano (Spans) (AULTON, 2005; PASQUALI; TAUROZZI; BREGNI, 2008).

No entanto, para tensoativos não – iônicos contendo óxido de propileno, óxido de butileno, nitrogênio ou enxofre, deve ser utilizado um método experimental para determinação do EHL, pois eles apresentam um comportamento que não está

relacionado com a sua composição (PASQUALI; TAUROZZI; BREGNI, 2008). Assim, Griffin (1949) propôs a seguinte equação:

$$\text{Equação (4) } EHL = \sum EHL_i \times f_i$$

onde f_i é a fração em massa (ou peso) do surfactante i .

Então, Griffin (1949) definiu o EHL Requerido para emulsificar uma mistura de óleos com a seguinte equação:

$$\text{Equação (5) } EHL = \sum EHL_{Requerido i} \times f_i$$

onde f_i é a fração em massa (ou peso) do óleo i .

Davies (1957), em seu método teórico de determinação de EHL, assumiu que o valor de EHL era um indicador aditivo e constitutivo. Assim, ele atribuiu valores para grupamentos presentes na molécula de tensoativo, somando esses valores e aplicando-os em uma equação (6) que calcula o EHL de todos os agentes tensoativos (AULTON, 2005; GUO; RONG; YING, 2006; PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990; ZANIN, 2002).

$$\text{Equação (6) } EHL = 7 + \Sigma(\text{número de grupos hidrofílicos}) - \Sigma(\text{número de grupos lipofílicos})$$

Davies atribuiu a cada radical um número de grupo hidrófilo característico, por exemplo, um grupo de sulfato de sódio ($-\text{SO}_4\text{Na}$) tem um número de 38,7, já um grupo de ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) tem um número 2,1. Para os grupos lipófilos da molécula, Davies determinou que os grupos $-\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-$ e $-\text{CH}_3-$ tem números de grupo 0,475 (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990).

Por possuir composição complexa e variável, o método direto de determinação do EHL é mais habitualmente usado para determinar o EHL de um óleo. A metodologia consiste em preparar uma série de emulsões a partir de dois emulsionantes com EHL determinados, misturados em diferentes proporções, de modo a originar valores definidos e escalonados de EHL. Após um tempo de 24 horas para se avaliar as emulsões, aquela que se apresenta mais estável, ou seja, sem aspecto grumoso ou separação de fases se torna o ponto de referência, e o EHL dessa emulsão corresponde ao EHL do óleo que está sendo analisado (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990; ZANIN, 2003).

Um método indireto de determinação de EHL citado por Prista *et al.* (1990), consiste em determinar o ponto de nebulosidade de um tensoativo, ou seja, a temperatura em que se turva uma solução a 5% desse composto. Quanto maior o valor de EHL desse tensoativo, maior será a temperatura necessária para visualizar a primeira névoa. Porém, esse método só se aplica aos tensoativos não – iônicos hidrossolúveis.

2.5. Óleos vegetais

A indústria farmacêutica vem empregando diversos ativos e bases dermatológicas de óleos de origem vegetal em várias formulações de cosméticos, medicamentos e nutracêuticos (BERGWEIN,1968; MORAIS, 2006).

Os óleos vegetais “são os produtos constituídos principalmente de glicerídeos de ácidos graxos de espécie(s) vegetal(is)” (BRASIL, 2005), podendo conter componentes menores como mono e di-glicerídeos, ácidos graxos livres, tocoferol, esteróis e vitaminas lipofílicas (FARIA *et al.*, 2002). Eles podem ser obtidos de qualquer parte da planta mas geralmente sua extração ocorre nas sementes, onde há sua maior concentração (MORAIS, 2006).

Os óleos vegetais tem se destacado como agentes na formulação de emulsões devido as suas propriedades de baixa viscosidade e baixo peso molecular, tornando-os menos oclusivos que os óleos minerais; apresentam boa compatibilidade e penetração na pele, capacidade de transportar princípios ativos e possibilidade de fornecer nutrientes, como carotenóides e tocoferóis (SILVA E SOARES, 1996). Além disto, os constituintes dos óleos vegetais têm ação emoliente e promovem a oclusão da superfície da pele hidratando-a, ou seja, levam à retenção de água e assim impedem o ressecamento da pele (SANTOS, 2011).

O desenvolvimento de pesquisas envolvendo a aplicação dos óleos vegetais vem se destacando devido a tendência ao consumo de produtos naturais, o que atrai os consumidores (SANTOS, 2011; SILVA E SOARES,1996).

2.5.1. Óleo de pracaxi

O óleo de pracaxi é originário das sementes do fruto do pracaxizeiro (*Pentaclethra macroloba*), árvore pertencente a família das Fabaceae, com origem na região amazônica (LAGO E SIQUEIRA, 1980; PESCE, 2009).

Figura 4 - (A) Árvore de pracaxi; (B) Fava; (C) Sementes.



Fonte: MATTIAZZI, 2014.

O óleo de pracaxi apresenta em sua composição principal ácido oleico, em cerca de 65%. O segundo maior constituinte é o ácido behênico (13 – 19%), concentração que é seis vezes maior do que a presente no óleo de amendoim (AMAZON OIL INDUSTRY; LAGO E SIQUEIRA, 1980).

O óleo das sementes apresenta aspecto amarelo claro, é comestível e utilizado na medicina popular para cicatrização de úlceras e feridas. Estudos relatam que o óleo também possui atividade inseticida. O óleo extraído é empregado na indústria cosmética, em produtos de maquiagem e para os cabelos devido as suas propriedades umectantes (AMAZON OIL INDUSTRY; CRESPI E GUERRA, 2013; LAGO E SIQUEIRA, 1980; PESCE, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar a importância do estudo de EHL para o desenvolvimento de emulsões farmacêuticas, abordando exemplo prático para o óleo de pracaxi.

3.2. Objetivos específicos

Revisar a aplicação do estudo de EHL para o preparo de emulsões.

Revisar as técnicas empregadas para determinar o valor de EHL.

Demonstrar a importância da determinação do EHL para a formação de emulsões.

Exemplificar na prática a técnica de determinação do EHL do óleo de pracaxi (*Pentaclethra macroloba*).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Materiais

- **Fase aquosa:** água destilada.
- **Fase oleosa:** pracaxi (*Pentaclethra macroloba*) – Óleo Gorduroso Extra-Virgem 120 mL (Laszlo).
- **Tensoativos:**
 - Oleato de sorbitano – Sorbitan oleate – Span[®] 80. EHL= 4,3 (Croda do Brasil);
 - Monooleato de sorbitano etoxilado – Tween[®] 80 U.S.P. EHL= 15 (Synth).
- **Equipamentos:**
 - Agitador mecânico Fisaton MOD. 315D.
 - Banho Maria Quimis Modelo Q334M-18.

4.2. Métodos

4.2.1. Preparo das emulsões

As emulsões foram preparadas pelo método de inversão de fases. Nesse método, a fase aquosa, constituída de água recém destilada, e a oleosa, constituída de óleo e sistema tensoativo foram aquecidas separadamente até $70\pm 2^\circ\text{C}$. Em seguida lentamente a fase aquosa foi vertida sobre a oleosa mantendo-as sob agitação (600 RPM, agitador mecânico Fisaton MOD. 315D) até que atingissem a temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$), conforme metodologia de Moraes, *et al.* (2006).

4.2.2. Determinação do EHL requerido para o óleo de pracaxi.

A determinação do valor de EHL requerido pelo óleo de pracaxi consistiu em preparar uma série de emulsões a partir de dois emulsionantes com EHL determinados, Span[®] 80 (EHL=4,3) e Tween[®] 80 (EHL=15), misturados em diferentes proporções, de modo a originar valores definidos e escalonados de EHL (ZANIN, 2003). Nesse caso, as proporções dos tensoativos foram calculados para valores de EHL entre 5 a 14.

No presente trabalho as emulsões foram preparadas com concentrações fixas de 10% do óleo vegetal, qsp de água destilada para completar 40 gramas da formulação e variação apenas da natureza e associação com os tensoativos Span[®] 80 e Tween[®] 80 de forma que a soma da concentração dessa associação resultou inicialmente em 5%.

Após um tempo de 24 horas, em temperatura ambiente, para a determinação de um intervalo de EHL com formulações mais estáveis, ou seja, sem cremação ou separação de fases, se tornou o ponto de referência e o EHL dessa emulsão corresponde ao EHL do óleo analisado. Se todas as formulações apresentassem instabilidade, houve diminuição do intervalo do valor de EHL e aumentado o valor do par de tensoativos em mais 1%, com o objetivo de determinar com precisão o valor do EHL do óleo de pracaxi (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1990; ZANIN, 2003).

Para o cálculo das quantidades de tensoativos hidrofílicos e lipofílicos necessários para obtenção de cada valor de EHL foi utilizada a fórmula:

$$EHL_{final} = \frac{EHL\ S \times S(\%) + EHL\ T \times T(\%)}{100}$$

Onde:

S é o tensoativo Span[®] 80

T é o tensoativo Tween[®] 80

Tabela 2 - Porcentagem da proporção de tensoativos em função do EHL, para mistura de 5% inicial.

EHL _{final}	% Span [®] 80	% Tween [®] 80
5	93,46	6,54
6	84,11	15,89
7	74,77	25,23
8	65,42	34,58
9	56,07	43,93
10	46,73	53,27
11	37,38	62,62
12	28,04	71,96
13	18,69	81,31
14	9,35	90,65

Fonte: Elaborada pela autora.

4.3. Revisão

Foi feita uma pesquisa entre artigos científicos, teses e revistas nos bancos de dados Scielo, Scopus, Science Direct, Elsevier e Google Scholar, com os seguintes descritores: Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo, EHL óleo vegetal, EHL determinação, EHL emulsão, Hydrophilic Lipophilic Balance, HLB oil. Foram

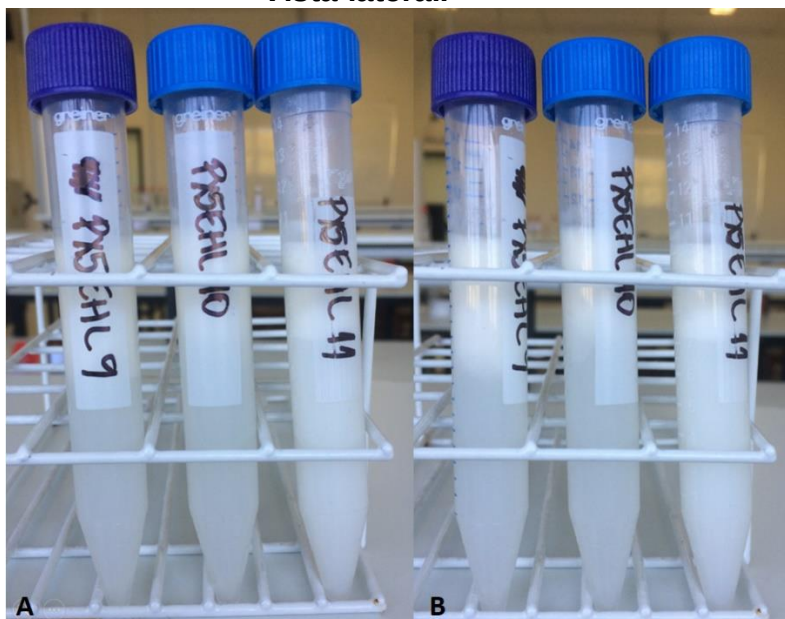
selecionados os artigos e teses entre os anos de 2005 a 2016 que tratam sobre a aplicação do EHL para o preparo de emulsões com óleos vegetais e os métodos de determinação de EHL. Os dados foram tabelados demonstrando os óleos vegetais que já tiveram seus valores de EHL determinados. O levantamento foi realizado no período de Abril a Maio de 2017.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O método de inversão de fases descrito por Moraes *et al.* (2006), para o preparo de emulsões submicrométricas utilizou concentração de tensoativos a 5%. Baseando-se nesse estudo o presente trabalho utilizou essa concentração inicial do par de tensoativos Span® 80 e Tween® 80 para preparar as emulsões com concentração fixa de 10% do óleo vegetal de pracaxi.

Primeiramente foram preparadas 10 emulsões, com a concentração de 5% do par Span® 80 e Tween® 80, na faixa de EHL entre 5 a 14. Após 24 horas, foram avaliados a separação/cremeação e os aspectos macroscópicos das formulações. Todas as formulações apresentaram separação, assim, as formulações PX5EHL9, PX5EHL10 e PX5EHL11 foram selecionadas, para continuidade dos testes para definição do EHL do óleo de pracaxi, por apresentarem menor volume de separação (Figura 4).

Figura 5– Emulsões PX5EHL9, PX5EHL10 e PX5EHL11. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral.

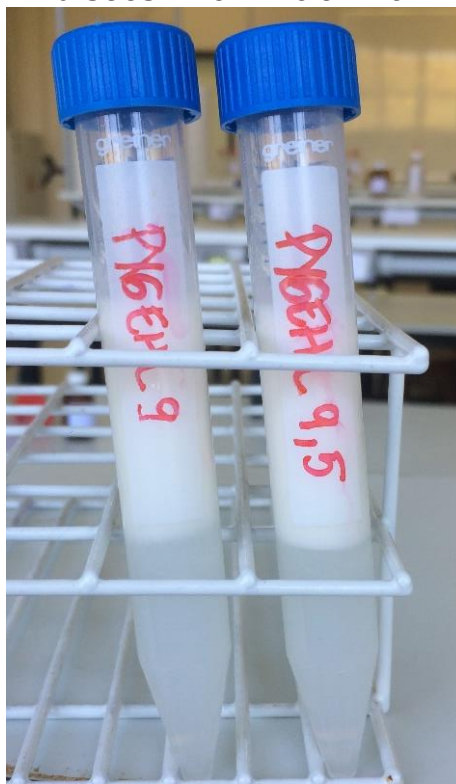


Fonte: Fotografia da autora.

Inicialmente, percebe-se que a quantidade de 5% do par de tensoativos não foi capaz de emulsionar todo o óleo da formulação. De acordo com Fernandez *et al.* (2004), é necessária uma concentração crítica de tensoativo capaz de solubilizar completamente o óleo em emulsões preparadas pelo método de inversão de fases, pois quantidades insuficientes de emulsionante não solubilizam o óleo por formar gotículas maiores que não se dispersam.

Dessa forma, após a seleção das emulsões PX5EHL9, PX5EHL10 e PX5EHL11, foi aumentada a concentração dos tensoativos para 6% e diminuída a faixa de EHL em 0,5. Foram preparadas as formulações PX6EHL9, PX6EHL9,5, PX6EHL10, PX6EHL10,5 e PX6EHL11. Novamente, após 24 horas elas foram avaliadas e todas as cinco emulsões apresentaram separação, demonstrando que a quantidade de tensoativo ainda foi insuficiente para emulsionar completamente o óleo de pracaxi. Assim, as emulsões PX6EHL9 e PX6EHL9,5 apresentaram a menor separação (Figura 5).

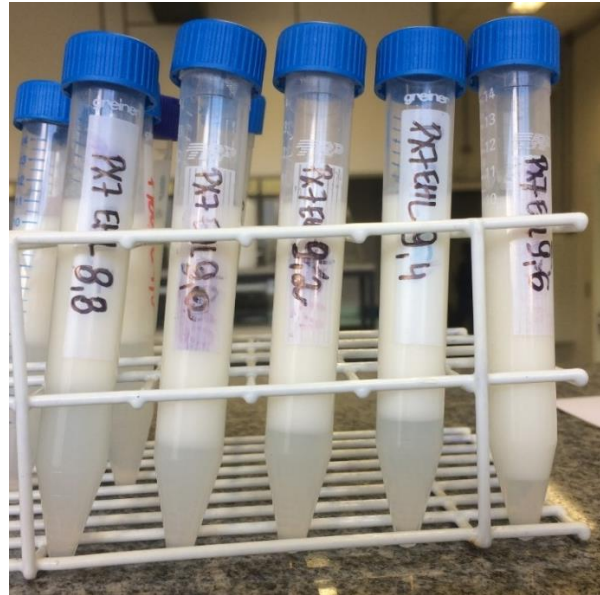
Figura 6– Emulsões PX6EHL9 e PX6EHL9,5.



Fonte: Fotografia da autora.

As próximas formulações foram preparadas com 7% de tensoativo e com um intervalo de EHL de 0,2, sendo PX7EHL8,8, PX7EHL9, PX7EHL9,2, PX7EHL9,4 e PX7EHL9,6. Após 24 horas elas foram avaliadas e todas apresentaram separação, evidenciando que a quantidade de 7% de tensoativo tampouco foi suficiente para emulsionar o óleo. A formulação que apresentou menor separação foi a PX7EHL9,6 (Figura 6).

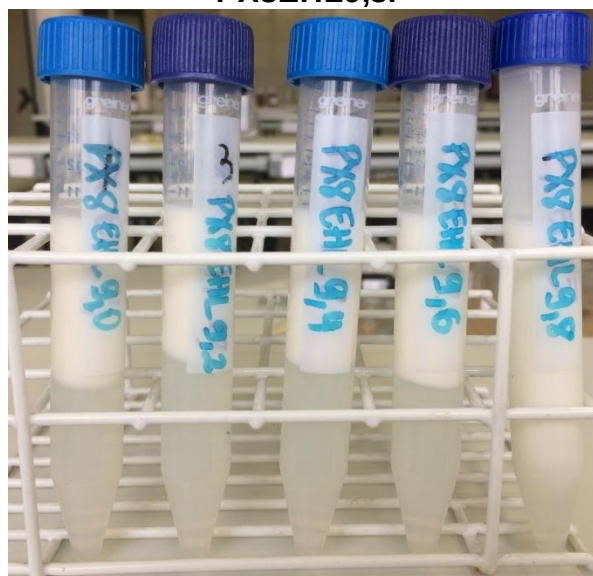
Figura 7– Emulsões PX7EHL8,8, PX7EHL9, PX7EHL9,2, PX7EHL9,4 e PX7EHL9,6.



Fonte: Fotografia da autora.

A partir da formulação PX7EHL9,6, aumentou-se a concentração do par de tensoativos para 8% e manteve-se o intervalo de EHL de 0,2. Assim foram feitas as formulações PX8EHL9,0, PX8EHL9,2, PX8EHL9,4, PX8EHL9,6 e PX8EHL9,8. Na avaliação, pós 24 horas, verificou-se que nenhuma formulação ficou estável, e PX8EHL9,8 apresentou a menor separação (Figura 7).

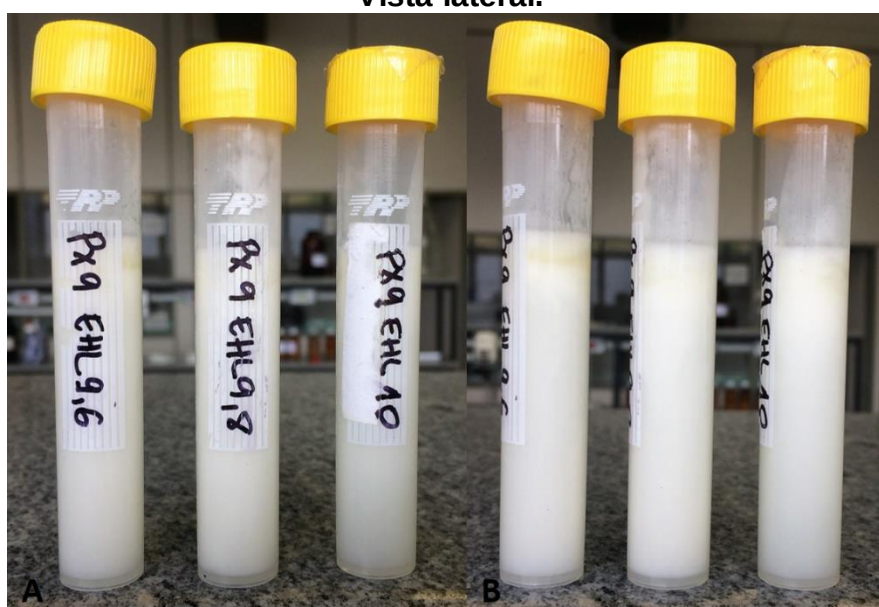
Figura 8 – Emulsões PX8EHL9,0, PX8EHL9,2, PX8EHL9,4, PX8EHL9,6 e PX8EHL9,8.



Fonte: Fotografia da autora.

Como as formulações PX7EHL9,6 e PX8EHL9,8 apresentaram a menor separação, manteve-se esses valores de EHL para as próximas formulações com 9% do par de tensoativos, acrescentando-se proporção de tensoativo com o valor de EHL 10. Assim, foram feitas PX9EHL9,6, PX9EHL9,8 E PX9EHL10. Na avaliação de 24 horas, todas as formulações apresentaram separação, porém não houve uma separação das fases tão evidente como ocorreu com as formulações com 8% de tensoativo ou menos, como evidenciado na figura 8.

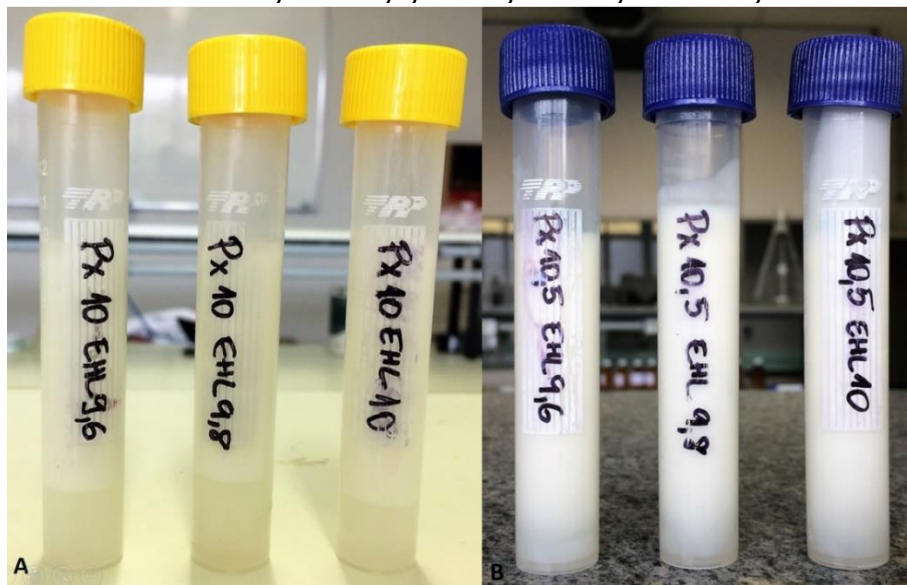
Figura 9 – Emulsões PX9EHL9,6, PX9EHL9,8 e PX9EHL10. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral.



Fonte: Fotografia da autora.

Devido as formulações PX9 não apresentarem uma grande separação de fases, teve-se um indicativo que o valor de tensoativo necessário para emulsionar o óleo de pracaxi estava próximo, assim, manteve-se os valores de EHL 9,6, 9,8 e 10 e aumentou-se para 10% o par de tensoativos, preparando-se PX10EHL9,6, PX10EHL9,8 e PX10EHL10. Novamente, ainda não houve estabilidade das emulsões no período de 24 horas, apresentando uma pequena separação ao fundo do tubo. Então, aumentou-se a concentração do par de tensoativos para 10,5%, preparando-se PX10,5EHL9,6, PX10,5EHL9,8 e PX10,5EHL10, e uma leve separação também ocorreu nos três tubos ao fundo. Sendo que, nas formulações PX10,5, a preparação de EHL 9,6 se apresentou com a menor separação comparada aos de EHL 9,8 e 10 (Figura 9).

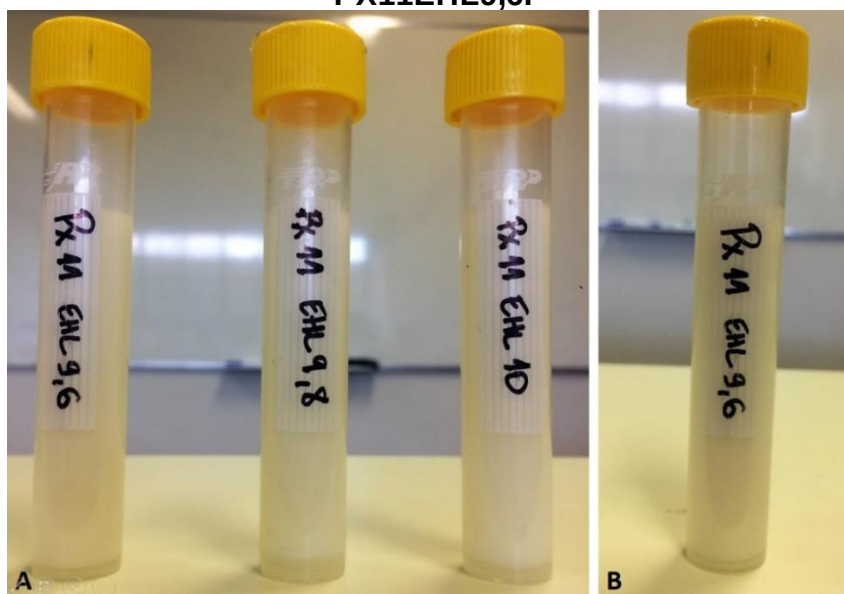
Figura 10 – (A) Emulsões PX10EHL9,6, PX10EHL9,8 e PX10EHL10. (B) Emulsões PX10,5EHL9,6, PX10,5EHL9,8 e PX10,5EHL10.



Fonte: Fotografia da autora

Assim, como a separação nas preparações com 10,5% de tensoativo apresentaram menores, foram feitas as formulações PX11EHL9,6, PX11EHL9,8 e PX11EHL10. Após 24 horas para avaliação, as emulsões PX11EHL9,8 e PX11EHL10 apresentaram separação e a emulsão PX11EHL9,6 se apresentou estável, sem indícios de separação/cremeação (Figura 10).

Figura 11 – (A) Emulsões PX11EHL9,6, PX11EHL9,8 e PX11EHL10. (B) Emulsão PX11EHL9,6.



Fonte: Fotografia da autora

Dessa forma, como a emulsão PX11EHL9,6 não apresentou separação ou aspecto grumoso, o EHL requerido para o óleo de pracaxi é 9,6, para uma concentração de 11% do par de tensoativos Span® 80 e Tween® 80, caracterizando uma emulsão óleo-em-água.

A escolha de se utilizar uma mistura de um tensoativo hidrofílico e um lipofílico é justificada por formar emulsões mais estáveis. Os tensoativos Span® 80 e Tween® 80 são recomendados para o processo de emulsificação pois são bons estabilizadores, são miscíveis e a mistura de ambos trazem a possibilidade de obter diferentes valores de EHL em concordância com cada fase contínua, ou seja, determinar o EHL requerido, como feito nesse trabalho. Além disso, Span® 80 e Tween® 80 apresentam semelhanças químicas estruturais, possuindo uma cadeia de ácido oléico com 18 carbonos e uma ligação insaturada. Sabe-se que quando os tensoativos possuem a mesma cadeia carbônica, a obtenção de emulsões mais estáveis é facilitada, além da presença de insaturação na cadeia desses tensoativos não – iônicos estar relacionada a formação de emulsões com partículas menores (MELO-ESPINOSA *et al.*, 2016; NEJADMANSOURI *et al.*, 2016; SCHMIDTS *et al.*, 2009).

O óleo de pracaxi caracteriza-se por possuir grande quantidade de ácido oléico e ácido behênico em sua composição, assim, a preparação de emulsões com um tensoativo que apresenta cadeia de ácido graxo insaturado similar ao óleo de pracaxi, como o Tween® 80 e Span® 80 que apresentam cadeia de ácido oléico, é capaz de produzir emulsões mais estáveis. Ou seja, a semelhança estrutural entre os componentes da fase oleosa e os agentes emulsificantes também é um fator determinante na estabilidade (FRANGE E GARCIA, 2009).

Para a emulsificação completa do óleo de pracaxi foi necessária a concentração de 11% do par de tensoativos, e o EHL de 9,6 indica maior contribuição do Tween® 80 na mistura. Maiores concentrações de tensoativo dispersam a fase oleosa mais facilmente na fase aquosa, enquanto que menores concentrações tendem a formar gotículas maiores, o que justificaria a necessidade de chegar a concentração de 11% do par de tensoativos. Além disso, a cabeça polar de um tensoativo não – iônico, com alto valor de EHL, está hidratada, portanto, tende a ser mais solúvel na fase aquosa, resultando em menores gotículas. Por outro lado, à medida que o valor de EHL diminui, o grupo polar torna-se gradualmente desidratado e a solubilidade aumentada do tensoativo na fase lipídica

leva a um maior tamanho das gotículas e assim maior instabilidade do sistema (FERNANDEZ *et al.*, 2004; NEJADMANSOURI *et al.*, 2016).

A natureza da fase oleosa também tem papel determinante na estabilidade do sistema, afetando as suas propriedades, tamanho das gotículas e a viscosidade. Quanto maior a viscosidade do óleo maior a estabilidade das gotículas formadas (NUNES *et al.*, 2017).

Dados na literatura indicam concentrações de 40 a 60% de ácido oleico na composição do óleo de pracaxi, esse ácido graxo possui grande importância nas preparações cosméticas e farmacêuticas, principalmente por conferir emoliência e umectação. O óleo de pracaxi está em destaque no mercado mundial, sendo exportado para diversos países, e patentes de sua utilização já estão registradas (MATOS, DOURADO E PEREIRA, 2015). A grande biodiversidade de matérias-primas do Brasil, que podem ser usadas pela indústria cosmética, tem sido impulsionada devido ao crescente desejo de obter produtos mais naturais. Assim, o investimento em óleos de origem vegetal vem crescendo, como o pracaxi, gerando novas formulações inovadoras para o mercado a partir desses ativos, que podem atuar como constituintes na fase oleosa de emulsões, excipientes ou veículos funcionais em sistemas nanoestruturados (DEUS, 2008; MATOS, DOURADO E PEREIRA, 2015).

Logo, devido essa emergência do uso de ativos vegetais e como o conhecimento prévio do valor de EHL do óleo que se deseja emulsionar auxilia e facilita o processo da formulação de emulsões, foi feita uma pesquisa dos óleos vegetais que tiveram seus valores de EHL determinados entre os anos de 2005 a 2016 (Tabela 3).

Tabela 3 - EHL de óleos determinados entre 2005 a 2016.

Óleo	EHL Determinado	Ano	Fonte
Maracujá (<i>Passiflora edulis</i>)	10,0	2008	CAMARGO, 2008
Girassol (<i>Helianthus annuus</i>)	13,7	2009	FARIAS, 2009
Oliva	12,0	2009	FRANGE; GARCIA, 2009
Andiroba (<i>Carapa guianensis</i>)	16,7	2010	FERREIRA <i>et al.</i> , 2010
Arroz (<i>Oriza sativa</i>)	6,0	2011	BERNARDI, 2011
Amendôas (<i>Prumus amygdalus</i>)	6,2	2011	ROSANI, 2011
Castanha (<i>Bertholletia excelsa</i>)	8,5	2011	ROSANI, 2011
Gergelim (<i>Sesamum indicum</i>)	5	2012	MACIEL, 2012
Copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i>)	14,8	2012	XAVIER-JÚNIOR <i>et al.</i> 2012
Romã (<i>Punica granatum</i>)	7,51	2013	DA SILVA JÚNIOR <i>et al.</i> , 2013
Licuri (<i>Syagrus coronata</i>)	11,8	2013	LEAL <i>et al.</i> , 2013
Alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	16,5	2013	FERNANDES <i>et al.</i> , 2013
Anis-estrelado (<i>Illicium verum</i>)	16,7	2013	FERNANDES <i>et al.</i> , 2013
Orégano (<i>Origanum vulgare</i>)	7,0	2015	BOLZAN <i>et al.</i> , 2015
Limão (<i>Limonis aetheroleum</i>)	aproximadamente 12,0	2015	NICZINGER <i>et al.</i> , 2015
Framboesa (<i>Seiva brasiliis</i>)	10,7	2015	PINTON; BULHÕES, 2015
Prímula (<i>Oenothera biennis</i>)	12,0	2015	RODRIGUES <i>et al.</i> , 2015
Bocaiúva (<i>Acrocomia aculeata</i>)	5,73	2016	OLIVEIRA, 2016
Baru (<i>Dipteryx alata</i>)	6,25	2016	MORAES, 2016

Fonte: Elaborada pela autora

De acordo com Zanin *et al.* (2002), a família dos óleos de origem vegetal apresentam valores de EHL compreendidos entre 6 a 12, sendo que, o valor de EHL de 9,6 determinado para o óleo de pracaxi se encontra dentro dessa faixa. Porém, os valores de EHL dos óleos tabelados variam de 5,73 a 16,7 apresentam grande variação se comparado ao relatado na literatura. Conforme Tabela 3, foram encontrados 19 óleos com seus valores de EHL determinados. Devido ao grande número de óleos vegetais que existem no bioma brasileiro e com potencial para uso em formulações, ainda há necessidade de pesquisas para esses ativos. O método para determinar o EHL baseia-se que para obter uma emulsificação adequada o agente emulsionante deve possuir o mesmo EHL da fase oleosa testada. Portanto, a determinação do Equilíbrio Hidrófilo - Lipófilo se mostra uma ferramenta útil na escolha do agente emulsionante para uma determinada fase oleosa.

6. CONCLUSÃO

Este trabalho revisou sobre o estudo do EHL, principalmente para ativos vegetais, demonstrando a importância e necessidade da determinação desse parâmetro para auxiliar na escolha dos componentes da formulação e consequentemente na estabilidade de emulsões.

Para o óleo de pracaxi, foi determinado o valor de EHL em 9,6, sendo esse o primeiro relato de EHL para esse óleo.

No levantamento dos artigos entre 2005 a 2016 foram encontrados 19 óleos vegetais com seus valores de EHL estabelecidos.

O método direto de determinação de EHL, utilizado nesse trabalho, é amplamente empregado, e mostra ser um método acessível e confiável para estabelecer esse valor.

Finalmente, a determinação do EHL do óleo de pracaxi é um primeiro passo para o desenvolvimento de emulsões comerciais para esse óleo, sendo necessário mais estudos de estabilidade e caracterização.

REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2013
- ALMEIDA, M. E. H de. Sobre a semelhança dos óleos de pataúá e de oliva - sua diferenciação. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 13, n. 1-2, p. 57-66, 1953.
- AMAZON OIL INDUSTRY. ÓLEO PRACACHY – PRACACHY (*Pentaclethra macroloba*, Leguminosae-Mimosoideae). Disponível em <http://amazonoil.com.br/produtos/oleos/pracachy.htm>, acesso em 05/11/2016.
- AMERICAS, I. C. I. **The HLB System: A Time-saving Guide to Emulsifier Selection**. ICI Americas, Incorporated, 1984.
- ATLAS POWDER COMPANY. **Surface Active Agents**. Atlas Powder Company, Wilmington, Delaware, 1948.
- ATTWOOD, D.; FLORENCE, A. T.; ROTHSCILD, Z. **Princípios Físico-Químicos em Farmácia**. Vol. 4. Edusp, 2003.
- AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**, v. 2. Porto Alegre: Artmed Editora, 2005.
- BERGWEIN, K. Effective plant substances in cosmetics. **Amer. Perfum. Cosmet**, v. 83, p. 41-43, 1968.
- BERNARDI, D. S. **Desenvolvimento de nanoemulsão de óleo de arroz como adjuvante no tratamento de dermatite atópica e psoríase**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2011.
- BOLZAN, A. A., LOPES, L. Q., MARIN, L. S., SANTOS, R. C. V., RAFFIN, R., FAGAN, S. B., & BULHÕES, L. O. S. (2015). Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo de orégano livre e em nanoemulsões. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, 16(2), 325-332, 2015.
- BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise**. Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 270**, de 22 de setembro de 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. 1ª Edição. Brasília: ANVISA, 2004. p.21-22.
- CAMARGO, M. F. P. D. **Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de maracujá (*Passiflora edulis*) e óleo essencial de lavanda (*Lavandula officinalis*) e avaliação da atividade antiinflamatória tópica**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2008.
- CASTRO, R. M. L. D. **Emulsão: uma revisão bibliográfica**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.
- CLAY, J. W.; CLEMENT, C. R. **Selected species and strategies to enhance income generation from Amazonian forests**. Rome: Food and agriculture organization of the united nations, 1993.

CRESPI, B.; GUERRA, G. Ocorrência, coleta, processamento primário e usos do pracaxi (*Pentaclethra macroloba* (Willd.) Kuntze) na Ilha de Cotijuba, Belém-PA. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 8, n. 3, 2013.

DA SILVA JUNIOR, E., JUNIOR, G. B. Z., ZANELLA, I., RAFFIN, R., CIELO, V., ROSSATO, J., & BULHÕES, L. O. S. Formação de nanoemulsões do tipo óleo em água contendo óleo de semente de romã. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, 14(1), 115-122, 2013.

DALTIN, D. **Tensoativos: química, propriedades e aplicações**. São Paulo: Blucher, 2011.

DAVIES, J. T. A quantitative kinetic theory of emulsion type, I. Physical chemistry of the emulsifying agent. In: **Gas/Liquid and Liquid/Liquid Interface. Proceedings of the International Congress of Surface Activity**. p. 426-438, 1957.

DEUS, T. N. **Extração e caracterização de óleo do pequi (*Caryocar brasiliensis* Camb.) para o uso sustentável em formulações cosméticas óleo/água (O/A)**. 75 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Produção Sustentável) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2008.

FARIA, E. A. D., LELES, M. I. G., IONASHIRO, M., ZUPPA, T. D. O., & ANTONIOSI FILHO, N. R. Estudo da estabilidade térmica de óleos e gorduras vegetais por TG/DTG e DTA. **Eclética Química**, 2002.

FARIAS, I. E. G. D. **Desenvolvimento de emulsões contendo óleos vegetais para uso cosmético**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2009.

FERNANDES, C. P., MASCARENHAS, M. P., ZIBETTI, F. M., LIMA, B. G., OLIVEIRA, R. P., ROCHA, L., & FALCÃO, D. Q. HLB value, an important parameter for the development of essential oil phytopharmaceuticals. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 23(1), 108-114, 2013.

FERNANDEZ, P.; ANDRÉ, V.; RIEGER, J. Kü hnle, A. Nanoemulsion formation by emulsion phase inversion. **Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Aspects**, v. 251, n. 1-3, 2004.

FERREIRA, M. R., SANTIAGO, R. R., DE SOUZA, T. P., EGITO, E. S., OLIVEIRA, E. E., & SOARES, L. A. Development and evaluation of emulsions from *Carapa guianensis* (Andiroba) oil. **Aaps Pharmscitech**, 11(3), 1383-1390, 2010.

FRANGE, R. C. C.; GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 263-271, 2010.

GOMES – SILVA, D.A .P. Patauá *Oenocarpus bataua* Mart. In: SHANLEY, P.; MEDINA, G. (Ed.). **Frutíferas e plantas úteis na vida amazônica**. CIFOR, p. 203 – 208. 2005

GRIFFIN, W. C. Classification of Surface-active agents by "HLB". **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, New York, v. 1, p. 311-326, 1949.

GRIFFIN, W. C. Classification of Surface-active agents by "HLB". **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, New York, v. 5, p. 4, 1954.

GUO, X.; RONG, Z.; YING, X. Calculation of hydrophile–lipophile balance for polyethoxylated surfactants by group contribution method. **Journal of colloid and interface science**, v. 298, n. 1, p. 441-450, 2006.

JIN, X.; STREETT, D. A.; DUNLAP, C. A.; LYN, M. E. Application of hydrophilic–lipophilic balance (HLB) number to optimize a compatible non-ionic surfactant for dried aerial conidia of *Beauveria bassiana*. **Biological Control**, v. 46, n. 2, p. 226-233, 2008.

LABA, D. (Ed.). **Rheological properties of cosmetics and toiletries**. CRC Press, 1993.

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. **The theory and practice of industrial pharmacy**. Lea & Febiger, 1986.

LAGO, R. C. A.; SIQUEIRA, F. A. R. **Composição química dos óleos de pracaxi e andiroba**. EMBRAPA-CTAA, 1980.

LEAL, L. B., SOUSA, G. D., SEIXAS, K. B., SOUZA, P. H. N. D., & SANTANA, D. P. D. Determination of the critical hydrophile-lipophile balance of licuri oil from *Syagrus coronata*: application for topical emulsions and evaluation of its hydrating function. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 49(1), 167-173, 2013.

LIMA, C. G.; VILELA, A. F. G.; SILVA, A. A. S.; PIANNOVSKI, A. R.; SILVA, K. K.; CARVALHO, V. F. M.; MUSIS, C. R.; MACHADO, S. R. P.; FERRARI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignya oleifera*). **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p. 239-245, 2008.

MACIEL, N. R. **Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2012.

MATOS, I. O.; DOURADO, D.; PEREIRA, N. P. Prospection of fixed oils from brazilian and african flora in sustainable cosmetology. **Visão Acadêmica**, v. 16, n. 2, 2015.

MATTIAZZI, J. **DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS NANOESTRUTURADOS À BASE DE ÓLEO DE PRACAXI CONTENDO UBIQUINONA**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, 2014.

MELO-ESPINOSA, E. A., PILOTO-RODRÍGUEZ, R., VAN DER MEEREN, P., DENON, Q., BALCAEN, M., & VERHELST, S. Emulsified fuels based on fatty acid distillates and rapeseed oil: A physicochemical characterization. **Fuel**, 185, 734-742, 2016.

MORAES, C. S. S. **Desenvolvimento de sistemas dispersos a partir do óleo das sementes de baru (*Dipteryx alata* Vog.)**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2016.

MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da**

hidrolipodistrofia ginóide (celulite).Tese (doutorado). Universidade de São Paulo, 2006.

MORAIS, J. M.; SANTOS, O. D. H.; DELICATO, T.; GONÇALVES, R. A.; ROCHA-FILHO, P. A. Physicochemical characterization of Canola oil/water nano - emulsion obtained by HLB number and Emulsion Phase Inversion Methods. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 27, n. 1, p. 109-115, 2006.

MORAIS, J. M.; SANTOS, O. D. H.; DELICATO, T.; GONÇALVES, R. A.; ROCHA-FILHO, P. A. Physicochemical characterization of Canola oil/water nano-emulsion obtained by HLB number and Emulsion Phase Inversion Methods. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 27, n. 1, p. 109-115, 2006.

MYERS, D. **Surfaces, Interfaces, and Colloids: Principles and Applications**. 2.ed. New York: John Wiley & Sons, p. 253-293, 1999.

NEJADMANSOURI, M., HOSSEINI, S. M. H., NIAKOSARI, M., YOUSEFI, G. H., & GOLMAKANI, M. T. Physicochemical properties and oxidative stability of fish oil nanoemulsions as affected by hydrophilic lipophilic balance, surfactant to oil ratio and storage temperature. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 506, 821-832, 2016.

NICZINGER, N. A., KÁLLAI-SZABÓ, N., DREDÁN, J., BUDAI, L., HAJDÚ, M., & ANTAL, I. Application of droplet size analysis for the determination of the required HLB of lemon oil in O/W emulsion. **Current Pharmaceutical Analysis**, 11(1), 11-15, 2015.

NUNES, F. D. F., LAZINSKI, L. D. M., MARTINS, M., FUJIWARA, G. M., BETIM, F. C. M., de OLIVEIRA, C. F., ... & DIAS, J. F. G. Controle Da Estabilidade De Emulsões Multiplas. **Visão Acadêmica**, 18(1), 2017.

OLIVEIRA, F. F. **Sistemas nanoestruturados contendo o óleo da polpa e da amêndoa da bocaiuva (Acrocomia aculeata)(Jacq.) Lodd. xx Mart.): preparação e caracterização físico-química**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, 2016.

PASQUALI, R. C.; TAUROZZI, M. P.; BREGNI, C. Some considerations about the hydrophilic–lipophilic balance system. **International journal of pharmaceutics**, v. 356, n. 1, p. 44-51, 2008.

PESCE, C. **Oleaginosas da Amazônia**. 2 ed., rev. e atual./ Celestino Pesce;. – Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, Núcleo de Estudos Agrários e Desenvolvimento Rural, 2009.

PHARMACOPOEIA, U. S. "30/NF25." **US Pharmacopoeial Convention, Rockville, MD**. Vol. 1691. 2007.

PINTON, A. P., & DE SOUSA BULHÕES, L. O. Desenvolvimento e estabilidade de nanoemulsões contendo o óleo de framboesa. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, 16(2), 196-206, 2015.

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R .M. R. **Tecnologia farmacêutica e Farmácia Galênica**, vol. I. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1990

RODRIGUES, R. F., COSTA, I. C., ALMEIDA, F. B., CRUZ, R. A., FERREIRA, A. M., VILHENA, J. C., ... & FERNANDES, C. P. Development and characterization of

evening primrose (*Oenothera biennis*) oil nanoemulsions. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 25(4), 422-425, 2015.

ROSANI, L. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de nanoemulsões do tipo óleo em água com óleos vegetais**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de São Carlos, 2011.

ROSSI, C. G. F. T.; DANTAS, T. N. D. C.; DANTAS NETO, A. A., & MACIEL, M. A. M. Tensoativos: uma abordagem básica e perspectivas para aplicabilidade industrial. **Revista Universitária Rural, Série Ciências Exatas e da Terra, Seropédica, RJ: EDUR**, v. 25, n. 1-2, p. 59-71, 2006.

SANTOS, R. F. A. **Emulsões múltiplas: formulação, caracterização, estabilidade e aplicações**. Dissertação (mestrado). Programa de pós-graduação da Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

SCHMIDTS, T., DOBLER, D., NISSING, C., & RUNKEL, F. Influence of hydrophilic surfactants on the properties of multiple W/O/W emulsions. **Journal of colloid and interface science**, 338(1), 184-192, 2009.

SILVA, E. C.; SOARES, I. C. Tecnologia de emulsões. **Cosmetics & Toiletries** (Ed. port.). São Paulo, v.8, n. 5, p.38-45, 1996.

THOMPSON, J. E. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos. In: **A pratica farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Artmed, 2006.

VIANNA, R. P. Filho, **Aplicação de polissacarídeos em emulsão cosmética: análises reológicas**. Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

XAVIER-JÚNIOR, F. H., SILVA, K. G. H., FARIAS, I. E. G., MORAIS, A. R. V., ALENCAR, E. N., ARAUJO, I. B., ... & EGITO, E. S. T. Prospective study for the development of emulsion systems containing natural oil products. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, 22(4), 367-372, 2012.

ZANIN, S. M. W., MIGUEL, M. D., CHIMELI, M. C., OLIVEIRA, A. B. Determinação do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de óleos de origem vegetal. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 1, 2002.

ZANIN, S. M. W., MIGUEL, M. D., CHIMELI, M. C., OLIVEIRA, A. B. Determinação do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de óleos de origem vegetal. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 1, 2002.

ZANIN, S. M., MIGUEL, M. D., OKUYAMA, S. S., OLIVEIRA, A. B., & ARAUJO, V. L. Proposta de diferentes padrões de avaliação para determinação do Equilíbrio Hidrófilo – Lipófilo (EHL) de produtos gordurosos semi-sólidos (sebo de carneiro). **Visão Acadêmica**, v. 4, n. 1, 2003.

ZANON, A. B. **Aspecto Teórico e prático sobre a avaliação da estabilidade de emulsão manipuladas em farmácia**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia

CERTIFICADO DE CORREÇÃO

Certifico que o(a) Aluno(a) **Fernanda Silva Oliveira**, matrícula 11.1.2107 defendeu o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **REVISÃO DA IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DO EQUILÍBRIO HIDRÓFILO-LIPÓFILO (EHL) E DETERMINAÇÃO DO EHL DO ÓLEO DE PRACAXI (*Pentaclethra macroloba*)**, em 18 de Agosto de 2017 e **REALIZOU TODAS AS CORREÇÕES REQUERIDAS PELA COMISSÃO AVALIADORA.**

Ouro Preto, 30/08/2017

Prof. Dr. Orlando D. H. dos Santos
Escola de Farmácia - UFOP

Assinatura do(a) orientador(a)