

MICROEMULSÕES CONTENDO ÓLEO DE AMÊNDOAS DOCE COMO ESTRATÉGIA PARA VEICULAÇÃO DE FÁRMACOS

Giselly Amorim Dias¹
Suzana Barbosa Bezerra²
Raquel Petrilli Eloy³

RESUMO

As microemulsões (ME) são formas farmacêuticas definidas como sistemas isotrópicos, transparentes e termodinamicamente estáveis, compostos por três a cinco componentes, incluindo óleo, água, tensoativo, co-tensoativo e eletrólito. Esses sistemas podem ser classificados como água em óleo (A/O), óleo em água (O/A) ou bicontínuos, sendo diferenciados pelo tipo de fase dispersa e dispersante. Na área farmacêutica, as ME têm ganhado destaque como sistemas de liberação de fármacos por melhorarem a biodisponibilidade, reduzirem a toxicidade e os efeitos colaterais associados ao tratamento, o que se deve à sua capacidade de solubilizar fármacos poucos solúveis, protegê-los da degradação e direcioná-los a locais específicos no organismo. Este trabalho teve como objetivo desenvolver microemulsões à base de óleo de amêndoas doce, empregando diagrama de fases ternário para guiar a seleção das proporções dos componentes da formulação, visando a obtenção de um produto com melhores características. Foram preparadas 36 formulações compostas por óleo de amêndoas doce, tween 80, etanol absoluto e tampão PBS em diferentes concentrações, que, após a adição e agitação em vórtex, foram avaliadas por meio de análises macroscópicas, microscópicas e físico-químicas, como o pH e a condutividade. De 36 amostras desenvolvidas, apenas 4 apresentaram características macroscópicas semelhantes a um sistema microemulsionado, com a visualização de uma coloração próxima à transparência. Quanto ao aspecto microscópico, a maioria das formulações apresentaram comportamento heterogêneo, com variações no tamanho e na organização das gotículas. No que diz respeito à condutividade, as formulações exibiram valores significativamente superiores ao da água, sendo classificadas como emulsões do tipo óleo em água (O/A). Quanto ao pH, os valores ficaram em torno de 6, o que é compatível com produtos de uso tópico e para administração oral. Apesar dos esforços, não foi observada a formação de microemulsões, sendo identificada a predominância de sistemas bifásicos e translúcidos, características típicas de emulsões. Os resultados indicam que as proporções utilizadas ou os componentes selecionados não foram suficientes para estabilizar as amostras preparadas. Assim, embora as microemulsões não tenham sido obtidas, podemos concluir que o estudo permitiu identificar possíveis fatores responsáveis pela falha na formação, além de contribuir para uma melhor compreensão dos parâmetros envolvidos na estabilidade e organização desses sistemas.

Palavras-chave: Microemulsões. Óleo de amêndoas doce. Liberação de fármacos.

ABSTRACT

Microemulsions (MEs) are pharmaceutical formulations defined as isotropic, transparent, and thermodynamically stable systems composed of three to five components, including oil, water, surfactant, co-surfactant, and electrolyte. These systems can be classified as

¹ Discente do curso de Farmácia pela Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab). E-mail: amorimgiselly6@gmail.com.

² Orientadora, Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab). E-mail: suzanabezerra@unilab.edu.br.

³ Coorientadora, Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC). E-mail: petrilliraquel@gmail.com.

water-in-oil (W/O), oil-in-water (O/W), or bicontinuous, depending on the nature of the dispersed and continuous phases. In the pharmaceutical field, MEs have gained attention as drug delivery systems due to their ability to enhance bioavailability, reduce toxicity, and minimize treatment-related side effects. These advantages are attributed to their capacity to solubilize poorly soluble drugs, protect them from degradation, and target them to specific sites in the body. This study aimed to develop almond oil-based microemulsions using a ternary phase diagram to guide the selection of component proportions in order to achieve formulations with improved characteristics. A total of 36 formulations were prepared using sweet almond oil, Tween 80, absolute ethanol, and PBS buffer at varying concentrations. After mixing and vortexing, the samples were evaluated through macroscopic, microscopic, and physicochemical analyses, including pH and conductivity. Of the 36 formulations, only four exhibited macroscopic characteristics resembling a microemulsion system, showing near transparency. Microscopically, most formulations showed heterogeneous behavior, with variations in droplet size and organization. Conductivity measurements revealed values significantly higher than water, classifying the systems as oil-in-water (O/W) emulsions. The pH values averaged around 6, which is compatible with topical and oral use. Despite the efforts, true microemulsion systems were not achieved, with the majority of formulations displaying biphasic and translucent properties typical of emulsions. The results suggest that the selected proportions and components were insufficient to stabilize the formulations. Nevertheless, this study helped identify potential factors responsible for the lack of microemulsion formation and contributed to a better understanding of the parameters involved in the stability and organization of these systems.

Keywords: Microemulsions. Sweet almond oil. Drug delivery.

INTRODUÇÃO

Na área farmacêutica, o avanço da nanotecnologia é responsável por trazer numerosas inovações no desenvolvimento de formulações com alto desempenho, como as nano e microemulsões, as quais se destacam por sua capacidade de aumentar a eficácia terapêutica de fármacos, permitindo a redução da dose administrada e minimizando os possíveis efeitos colaterais (Fahning e Lobão, 2011; Oliveira *et al.*, 2004).

De modo geral, as microemulsões (ME) são caracterizadas como sistemas coloidais transparentes, homogêneos e termodinamicamente estáveis, compostos por dois líquidos imiscíveis, tipicamente água e óleo, cuja estabilidade é garantida por um filme interfacial de tensoativos que se organiza na interface entre as fases. A elaboração de ME normalmente requer a combinação de três a cinco componentes, incluindo óleo, água, tensoativo, co-tensoativo e eletrólito (Damasceno *et al.*, 2011).

Do ponto de vista microestrutural, as ME podem ser do tipo água em óleo (A/O), óleo em água (O/A) ou bicontínuas. Nas microemulsões do tipo A/O, a fase aquosa encontra-se dispersa na forma de gotículas coloidais na fase oleosa, enquanto nas ME do tipo O/A, ocorre o inverso, com a fase oleosa dispersa na fase aquosa. A inversão entre esses dois tipos pode ocorrer conforme as condições de emulsificação, sendo essa orientação estrutural diretamente

influenciada pelas propriedades físico-químicas do tensoativo, especialmente pelo seu equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) (Formariz *et al.*, 2005; Oliveira *et al.*, 2004).

As ME se diferem das emulsões em muitos aspectos, como formação, tamanho de gotícula, tensão interfacial, área superficial e aparência. Uma das principais diferenças está na tensão interfacial significativamente mais baixa das ME, fator que favorece sua formação espontânea e resulta em gotículas com diâmetro reduzido, geralmente entre 10 e 300 nm. Em contraste, as emulsões formam-se por meio de agitação mecânica, devido à sua instabilidade termodinâmica, e originam gotículas muito maiores, variando entre 1 e 10 µm. O menor tamanho de partícula das ME contribui para sua transparência e estabilidade termodinâmica, enquanto as emulsões, por sua vez, apresentam aparência opaca e leitosa (Burguera e Burguera, 2012; Damasceno *et al.*, 2011).

Desde sua introdução por Hoar e Schulman em 1943, as microemulsões têm atraído considerável interesse na área farmacêutica, principalmente por sua aplicação como sistemas de liberação de fármacos. Sua estrutura permite a veiculação de ativos por diferentes vias de administração, promovendo a liberação prolongada, o aumento da biodisponibilidade, a solubilização de compostos com diferentes polaridades e o direcionamento do ativo ao sítio de ação, com controle da taxa de liberação e preservação de sua integridade química (Damasceno *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2004).

Para Jacinto (2018), a seleção dos componentes da formulação representa um dos principais desafios no desenvolvimento de microemulsões, sendo fundamental a escolha adequada do tensoativo e co-tensoativo, bem como de suas proporções, para garantir a estabilidade do sistema e viabilizar a microemulsificação espontânea. Reforçando essa perspectiva, Formariz *et al.*, (2005) destacam que a escolha dos constituintes deve considerar além da funcionalidade técnica, critérios de segurança e eficácia, como a não-toxicidade, não-irritabilidade e capacidade de solubilizar o fármaco de interesse.

Com base nesses critérios, foram selecionados os componentes das formulações desenvolvidas neste estudo, priorizando ingredientes seguros e funcionalmente eficazes. Dentre eles, destaca-se o óleo de amêndoas doce, obtido da *Prunus amygdalus dulcis* e amplamente utilizado nas indústrias cosmética, alimentícia e farmacêutica por suas propriedades farmacológicas, como atividade anti-inflamatória, hepatoprotetora e imunomoduladora (Lin, Zhong e Santiago, 2018). Além disso, seu perfil lipídico é rico em ácidos graxos mono e poli-insaturados, como os ácidos oleico e linoleico, e em compostos antioxidantes, como tocoferóis, polifenóis e flavonoides (Kahlaoui *et al.*, 2019; Melhaoui *et al.*, 2021), o que favorece sua aplicação como fase oleosa em sistemas microemulsionados.

Essas características favorecem a solubilização de fármacos lipofílicos e tornam óleos com esse perfil, especialmente os ricos em ácidos graxos de cadeia média e longa, adequados para a formulação de microemulsões pela compatibilidade micelar e pela capacidade de formar sistemas termodinamicamente estáveis (Solomons e Fryhle, 2001; Nitschke e Pastore, 2002).

Além da escolha adequada da fase oleosa, a seleção do tensoativo também desempenha papel fundamental na formação e estabilidade das microemulsões. Nesse contexto, destaca-se o uso do Tween 80, um tensoativo não iônico amplamente empregado em formulações farmacêuticas devido à sua baixa toxicidade e alta biocompatibilidade. Sua estrutura molecular é composta por uma cabeça hidrofílica formada por cadeias de polioxietileno ligadas a sorbitano, e uma cauda hidrofóbica de cadeia insaturada, características que favorecem seu posicionamento nas interfaces óleo/água e a redução da tensão interfacial (Sivasankar, Pathak e Jain, 2024). A presença simultânea de regiões hidrofílicas e lipofílicas permite que o Tween 80 atue na organização das fases imiscíveis, promovendo a formação de sistemas estáveis do tipo água em óleo (A/O) ou óleo em água (O/A), a depender do equilíbrio entre essas regiões polares e apolares (Silva *et al.*, 2015).

Além do tensoativo principal, a incorporação de um co-tensoativo é frequentemente necessária para viabilizar a formação das microemulsões. O etanol absoluto, amplamente utilizado com essa finalidade, promove uma redução adicional da tensão interfacial, aumenta a fluidez do filme interfacial e evita o aumento excessivo da viscosidade, favorecendo a organização das fases e a estabilidade termodinâmica do sistema. Por seu caráter anfifílico, também contribui para a miscibilidade entre as fases, atuando na solubilização e na homogeneidade da formulação (Silva *et al.*, 2015).

Na composição da fase aquosa, foi empregada a solução salina tamponada com fosfato (PBS), cuja função é manter o pH do sistema e garantir condições isotônicas, promovendo um ambiente químico estável, essencial para preservar as propriedades físico-químicas e a eficácia da microemulsão (Kansara e Kumar, 2020).

OBJETIVOS

Objetivo geral

O objetivo geral do presente trabalho é desenvolver e analisar microemulsões obtidas a partir do óleo de amêndoas doce, com vistas à sua aplicação como sistemas de liberação de fármacos.

Objetivos específicos

- Realizar estudos sobre composições de formulação, por meio de diagramas de fase ternário;
- Avaliar as características macro e microscópicas das formulações obtidas;
- Caracterizar as formulações quanto à condutividade e pH.

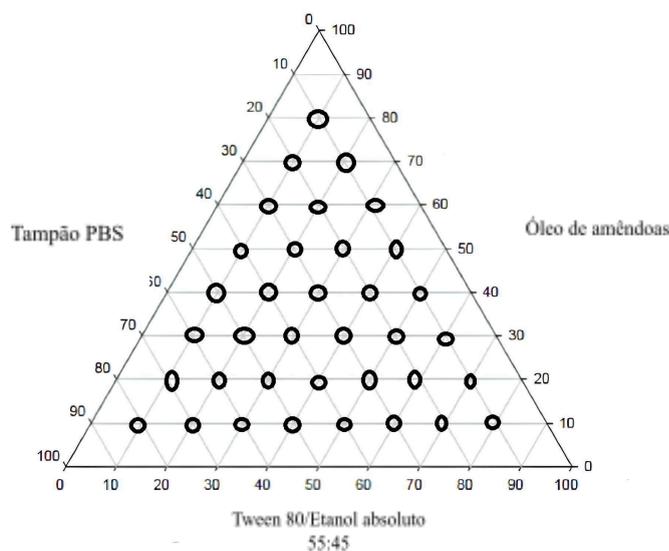
METODOLOGIA

Construção de diagramas de fases

A construção de um diagrama de fases é um método essencial para a investigação de sistemas microemulsionados, permitindo a visualização das proporções entre os componentes e a identificação de regiões favoráveis à sua formação (Liu *et al.*, 2022). Neste trabalho, foi elaborado um diagrama ternário representando a interação entre três componentes principais: fase oleosa, fase aquosa e a mistura tensoativo/co-tensoativo (Figura 1). As formulações foram desenvolvidas utilizando óleo de amêndoas doce (fase oleosa), tampão PBS (fase aquosa), etanol absoluto (co-tensoativo) e tween 80 (tensoativo). Ao total, foram preparadas 36 formulações distintas, totalizando 5 g cada, com proporções definidas em peso/peso, conforme as coordenadas do diagrama ternário (Tabela 1).

Vale destacar que o tensoativo e co-tensoativo foram utilizados na proporção de 55:45, respectivamente, sendo considerados como uma única fase no diagrama ternário. Dessa forma, os valores em porcentagem expressos na Tabela 1 referem-se à mistura tensoativo/co-tensoativo como um todo.

Figura 1 - Diagrama ternário para formulações com óleo de amêndoas.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 1- Concentrações definidas para formulações de microemulsão.

DIAGRAMA DE FASES				
Formulação	O. Amêndoas	PBS	Etanol absoluto	Tween 80
F01	4,0g (80%)	0,5g (10%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F02	3,5g (70%)	1,0g (20%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F03	3,5g (70%)	0,5g (10%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F04	3,0g (60%)	1,5g (30%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F05	3,0g (60%)	1,0g (20%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F06	3,0g (60%)	0,5g (10%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F07	2,5g (50%)	2,0g (40%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F08	2,5g (50%)	1,5g (30%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F09	2,5g (50%)	1,0g (20%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F10	2,5g (50%)	0,5g (10%)	0,900g (40%)	1,100g (40%)
F11	2,0g (40%)	2,5g (50%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F12	2,0g (40%)	2,0g (40%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F13	2,0g (40%)	1,5g (30%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F14	2,0g (40%)	1,0g (20%)	0,900g (40%)	1,100g (40%)
F15	2,0g (40%)	0,5g (10%)	1,125g (50%)	1,375g (50%)
F16	1,5g (30%)	3,0g (60%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F17	1,5g (30%)	2,5g (50%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F18	1,5g (30%)	2,0g (40%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F19	1,5g (30%)	1,5g (30%)	0,900g (40%)	1,100g (40%)
F20	1,5g (30%)	1,0g (20%)	1,125g (50%)	1,375g (50%)
F21	1,5g (30%)	0,5g (10%)	1,350g (60%)	1,650g (60%)
F22	1,0g (20%)	3,5g (70%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F23	1,0g (20%)	3,0g (60%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)
F24	1,0g (20%)	2,5g (50%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F25	1,0g (20%)	2,0g (40%)	0,900g (40%)	1,100g (40%)
F26	1,0g (20%)	1,5g (30%)	1,125g (50%)	1,375g (50%)
F27	1,0g (20%)	1,0g (20%)	1,350g (60%)	1,650g (60%)
F28	1,0g (20%)	0,5g (10%)	1,575g (70%)	1,925g (70%)
F29	0,5g (10%)	4,0g (80%)	0,225g (10%)	0,275g (10%)
F30	0,5g (10%)	3,5g (70%)	0,450g (20%)	0,550g (20%)

F31	0,5g (10%)	3,0g (60%)	0,675g (30%)	0,825g (30%)
F32	0,5g (10%)	2,5g (50%)	0,900g (40%)	1,100g (40%)
F33	0,5g (10%)	2,0g (40%)	1,125g (50%)	1,375g (50%)
F34	0,5g (10%)	1,5g (30%)	1,350g (60%)	1,650g (60%)
F35	0,5g (10%)	1,0g (20%)	1,575g (70%)	1,925g (70%)
F36	0,5g (10%)	0,5g (10%)	1,800g(80%)	2,200g (80%)

Fonte: Autoria própria, 2025.

Preparo das formulações

As formulações foram preparadas mediante pesagem dos componentes em balança analítica, na seguinte ordem: óleo de amêndoas, tampão PBS, etanol absoluto e Tween 80. Após a pesagem, as misturas foram agitadas em vórtex por aproximadamente 1 minuto.

Avaliação macroscópica e microscópica

A análise macroscópica foi realizada logo após a preparação das amostras, por inspeção visual, com o objetivo de verificar a homogeneidade do sistema e classificar sua aparência como transparente, translúcida ou opaca. Para a análise microscópica, uma alíquota da formulação foi aplicada sobre uma lâmina de vidro e coberta com lamínula, sendo então examinada em microscópio óptico nas objetivas de 10x e 40x.

Avaliação da condutividade e pH

A determinação da condutividade e do pH das formulações foi conduzida a 25 °C, empregando condutivímetro e pHmetro de bancada previamente calibrados com soluções padrão certificadas, conforme as especificações do fabricante. As análises foram realizadas por meio da imersão direta dos eletrodos nas amostras, mantendo-se os sensores em contato com a matriz até a sua completa estabilização, momento em que foram registradas as leituras de cada um dos parâmetros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises macro e microscópicas são fundamentais na caracterização de microemulsões, pois permitem avaliar aspectos como a estabilidade, homogeneidade e o tipo de sistema obtido. A observação macroscópica possibilita identificar sinais de instabilidade ou incompatibilidade entre os componentes, como turvação, coloração ou separação de fases (Zanon, 2010), enquanto a microscopia fornece informações sobre a distribuição das

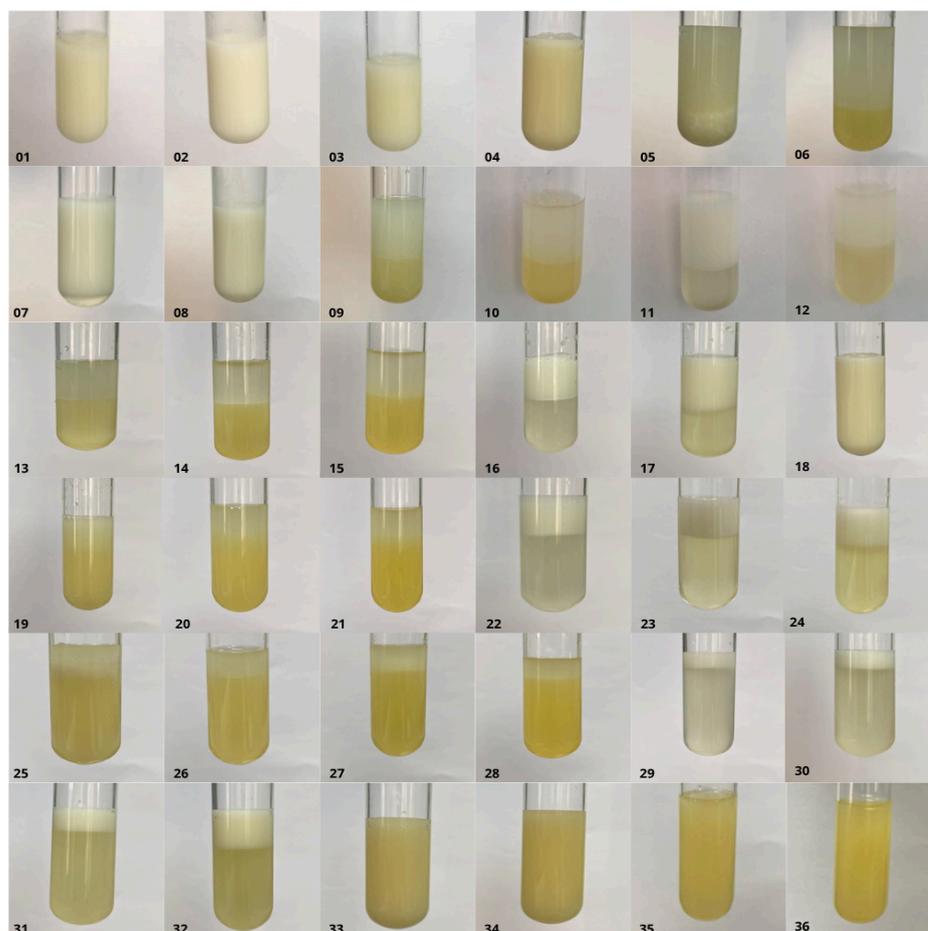
partículas e organização das fases, aspectos que impactam diretamente na estabilidade e na funcionalidade do sistema (Wolska *et al.*, 2023).

As microemulsões, conforme previamente mencionado, são sistemas formados por uma fase oleosa, uma fase aquosa, tensoativo e, frequentemente, co-tensoativo. A fase oleosa tem a função de solubilizar substâncias lipofílicas, enquanto a fase aquosa contribui para o equilíbrio iônico do sistema. Os tensoativos agem reduzindo a tensão interfacial e promovendo a estabilização das fases, ao passo que o co-tensoativo atua aumentando a flexibilidade da interface. A interação entre esses componentes é fundamental para proporcionar ao sistema características como transparência, estabilidade termodinâmica e homogeneidade, propriedades que justificam a importância de uma análise detalhada tanto a nível macroscópico quanto microscópico (Damasceno *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2015; McClements, 2015).

Análise Macroscópica

As formulações desenvolvidas apresentaram-se predominantemente como sistemas emulsionados, diferindo das microemulsões inicialmente previstas. A análise macroscópica revelou a formação de dois tipos distintos de sistemas. Algumas formulações, como F01, F02 e F03, representadas na Figura 2, formaram sistemas monofásicos, caracterizados pela presença de uma única fase homogênea, com distribuição uniforme dos componentes. Contudo, a maioria das formulações, como nas amostras F06, F09 e F10, apresentaram sistemas bifásicos, evidenciando uma separação de fases.

Figura 2 - Visualização macroscópica das formulações.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 2 - Classificação macroscópica das formulações quanto ao tipo de sistema formado.

ANÁLISE MACROSCÓPICA					
Formulação	Monofásica	Bifásica	Formulação	Monofásica	Bifásica
F01	X		F19		X
F02	X		F20		X
F03	X		F21		X
F04	X		F22		X
F05	X		F23		X
F06		X	F24		X
F07		X	F25		X
F08	X		F26		X
F09		X	F27		X
F10		X	F28		X
F11		X	F29		X
F12		X	F30		X
F13		X	F31		X

F14		X	F32		X
F15		X	F33	X	
F16		X	F34	X	
F17		X	F35	X	
F18	X		F36	X	

Fonte: Autoria própria, 2025.

Segundo Oliveira *et al.*, (2004), quando dois líquidos imiscíveis são misturados sob agitação constante, ocorre a formação inicial de gotículas de um líquido dispersas no interior do outro, criando uma aparência homogênea. No entanto, ao cessar a agitação, essas gotículas tendem a coalescer, promovendo a separação das fases. Esse comportamento foi observado em parte das formulações desenvolvidas, que, após serem agitadas em vórtex, mantiveram-se homogêneas por um curto período, mas, em repouso, evoluíram para sistemas bifásicos. Para o autor esse fenômeno ocorre devido ao aumento significativo da área de contato entre as fases durante a formação das gotículas, o que eleva a energia livre de superfície do sistema, tornando-o termodinamicamente instável. Assim, o sistema busca retornar a um estado mais estável, com menor área interfacial e energia livre reduzida, o que é alcançado pela coalescência das gotículas e pela consequente separação das fases.

Tal comportamento é característico de emulsões, nas quais a separação de fases ocorre devido à estabilização ineficiente da interface. A formação de microemulsões, objetivo inicial deste estudo, requer uma combinação adequada de tensoativo e co-tensoativo para reduzir a tensão interfacial e estabilizar as gotículas, promovendo sistemas termodinamicamente estáveis, transparentes e homogêneos (Azeem *et al.*, 2009). A falha na obtenção de microemulsões com as formulações testadas, reforça a dificuldade em atingir a estabilidade esperada para tais formulações, evidenciando a necessidade de estratégias adicionais.

Para Kopanichuk *et al.*, (2018) a estrutura e as propriedades das microemulsões além de serem influenciadas pela composição dos surfactantes, também sofrem influência de fatores como a temperatura e a organização molecular, parâmetros que afetam diretamente a estabilidade, a dinâmica e o tamanho das micelas. Para o autor, a interação entre as moléculas de surfactante é crucial para a estabilização das micelas, contribuindo para a prevenção da coalescência e, conseqüentemente, para a manutenção da integridade do sistema. Esses resultados evidenciam que a escolha dos surfactantes, assim como a proporção utilizada, são fatores cruciais para o controle da estabilidade, do tamanho das micelas e das propriedades globais das microemulsões.

Neste estudo, foi utilizado o tween 80 como surfactante em razão à sua ampla aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas, atribuída à sua natureza não iônica, alta biocompatibilidade e eficácia comprovada na formação de microemulsões, especialmente quando associado a co-surfactantes adequados. (Sivasankar, Pathak e Jain, 2024). Outros tensoativos comumente empregados em sistemas microemulsionados incluem o Span 20 (monolaurato de sorbitano) e a lecitina (Silva *et al.*, 2015).

Além disso, um outro fator que pode ter contribuído para a ausência de formação das microemulsões é o desequilíbrio entre o valor de EHL do tensoativo utilizado e o da fase oleosa selecionada. O sistema de Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico (EHL) é amplamente utilizado como ferramenta para orientar a seleção e a proporção de tensoativos na formulação de microemulsões, influenciando diretamente sua estabilidade físico-química (Zanin *et al.*, 2002). O EHL representa o balanço entre as porções hidrofílica e lipofílica de tensoativos e óleos, sendo que valores elevados indicam maior proporção hidrofílica, enquanto valores baixos refletem maior proporção lipofílica (Zanin *et al.*, 2003).

A literatura destaca que, os tensoativos devem apresentar um valor de EHL semelhante ao da fase dispersa, favorecendo a redução da tensão interfacial e, conseqüentemente, a formação de sistemas estáveis e homogêneos (Formariz *et al.*, 2005; Oliveira *et al.*, 2004; Mittal, 1999). No caso das microemulsões, essa compatibilidade é ainda mais crítica, sendo descrito por Schmidts *et al.*, (2010 *apud* Assis, 2014), que sistemas microemulsionados tendem a ser mais estáveis quando o EHL do tensoativo está próximo ao EHL do óleo utilizado.

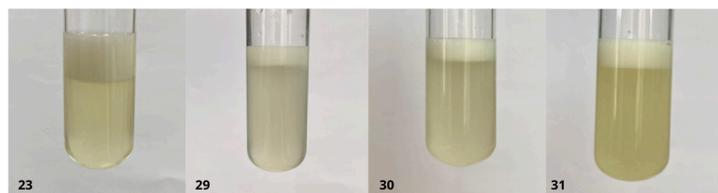
De acordo com Zanin *et al.*, (2002), o óleo de amêndoas doce utilizado como fase oleosa nas formulações, apresenta EHL estimado em 6,76, o que sugere que a formulação ideal requereria um tensoativo, ou uma mistura tensoativa, com EHL próximo a esse valor. No entanto, o tensoativo utilizado, tween 80, possui EHL aproximado de 15, sendo considerado altamente hidrofílico. Essa disparidade pode ter comprometido a redução efetiva da tensão interfacial entre as fases, impedindo a formação das microemulsões. Ainda segundo os autores, a elaboração de sistemas compatíveis com óleos vegetais, como o de amêndoas doce, pode ser dificultada pelo fato de que seus valores de EHL muitas vezes são descritos em faixas amplas (geralmente entre 6 e 12), o que torna mais complexa a seleção precisa do emulsificante adequado.

Outra possível hipótese para a não formação das microemulsões, diz respeito à forma de preparo aplicada. Embora as microemulsões sejam sistemas termodinamicamente estáveis e de formação espontânea, a maneira como os componentes são combinados pode impactar

diretamente a organização das fases e a estabilidade do sistema. No presente trabalho, as formulações foram obtidas através de agitação em vórtex após a mistura direta dos componentes, sem o uso de estratégias específicas como a titulação controlada da fase aquosa sobre a mistura prévia de fase oleosa, tensoativo e co-tensoativo. Esse método, descrito por Malakar *et al.*, (2011), tem se mostrado eficaz na formação de sistemas homogêneos e estáveis, ao favorecer uma transição mais gradual e controlada entre as fases. Além disso, segundo Lawrence e Rees (2000), a ordem de adição dos componentes e o equilíbrio entre suas proporções são fatores cruciais que podem determinar a ocorrência de separação de fases ou a formação de emulsões convencionais, mesmo quando os componentes individuais são compatíveis com sistemas microemulsionados. Dessa forma, a técnica de preparo utilizada neste estudo pode ter limitado a obtenção das condições ideais para a formação das microemulsões esperadas.

Diante disso, apesar de nenhuma das formulações ter formado microemulsão, algumas apresentaram características visuais próximas dos sistemas esperados, como as formulações F23, F29, F30 e F31, representadas na Figura 3. Por esse motivo, essas formulações foram preparadas novamente em um novo dia, a fim de confirmar a possibilidade de formação dessas estruturas. No entanto, mesmo com a repetição do preparo, constatou-se novamente a ausência de formação, confirmando que as condições utilizadas, embora promissoras em termos visuais, não foram suficientes para gerar sistemas verdadeiramente homogêneos e termodinamicamente estáveis.

Figura 3 - Formulações macroscopicamente semelhantes a microemulsões.



Fonte: Autoria própria, 2025.

No que diz respeito às propriedades ópticas, foi possível observar uma diferença significativa na coloração das formulações em função da concentração de PBS. As formulações com maior quantidade desse componente apresentaram tendência a uma coloração mais clara, aproximando-se da transparência, quando comparadas àquelas com menor quantidade. Essa relação pode ser percebida nas formulações F29, F30 e F31, representadas na Figura 3. A formulação F29, com 4 gramas de tampão PBS, apresentou-se como a mais próxima da transparência. Já a formulação F31, com apenas 3 gramas do

tampão, exibiu um aspecto mais translúcido. A formulação F30, por sua vez, que continha 3,5 gramas de tampão PBS, apresentou uma coloração intermediária, sugerindo a influência da quantidade do agente tamponante na transparência das amostras.

Contudo, apesar dessas variações, a maioria das amostras foram classificadas como translúcidas, caracterizadas por permitir a passagem parcial de luz com dispersão. Essa característica indica a presença de interfaces bem definidas entre as fases, típicas de sistemas heterogêneos, como emulsões. Nenhuma das formulações alcançou a transparência, o que seria esperado em sistemas completamente homogêneos, como as microemulsões, onde a luz atravessa sem desvios significativos. A translucidez observada demonstra que as condições de preparo e a composição utilizadas não foram suficientes para gerar sistemas ópticos claros, como era desejado (Oliveira *et al.*, 2004).

Tabela 3 - Classificação microscópica das formulações em relação ao aspecto visual.

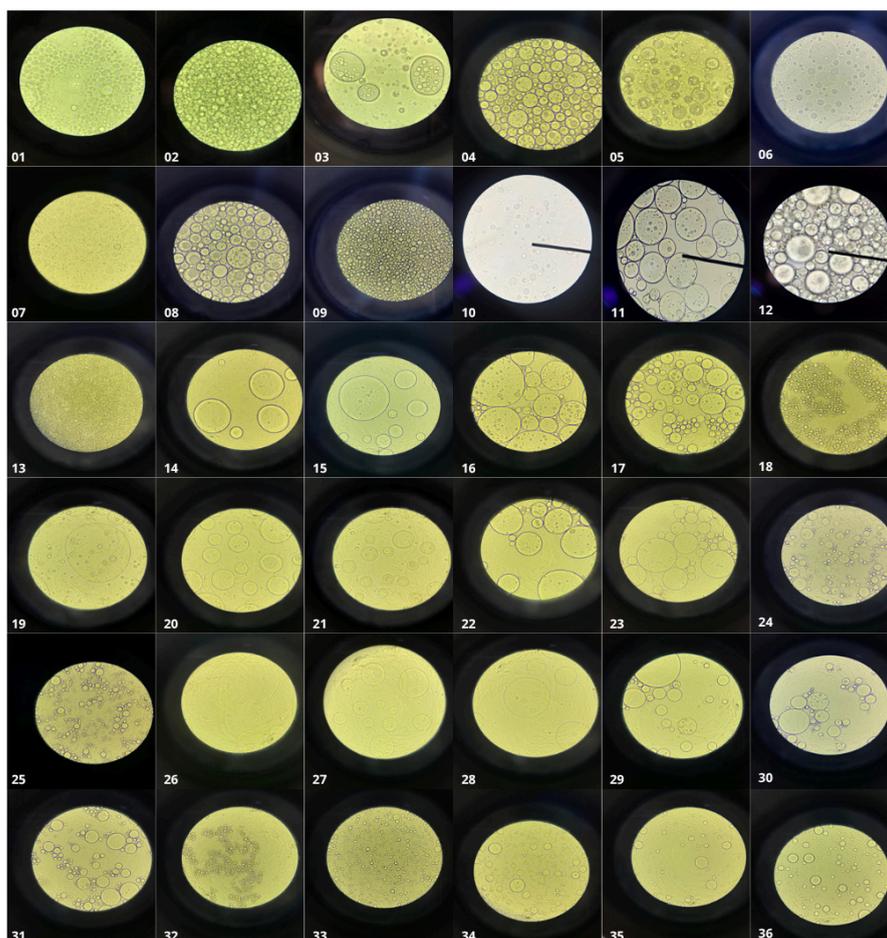
ANÁLISE MACROSCÓPICA					
Formulação	Translúcida	Opaca	Formulação	Translúcida	Opaca
F01		X	F19	X	
F02		X	F20	X	
F03		X	F21	X	
F04		X	F22	X	
F05	X		F23	X	
F06	X		F24	X	
F07	X		F25	X	
F08		X	F26	X	
F09	X		F27	X	
F10	X		F28	X	
F11	X		F29	X	
F12	X		F30	X	
F13	X		F31	X	
F14	X		F32	X	
F15	X		F33		X
F16	X		F34	X	
F17	X		F35	X	
F18		X	F36	X	

Fonte: Autoria própria, 2025.

Análise Microscópica

A avaliação por microscopia óptica possibilitou a classificação das amostras com base na uniformidade e no tamanho de suas gotículas. Observou-se que a maioria das formulações apresentaram comportamento heterogêneo, como nas amostras F15 e F16, caracterizadas por variações significativas no tamanho e na organização das gotículas. Por outro lado, um menor número de formulações, como F02 e F09, exibiram um perfil homogêneo, com uma distribuição uniforme e consistente das gotículas.

Figura 4 - Visualização microscópica das formulações (aumento 40x).



Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 4 - Classificação microscópica das formulações em relação ao tamanho e aspecto das gotículas.

ANÁLISE MICROSCÓPICA					
Formulação	Homogênea	Heterogênea	Formulação	Homogênea	Heterogênea
F01		X	F19		X
F02	X		F20		X
F03		X	F21		X

F04		X	F22		X
F05		X	F23		X
F06		X	F24		X
F07	X		F25		X
F08		X	F26		X
F09	X		F27		X
F10		X	F28		X
F11		X	F29		X
F12		X	F30		X
F13	X		F31		X
F14		X	F32	X	
F15		X	F33	X	
F16		X	F34		X
F17		X	F35		X
F18	X		F36		X

Fonte: Autoria própria, 2025.

Pesquisas indicam que a estabilidade e a funcionalidade de sistemas emulsionados e microemulsionados estão intrinsecamente relacionadas à distribuição e ao tamanho das gotículas. De acordo com Lawrence e Rees (2000), as microemulsões são caracterizadas principalmente por apresentarem uma distribuição estreita e uniforme das gotículas, o que lhes confere transparência e estabilidade termodinâmica. Essa uniformidade no tamanho das partículas é fundamental, pois, segundo Tadros *et al.*, (2004), formulações compostas por gotículas menores e bem distribuídas tendem a ser mais estáveis, pois a redução no tamanho das partículas retarda processos desestabilizadores, como a coalescência e a sedimentação. Complementarmente, Schreiner *et al.*, (2022) enfatiza que gotas pequenas, devido à sua alta curvatura e conseqüente pressão de Laplace, favorecem a formação de um filme multilamelar de emulsificante adsorvido na interface, o que dificulta a floculação e a deformação de gotas maiores. Por outro lado, sistemas com distribuição heterogênea do tamanho das gotículas, característica comum em emulsões, estão mais suscetíveis à separação de fases, sobretudo em decorrência do amadurecimento de Ostwald, fenômeno decorrente da diferença na solubilidade e no potencial químico entre gotículas de diferentes tamanhos.

Dessa forma, fica evidente que o controle e a uniformização do tamanho das gotículas são fundamentais para alcançar a estabilidade desejada em sistemas microemulsionados. A heterogeneidade observada nas formulações preparadas reforça a dificuldade em alcançar as condições ideais para a formação de microemulsões, cujos aspectos físico-químicos exigem um equilíbrio preciso entre os componentes da formulação e as condições de preparo.

É importante ressaltar que a microscopia óptica possui limitações na análise detalhada de sistemas coloidais, uma vez que sua resolução não permite a visualização precisa de gotículas em escalas menores, o que pode comprometer a caracterização aprofundada de sistemas como microemulsões e nanoemulsões (McClements, 2015).

Análise da condutividade e pH

Com relação à condutividade, as formulações F23, F29, F30 e F31 apresentaram valores significativamente superiores ao da água, cujo valor é de aproximadamente 1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (ou 0,0013 mS/cm), sendo, portanto, todas classificadas como emulsões do tipo óleo em água (O/A). Esse tipo de emulsão é caracterizado por maior condutividade elétrica, uma vez que a fase contínua é aquosa, permitindo maior mobilidade de íons. Essa classificação é corroborada pelos valores de Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico (EHL) do tensoativo utilizado, o Tween 80, que possui EHL igual a 15. De acordo com Carnicel (2014), tensoativos com valores de EHL entre 8 e 18 favorecem a formação de emulsões O/A, enquanto aqueles com valores entre 3 e 8 promovem a formação de emulsões água em óleo (A/O).

Tabela 5 - Valores de condutividade e pH das formulações selecionadas.

ANÁLISE CONDUTIVIDADE E PH		
Formulação	Condutividade (mS/cm)	pH
F23	6,12 \pm 0,001	6,33
F29	9,88 \pm 0,001	6,79
F30	6,55 \pm 0,001	6,64
F31	4,18 \pm 0,002	6,53

Fonte: Autoria própria, 2025.

Observou-se ainda, que a condutividade aumentou proporcionalmente à quantidade de tampão PBS presente nas formulações: as amostras F23 e F31, ambas contendo apenas 3 g desse componente, apresentaram os menores valores de condutividade, enquanto a amostra F29, contendo 4 g do mesmo componente, apresentou o maior valor. Esses dados sugerem que a maior concentração de PBS, por se tratar de um sal solúvel em água, pode ter contribuído para o aumento da condutividade elétrica do sistema.

A determinação da condutividade é um parâmetro essencial para a identificação do tipo de sistema formado, sendo as emulsões do tipo O/A consideradas boas condutoras, ao passo que as do tipo A/O apresentam baixa condutividade (Azzini, 2000; Masson, 2005). Além disso, a medição da condutividade é uma ferramenta valiosa no monitoramento da estabilidade de emulsões e microemulsões, uma vez que permite a identificação de alterações estruturais ao longo do tempo (Lawrence e Rees, 2000; Araújo, 2009; Rossi *et al.*, 2007 *apud* Carnicel, 2014).

Quanto ao pH, as formulações apresentaram valores em torno de 6, o que, segundo Assis (2014), é compatível com produtos de uso tópico, considerando que a tolerância biológica cutânea abrange valores entre 5,5 e 8,0. O valor encontrado também é adequado para administração oral, já que o pH ao longo do trato gastrointestinal varia de aproximadamente 1 (no estômago) a 7 ou 8 (no intestino). Além disso, os valores observados situam-se dentro da faixa de maior estabilidade física e química para formulações (pH 5,5 a 8,0), conforme descrito por Fronza, Campos e Teixeira (2004). No entanto, é importante destacar que o pH da formulação também deve ser compatível com o ativo a ser incorporado, uma vez que cada substância possui uma faixa de pH ideal para manter sua estabilidade e atividade (Assis, 2014), sendo a determinação do pH, portanto, uma técnica essencial não apenas para monitorar a estabilidade das formulações, mas também para assegurar um direcionamento apropriado (Azzini, 2000; Ferrari, 1998; Silva *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que o desenvolvimento e a caracterização de microemulsões contendo óleo de amêndoas doce representam um desafio relevante, porém promissor, no âmbito da nanotecnologia voltada à liberação de fármacos. Embora as formulações testadas não tenham resultado na formação de microemulsões, as análises macroscópicas e microscópicas forneceram subsídios relevantes para a compreensão dos fatores que influenciam diretamente a estabilidade e a organização estrutural desses sistemas.

Além disso, o estudo reforça a importância de ferramentas como os diagramas de fase e as análises estruturais na investigação de sistemas dispersos complexos, além de ressaltar a necessidade de um controle mais rigoroso sobre parâmetros como a proporção de componentes, o método de preparo e a compatibilidade entre as fases. Assim, os achados obtidos, mesmo com a ausência de formação de microemulsões, contribuem de maneira significativa para o entendimento das variáveis críticas envolvidas no processo de obtenção

dessas estruturas, servindo de base para estudos futuros voltados à otimização e aplicação de sistemas microemulsionados na área farmacêutica.

Como perspectiva de aprimoramento, sugere-se a realização de ajustes na composição das formulações, com ênfase na proporção entre o surfactante e a fase oleosa, bem como na avaliação de outros surfactantes que apresentem maior afinidade com o sistema. Para tal, recomenda-se o cálculo do valor de EHL da formulação, a fim de nortear a escolha do tensoativo mais apropriado. A utilização de tensoativos com EHL compatível com o sistema pode favorecer a formação de microemulsões estáveis. Ademais, a aplicação de métodos alternativos de preparo também pode contribuir positivamente para a obtenção e estabilização dos sistemas desejados.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, E. S. **Caracterização elétrica e óptica de transições de fase em colóides e microemulsões**. 2009. 150 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Federal do Vale do São Francisco, Colegiado de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Petrolina, 2009. Disponível em: http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/PesquisaObraForm.do?select_action=&co_autor=107684. Acesso em: 3 maio 2025.

ASSIS, G. B. **Desenvolvimento e caracterização de microemulsões contendo óleo essencial de alecrim – *Rosmarinus officinalis* Linn. (Lamiaceae)**. 2014. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014. Disponível em: <https://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/6803>. Acesso em: 3 maio 2025.

AZEEM, A. et al. Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note. **AAPS PharmSciTech**, v. 10, n. 1, p. 69–76, 2009. DOI: 10.1208/s12249-008-9178-x. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2663668/>. Acesso em: 3 maio 2025.

AZZINI, R G. **Desenvolvimento e avaliação in vitro e in vivo de emulsões contendo óleo de canola e ácidos carboxílicos**. 2000. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001321441>. Acesso em: 3 maio 2025.

BURGUERA, J. L.; BURGUERA, M. Analytical applications of emulsions and microemulsions. **Talanta**. v. 96, p. 11-20, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.01.030>. Acesso em: 10 fev. 2025.

CARNICEL, C. **Preparação e caracterização de microemulsões contendo fluconazol**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciência de Materiais) – Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Universitário do Araguaia, Barra do Garças, 2014. Disponível em: <https://ri.ufmt.br/handle/1/1461>. Acesso em: 5 maio 2025.

DAMASCENO, B. P. G. L. et al. Microemulsão: um promissor carreador para moléculas insolúveis. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 1, p. 9-18, 2011.

Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/372/370>. Acesso em: 10 fev. 2025.

FAHNING, B. M.; LOBÃO, E. B. **NANOTECNOLOGIA APLICADA A FÁRMACOS**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, Vitória, 2011. Disponível em: <https://unisales.br/wp-content/uploads/2021/10/06.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2025.

FERRARI, M. **Obtenção e aplicação de emulsões múltiplas contendo óleos de andiroba e copaíba**. 1998. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001004305>. Acesso em: 10 fev. 2025.

FORMARIZ, T. P. et al. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 3, p. 73-78, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000300003>. Acesso em: 10 fev. 2025.

FRONZA, T.; CAMPOS, A.; TEIXEIRA, H. Nanoemulsões como sistemas de liberação para fármacos oftálmicos. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 23, n. 4, p. 558–566, 2004. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/4/LAJOP_23_4_8_1_NAX9782V2T.pdf. Acesso em: 5 maio 2025.

JACINTO, A. H. V. L. **Desenvolvimento e avaliação da atividade antifúngica de formulação microemulsionada para o tratamento de onicomicoses contendo óleos essenciais de *Melissa officinalis* L. E *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**. 2018. 148 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/7000>. Acesso em: 10 fev. 2025.

KAHLAOU, M. et al. Caracterização de Compostos Polifenólicos Extraídos de Diferentes Variedades de Casca de Amêndoa (*Prunus dulcis* L.). **Antioxidantes**, v. 8, n. 12, p. 647, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox8120647>. Acesso em: 10 fev. 2025.

KANSARA, K.; KUMAR, A. Métodos in vitro para avaliar a toxicidade celular de nanopartículas. **Nanotoxicidade: Prevenção e aplicações antibacterianas de nanomateriais Micro e Nano Tecnologias**, p. 21-40, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819943-5.00002-6>. Acesso em: 15 mar. 2025.

KOPANICHUK, I.V. et al. Structural Properties of Span 80/Tween 80 Reverse Micelles by Molecular Dynamics Simulations. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 122, n. 33, 2018. DOI: 10.1021/acs.jpcc.8b0394. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcc.8b03945>. Acesso em: 3 maio 2025.

LAWRENCE, M. J.; REES, G. D. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 45, n.1, p.89-121, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00103-4](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00103-4). Acesso em: 3 maio 2025.

LIN, T. K.; L. ZHONG, L.; SANTIAGO, J. L. Efeitos antiinflamatórios e de reparo da barreira cutânea da aplicação tópica de alguns óleos vegetais. **International Journal of**

Molecular Sciences, v. 19, n. 1, p. 70, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19010070>. Acesso em: 18 fev. 2025.

LIU, Q. et al. Structure and pseudo-ternary phase diagram of water/Triton X-100/1-pentanol/cyclohexane microemulsion. **Journal of Molecular Liquids**, v. 349, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.118425>. Acesso em: 12 abr. 2025.

MALAKAR J. et al. Development and evaluation of microemulsions for transdermal delivery of insulin. **ISRN Pharm**, 2011. DOI: 10.5402/2011/780150. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.5402/2011/780150>. Acesso em: 10 maio 2025.

MASSON, D. S. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de emulsões O/A quanto à variação de umectantes e à adição de ativos despigmentantes**. 2005. 163p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001499686>. Acesso em: 10 maio 2025.

MCCLEMENTS, D. J. **Food Emulsions: Principles, Practices, and Techniques**. 3. ed. Boca Raton: CRC Press, 2015.

MELHAOUI, R. et al. Caracterização do teor de óleo de amêndoa doce de quatro cultivares europeias (*Ferragnes*, *Ferraduel*, *Fournat* e *Marcona*) recentemente introduzidas em Marrocos. **Hinduíst Científica**, p.10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/9141695>. Acesso em: 15 fev. 2025.

MITTAL, L.K. **Handbook of microemulsion science and technology**. New York: CRC Press, 1999.

NITSCHKE, M.; PASTORE, G. M. Biossurfactantes: propriedades e aplicações. **Química Nova**, v. 25, n. 5, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000500013>. Acesso em: 18 fev. 2025.

OLIVEIRA, A. G. et al. Microemulsões: estrutura e aplicações como sistema de liberação de fármacos. **Quím. Nova**, v. 27, n. 1, p. 23-31, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000100023>. Acesso em 18 fev. 2025.

SCHREINER, T. B. et al. Saponins as Natural Emulsifiers for Nanoemulsions. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 70, n. 22, 2022. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c07893. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.1c07893>. Acesso em: 10 maio 2025.

SILVA, J. D. F. et al. MICROEMULSIONS: COMPONENTS, CHARACTERISTICS, POTENTIALITIES IN FOOD CHEMISTRY AND OTHER APPLICATIONS. **Química Nova**, v. 38, n. 9, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150135>. Acesso em: 10 fev. 2025.

SILVA, M. M. R. Aplicação de microemulsão em extrato do caule da planta *Manilkara zapota* (L.) P. Van Royen e avaliação de atividade antioxidante. **REVISTA OBSERVATORIO DE LA ECONOMIA LATINOAMERICANA**, v.22, n.3, p. 01-18. 2024. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/379170198_Aplicacao_de_microemulsao_em_extra

to_do_caule_da_planta_Manilkara_zapota_L_P_Van_Royen_e_avaliacao_de_atividade_antioxidante. Acesso em: 15 mar. 2025.

SIVASANKAR, K.; ANCHAL P.; KEERTI, J. Efeito do Tween 80 e do Pluronic 127 na estabilização de nanocarreadores de zeína para a administração de piperina. **Pesquisa Alimentar Internacional**, v. 197, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115202>. Acesso em: 15 mar. 2025.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**. 7. Ed., vol. 1, Rio de Janeiro: LTC, 2001.

TADROS, T. et al. Formation and stability of nano-emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108–109, p. 303–318, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000186860300157X?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.cis.2003.10.023. Disponível em: Acesso em: 10 maio 2025.

WOLSKA, E. et al. Microscopic and Biopharmaceutical Evaluation of Emulsion and Self-Emulsifying Oil with Cyclosporine. **Pharmaceutical**, v. 16, n. 12, p. 1713, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph16121713>. Acesso em: 12 abr. 2025.

ZANIN, S. M. W. et al. DETERMINAÇÃO DO EQUILÍBRIO HIDRÓFILO-LIPÓFILO (EHL) DE ÓLEOS DE ORIGEM VEGETAL. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 1, p. 13–18, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.5380/acd.v3i1.494>. Acesso em: 10 maio 2025.

ZANIN, S. M. W. et al. Proposta de diferentes padrões de avaliação para determinação do equilíbrio hidrofílico-lipofílico (EHL) de produtos gordurosos semi-sólidos (sebo de carneiro). **Visão Acadêmica**, v. 4, n. 1, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.5380/acd.v4i1.519>. Acesso em: 10 maio 2025.

ZANON, A. B. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácia**. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/26791>. Acesso em: 10 maio 2025.