

**Nanoemulsão de óleo de prímula como adjuvante no tratamento de dermatite atópica: preparação, caracterização físico-química e avaliação da toxicidade em larvas de *Galleria mellonella*.**

**Autor: Enzo Boniconte Santomartino**

**Colaborador: Jéssica Fagionato Masiero**

**Orientadora: Profª. Drª. Nádia Araci Bou-Chacra**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP

enzosantomartino@usp.br

### **Objetivos**

O presente projeto tem como objetivo preparar nanoemulsão de óleo de prímula utilizando os métodos de homogeneização a alta pressão (HPH) e emulsificação em fase D (DPE), realizar sua caracterização físico-química e avaliar a toxicidade em modelo alternativo de larvas *Galleria mellonella*.

### **Métodos e Procedimentos**

Nanoemulsão de óleo de prímula foram preparadas por homogeneização a alta pressão (HPH), método de alta energia que gera pequenas gotículas de óleo devido às intensas forças mecânicas aplicadas à fase dispersa (Yukuyama et al., 2019), e por emulsificação em fase D (DPE), método de baixa energia descrito por Endoo e Sagitani em 1983, que se baseia em transições espontâneas de fase em sistemas ternários compostos por tensoativo, água e poliol (Masiero et al., 2024). Em ambos os métodos se aplicou metodologia de superfície de resposta, tendo o diâmetro hidrodinâmico médio (DHM) como variável dependente. Para a HPH, utilizou-se planejamento central composto, variando concentrações de óleo de prímula (5–25% m/m) e de polisorbato 80 (2–4% m/m). Para a DPE, aplicou-se Box-Behnken com quatro variáveis

independentes: concentração de óleo de prímula (20–50% m/m), de polisorbato 80 (3–4% m/m), de glicerol (1,5–2,5% m/m) e de água inicial (3,5–4,5% m/m). A análise estatística por ANOVA resultou em modelos matemáticos preditivos que orientaram a otimização da formulação visando à redução do tamanho das gotículas. As nanoemulsões otimizadas foram então preparadas e caracterizadas em termos de diâmetro hidrodinâmico médio (DHM), índice de polidispersividade (IP) e potencial zeta (PZ), enquanto a estabilidade foi monitorada por 120 dias a 30 °C. A toxicidade foi avaliada em larvas de *Galleria mellonella* por meio da análise de sobrevivência e índice de saúde ao longo de cinco dias.

### **Resultados**

As fórmulas preparadas por HPH apresentaram DHM entre 100 e 300 nm, IP < 0,3 e PZ em torno de -12 mV (Fig. 1), mantendo estabilidade por 120 dias. O método DPE gerou nanoemulsões com DHM entre 300 e 500 nm, IP < 0,3 e PZ próximo a -26 mV (Fig. 2), também estáveis por 120 dias. No ensaio de toxicidade, as formulações HPH (5–25% de óleo) e DPE com 20% de óleo não apresentaram efeitos adversos significativos. Entretanto, a fórmula preparada por DPE com 50% de óleo mostrou toxicidade significativa nas larvas, associada ao maior

tamanho de partícula e maior concentração lipídica.

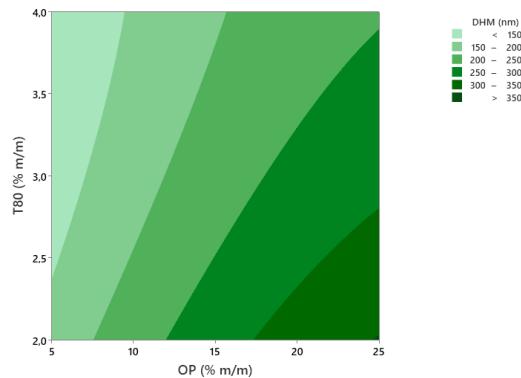


Figura 1: Gráfico de contorno para DHM (nm) em função das variáveis independentes para nanoemulsão preparada utilizando método HPH. T80: polisorbato 80; OP: óleo de primula

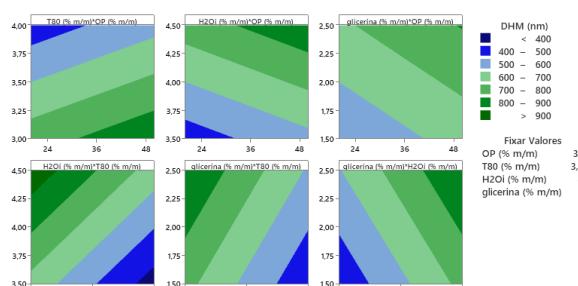


Figura 2: Gráficos de contorno para DHM (nm) em função das variáveis independentes para nanoemulsão preparada utilizando método DPE. T80: polisorbato 80; OP: óleo de primula; H2Oi: água inicial.

## Conclusões

Os resultados demonstram que ambos os métodos (HPH e DPE) são capazes de gerar nanoemulsão de óleo de primula estável, apresentando distribuição homogênea de gotículas e perfis físico-químicos semelhantes. A principal diferença observada esteve relacionada à toxicidade: enquanto as fórmulas preparadas por HPH (5–25% de óleo) e a fórmula preparada por DPE com 20% de óleo não apresentaram efeitos adversos, a fórmula preparada por DPE contendo 50% de óleo mostrou toxicidade significativa em larvas de

*Galleria mellonella*. Assim, o estudo evidencia a viabilidade dos dois métodos, ressaltando a importância do controle dos parâmetros de formulação para garantir estabilidade e segurança em potenciais aplicações farmacêuticas e dermatológicas.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Enzo Boniconte Santomartino: desenvolvimento experimental, análises estatísticas, redação do relatório. Jéssica Fagionato Masiero: apoio técnico no desenvolvimento experimental, treinamento em técnicas de preparo e caracterização de nanoemulsões. Profª. Drª. Nádia Araci Bou-Chacra: orientação e revisão crítica.

## Agradecimentos

O autor agradece a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro (Processo nº 2023/17389-0)

## Referências

SAGITANI, Hiromichi. FORMATION OF O/W EMULSIONS BY SURFACTANT PHASE EMULSIFICATION AND THE SOLUTION BEHAVIOR OF NONIONIC SURFACTANT SYSTEM IN THE EMULSIFICATION PROCESS. *Journal of Dispersion Science and Technology*, v. 9, n. 2, p. 115–129, jan. 1988.

YUKUYAMA, M. N. et al. Olive oil nanoemulsion preparation using high-pressure homogenization and d-phase emulsification – A design space approach. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 49, p. 622–631, 2019.

MASIERO, J. F. et al. Unveiling the optimal path: High-pressure homogenization and D-phase emulsification methods for borage oil nanoemulsion design. *Industrial Crops and Products*, v. 208, 2024.