



DESENVOLVIMENTO DE NANOEMULSÕES A PARTIR DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Curcuma longa*

Leticia V. A. da Silva^{1,2*}; Stherfany M. D. da Silva^{1,2}; Ana G. C. Pereira^{1,2}; Alessandro P. de Souza^{1,2}; Ana C. G. R. de Melo²; Gisele G. de Oliveira³; Antonio A. M. Filho⁴.

¹Departamento de Química da Universidade Federal de Roraima - UFRR;

²Laboratório de Química Ambiental do NPPGCT, Diretoria de Pesquisa da Universidade Federal de Roraima - UFRR;

³Universidade Federal de Rondônia - UNIR;

⁴Departamento de Química, Programa de Pós Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia Rede BioNorte da Universidade Federal de Roraima - UFRR.

*leticia.anchietan@gmail.com

Palavras-Chave: Açafrão, Zingiberaceae, Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico (EHL).

Introdução

A *Curcuma longa* Linn é uma planta nativa da região asiática comumente utilizada na Índia como condimento. Esta é herbácea e perene, com folhas verdes e ovais, rizoma alaranjado e flores com cores que variam de lilás a branco. A *C. longa*, também conhecida como açafrão, açafrão-da-terra no Brasil, pertence à família Zingiberaceae e tem o seu rizoma seco e moído, mundialmente comercializado como corante alimentar (Mossmann et al., 2024; Oliveira et al., 2021).

Atualmente, existem uma variedade de estudos relacionados aos compostos bioativos presentes no óleo essencial do rizoma do açafrão que evidenciam a alta capacidade de ação antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana e anticancerígeno, pois é rico em compostos aromáticos medicinalmente importantes. Através da vasta utilização do rizoma seco e moído, as folhas de *C. longa* acabam tornando-se um produto residual, menos explorado, resultando em poucos trabalhos que verifiquem seu potencial (Kumar et al., 2016; Marchi et al., 2016; Oliveira et al., 2021; Teramoto et al., 2018).

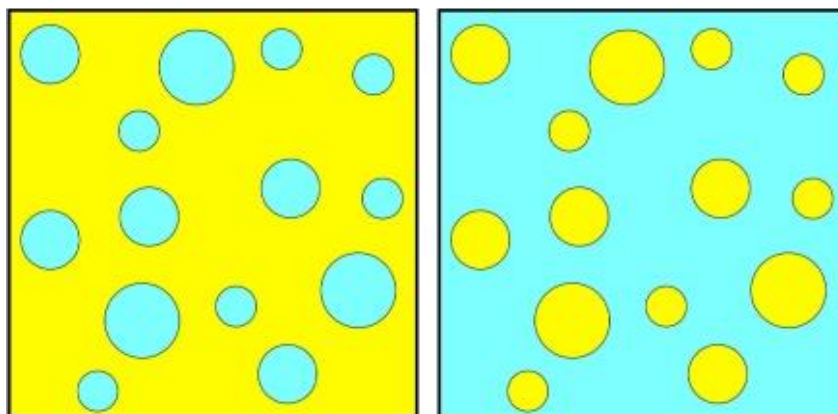
Os óleos essenciais são complexos voláteis que são constituídos por hidrocarbonetos terpenóides, terpenos oxigenados e sesquiterpenos, estas substâncias estão presentes no metabolismo secundário, principalmente, das plantas e auxiliam na defesa de corpos externos. O óleo essencial extraído das folhas de açafrão apresentam em sua composição β -felandreno como composto majoritário e também terpinoleno, 1,8 cineol, mirceno e α -pineno que contribuem para a ação antioxidante, cicatrizante, anti-inflamatória, neuroprotetores e anticonvulsivantes (Felipe; Bicas, 2017; Mossmann et al., 2024; Salas-Oropeza et al., 2021).

No entanto os óleos essenciais são compostos voláteis, com odor forte que podem se oxidar facilmente com variações de temperatura, portanto a encapsulação de nanocarreadores como as nanoemulsões auxiliam na empregabilidade do óleo, auxiliando nas propriedades funcionais (Mossmann et al., 2024).

Nanoemulsões são dispersões coloidais cineticamente estáveis entre dois líquidos imiscíveis, normalmente utiliza-se água e óleo, onde um líquido fica disperso no outro como pequenas gotículas esféricas que variam de 20 - 200 nm. Estas dispersões podem ser divididas em óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O) (Figura 1), e geralmente são preparadas utilizando surfactantes e co-surfactantes. A parte polar da molécula de surfactante projeta-se

para a fase aquosa enquanto que, a parte apolar da molécula, projeta-se para o núcleo hidrofóbico formado pela fase oleosa (McClements, 2012; Otoni; Azeredo, 2022).

Figura 1- Classificação de emulsões A/O e O/A, respectivamente.



Fonte: McClements, 2012.

Devido as folhas de *C. longa* serem um produto residual e tendo em vista o potencial presente na composição fitoquímica do óleo essencial, o presente estudo buscou desenvolver nanoemulsões a partir do óleo essencial extraído das folhas de *C. longa* bem como investigar a estabilidade das nanoemulsões para futuros fins medicinais.

Material e Métodos

As folhas de *C. longa* foram coletadas na Vila Entre Rios, em Roraima, cerca de 40 km da capital Boa Vista. O material passou por um processo de higienização no laboratório de Química Ambiental localizado no Núcleo de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Roraima. O óleo essencial foi isolado através de hidrodestilação utilizando Clevenger adaptado conforme descrito por Silveira et al, (2012).

As emulsões foram preparadas através de metodologia adaptada e desenvolvida pelo grupo de pesquisa Oleoquímico utilizando o método de alta energia, que consiste na utilização de agitador e homogeneizador ultrassônico (Otoni; Azeredo, 2022), onde empregou-se uma mistura de tensoativos entre monooleato de sorbitano (Span 80) e polisorbato 80 (Tween 80) em diferentes proporções. Inicialmente, para determinar a quantidade de tensoativos utilizada em cada formulação, realizou-se um estudo através de cálculos (Equação 1) do Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico (EHL) dos tensoativos determinado por Griffin (1949).

$$EHL_{final} = \frac{Ma \cdot EHL_a + Mb \cdot EHL_b}{Ma + Mb} \quad \text{Equação 1}$$

Em que:

Ma = massa de tensoativo hidrofílico (g);

Mb = massa de tensoativo lipofílico (g);

EHL_a = Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico de A;

EHL_b = Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico de B;

EHL_{final} = Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico Final.

A partir disso, desenvolveu-se 8 formulações variando o EHL final de 8 a 15, pois para promover uma nanoemulsão O/A o EHL final deve ser maior que 7 (Otoni; Azeredo, 2022). Para a fase oleosa foi utilizado o óleo essencial das folhas de *C. longa*, na fase aquosa utilizou-se água destilada por osmose reversa e como tensoativos o Tween 80 e Span 80.

Foram produzidas nanoemulsões contendo $X_1\%$ da fase oleosa, $X_2\%$ da fase aquosa e $X_3\%$ da combinação entre os surfactantes que variavam o EHL. Inicialmente, os surfactantes e a fase aquosa foram homogeneizados e em seguida, adicionou-se o óleo essencial das folhas de *C. longa*, após as formulações foram submetidas ao homogeneizador ultrassônico e ao agitador magnético Vórtex. As formulações foram armazenadas em temperaturas de 25 °C.

Foram avaliados os aspectos organolépticos, pH, potencial zeta, índice de polidispersividade e tamanho da gotícula das nanoemulsões. Após o período de 24 h, as formulações foram caracterizadas quanto à sua estabilidade, podendo ser classificadas com sedimentação e/ou cremeação. Foram levadas para centrífuga onde foram submetidas a rotação por 15 minutos para observar se havia segregação (Lima et al., 2008). Posteriormente, verificou-se o pH das nanoemulsões conforme IAL (2008), e realizou-se o teste no equipamento Zetasizer Nano ZSP® seguindo as recomendações do fabricante, para obter resultados do potencial zeta, índice de polidispersividade e tamanho da gotícula.

Resultados e Discussão

É importante caracterizar as nanoemulsões a fim de considerar sua estabilidade, pois somente é considerado uma nanoemulsão estável quando não apresentam formação de creme ou sedimentação, assegurando que os fitoconstituintes presentes no óleo estão contidos na nanoemulsão (Lin et al., 2021). Após o período de 24 h, as formulações foram submetidas ao teste de centrifugação, onde foram caracterizadas quanto à instabilidade (Tabela 1), ou seja, formação de creme ou sedimentação. As nanoemulsões apresentaram odor característico do óleo essencial e coloração branca.

Tabela 1- Características visuais da nanoemulsão.

Código	EHL final	Aparência
L1	8,0	Leitosa com cremeação
L2	9,0	Leitosa com cremeação
L3	10,0	Leitosa com leve cremeação
L4	11,0	Leitosa com leve cremeação
L5	12,0	Turva com sedimentação
L6	13,0	Turva com aspecto homogêneo sem precipitação
L7	14,0	Turva com leve cremeação
L8	15,0	Incolor com sedimentação

Devido a estabilidade encontrada somente na formulação L6 prosseguiu-se com os testes somente com esta. Observou-se na formulação L6 uma coloração azulada dependendo

da iluminação, isto está relacionado ao efeito tyndall que consiste no espalhamento da luz por partículas em escala nanométrica dispersa no meio líquido, esta é uma característica importante que revela a formação de uma nanoemulsão (Pereira et al., 2022; Rigon et al., 2017).

O pH de uma nanoemulsão deve variar entre 6 e 9 para não causar instabilidade na formulação, causando degradação do óleo essencial (Bruxel et al., 2012; Da Silva Junior et al., 2013). A nanoemulsão L6 apresentou pH 6 semelhante ao pH do óleo essencial das folhas de *C. longa*, e pH próximo da água destilada do laboratório que é 7. Em estudo apresentado por Mossmann et al. (2024) revelou um pH igual a 7,52.

A medida de diâmetro médio encontrada foi de 157,2 nm o que revela a formação de uma nanoemulsão tendo em vista que valores que partem de 20 nm até 200 nm são considerados nanoemulsões (McClements, 2012; Mossmann et al., 2024; Otoni; Azeredo, 2022). A caracterização quanto ao índice de polidispersividade (PDI) com valores >0,2 indicam uma distribuição monomodal e estreitamento entre as gotas, ou seja, valores menores que 0,2 atribui uma população monodispersa e uniforme do sistema, com baixas chances de agregação (Da Silva Junior, 2013; Mossmann et al., 2024), na formulação L6 encontrou-se o valor de 0,13 que revela um sistema homogêneo.

O potencial zeta (PZ) é um reflexo do potencial da superfície das gotículas de uma nanoemulsão. Um PZ próximo à -30 mV, em módulo, é importante para a estabilidade físico-química da nanoemulsão, uma vez que as forças repulsivas tendem a evitar possíveis agregações da fase interna (Fronza, et al., 2004; Pires; Moura, 2017). Neste estudo encontrou-se o valor de -7,79 mV que revela uma nanoemulsão estável, mas com o passar do tempo pode ser que ocorra uma leve agregação das gotas.

Conclusões

Através deste estudo foi possível promover um sistema nanoestruturado com óleo essencial das folhas de *C. longa*, obtendo-se uma nanoemulsão estável com resultados promissores que sugerem uma estratégia interessante para futuras linhas de pesquisas devido a rica composição e potencial de aplicabilidade do óleo essencial das folhas de *C. longa* nas indústrias de cosméticos, farmacêuticas e alimentícias.

Agradecimentos

Ao grupo de pesquisa Oleoquímicos por todo incentivo e auxílio, e ao CNPq pela bolsa de iniciação científica de pesquisa.

Referências

- Bruxel, F; Laux, M; Wild, L. B., Fraga, M., Koester, L. S; Teixeira, H. F. Nanoemulsões como sistemas de liberação parenteral de fármacos. **Química Nova**, 35, 1827-1840, 2012.
- Felipe, L. O.; Bicas, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, 39(2), 120-130, 2017.
- Fronza, T.; Campos, A.; Teixeira, H. Nanoemulsões como sistemas de liberação para fármacos oftálmicos. **Acta Farm. Bonaerense**, 23(4), 558-66, 2004.
- Griffin, W. C. Classification of Surface-active Agents by HLB. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, 1(5), 311-326, 1949.
- Instituto Adolfo Lutz. Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz. v.1: **Métodos químicos e físicos para análise de alimentos**, 1(3), 420, 2008.



Da Silva Junior, E.; Zanon Junior, G. B.; 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*. Série: Ciências Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, 14(1), 115-122, 2013.

Kumar, K. N.; Venkataramana, M.; Allen, J. A.; Chandranayaka, S.; Murali, H. S.; Batra, H. V. Role of *Curcuma longa* L. essential oil in controlling the growth and zearalenone production of *Fusarium graminearum*. *LWT - Food Science And Technology*, 69, 522-528, 2016.

Lima, C. G.; Vilela, A. F. G.; Silva, A. A. S.; Piannovsk, 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*). *Rev. Bras. Farm*, 89(3), 239-245, 2008.

Lin, Y., Liu, J., Gao, Y., Liu, R., Qin, Z., & Guan, Y. Insight into the phase inversion of a turmeric oil nanoemulsion in antifungal process. *International Journal of Food Science & Technology*, 56(2), 785-793, 2021.

Marchi, J. P.; Tedesco, L.; Melo, A. da C.; Frasson, A. C.; França, V. F.; Sato, S. W.; Lovato, E. C. W. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, 20(3), 189-194, 2016.

Mossman, V.; Weimer, P.; Nunes, K. A. A.; Rossi, R. C.; Koester, L. S. Essential oil extracted from the leaves of *Curcuma longa* L.: application of an agro-industrial residue in the development of anti-inflammatory nanoemulsions intended for skin delivery. *Chemistry Africa*, 2024.

McClements, D. J. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft matter*, 8(6), 1719-1729, 2012.

Oliveira, G.; Marques, C.; De Oliveira, A.; Dos Santos, A. A.; Do Amaral, W.; Ineu, R. P.; Leimann, F. V.; Peron, A. P.; Igarashi-Mafra, L.; Mafra, M. R. Extraction of bioactive compounds from *Curcuma longa* L. using deep eutectic solvents: *in vitro* and *in vivo* biological activities. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 70, 2021.

Otoni, C. G.; Azeredo, H. M. C. Nanoemulsões Poliméricas. *Nanotecnologia Aplicada a Polímeros*, 171-196, 2022.

Pereira, L. A. A.; Garcia, R. C.; Gómez, S. L.; Turchiello, R. F. Espalhamento da luz e o efeito tyndall: um laboratório instrucional a nível de graduação. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 44, 2022.

Pires, V. G. A.; Moura, M. R. Preparação de novos filmes poliméricos contendo nanoemulsões do óleo de melaleuca, copaíba e limão para aplicação como biomaterial. *Química Nova*, 40 (1), 1-5, 2016.

Rigon, C.; Giuliani, L. M.; Stangarlin, M. F. L.; Mattiazzi, J.; Gomes, F. P.; Pegoraro, N. S.; Cruz, S.; Ferreira, L. M. Sistemas nanoestruturados contendo óleo de linhaça: desenvolvimento tecnológico e caracterização físico-química de nanoemulsões e nanocápsulas poliméricas. *Saúde (Santa Maria)*, 43(1), 153-161, 2017.

Salas-Oropeza, J.; Jimenez-Estrada, M.; Perez-Torres, A.; Castell-Rodriguez, A. E.; BecerrilMillan, R.; Rodriguez-Monroy, M. A.; Jarquin-Yañez, K.; Canales-Martinez, M. M. Wound healing activity of α -Pinene and α -Phellandrene. *Molecules*, 26, 2488, 2021.

Silveira, J. C.; Busato, N.; Costa, A.; Junior, E. C. Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais. *Enciclopédia Biosfera*, 8(15), 2038-2052, 2012.

Teramoto, J. R. S.; Facanali, R.; Duarte, M. C. T.; Fabri, E. G.; Azevedo Filho, J. A.; Soares, D. M.; Marques, M. O. M. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas senescentes de *Curcuma longa* L. *Revista Intellectus*, 44(1), 5-24, 2018.