

# CAPÍTULO 5

## NANOEMULSÕES POLIMÉRICAS

Caio Gomide Otoni,<sup>1</sup> Henriette Monteiro Cordeiro de Azeredo<sup>2,3</sup>

### 5.1 INTRODUÇÃO

Neste capítulo, são abordados sistemas coloidais conhecidos como emulsões, em particular aquelas com fases dispersas com dimensões nanométricas, conhecidas como *nanoemulsões*. Como será apresentado, esses sistemas se manifestam no nosso cotidiano em várias situações, estando suas importâncias científica e tecnológica em acentuado auge. Exemplos incluem formulações com aplicações nos ramos de alimentos (ex.: maionese, sorvete, molhos, bebidas etc.), cosméticos (ex.: cremes e loções hidratantes, filtros solares etc.), fármacos (ex.: anestésicos e sistemas de liberação controlada), petróleo (ex.: fluidos de perfuração), agroquímicos, tintas etc. Embora macromoléculas não sejam componentes *sine qua non* de emulsões, o uso de polímeros nestes sistemas tem sido importante para o ajuste de propriedades, a eliminação de limitações técnicas e o desenvolvimento de funcionalidades. Nesse contexto, este capítulo torna o leitor, em relação às *nanoemulsões poliméricas* (i) convencido de sua importância e versatilidade, (ii) familiarizado com suas definições e nomenclaturas, (iii) apto a estabelecer correlações entre sua composição, seus métodos de fabricação e suas propriedades, e (iv) esclarecido quanto ao papel dos polímeros nelas.

1 Departamento de Engenharia de Materiais, Universidade Federal de São Carlos

2 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa Instrumentação

3 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa Agroindústria Tropical

Para compreendê-los, faz-se relevante consolidar os principais conceitos e definições envolvidos nos sistemas poliméricos nanoemulsionados. De forma simplificada, a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) define **emulsões** *sistemas coloidais nos quais gotículas líquidas ou cristais líquidos estão dispersos em um líquido*.<sup>1</sup>

Outra definição emerge: a de **sistemas coloidais** *sistemas em estado de subdivisão, nos quais moléculas ou partículas dispersas, ou mesmo descontinuidades, têm pelo menos uma dimensão entre 1 nm e 1  $\mu\text{m}$* , que, também segundo a IUPAC, englobam:

Essas dispersões coloidais envolvem pelo menos duas fases: uma *fase contínua*, que é o meio dispersante no qual o outro está disperso – esta sendo, portanto, denominada *fase dispersa*. As fases dispersa e contínua podem ocorrer em diferentes estados físicos. Como exemplos, a dispersão de uma fase líquida ou sólida noutra gasosa é denominada *aerossol*, como no desodorante e na fumaça, respectivamente. Analogamente, aquela de um gás num líquido ou sólido define uma *espuma*, tal como no chantili e no poliestireno expandido, respectivamente. Dentre tantos outros exemplos, a dispersão de uma fase líquida noutra também líquida é genericamente chamada de *emulsão*, e o fato de as fases líquidas atingirem um estado de dispersão implica que, em determinadas condições, elas não são miscíveis entre si.

Há diferentes formas de classificação de emulsões. De acordo com a complexidade e disposição espacial entre suas fases, são classificadas em *emulsões simples* e *emulsões múltiplas* (Figura 5.1). As emulsões simples podem ser do tipo (1) *óleo-em-água* (O/A), quando a fase óleo está dispersa, na forma de gotas, na fase aquosa, que é a contínua; ou do tipo (2) *água-em-óleo* (A/O), quando o oposto acontece. As emulsões múltiplas são mais complexas, já que ambos os tipos de emulsão simples coexistem: (3) gotas de água (fase aquosa interna) dispersas em gotas de óleo, por sua vez dispersas na água (fase aquosa externa) (*água-em-óleo-em-água*, ou  $A_1/O/A_2$ ); ou (4) o contrário, com fases óleo interna e externa separadas por gotas de água (*óleo-em-água-em-óleo*, ou  $O_1/A/O_2$ ).

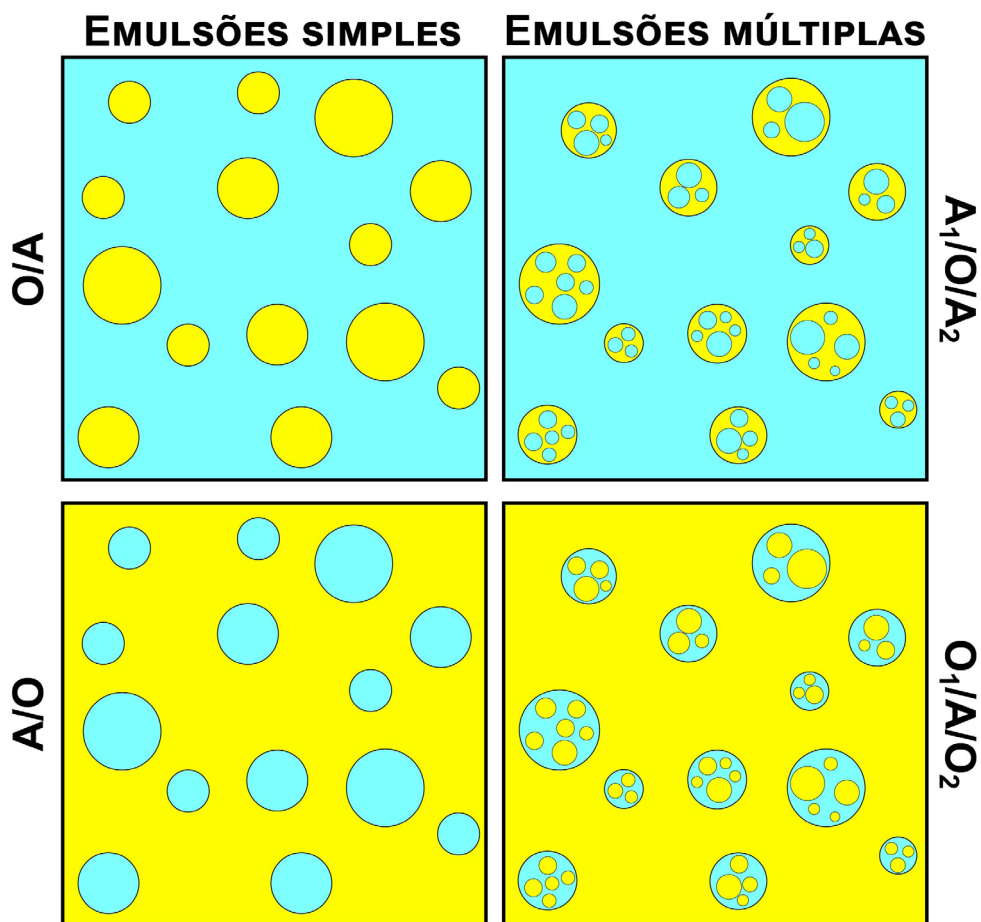


Figura 5.1 – Classificação de emulsões com base na disposição entre as fases contínua e dispersa.

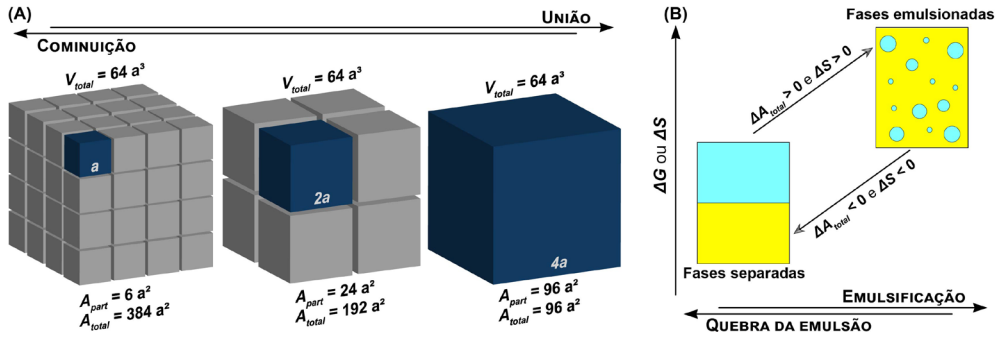
As emulsões também podem ser classificadas de acordo com o tamanho da fase dispersa. As dimensões de uma emulsão são comumente expressas em termos do diâmetro médio das gotículas, embora haja uma distribuição de tamanho ao redor deste valor. A largura dessa distribuição, indicada pelo índice de polidispersividade, é uma propriedade tão relevante quanto o valor médio:

*Macroemulsões*: emulsões com gotas de diâmetro tipicamente entre 200 nm e 100  $\mu\text{m}$ ;<sup>2</sup>

*Nanoemulsões*: emulsões com gotas de diâmetro tipicamente entre 20 e 200 nm,<sup>2,3</sup> embora alguns autores considerem gotas de até 500 nm.

Há, ainda, as *microemulsões*, que se assemelham às nanoemulsões em termos de dimensões (gotas de diâmetro tipicamente entre 4 e 200 nm)<sup>2</sup>, mas que se diferem destas por serem estáveis termodinamicamente em determinadas condições. Esse é um caso particular, que pode ser considerado uma exceção no contexto das emulsões, uma vez que a incompatibilidade química responsável pela imiscibilidade entre as

fases dispersa e contínua gera uma tendência em atingir a menor área interfacial possível. Tomemos os blocos da Figura 5.2A como exemplo:



**Figura 5.2** – (A) Volume total ( $V$ ) e áreas superficiais total ( $A_{total}$ ) e de partículas cúbicas ( $A_{part}$ ) em diferentes níveis de cominuição (arestas de dimensões  $a$ ,  $2a$  e  $4a$ ). (B) Parâmetros termodinâmicos associados ao processo de formação e quebra de emulsões (figura adaptada com a autorização da referência).<sup>4</sup>

Qualquer que seja o estado de subdivisão, a somatória dos volumes dos cubos ( $V_{total}$ ) é sempre igual, porém a área superficial ( $A_{part}$ ) varia notadamente. É intuitivo perceber que a área de superfície de um cubo de aresta  $a$  é menor que aquela de outro de aresta  $2a$ . Contudo, a normalização dessa área pelo volume – ou seja, a área superficial específica – torna-se tão maior quanto menor é o cubo. Em outras palavras, a cominuição de uma geometria leva a um aumento da área superficial total ( $A_{total}$ ) do sistema, movimento não espontâneo quando componentes imiscíveis estão envolvidos.

Para analisar a espontaneidade do processo, recorre-se à Segunda Lei da Termodinâmica para comparar a energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) de um sistema óleo/água antes e após a emulsificação, processo caracterizado pela cominuição da fase dispersa (Figura 5.2B):

$$\Delta G = \gamma_{\frac{A}{O}} \Delta A_{total} - T\Delta S \quad (1)$$

sendo  $\gamma_{\frac{A}{O}}$  a tensão interfacial entre as fases água e óleo,  $\Delta A_{total}$  a variação na área interfacial total do sistema,  $T$  a temperatura absoluta, e  $\Delta S$  a variação de entropia do sistema.

Analogamente aos cubos, a cominuição leva a um aumento da área interfacial total do sistema e portanto, ao aumento da sua energia de superfície. Embora a entropia configuracional também aumente, este aumento é muito menos pronunciado que o incremento na energia de superfície ( $\left| \gamma_{\frac{A}{O}} \Delta A_{total} \right| \gg \left| -T\Delta S \right|$ ) e assim, negligenciar a contribuição entrópica é uma aproximação razoável. Dessa forma, a variação da energia livre de Gibbs associada ao processo de emulsificação pode ser descrita como:<sup>5</sup>

$$\Delta G = \gamma_{\frac{A}{O}} \Delta A_{\text{total}} \quad (2)$$

Como  $\gamma_{\frac{A}{O}}$  sempre assume um valor finito e positivo, que reflete a resistência à criação de área interfacial, variações positivas na área interfacial do sistema (direção da cominuição na Figura 5.2B) conduzem a variações também positivas de energia livre. Em outras palavras, em sistemas envolvendo componentes incompatíveis quimicamente, a emulsificação é um processo não espontâneo. A contribuição da área interfacial é particularmente relevante nas nanoemulsões, nas quais a área superficial específica é extremamente elevada. Por outro lado, diminuições na área interfacial, manifestadas pela união entre as subdivisões (Figura 5.2B) na direção de uma interface única, leva a reduções de energia livre.

Em síntese, a tendência natural de uma (nano)emulsão é sua desestabilização (quebra), sendo a força motriz para tal de origem termodinâmica e os mecanismos pelos quais isso ocorre descritos no **Tópico 5.2**. A quebra das (nano)emulsões, indesejável na maioria de suas aplicações, pode ser retardada por um determinado período. Ou seja, dado um tempo suficiente, a emulsão quebrará, mas até então ela apresenta-se como uma dispersão estável do ponto de vista cinético. Esse estado de metaestabilidade é conferido por diferentes mecanismos, abordados no **Tópico 5.3**.

## 5.2 MECANISMOS DE DESESTABILIZAÇÃO

Todas as emulsões (exceto o caso especial das microemulsões, discutido anteriormente) tendem a quebrar eventualmente. Os mecanismos de desestabilização, assim como suas taxas, dependem da composição e estrutura da emulsão, e também das condições às quais ela é exposta (ex.: temperatura, agitação mecânica, força iônica).<sup>5</sup>

Os principais mecanismos de desestabilização de emulsões (esquematizados na Figura 5.3) são descritos a seguir.

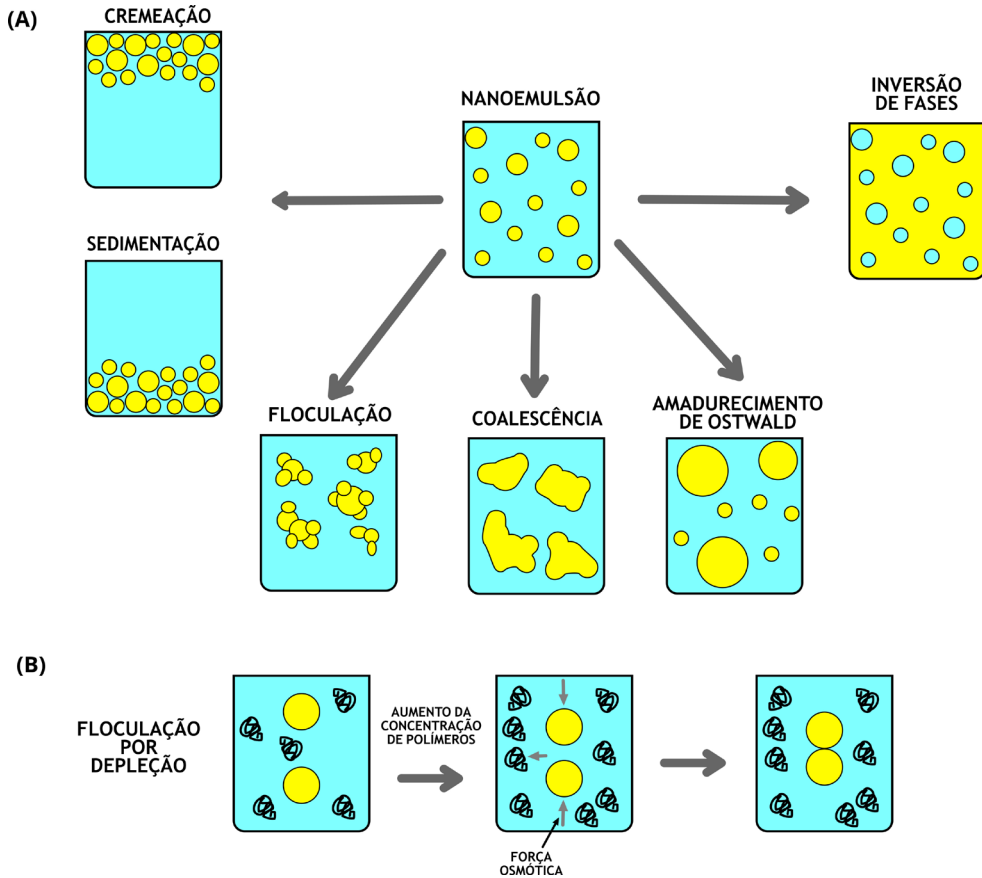


Figura 5.3 – (A) Principais mecanismos de desestabilização de nanoemulsões; (B) mecanismo de floculação por depleção.

### 5.2.1 SEPARAÇÃO GRAVITACIONAL

Geralmente, as gotículas (fase dispersa) das nanoemulsões têm densidade diferente daquela da fase contínua, sendo, portanto, sujeitas à ação gravitacional. Quando as gotículas têm densidade menor que a da fase contínua (o que ocorre geralmente em nanoemulsões O/A), elas tendem a se mover para cima (na direção da superfície com o ar), o que caracteriza a *cremeação*. Quando sua densidade é maior que a da fase contínua (como no caso da maioria das nanoemulsões A/O), elas tendem a se mover para baixo, resultando em *sedimentação*.

A taxa de *cremeação/sedimentação* de uma partícula esférica em um líquido é definida pela lei de Stokes, explicada em detalhes por McClements<sup>5</sup> e definida como:

$$v_{\text{Stokes}} = -2gr^2 \frac{(\rho_2 - \rho_1)}{9\eta_1} \quad (3)$$

sendo  $v_{\text{Stokes}}$  a taxa de cremação (positiva) ou sedimentação (negativa),  $g$  a aceleração gravitacional,  $r$  o raio da gotícula,  $\rho_1$  e  $\rho_2$  as densidades das fases contínua e dispersa (respectivamente), e  $\eta_1$  a viscosidade aparente da fase contínua.

Uma das implicações da lei de Stokes é que, sendo a velocidade de cremação/sedimentação proporcional ao quadrado do raio da gotícula da fase dispersa, as nano-emulsões têm a seu favor o tamanho reduzido de gotículas, que favorece a estabilidade cinética em termos de separação gravitacional.

### 5.2.2 AGREGAÇÃO

As gotículas em emulsões têm movimento contínuo, graças aos efeitos de temperatura, gravidade e forças mecânicas aplicadas,<sup>5</sup> o que faz com que elas colidam entre si. Após uma colisão, elas podem se afastar ou se manter agregadas, a depender da intensidade relativa das forças de atração e repulsão. Os dois principais processos de agregação em emulsões são a *floculação* e a *coalescência*. Na *floculação*, as gotículas agregadas ainda mantêm sua integridade individual. A taxa de *floculação*, explicada em detalhes por McClements,<sup>5</sup> é definida como:

$$\frac{d\eta_T}{dt} = \frac{-1}{2} FE \quad (4)$$

sendo  $d\eta_T/dt$  a taxa de *floculação*,  $\eta_T$  o número de gotículas por unidade de volume,  $t$  o tempo,  $F$  a frequência de colisão, e aqui a eficiência de colisão.

Existe um tipo especial de *floculação* de emulsões O/A em presença de polímeros neutros livres (não adsorvidos ou fracamente adsorvidos), que ocorre por um mecanismo de *depleção* (Figura 5.3B). As cadeias poliméricas se ordenam ao redor das gotículas, sendo que, quando duas gotículas se aproximam, as cadeias situadas nos espaços entre as gotículas são comprimidas e forçadas a sair da região. Com isso, os espaços entre gotículas passam a ter uma concentração muito baixa do polímero, passando a se comportar como reservatórios de solvente puro, produzindo um gradiente de pressão osmótica em relação à região rica em polímeros. Assim, o solvente é expulso da região entre as gotículas, promovendo a *agregação*.<sup>6</sup>

Na *coalescência*, por sua vez, duas ou mais gotículas se combinam, formando uma gotícula maior, o que implica no rompimento da interface. Assim, a susceptibilidade de uma emulsão à *coalescência* depende de mecanismos físicos responsáveis pela colisão de gotículas (movimento Browniano, cisalhamento, gravidade e turbulência), da natureza e intensidade de interações entre as gotículas e da resistência da interface.<sup>5</sup>

Além da *floculação* e da *coalescência*, existe um processo de aumento de tamanho de gotículas chamado *amadurecimento de Ostwald*, pelo qual gotículas maiores crescem em detrimento das menores, devido à difusão do conteúdo das gotículas através da fase contínua. A força motriz do processo é a pressão de Laplace e a solubilidade

umentada das gotículas na fase contínua com a redução do tamanho das gotículas, ou seja, com o aumento da curvatura da gotícula, fazendo com que moléculas se movam de gotículas menores para maiores.<sup>5</sup> No caso de nanoemulsões, por suas gotículas muito pequenas, o amadurecimento de Ostwald é um mecanismo particularmente importante de instabilidade.

A solubilidade de um óleo em uma gotícula é definida como:

$$S(r) = S_{\infty} \exp\left(\frac{2\gamma V_m}{RT_r}\right) \quad (5)$$

sendo  $S(r)$  a solubilidade de um óleo quando presente em uma gotícula esférica de raio  $r$ ,  $S_{\infty}$  a solubilidade do óleo quando em uma gotícula de curvatura infinita (ou seja, uma interface plana),  $\gamma$  a tensão interfacial óleo-água,  $V_m$  o volume molar do óleo,  $R$  a constante dos gases, e  $T$  a temperatura absoluta.

O amadurecimento de Ostwald é especialmente importante em emulsões O/A nas quais a fase oleosa tem uma polaridade relativamente alta, como triacilgliceróis (TAG) de cadeia curta. Por outro lado, no caso de emulsões envolvendo TAG com cadeia longa (baixa polaridade), a solubilidade desses TAG em água é tão baixa que o transporte de massa é insignificante.<sup>5</sup>

### 5.2.3 INVERSÃO DE FASES

A inversão de fases é um processo pelo qual uma emulsão O/A se transforma em uma emulsão A/O (ou vice-versa). A inversão tanto pode ser um processo intencional, sendo uma etapa fundamental da obtenção de alguns produtos (como manteiga e margarina) e na preparação de nanoemulsões por métodos envolvendo baixa energia (vide **Tópico 5.4**), como pode ser um processo indesejável, com efeitos adversos sobre a aparência, textura e funcionalidade da emulsão. A inversão de fases é geralmente desencadeada por alguma alteração na composição e/ou condições da emulsão (ex.: fração volumétrica da fase dispersa, tipo ou concentração do emulsificante, temperatura ou agitação).

## 5.3 MECANISMOS DE ESTABILIZAÇÃO

Como já deve estar bem consolidado neste ponto, a estabilização de emulsões (excluem-se as microemulsões) não se aplica ao contexto termodinâmico, mas sim ao cinético. Nesse contexto, a metaestabilidade de uma emulsão traduz sua resistência a alterações físicas ou, em outras palavras, aos mecanismos de desestabilização esclarecidos anteriormente. Isso é conseguido através do uso de emulsificantes, que atuam através dos diferentes mecanismos resumidos na Figura 5.4 e detalhados a seguir. É comum, contudo, que mais de um mecanismo esteja envolvido concomitantemente na estabilização cinética de nanoemulsões.



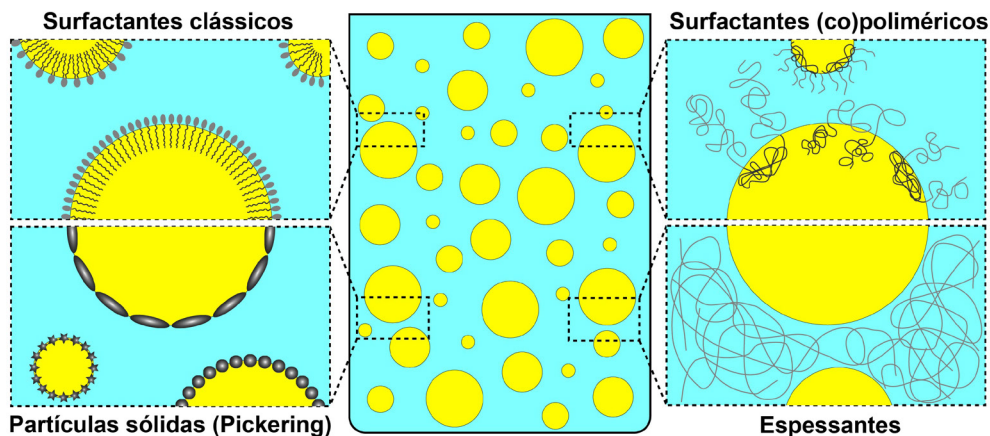


Figura 5.4 – Mecanismos de estabilização cinética de (nano)emulsões.

### 5.3.1 SURFACTANTES CLÁSSICOS E POLÍMEROS

Surfactantes são moléculas tensoativas, ou seja, que têm afinidade pela interface, onde atuam principalmente na redução da tensão interfacial. De acordo com a Eq. 2, os surfactantes reduzem a energia livre de emulsificação, ou seja, tornam a variação de energia livre deste processo menos positiva e assim, a força motriz para a desestabilização menos pronunciada, embora não nula. Para isso, devem se difundir para a interface e ter afinidade por ela. Isso porque há uma perda de entropia quando as moléculas se organizam na interface, fator que deve ser excedido pela energia de adsorção na interface.

Em linhas gerais, o balanço hidrofílico/lipofílico (HLB, do inglês *hydrophilic-hydrophobic balance*) do surfactante dita o tipo de emulsão a ser formado. A regra de Bancroft prediz que a fase na qual o surfactante é mais solúvel define o meio dispersante: surfactantes  $HLB > 7$  (i.e., com maior caráter hidrofílico) tendem a formar emulsões O/A (i.e., onde a fase aquosa é a contínua); o oposto ocorre para surfactantes com  $HLB < 7$ , que tendem a formar emulsões A/O. Para ilustrar, Tween™ 80 e Spam™ 80 são surfactantes clássicos com valores de HLB de aproximadamente 15 e 5, respectivamente. Por isso, tendem a formar, nessa ordem, emulsões O/A e A/O, podendo ser usados em combinação, quando valores de HLB intermediários (entre 5 e 15) forem requeridos.

A maioria dos surfactantes tem baixa massa molar, podendo ser iônicos ou não iônicos, mas há também os polímeros tensoativos. De forma análoga, esses podem ser neutros ou polieletrólitos. Surfactantes simples e poliméricos podem ser combinados para ajustar a estrutura e as propriedades das emulsões formadas. Em geral, surfactantes simples conseguem estabilizar gotas menores que os surfactantes poliméricos, representando uma desvantagem destes últimos.<sup>7</sup>

Homopolímeros (**Capítulo 2, item 2.2.7**) raramente são bons tensoativos, já que a repetição de uma única unidade estrutural os torna preferentes a uma das fases em detrimento da anfifilicidade. Como exemplo, tomemos o poli(óxido de etileno) (PEO), ou polietilenoglicol (PEG). Esse homopolímero é fortemente hidrofílico, e sua baixa afinidade à fase oleosa previne sua difusão para a interface. Uma das exceções é o poli(metacrilato de metila) (PMMA), homopolímero eficiente como emulsificante. Os surfactantes poliméricos mais comuns são copolímeros (**Capítulo 2, item 2.2.8**). Os copolímeros tribloco não iônicos contendo blocos de PEO nas extremidades e um bloco de poli(óxido de propileno) (PPO) no centro, comercializados como Synperonic™ (Croda) e Pluronic® (BASF), são eficientes em estabilizar interfaces O/A, já que há blocos com maior (PEO) e menor (PPO) caráter hidrofílico. Há uma série de variações disponíveis comercialmente, incluindo blocos PEO e PPO de diferentes massas molares e a inversão na disposição deles (dois blocos PPO nas extremidades e um bloco PEO no centro). Outro tipo de copolímero capaz de estabilizar interfaces é aquele contendo uma cadeia principal hidrofóbica decorada com cadeias hidrofílicas. Um exemplo é o copolímero enxertado com cadeia principal de poliestireno ou PMMA e cadeias de PEO em arquitetura pente ou escova.

Além da redução da tensão interfacial, os surfactantes são responsáveis pela manifestação do efeito Gibbs-Marangoni, responsável por um fluxo de fase contínua entre gotas de fase dispersa que se aproximam, separando-as.<sup>7</sup> Ademais, muitos dos surfactantes, em especial os poliméricos, criam uma barreira estérica à quebra da emulsão. Nos Pluronic®, por exemplo, esse efeito advém (1) da condição desfavorável associada à mistura entre cadeias de PEO quando em bons solventes, conforme o parâmetro de interação de Flory-Huggins, e (2) da perda de entropia configuracional associada à sobreposição das cadeias, ambos levando a condições de maior energia.

Por fim, a adição de polímeros para atuarem como agentes ligantes (*binders*) ou filmogênicos, a partir de sua solubilização na fase contínua, também constitui uma forma de protelar a desestabilização de emulsões. Ainda que não tensoativos e não atuem na estabilização da interface, agem como modificadores reológicos, espessando a fase contínua. A viscosidade desta, por sua vez, interfere marcadamente na taxa de colisão entre as gotículas da fase dispersa e assim, na probabilidade da quebra da emulsão. Uma consequência direta desse efeito já foi introduzida junto à lei de Stokes (**Eq. 3**). Esse artifício é muito utilizado na produção de filmes emulsionados *cast from solution*, nos quais a formulação precursora tem uma solução polimérica como meio dispersante. Os polímeros filmogênicos aumentam a viscosidade desse meio, parâmetro que se torna cada vez maior na medida em que o solvente é removido durante a secagem na direção de um filme sólido. Esse processo pode ser encarado como a solidificação de uma emulsão. O espessamento da fase contínua também é benéfico do ponto de vista cominutivo, já que nos regimes viscosos, laminar ou turbulento, maiores viscosidades do meio contínuo levam a gotas menores, conforme o número de Weber.

### 5.3.2 ESTABILIZAÇÃO POR PARTÍCULAS SÓLIDAS (PICKERING)

As emulsões de Pickering são aquelas estabilizadas cineticamente por partículas sólidas que se acumulam na interface entre as fases dispersa e contínua. Ao contrário dos surfactantes, essas partículas têm pouco ou nenhum efeito sobre a tensão interfacial, sendo o papel delas na emulsificação diretamente ligado à tendência de adsorver na interface: gotículas de fase dispersa são formadas para que a área interfacial seja aumentada e mais partículas consigam se adsorver na interface em detrimento do *bulk*, por questões geométricas.<sup>4</sup> Uma vez na interface, formam uma camada que estabiliza as emulsões principalmente por efeito estérico, atuando como barreiras físicas contra a aproximação entre gotículas. De forma análoga ao HLB dos surfactantes clássicos, a molhabilidade relativa das partículas contribui para a definição do tipo de emulsão a ser formada e para a energia necessária para sua remoção da interface. A molhabilidade relativa é medida pelo ângulo de contato (AC) que, por convenção, é expresso em relação à água (Figura 5.5).

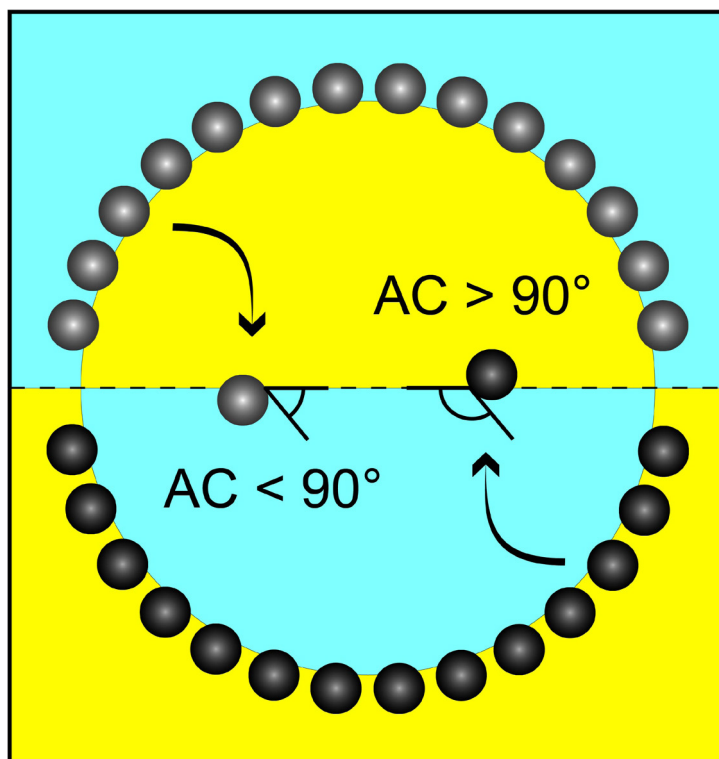


Figura 5.5 – Influência da molhabilidade relativa de partículas sólidas no tipo de emulsão de Pickering.

$AC < 90^\circ$  favorece emulsões O/A;

$AC > 90^\circ$  favorece emulsões A/O;

$AC = 90^\circ$  (caso utópico) não favorece nenhum tipo de emulsão;

AC  $\gg 90^\circ$  ou  $\ll 90^\circ$  implica na partição preferencial das partículas em uma das fases em detrimento da interface, sendo estas ineficientes em estabilizar interfaces.

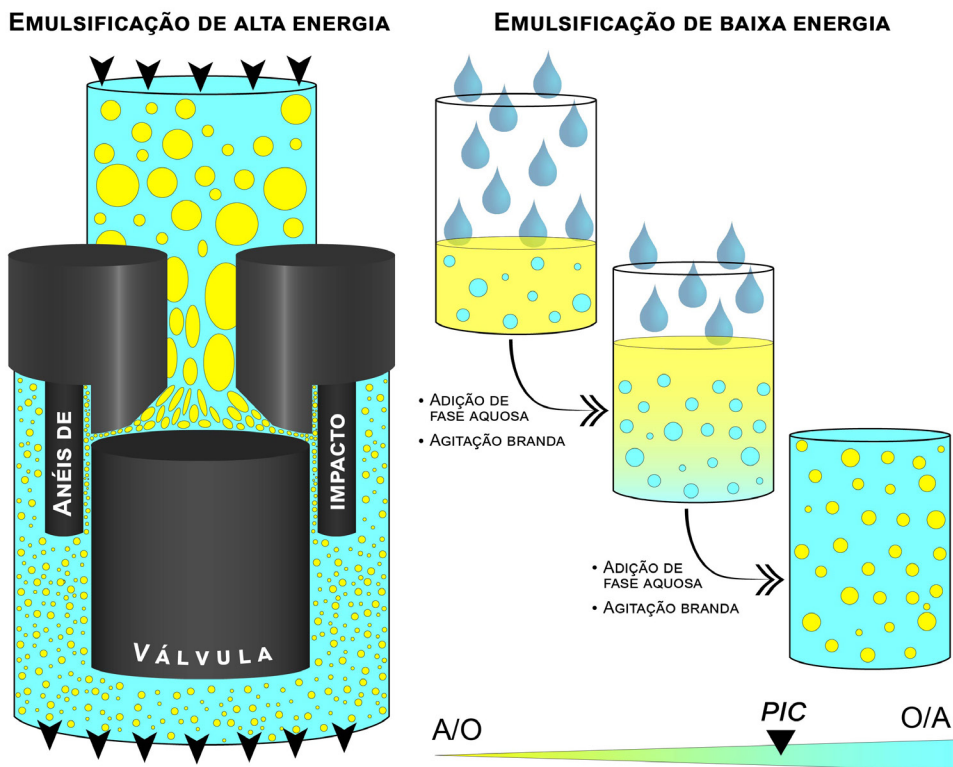
Várias partículas poliméricas têm sido usadas na estabilização de interfaces líquido/líquido. Látex de poliestireno, nanocelulose e outros biocoloides, nanopartículas poliméricas Janus etc. são alguns exemplos. Embora partículas esféricas sejam as mais utilizadas para demonstrações, vide esquema apresentado, para fins de simplificação, sólidos de virtualmente quaisquer formas podem ser eficientes como estabilizadores de Pickering, incluindo partículas anisométricas (ex.: elipsoides, bastonetes, lamelas, cubos etc.). Nanopartículas de alta razão de aspecto, por exemplo, conseguem atingir um elevado nível de empacotamento na interface, o que é desejável. Partículas carregadas, por outro lado, podem ter dificuldade de se empacotar em função da repulsão eletrostática. Nesse caso, a adição de eletrólitos é capaz de aumentar a força iônica do meio e blindar parcialmente as cargas elétricas, reduzindo a barreira Coulômbica ao empacotamento. Por fim, faz-se relevante destacar que as emulsões de Pickering são muito comuns e amplamente exploradas, porém as nanoemulsões de Pickering são mais desafiadoras. Isso porque as partículas devem ser muito menores que a gota da fase dispersa de modo a se ajustarem à curvatura da gota, se empacotarem adequadamente e assim, serem capazes de efetivamente estabilizar a interface.

## 5.4 MÉTODOS DE PREPARAÇÃO

Conforme já mencionado, as (nano)emulsões convencionais necessitam de pelo menos três componentes em suas formulações: (1) uma fase oleosa ou orgânica, (2) uma fase aquosa e (3) um estabilizante. Contudo, no processo de emulsificação, deve-se necessariamente fornecer (4) energia para o sistema, sendo esta também um componente *sine qua non*.

As demandas energéticas variam conforme diferentes fatores, dentre eles a composição do sistema e o tamanho da fase dispersa, e via de regra aumentam conforme a energia necessária para expandir a interface. De acordo com a Eq. 2, esta condição é manifestada quando a tensão interfacial ( $\gamma_{\frac{A}{O}}$ ) é muito elevada e/ou quando o incremento de área interfacial ( $\Delta A_{\text{total}}$ ) é muito pronunciado, caso das nanoemulsões. Ademais, as nanoemulsões são ainda mais exigentes que as macroemulsões em termos energéticos, pois envolvem uma maior pressão de Laplace, que por sua vez reflete a diferença entre as pressões interna e externa à gota e que é inversamente proporcional ao seu diâmetro. Sendo a demanda energética proporcional à tensão interfacial, surfactantes são capazes de reduzi-la. Porém, até mesmo nos casos excepcionais em que a emulsificação é espontânea (ex.: microemulsões), certo fornecimento de energia pode ser necessário para superar barreiras cinéticas.

Os níveis energéticos envolvidos na emulsificação podem ser controlados pelas variáveis dos métodos de fabricação, os quais são classificados em métodos de alta e de baixa energia. Um método de cada categoria é ilustrado na Figura 5.6.



**Figura 5.6** – Homogeneização de alta pressão (à esquerda) e inversão catastrófica de fase (à direita): métodos de preparação de emulsões envolvendo alta e baixa energias, respectivamente.

### 5.4.1 EMULSIFICAÇÃO DE ALTA ENERGIA

A maioria dos protocolos de emulsificação envolve grande fornecimento de energia, geralmente mecânica (ex.: homogeneizadores ou agitadores de alta pressão, de alta rotação, microfluidizadores e moinhos coloidais) ou acústica (homogeneizador ultrassônico). Esses métodos são conhecidos como *top-down* por cominuírem a fase dispersa através de impacto, cisalhamento e turbulência. Os níveis energéticos envolvidos são elevados, porém apenas em uma faixa energética há uma correlação inversa entre o fornecimento energético e as dimensões da fase dispersa, ou seja, energias mais altas produzindo menores gotículas. Fornecimento excessivo de energia pode aumentar a taxa de colisão entre as gotículas e deslocar o balanço entre cominuição e coalescência na direção de gotas maiores. Além disso, energia excessiva pode promover a degradação tanto mecânica quanto térmica dos componentes da emulsão. Em sistemas envolvendo polímeros, as intensas solicitações mecânicas podem culminar na cisão das cadeias, acompanhada de queda de massa molar, e o intenso atrito intermolecular é dissipado na forma de calor, aumentando significativamente a temperatura do sistema. Por outro lado, os métodos que envolvem alta energia são facilmente escalonáveis, sendo os mais utilizados em escala industrial.

O homogeneizador de válvula a altas pressões é um dos exemplos mais usuais de emulsificação envolvendo alta energia. Como em quase todos os métodos de alta energia, uma emulsão precursora, grosseira (*coarse emulsion*), é produzida contendo todos os componentes da emulsão final, pendente somente o fornecimento energético. Como demonstrado na Figura 5.6, essa emulsão é alimentada no homogeneizador e é forçada a fluir por um canal mais estreito, onde o fluxo cisalhante e turbulento promove o estiramento e a aceleração das gotículas. O fluxo é bruscamente confinado através de uma constrição imposta e regulada pela válvula, acelerando ainda mais o fluido contra os anéis de impacto. Uma combinação entre queda de pressão e forças de cisalhamento e impacto é responsável pela cominuição das gotículas até a escala nanométrica, a depender dos parâmetros de processamento (ex.: composição, taxa de alimentação, geometria do aparato, número de ciclos/tempo de residência, temperatura etc.).

Os demais métodos envolvendo alta energia compartilham vários dos princípios de cominuição do homogeneizador de válvula. O microfluidizador, por exemplo, também se baseia na constrição do fluxo da emulsão precursora através de canais micrométricos, promovendo aceleração e cisalhamento. Uma diferença marcante é a câmara de interação dos microfluidizadores. O tipo mais comum, com geometria Y, bifurca o fluxo de alimentação em outros dois, que passam a fluir a velocidades extremamente elevadas e em sentidos opostos, culminando na colisão entre as frentes de fluxo. Por outro lado, a homogeneização ultrassônica é um método estático, que não envolve bombeamento e confinamento. Nela, uma sonda fornece energia acústica à emulsão precursora, que serve como meio de propagação de vibrações mecânicas, as quais culminam na cavitação de microbolhas de ar ou gás. Esse fenômeno de crescimento e colapso gera, assim como nos demais métodos supracitados, turbulência e cisalhamento, sendo estes responsáveis pela cominuição da fase dispersa.

#### 5.4.2 EMULSIFICAÇÃO DE BAIXA ENERGIA

Os métodos de emulsificação clássicos envolvendo solicitações mecânicas menos intensas são aqueles que envolvem a inversão de fase, a qual pode se disparar por variações na temperatura ou na composição do sistema.

No caso da temperatura, a tensão interfacial de uma emulsão contendo surfactantes não iônicos termorresponsivos (tipicamente os etoxilados, cujo caráter lipofílico aumenta com a temperatura em função da desidratação molecular) diminui durante o aquecimento, até um ponto de mínimo, conhecido como temperatura de inversão de fase (PIT, do inglês *phase inversion temperature*), após o qual ela novamente aumenta. Assim sendo, uma emulsão O/A é invertida para outra A/O na PIT, em analogia à redução do HLB (e à regra de Bancroft) com o aumento da temperatura. Na PIT, inclusive, infere-se que as contribuições hidrofílica e lipofílica se balanceiam.<sup>7</sup> Recorrendo novamente à Eq. 2, próximo à PIT, a emulsificação consegue se dar em menores níveis energéticos e/ou em gotículas menores. O rápido resfriamento da emulsão formada a  $T \approx \text{PIT}$  é capaz de reter sua estruturação com gotículas nanométricas.<sup>7</sup>

A inversão de fase pode ser identificada, por exemplo, por medidas de condutividade elétrica: na presença de um eletrólito solubilizado na fase aquosa, contínua, o valor da condutividade será elevado e aumentará com a temperatura, até um ponto no qual esse valor será rapidamente reduzido. Nesse ponto, que reflete a PIT, um estado de percolação elétrica deixa de existir, pois a fase aquosa deixa de ser a contínua (O/A) e passa a estar discreta e dispersa na forma de gotas (A/O), caracterizando a inversão de fases.

De forma análoga à temperatura, alterando-se a composição da formulação, haverá um ponto no pseudodiagrama de fase (pseudo, devido ao fato de as fases não estarem em equilíbrio termodinâmico) a partir do qual haverá a inversão de fase, sendo esta denominada catastrófica no caso de estímulos composicionais. Este ponto, conhecido como composição de inversão de fase (PIC, do inglês *phase inversion composition*), pode ser atingido (1) adicionando-se óleo a uma mistura entre água e surfactante (inversão de emulsão O/A para A/O) ou (2) adicionando-se água a uma mistura entre óleo e surfactante (inversão de emulsão A/O para O/A; Figura 5.6). Na PIC, o filme de surfactante adota uma configuração plana e a tensão interfacial se aproxima da nulidade.<sup>7</sup> Quando esse método é dito de baixa energia, refere-se ao fornecimento de energia mecânica ao sistema, pois nele está envolvida a liberação de energia química quando a curvatura espontânea das moléculas de surfactante é alterada pela adição progressiva da fase que por ora é dispersa, mas que ao final será a contínua.

## 5.5 ÁREAS DE APLICAÇÕES

Quando comparadas a emulsões convencionais, as nanoemulsões têm algumas características que favorecem uma série de aplicações. Entre as principais vantagens das nanoemulsões, destacam-se a estabilidade cinética e a transparência.

O pequeno tamanho de gotículas faz com que as nanoemulsões (embora termodinamicamente instáveis) tenham alta estabilidade à separação gravitacional e à agregação, se comparadas às emulsões convencionais.<sup>8</sup> Isso permite o aumento da vida útil (pelo menos em termos de estabilidade física) de diversos produtos.

Enquanto as gotículas de emulsões convencionais têm dimensões similares à faixa de comprimentos de onda da luz visível, dispersando fortemente a luz, as gotículas de nanoemulsões têm pouco efeito sobre a dispersão de ondas luminosas,<sup>8</sup> o que faz com que nanoemulsões sejam incorporadas a produtos líquidos sem prejudicar a transparência ótica, que é um importante atributo de qualidade e aceitação de vários produtos.

Algumas áreas de aplicações de nanoemulsões são abordadas a seguir, com exemplos cotidianos e/ou de aplicações inovadoras.

## 5.5.1 ALIMENTOS

Tipicamente, alimentos são materiais complexos, formados por vários componentes, geralmente distribuídos em diferentes fases, com diferentes graus de compatibilidade entre si. Muitos alimentos (naturais ou processados) são formados total ou parcialmente por emulsões.

A composição química de emulsões em alimentos, assim como sua estrutura física (tamanho de gotículas, disposição dos componentes, padrão de cristalinidade da fase lipídica), afeta profundamente a percepção sensorial do alimento por parte do consumidor, especialmente em termos de aparência e textura. Alguns exemplos de alimentos contendo emulsões são descritos a seguir, bem como de formas em que a tecnologia pode ser explorada para aplicações mais avançadas de nanoemulsões em alimentos.

### 5.5.1.1 Exemplos de alimentos cotidianos contendo emulsões

Um exemplo típico de emulsão formada naturalmente é o leite (emulsão O/A). Antes de o leite ser homogeneizado, os glóbulos de gordura são circundados por uma membrana formada por fosfolipídeos e proteínas (Figura 5.7A). Durante a homogeneização (que tem por objetivo diminuir o tamanho dos glóbulos e aumentar sua estabilidade física), as membranas são rompidas, e as micelas de caseína, que são agregados proteicos mantidos por interações hidrofóbicas e micropartículas de fosfato de cálcio, são adsorvidas na superfície dos glóbulos (agora reduzidos) para estabilizar a nova interface (Figura 5.7B).<sup>9</sup>

Creme de leite, por sua vez, é produzido por centrifugação do leite, levando à cremação da fase gordurosa (Figura 5.7C), que se separa do soro (fase aquosa). Como o leite, o creme é ainda uma emulsão O/A, porém mais rica em gorduras que o leite.

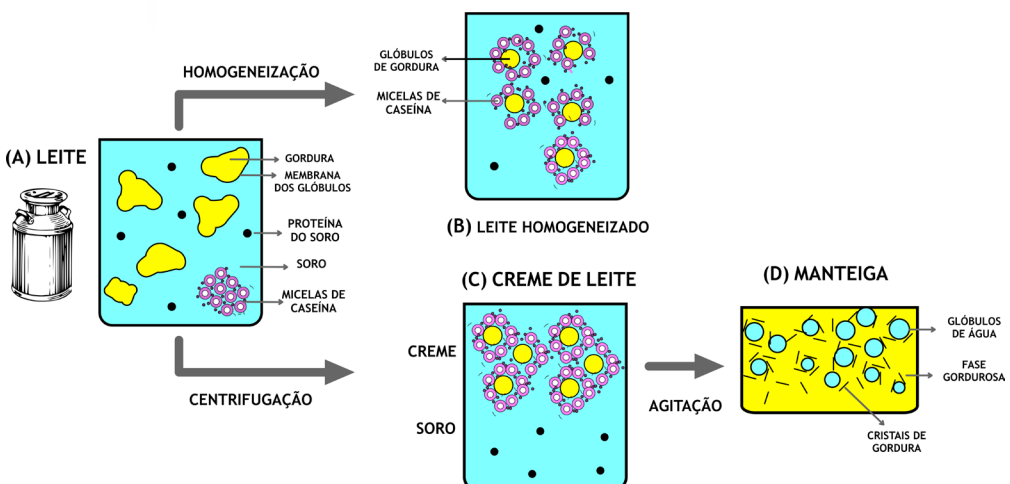


Figura 5.7 – Esquema simplificado de estrutura de emulsão em leite, creme de leite e manteiga.



A manteiga é produzida a partir de creme (nata) de leite, em um típico exemplo de processo baseado em inversão de fases (Figura 5.7D). Quando o creme de leite (emulsão O/A) é agitado, os glóbulos de gordura coalescem e formam uma rede de cristais de gordura, que estabilizam a nova emulsão (A/O). A estabilização pelos cristais de gordura ocorre por dois mecanismos principais: adsorção na superfície das gotículas de água (Pickering) e formação de uma rede de partículas na fase contínua.<sup>10</sup> A espalhabilidade de manteigas e margarinas é determinada pela formação dessa rede de cristais de gordura, que confere ao produto uma certa rigidez. O derretimento desses cristais de gordura quando em contato com a boca é responsável por um aspecto de textura que é parte importante do perfil sensorial desse tipo de produto.

Quando a fase lipídica de uma emulsão é líquida à temperatura em que o alimento é produzido e consumido, há pouco efeito dessa fase sobre a funcionalidade da emulsão. Por outro lado, quando a fase lipídica cristaliza, o grau/padrão de cristalinidade afeta muito a funcionalidade.

As emulsões são geralmente formadas a uma temperatura em que a fase lipídica é líquida, e a cristalização ocorre posteriormente com o resfriamento. Com isso, os cristais de gordura (que coalescem parcialmente) passam a estabilizar bolhas de ar em produtos de emulsão que envolvem espumas, como sorvetes (Figura 5.8).

Um sorvete é um sistema multifases que consiste em uma suspensão aerada de gordura cristalizada e cristais de gelo em uma solução de açúcares contendo hidrocolóides. A estrutura do sorvete envolve emulsão O/A (Figura 5.8A) e espuma (conforme já introduzido, bolhas de ar suspensas em um meio líquido). As micelas de caseína são os principais estabilizadores da emulsão. Quando a mistura é agitada sob congelamento, a emulsão começa a se desestabilizar, com coalescência parcial dos glóbulos de gordura (Figura 5.8B). Esses glóbulos parcialmente coalescidos formam uma rede que estabiliza as bolhas (células) de ar que são incorporadas durante a agitação (Figura 5.8C), formando-se uma estrutura complexa que envolve as redes tridimensionais de glóbulos de gordura parcialmente coalescidos envolvendo as bolhas de ar, além dos cristais de gelo dispersos contribuindo para a resistência mecânica do conjunto (Figura 5.8D).<sup>11</sup> Quando o sorvete é deixado à temperatura ambiente por tempo suficiente, o gelo derrete, e a estrutura de células de ar estabilizadas pelos glóbulos de gordura colapsa. Com isso, mesmo quando o sorvete é novamente congelado, ele não recupera sua estrutura aerada, que é em grande parte responsável por sua textura cremosa.

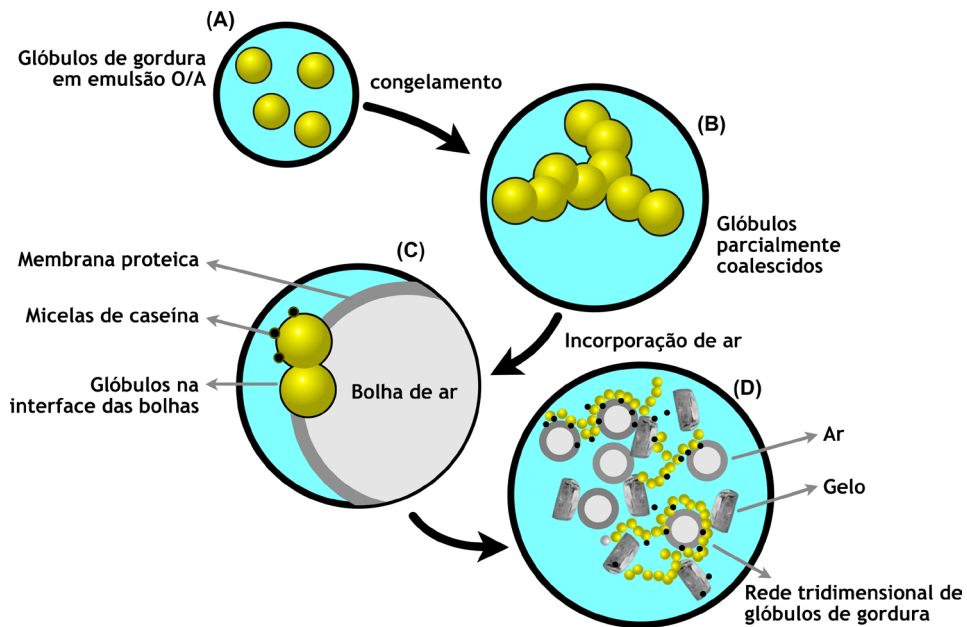


Figura 5.8 – Esquema simplificado da estrutura de um sorvete.

### 5.5.1.2 Avanços em tecnologia de alimentos associados a nanoemulsões

O domínio de técnicas mais eficientes de formação de emulsões tem possibilitado a produção de nanoemulsões em grande escala, inclusive na indústria de alimentos. Os cientistas têm conseguido, assim, expandir o escopo de aplicações de nanoemulsões em alimentos, por meio do uso dos princípios do *design* funcional, que relaciona a composição e a estrutura dos alimentos às propriedades do produto em si (ex.: propriedades sensoriais) e à sua funcionalidade no organismo humano após o consumo. Embora a estrutura básica de uma nanoemulsão seja simples (no caso de uma nanoemulsão O/A, um núcleo lipofílico e uma camada de estabilização), várias funcionalidades podem ser desenvolvidas por meio de formulações específicas da fase lipofílica, uso de estruturas de estabilização adequadas para determinadas finalidades e controle das condições de processo.

Um exemplo é a exploração de cargas elétricas em nanoemulsões. Uma nanoemulsão pode ser projetada de forma a ter gotículas com superfícies eletricamente carregadas, por meio do uso de emulsificantes iônicos, íons metálicos ou biopolímeros eletricamente carregados. O sinal e intensidade dessas cargas são importantes não apenas para determinar a estabilidade à agregação e as interações com outros componentes do alimento, como podem afetar o padrão de aderência a superfícies do trato gastrointestinal (TGI),<sup>6</sup> o que pode ser explorado para uma série de aplicações.

Alguns exemplos de estudos envolvendo nanoemulsões em alimentos são apresentados a seguir.

*Melhoria da qualidade sensorial.* Em termos de qualidade sensorial, a vantagem mais marcante das nanoemulsões em alimentos (quando comparadas às emulsões convencionais) diz respeito à textura. Lipídeos contribuem muito para a textura de alimentos, promovendo uma textura cremosa. A densidade e o tamanho das gotículas, assim como suas interações com outros componentes, afetam a forma como essa cremosidade é percebida. Particularmente, quanto menor o tamanho das gotículas, maior é a uniformidade percebida pelo consumidor quando o alimento entra em contato com a língua. Nesse contexto, as nanoemulsões têm posição privilegiada, já que promovem uniformidade de textura, o que favorece a aceitação pelo consumidor.

Nanoemulsões podem também ser aplicadas a alimentos que envolvem espumas (que podem ser consideradas emulsões ar-em-água, geralmente estabilizadas por uma rede de cristais de gordura), como sorvetes, mousses e bolos. Quando aplicadas a espumas, nanoemulsões podem aumentar a estabilidade e a uniformidade de dispersão das bolhas de ar, favorecendo também a percepção de uma textura uniforme.

Outro ponto interessante é que nanoemulsões de alta viscosidade podem ser obtidas a menores concentrações de gotículas quando comparadas a emulsões convencionais, o que pode ser explorado para a obtenção de alimentos com texturas diferenciadas e/ou teor calórico reduzido.

*Veiculação de compostos funcionais.* Nanoemulsões podem incorporar (e posteriormente liberar) compostos funcionais, como voláteis de sabor, vitaminas e agentes antimicrobianos. Nanoemulsões para incorporação e liberação de compostos funcionais devem ter sua estrutura planejada de forma a atender ao padrão de liberação desejado, que depende da funcionalidade do composto. Compostos voláteis de sabor, por exemplo, devem ser liberados de forma lenta (sustentada) durante a estocagem do produto (permitindo ao consumidor perceber o aroma), mas rápida e completa na boca, permitindo a apreciação do sabor no momento do consumo. Por outro lado, compostos bioativos, como vitaminas e nutracêuticos lipossolúveis, devem ser protegidos contra degradação durante o processamento e a estocagem do alimento, assim como à passagem pelo estômago (especialmente se forem sensíveis a baixo pH), devendo ser liberados preferencialmente no intestino, onde serão absorvidos. No caso de nanoemulsões, o pequeno tamanho das gotículas permite aumento da biodisponibilidade desses compostos bioativos contidos nas gotículas, por algumas razões apontadas por McClements:<sup>8</sup> alta área relativa de superfície, permitindo rápida digestão pelas enzimas e fácil liberação do conteúdo das gotículas; fácil penetração na camada mucosa que reveste o epitélio do intestino, aumentando o tempo de residência e colocando os bioativos mais próximos do local de absorção; fácil transporte através das células epiteliais; e solubilidade aumentada, facilitando a absorção.

Muitos compostos bioativos (como carotenoides, compostos fenólicos e vitaminas lipossolúveis) têm baixa solubilidade em água, o que dificulta sua incorporação a matrizes hidrofílicas. Nanoemulsões podem ser usadas como veículos para esses

compostos, como no caso de bebidas incorporadas com vitaminas ou fenólicos antioxidantes, não apenas aumentando a solubilidade dos compostos bioativos, como também sua estabilidade e biodisponibilidade para absorção pelo TGI. Nesse contexto, nanoemulsões podem ser usadas também como alimentos excipientes, que são produtos projetados especialmente para, quando no trato digestivo, criar um ambiente favorável ao aumento de biodisponibilidade de compostos bioativos presentes em outros alimentos. Por exemplo, cenouras são ricas em carotenoides, mas a biodisponibilidade desses compostos em cenouras é baixa. Se as cenouras forem consumidas juntamente com uma nanoemulsão excipiente (por exemplo, na forma de um molho para salada projetado para exercer essa função), a biodisponibilidade dos carotenoides pode aumentar muito.<sup>6</sup>

*Diminuição do teor de lipídeos, açúcar ou sal em alimentos.* Nas últimas décadas, várias técnicas envolvendo emulsões (especialmente emulsões múltiplas) têm sido desenvolvidas como estratégias para reduzir teores de lipídeos, açúcares ou sal de alimentos, sem alterar a percepção sensorial pelo consumidor. Emulsões múltiplas do tipo A/O/A, por exemplo, têm sido usadas para reduzir o teor de lipídeos em alimentos que normalmente são à base de emulsões O/A, já que parte da fase lipídica existente nas gotículas é substituída por água, sem que o consumidor perceba diferença sensorial.

*Diminuição da absorção intestinal de lipídeos.* A absorção de gotículas de lipídeos pelo intestino delgado pode ser reduzida pela presença de cátions multivalentes, que promovem floculação das gotículas, reduzindo assim a área de superfície disponível para ação das enzimas (lipases). Íons multivalentes podem também promover gelificação de biopolímeros iônicos (ex.: alginato), e a estrutura de gel aprisiona os glóbulos, reduzindo o acesso das lipases.<sup>6</sup>

## 5.5.2 MATERIAIS DE BARREIRA

O mercado de materiais de barreira (particularmente embalagens) hoje é dominado pelos polímeros, principalmente os derivados de petróleo (como polietileno, polipropileno etc.), que têm propriedades funcionais (mecânicas, térmicas, de barreira etc.) muito boas para suas aplicações. Por outro lado, sua origem fóssil e, em geral, não biodegradabilidade tornam esses materiais problemáticos do ponto de vista ambiental, o que tem motivado pesquisas direcionadas ao desenvolvimento de materiais biopoliméricos. Entretanto, esses geralmente têm propriedades mecânicas, de barreira e térmicas inferiores às dos polímeros derivados de petróleo. Para superar essas limitações, várias tecnologias têm sido estudadas e apresentadas, muitas envolvendo nanotecnologia, amplamente abordadas neste livro (como o uso de nanoestruturas de reforço).

Uma das principais limitações da maioria dos biopolímeros é a alta hidrofiliçidade, que faz com que tenham alta permeabilidade a vapor de água, o que pode ser um problema para várias aplicações em que o produto a ser protegido seja sensível a degradações induzidas pela absorção (ou, em alguns casos, perda) de vapor de água.

Uma das estratégias usadas para melhorar a barreira ao vapor de água dessas estruturas é por meio de incorporação de lipídeos em emulsão na matriz do material, aumentando sua hidrofobicidade e, com isso, reduzindo a permeabilidade ao vapor de água. Por outro lado, muitas vezes o efeito resultante é o oposto ao desejado, e a permeabilidade aumenta devido à formação (pelas gotículas) de pontos de descontinuidade na matriz filmogênica, aumentando a difusividade (e conseqüentemente a permeabilidade) do material. Além disso, as descontinuidades na matriz tendem a prejudicar também as propriedades mecânicas do material. Uma forma de contornar esse problema e produzir materiais com hidrofobicidade aumentada é por meio de nanoemulsões, cujas gotículas, pelo pequeno tamanho, exercem menor efeito de formação de descontinuidade, exercendo seu efeito hidrofobizante sem afetar significativamente a coesão da matriz.

Outra aplicação interessante de nanoemulsões em materiais de embalagem (que tem sido aplicada especialmente em materiais biopoliméricos) é o carreamento de componentes ativos hidrofóbicos, geralmente com o objetivo de aumentar a qualidade ou estabilidade do produto embalado. Os componentes ativos são geralmente liberados para o produto, onde exercem a função desejada (que pode ser, por exemplo, antimicrobiana ou antioxidante), reduzindo as taxas de degradação e aumentando a vida útil do produto.

### 5.5.3 SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS

Nanoemulsões são sistemas muito adequados para liberação de fármacos, graças à sua capacidade em dispersar altas concentrações de compostos de baixa solubilidade em água e aos seus efeitos de proteção contra degradação, além de favorecer a biodisponibilidade e a liberação controlada. Várias vias de administração de fármacos podem se beneficiar do uso de nanoemulsões:

*Via oral.* Essa via domina o mercado farmacêutico, graças à conveniência e facilidade. No entanto, essa via de administração é inadequada para alguns tipos de pacientes. Além disso, alguns compostos podem sofrer degradação durante a passagem pelo TGI, além de haver o risco de baixa absorção intestinal. Como os lipídeos são efetivamente absorvidos no TGI, uma das estratégias mais eficazes para aumentar a absorção de drogas é por meio de sua veiculação em lipídeos. Nesse contexto, o uso de nanoemulsões como sistemas de liberação oral de fármacos tem se mostrado uma boa estratégia para aumentar a efetividade do fármaco.<sup>12</sup>

*Via parenteral.* A via parenteral é muito usada para drogas de baixa biodisponibilidade e com índice terapêutico estreito (isto é, cujas faixas de dose ou de concentração sanguínea devem ser mantidas em limites estreitos, sob o risco de resultar em falha terapêutica ou efeitos adversos). No entanto, a administração parenteral é um desafio no caso de drogas de baixa solubilidade em água. Novamente, as nanoemulsões se apresentam como excelentes sistemas para veiculação de fármacos, por sua capacidade de carreamento de alta concentração de compostos hidrofóbicos, a alta compatibilidade promovida aos compostos e a proteção contra degradação.<sup>12</sup>

*Via transdérmica.* A administração de drogas pela pele pode se dar por via tópica (quando se deseja uma ação local) ou percutânea, por meio de adesivos transdérmicos (que promovem liberação da droga para uma ação sistêmica). Especialmente no segundo caso, a principal limitação é a barreira imposta pela pele à penetração dos ativos. Gotículas de nanoemulsões são capazes de atravessar essa barreira e atingir a circulação sistêmica, melhorando a efetividade do fármaco.<sup>12</sup>

#### 5.5.4 COSMÉTICOS

A eficácia de cosméticos depende de suas propriedades de textura e de sua capacidade de veicular ingredientes funcionais. A alta relação área/volume proporcionada pelo pequeno tamanho de gotículas das nanoemulsões promove a deposição uniforme da fase dispersa (geralmente oleosa) sobre fios de cabelo ou sobre a superfície da pele, assim como favorece a penetração de ingredientes ativos na estrutura da pele. Além disso, o tamanho minúsculo das gotículas permite a possibilidade de desenvolver produtos livres de conservantes, já que eles podem ser esterilizados por microfiltração.<sup>12</sup>

Nanoemulsões podem ter uma ampla variedade de texturas, desde loções a géis, o que favorece sua aplicação em cosméticos que, a depender da forma de aplicação, do clima e até mesmo de preferências pessoais, requerem diferentes texturas. A textura é em grande parte definida pela fração volumétrica da fase dispersa. Além disso, emulsões cosméticas têm frequentemente polímeros espessantes, que são adicionados após o processo de formação da emulsão, para evitar que interfiram na fragmentação de gotículas e evitar degradação dos polímeros durante a homogeneização. Polímeros associativos (i.e., capazes de se associar entre si ou com outras moléculas, como quitosana ou alginato) podem espessar nanoemulsões até mesmo a baixas concentrações volumétricas da fase dispersa, já que as gotículas participam da rede tridimensional polimérica. Polímeros não associativos (ex.: goma xantana, hidroxietil celulose) podem também ser usados como espessantes, mas sob o risco de ocorrer floculação por depleção, afetando a estabilidade da nanoemulsão.

A pele humana é formada por várias camadas, distribuídas entre a epiderme (mais externa), a derme e a hipoderme. A camada mais externa da epiderme, por sua vez, é o extrato córneo, formado por corneócitos (células mortas). Os corneócitos são dispostos em camadas sobrepostas e circundados por uma matriz lipídica composta de ceramidas, ácidos graxos e colesterol. O extrato córneo é a camada mais importante do ponto de vista de absorção de nanoemulsões, por atuar como uma camada de barreira, protegendo a pele contra contaminantes, mas, por outro lado, dificultando também a penetração de cosméticos e medicamentos tópicos.

Nesse contexto, nanoemulsões têm sido aplicadas em vários casos, graças à sua alta capacidade de veicular ativos lipofílicos e de promover alta biodisponibilidade desses ativos. Cargas positivas são especialmente interessantes, já que a superfície dos corneócitos é carregada negativamente, facilitando a absorção. O teor de água das nanoemulsões deve ser suficientemente alto para hidratar e plastificar o extrato

córneo, aumentando sua permeabilidade e facilitando a absorção do conteúdo das gotículas.

Um ativo frequentemente usado em formulações para pele são as ceramidas, que têm importantes funções de barreira e adesão celular. Embora as ceramidas sejam parte constituinte do extrato córneo, peles secas ou com dermatite atópica têm níveis reduzidos de ceramidas, o que requer aplicação tópica de formulações contendo ceramidas. Por outro lado, sua baixa solubilidade em água é um obstáculo à sua incorporação em sistemas aquosos, o que tem sido contornado por meio de estudos com nanoemulsões, que favorecem a solubilidade, facilitando a incorporação de ceramidas e outros componentes hidrofóbicos a formulações destinadas a cuidados com a pele.<sup>12</sup>

Nanoemulsões podem ser interessantes também em produtos para cabelos. A camada externa do fio de cabelo é uma cutícula que circunda e protege o córtex (o principal componente do cabelo). As células da cutícula são “cimentadas” por uma matriz composta de polissacarídeos e um lipídeo (ácido 18-metil-eicosanoico, ou 18-MEA), que confere hidrofobicidade à superfície do fio. O córtex consiste em microfibrilas, que contêm microfibrilas de queratina combinadas em uma matriz de proteínas, contendo ainda melanina (que confere cor ao cabelo). Quando o cabelo é lavado, as escamas da cutícula são abertas, expondo a matriz. Por efeito detergente, a lavagem remove parte dos lipídeos conferindo à superfície um caráter hidrofílico. Com isso, compostos condicionadores (como óleos de silicones) que sejam incorporados ao xampu ou aplicados posteriormente podem ter mais afinidade pelo couro cabeludo (hidrofóbico) que pela superfície dos fios de cabelo. Isso pode ser contornado por meio de uma nanoemulsão O/A de óleo de silicone com uma combinação de surfactantes não iônicos de forma a obter um balanço hidrofílico-lipofílico próximo do valor da superfície do fio de cabelo.<sup>13</sup>

## 5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora alguns conceitos sejam frequentemente confundidos, é preciso estabelecer a distinção entre nanoemulsões (cuja dimensão “nano” se refere ao diâmetro das gotas) e emulsões nanoestruturadas (que incluem quaisquer emulsões que envolvam nanoestruturas – por exemplo, na forma de nanopartículas estabilizadoras de Pickering). Enquanto toda nanoemulsão é uma emulsão nanoestruturada, a recíproca não é verdadeira.

Sistemas contendo nanoemulsões (especialmente O/A) têm encontrado aplicações em áreas diversas e certamente encontrarão ainda mais aplicações no futuro, uma vez que a veiculação de fases hidrofóbicas em matrizes hidrofílicas tem um amplo espectro de possíveis usos, como na área agrícola (ex.: veiculação de pesticidas), não mencionada neste capítulo. Um entendimento dos processos químicos e físicos que governam as propriedades de cada componente e suas possíveis interações permite desenvolver nanoemulsões direcionadas a uma infinidade de possíveis aplicações industriais.

## 5.7 EXERCÍCIOS PROPOSTOS

### Questão 1

Como aumentar a estabilidade de uma nanoemulsão O/A à coalescência?

- (a) Diminuir o tamanho das gotículas e usar um surfactante não iônico;
- (b) Aumentar a espessura da interface e reduzir a diferença de densidade entre as fases;
- (c) Aumentar a viscosidade da fase contínua e usar um surfactante iônico;
- (d) Aumentar a viscosidade da fase contínua e reduzir o grau de insaturação do lipídeo;
- (e) Aumentar a viscosidade da fase dispersa e a espessura da interface.

### Questão 2

Justifique, com base nos princípios termodinâmicos, o motivo da fase dispersa em emulsões se apresentar na forma de gotas esféricas, demonstrando matematicamente esta diferença em relação a outra forma geométrica de sua escolha.

### Questão 3

Por que não é possível cominuir indefinidamente as gotas de uma emulsão?

### Questão 4

Faça uma busca bibliográfica e indique se é possível produzir uma emulsão água-em-água, justificando em caso positivo ou negativo.

## REFERÊNCIAS

1. IUPAC Compendium of Chemical Terminology. (IUPAC, 2019). doi:10.1351/goldbook.
2. McClements, D. J. & Rao, J. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 51, 285–330 (2011).
3. Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. & Garciacelma, M. Nano-emulsions. Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 10, 102–110 (2005).
4. Lopetinsky, R. J. G., Masliyah, J. H. & Xu, Z. Solids-Stabilized Emulsions: A Review. in Colloidal Particles at Liquid Interfaces (eds. Binks, B. P. & Horozov, T. S.) 186–224 (Cambridge University Press, 2006). doi:10.1017/CBO9780511536670.007.
5. McClements, D. J. Food emulsions - Principles, practices, and techniques. (CRC Press, 2016).
6. McClements, D. J. Future foods - How modern science is transforming the way we eat. (Springer, 2019).



7. Tadros, T. F. An Introduction to Surfactants. (De Gruyter, 2014). doi:10.1515/9783110312133.
8. McClements, D. J. *Soft Matter* 7, 2297–2316 (2011).
9. Friberg, S. E., Larsson, K. & Sjoblom, J. *Food emulsions*. (Marcel Dekker, 2004).
10. Dickinson, E. J. *Sci. Food Agric.* 93, 710–721 (2013).
11. Goff, H. D. The ice cream ebook. The Dairy Education eBook Series <https://www.uoguelph.ca/foodscience/book/export/html/2003> (2003).
12. Jafari, S. M. & McClements, D. J. *Nanoemulsions: Formulation, applications, and characterization*. (Academic Press, 2018).
13. Hu, Z. et al. *Int. J. Nanomedicine* 7, 5719–5724 (2012).

## SOBRE OS AUTORES



**Caio Gomide Otoni:** Professor Adjunto A do Departamento de Engenharia de Materiais (DEMa) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), lotado na área de materiais poliméricos. Engenheiro de Alimentos (UFV) e Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais (UFSCar), foi Pesquisador de Pós-Doutorado no Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), atuando no Laboratório de Coloides e Superfícies, Pesquisador Visitante na *Aalto University* (Finlândia) e no *Agricultural Research Service (ARS)/ United States Department of Agriculture (USDA; EUA)*, e Pesquisador Colaborador no Laboratório Nacional de Nanotecnologia para o Agronegócio (LNNA) da Embrapa Instrumentação e no Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM). Seus principais interesses científicos envolvem biopolímeros e biocoloides, materiais nanoestruturados sustentáveis, química supramolecular e embalagens multifuncionais.



**Henriette Monteiro Cordeiro de Azeredo:** Graduada em Engenharia de Alimentos (1995) pela Universidade Federal de Viçosa (UFV), doutora em Tecnologia de Alimentos (2001) pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Foi pesquisadora visitante no USDA/ARS/WRRC (EUA), entre 2007 e 2008. Entre 2013 e 2015, foi pesquisadora do Programa Embrapa Labex no *Quadram Institute* (Reino Unido). É Pesquisadora A da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) desde 2001, lotada na Embrapa Agroindústria Tropical e removida desde 2017 para a Embrapa Instrumenta-

ção. Atualmente, é orientadora nos Programas de Pós-Graduação em Biotecnologia (PPGBiotec) da UFSCar e de Alimentos, Nutrição e Engenharia de Alimentos da UNESP. Atua nos seguintes temas: desenvolvimento de filmes e revestimentos comestíveis, aplicações da nanotecnologia para embalagem de alimentos, uso de subprodutos da indústria de alimentos para obtenção de materiais biodegradáveis.