



## INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS DE AUTONANOEMULSÕES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

João das Graças Mendes<sup>1</sup>

Laís Fernanda M. Braga<sup>1</sup>

Lucas Gomes Souza<sup>1</sup>

Pricila Soares Pomini<sup>1</sup>

Adriano Carlos Soares<sup>2</sup>

[professoradrianosoares@gmail.com](mailto:professoradrianosoares@gmail.com)

**ÁREA DE CONHECIMENTO:** Ciências da Saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Indústria farmacêutica, nanotecnologia, nanoemulsões.

### INTRODUÇÃO

A nanotecnologia representa um avanço científico de crescente importância que desempenha um papel cada vez mais essencial nas mais diversas áreas, desde a tecnologia de informação à ciência ambiental, nos transportes, na energia, na alimentação e, admiravelmente na medicina e na saúde (THAKKAR, *et. al.* 2015) A partir da década de 90, a nanotecnologia e a nanociência ganharam novos impulsos, foi quando surgiram no mercado potentes microscópicos que permitiram a visualização e a manipulação de partículas na escala nano (SALOMONI, *et. al.* 2017). A palavra nano tem origem grega e significa anão, muito pequeno, conhecida como um indicador de medida. A nanotecnologia envolve todo tipo de materiais dentro da escala nanométrica, corresponde à bilionésima parte do metro ou milionésima do milímetro, ou seja, materiais que meçam entre 0,1 e 100 nanômetros (WILD, 2010). Existem diversos grupos terapêuticos para os quais já existem nano emulsões como forma farmacêutica para administração, desde anti-hipertensivos, antibióticos e anticonvulsivantes (ABDEL-BAR, *et. al.* 2013). As nano emulsões lipídicas, óleo em água, têm sido empregadas há mais de 40 anos como fonte de calorias e ácidos graxos essenciais e, mais recentemente, como sistemas de liberação de fármacos (AULTON, TAYLOR, 2013). Segundo Benita (1998), as nano emulsões sob o ponto de vista farmacêutico, são definidas como sistemas termodinamicamente instáveis formadas por gotículas de óleo com diâmetro menor ao micrômetro, visto uniformemente dispersas numa fase aquosa, estabilizada por um tensoativo adequado. O presente trabalho tem como objetivo revisar os aspectos tecno científicos de autonanoemulsões, mencionando principalmente as diferentes formulações e aplicações empregadas na indústria farmacêutica e os futuros desafios

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Farmácia – Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó.

<sup>2</sup> Farmacêutico Bioquímico (UFOP), Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Mestre em Ciências Naturais e da Saúde (UNEC); Especialista em Docência do Ensino Superior (UCAM, RJ); Especialista em Farmacologia (UFLA). Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem e Odontologia da Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX.



que envolvem o uso desta tecnologia.

## **METODOLOGIA**

Esse estudo é de natureza quantitativa com um objetivo exploratório, trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos pesquisados nas plataformas científicas do Google acadêmico e Scielo, tendo como descritores: Indústria Farmacêutica, Nanotecnologia, Nano emulsões. Foram consideradas como critério de inclusão os artigos que se basearam em conteúdo que possuíssem a relação autonanoemulsões na indústria farmacêutica, e inovação tecnológica de autonanoemulsões. Foram identificados 229 artigos, destes, 19 artigos foram selecionados e 11 foram utilizados para a pesquisa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As nano emulsões são utilizadas em várias indústrias, sendo que na farmacêutica servem de sistemas de veiculação de fármacos que apresentam incompatibilidades com a fase externa, como problemas de solubilidade ou de estabilidade química (ALMEIDA, *et. al.* 2011). A nanotecnologia tem sido utilizada no desenvolvimento de formulações cosméticas mais estáveis, mais eficazes e com sensorial cosmético diferenciado (YEH, *et. al.* 2013). Os princípios da nanotecnologia foram introduzidos na área cosmética há alguns anos, no período entre 1994 e 2005, a L'Oreal (França) foi classificada como a quinta empresa no mundo com base no número de patentes relacionadas à nanotecnologia depositadas (MIHRANYAN, *et. al.* 2012). No Brasil, a empresa O Boticário apresenta uma linha de tratamento antienvhecimento composta por diferentes produtos utilizando a nanotecnologia. Outras grandes empresas já utilizam a técnica de nano encapsulamento em seus produtos, como, por exemplo, Lancôme e Givenchy (MIHRANYAN, *et. al.* 2012). A indústria farmacêutica, fazendo uso das inovações tecnológicas, utiliza a nanotecnologia e os nano materiais para desenvolver fármacos dentro de um sistema chamado de liberação controlada (AZEVEDO, 2002). Os tipos mais comuns de nanopartículas estudadas para aplicação tópica são as baseadas em sistemas lipídicos, como as nanopartículas lipídicas sólidas, carreadores lipídicos nano estruturados e nano emulsões (CONTRI, *et. al.* 2011). As nano emulsões são avaliadas pelo tamanho das gotículas da sua fase interna, no entanto não se encontra um consenso na literatura quanto ao tamanho que as nano emulsões podem apresentar, variando significativamente; contudo, os valores mais aceites encontram-se entre 20 e 200 nm (YADAY, *et. al.* 2016). As nano emulsões possuem uma maior capacidade de penetrar ou permear na pele quando comparadas com as nano cápsulas, visto que os sistemas nano emulsionados são aplicados para melhorar a solubilidade de seus ativos lipofílicos (CONTRI, *et. al.* 2011). As emulsões apresentam fase interna oleosa e fase externa aquosa, são emulsões óleo-em-água (o/a), enquanto que emulsões cuja fase interna é aquosa e fase externa oleosa são denominadas emulsões água em óleo (a/o) (PINHEIRO, 2014). São encontradas geralmente como líquidos homogêneos translúcidos ou pouco turvos, visto que as gotículas apresentam um tamanho inferior ao comprimento de onda da luz visível (McCLEMENTS e RAO, 2011). Nos métodos que utilizam alta energia de emulsificação, o primeiro passo é preparar uma macro emulsão O/A e



então esta emulsão é convertida em nano emulsão através do uso de equipamentos específicos, como homogeneizador a alta pressão ou de alta velocidade (GUPTA, *et. al.* 2016). As nano emulsões têm também a vantagem de poderem ser apresentadas de diversas formas, entre as quais espumas, cremes e sprays. São também não irritantes e estão associadas com reações tóxicas e outros efeitos adversos reduzidos (JAHAN, 2017). Apesar dos vários benefícios que oferecem, no entanto, algumas das características e fenômenos que ocorrem com as emulsões em dimensões nanométricas ainda não são bem compreendidos, pelo que é necessário continuado investimento na investigação das mesmas para assegurar que funcionam com a precisão e segurança pretendidas (JAHAN, 2017). Assim, muitos estudos visam compreender a formação e a estabilidade de sistemas micro emulsionados, bem como sua caracterização para aplicação nas indústrias farmacêuticas (FIORI, 2017; TORRES, 2018).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As inovações tecnológicas de autonanoemulsões encontra-se em crescimento acelerado, pois uma enorme variedade de novos métodos, sistemas e ideias propõem soluções inovadoras e promissoras para o tratamento de todo o tipo de doenças, visando novas técnicas de diagnóstico e terapêuticas mais seguras, eficazes e especializadas. O desenvolvimento de uma nano emulsão não é apenas um meio adequado de solubilizar uma molécula, mas sim um fator essencial para a obtenção dos efeitos clínicos desejados. O potencial atual e futuro das inovações tecnológicas das auto nanotecnologia são indiscutíveis, pois eles representam um avanço científico de crescente importância nas mais diversas áreas da indústria farmacêutica com o desenvolvimento de novos fármacos de liberação modificada, visto que diversas nano emulsões contendo fármacos incorporados já estão comercialmente disponíveis há mais de duas décadas, e que grandes avanços ainda serão conquistados em prol da saúde coletiva e da nossa indústria farmacêutica.

### REFERÊNCIA

ABDEL-BAR, *et. al.* Evaluation of Brain Targeting and Mucosal Integrity of Nasally Administrated Nanostructured Carriers of a CNS Active Drug, Clonazepam. **J Pharm Pharm Sci.** [s. l.] v.16, n.3, p.456-469, 2013.

ALMEIDA, A. J.; RIBEIRO, H. M.; SIMÕES, S. Micro e nano emulsões. In: Lopes C.M., Souto E.B. Novas formas farmacêuticas para administração de fármacos. **Edições Universidade Fernando Pessoa.** Porto. p. 271-291, 2011.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos. **Editorial Premier.** São Paulo. v. 6, p. 398-400, 2000.

ANTON, N.; BENOIT, J.; SAULNIER, P. Design and production of nanoparticles formulated from nano-emulsion templates. **A review. Journal of Controlled Release.**

[s. l.], v. 128, p. 185-199, 2008.

ARAÚJO, J. B. G. F. Nanotecnologias Aplicadas ao Desenvolvimento de Medicamentos. Vantagens e Limitações. **Relatórios de Estágio e Monografia, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra**. Portugal, set. 2018.

AULTON, M. E.; TAYLOR, K. M. G. **Aulton's Pharmaceuticals: The Design and Manufacture of Medicines**. Ed. Elsevier. [s. l.], 2013.

AZEVEDO, M. M. M. Nanoesferas e a liberação controlada de fármacos. In: **Workshop Tópicos Especiais em Química Inorgânica IV - Introdução à Nanotecnologia: Um Enfoque Químico**. São Paulo, 2002.

BENITA, S. Submicron Emulsion in Drug Targeting and Delivey. **Harwood Academic Publishers**. Amsterdam, 1998.

BOUCHEMAL, K. *et al.* Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimization. **Int J Pharm.** [s. l.] v. 280, p. 241-251, 2004.

CHIEN, Y. W. Novel Drug Delivery Systems. **New York: Marcel Dekker, Inc.** New York, 2° ed., p. 300-375, 2001.

CONTRI, R. V. *et al.* Simultaneous control of capsaicin release from polymeric nanocapsules. **J Nanosci Nanotechnol.** [s. l.], v. 11, p. 2398-2406, 2011.

ECCLESTON, G. M. Emulsions and microemulsions. In: SWARBRICK, J.; BOYLAN, J. C. Encyclopedia of pharmaceutical technology. **New York: Marcel Dekker**. New York, v. 3, p. 1066-1084. 2002.

DAUDT, R. M.; *et. al.* A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos. **Ciência e Cultura**. São Paulo, v.65, n.3, jul. 2013.

FIORI, K. P.; *et. al.* Microemulsion of brazil nut oil as a natural product to improve superoxide release in human phagocytes, **Revista Química Nova**. [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1051-1057, 2017.

FLORENCE, A. T.; ATTWOOD, D. Princípios Físico Químicos em Farmácia. **Editora da USP**. São Paulo. p. 345-375; 413-455, 2003.

FRANCO, N. A. Nanopartículas e suas Aplicações em Ciências Farmacêuticas. **O Estado da Arte. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde**. Porto, 2013.

GUPTA, A. *et al.* Nanoemulsions: formation, properties and applications. **Soft Matter**.

[s. l.], v. 12, p. 2826-2841, 2016.

JAHAN, A.; *et al.* Nanoemulsion: An Advanced Vehicle For Efficient Drug Delivery. **Drug Res.** [s. l.], v. 67, p. 617-631, 2017.

LACHMAN, L.; LIERBERMAN, H. Á.; KANIG, J. A. Teoria e prática na indústria farmacêutica. **Fundação Calouste Gulbenkian.** Lisboa, 2001.

MARTINS, V. C.; *et al.* NANOTECNOLOGIA EM ALIMENTOS: UMA BREVE REVISÃO. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia.** Rio de Janeiro. v.7, n. 2, p. 25-  
McCLEMENTS, D. J.; RAO, J. Food-Grade Nanoemulsions: Formulation, Fabrication, Properties, Performance, Biological Fate, and Potential Toxicity. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 51, n. 4, 2011.

MENDONÇA, C. R. B. Desenvolvimento de metodologias para análise direta de Óleos vegetais empregando microemulsões de água em óleos e meios não aquosos. **Tese de doutorado, UFRGS.** Porto Alegre. 224f, 2005.

MIHRANYAN, A.; FERRAZ, N.; STROMME, M. "Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics". **Progress in Materials Science.** [s. l.], vol. 57, nº875. 2012.

MILES, I.; LEITE, E. R. Nanotecnologia: oportunidade para a indústria e novas qualificações profissionais. Marcello José Pio, Paulo Bastos Tigre (org.). **Série Estudos Tecnológicos e Organizacionais - Departamento Nacional - SENAI.** Brasília. n. 14, p. 45, 2010.

MORAES, J. R. Avaliação Reológica de Nanoemulsões para Sistema Transdérmico de liberação de Fármacos. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista.** Guaratinguetá. f. 58, 2008.

SALOMONI, R.; *et al.* Antibacterial effect of silver nanoparticles in *Pseudomonas aeruginosa*. **Nanotechnol Sci Appl.** [s. l.], v. 10, p. 115-121, 2017.

SOLANS, C. *et al.* Nano-emulsions. **Curr Opin Colloid Interface Sci.** [s. l.], v. 10, p. 102-110, 2005.

TADROS, T.; *et al.* Formation and stability of nano-emulsions. **Adv Colloid Interface Sci.** [s. l.], v. 108-109, p. 303-318, 2004.

THAKKAR, H. P.; KHUNT, A.; DHANDE, R. D.; PATEL, A. A. Formulation and evaluation of Itraconazole nanoemulsion for enhanced oral bioavailability. **J Microencapsul.** [s. l.] v. 32, p. 559-69, 2015.

TORCHILIN, V. P. Multifunctional nanocarriers. **Advanced Drug Delivery Reviews.**



[s. l.], v. 64, p. 302-315, 2012.

TORCHILIN, V. P. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers. **Nat Rev Drug Discov.** [s. l.], v. 4, p. 145-60, 2005.

TORRES, M. P. R.; *et. al.* Development, Stability and Antioxidant Activity of Microemulsion Containing Pequi (Caryocar brasiliense Camb.) Oil. **Revista Virtual de Química.** [s. l.], v. 10, n. 2, p. 346-361, 2018.

YEH, M. I. *et al.* "Dermal delivery by niosomes of black tea extract as a sunscreen agent". **International Journal of Dermatology.** [s. l.], v. 52, n. 239, 2013.

WILD, L. B. Nanoemulsões para Administração Parenteral de Fármacos. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul.** Porto Alegre. 2010.