

# EMULSÕES

**Profa. Dra. Vladi Olga Consiglieri**  
**Disciplina de Farmacotécnica – FBF 341**

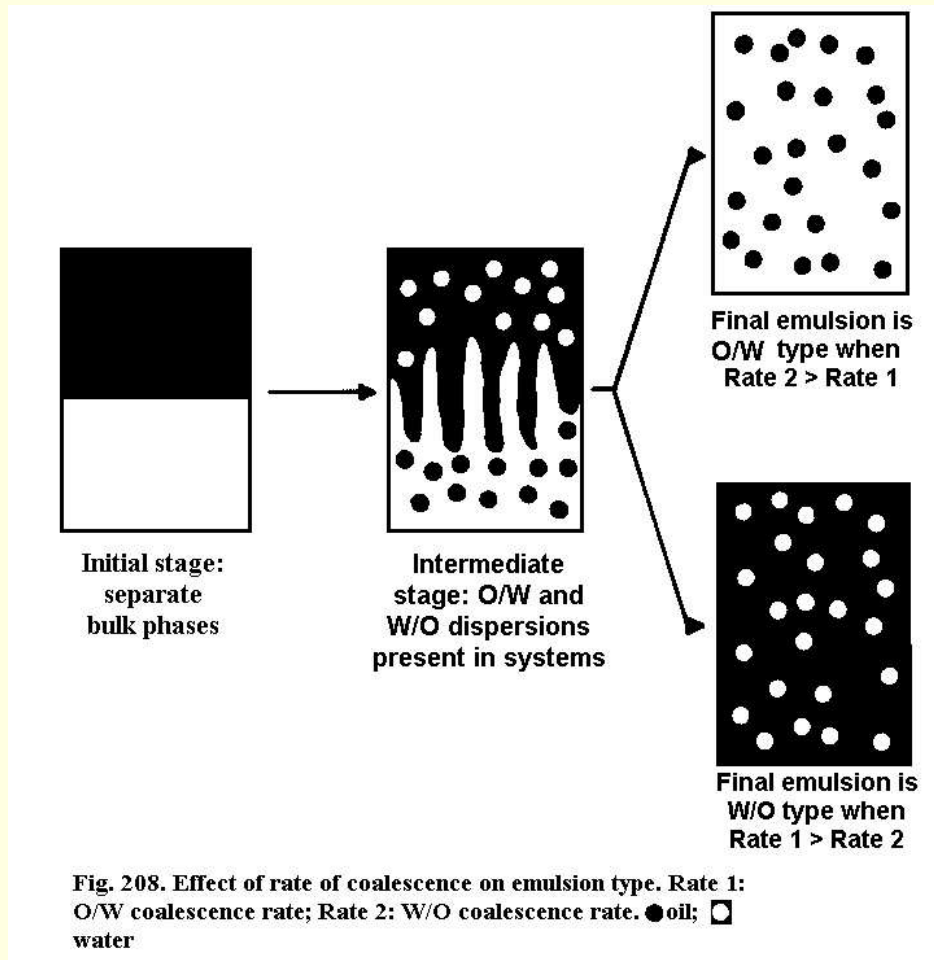
# Emulsões

---

- **Definição** - São dispersões nas quais a fase dispersa é constituída por pequenas gotículas de líquido distribuídas em um veículo no qual são imiscíveis
- **Macroemulsões** - tamanho das gotículas varia de 100 a 100.000 nm
- **Microemulsões** - tamanho das gotículas varia de 10 a 100 nm\*

\*transparentes

# Emulsões tipos



# Emulsões

---

- As emulsões são sistemas bifásicos
  - **FASE DISPERSA** Fase interna ou descontínua
  - **FASE DISPERGENTE** Fase externa ou contínua
- De acordo a predominância da fase e tipo de emulsificante temos:
  - Emulsões óleo em água (O/A) Óleo é a fase interna
  - Emulsões água em óleo (A/O) Água é a fase interna

# Emulsões - consistência

---

- As emulsões podem ter variadas viscosidades e sua consistência varia de *líquida a semi-sólida*.

*Emulsões líquidas*: uso oral, tópico ou parenteral

*Emulsões semi-sólidas*: uso tópico

- Muitas preparações são emulsões denominadas farmacêuticamente como loções, cremes, unguentos, etc.

# Emulsões -aplicações

---

- **Uso externo** -
  - Emulsões tópicas - cremes ou loções
- **Uso interno** - geralmente O/A, para veicular:
  - fármacos hidrofílicos e lipofílicos simultaneamente;
  - veicular fármacos lipofílicos;
  - mascarar odor e sabor desagradável;
  - aumentar a absorção ou permeação dos fármacos

# Mistura óleo/água

---



# Emulsões

## Emulsion

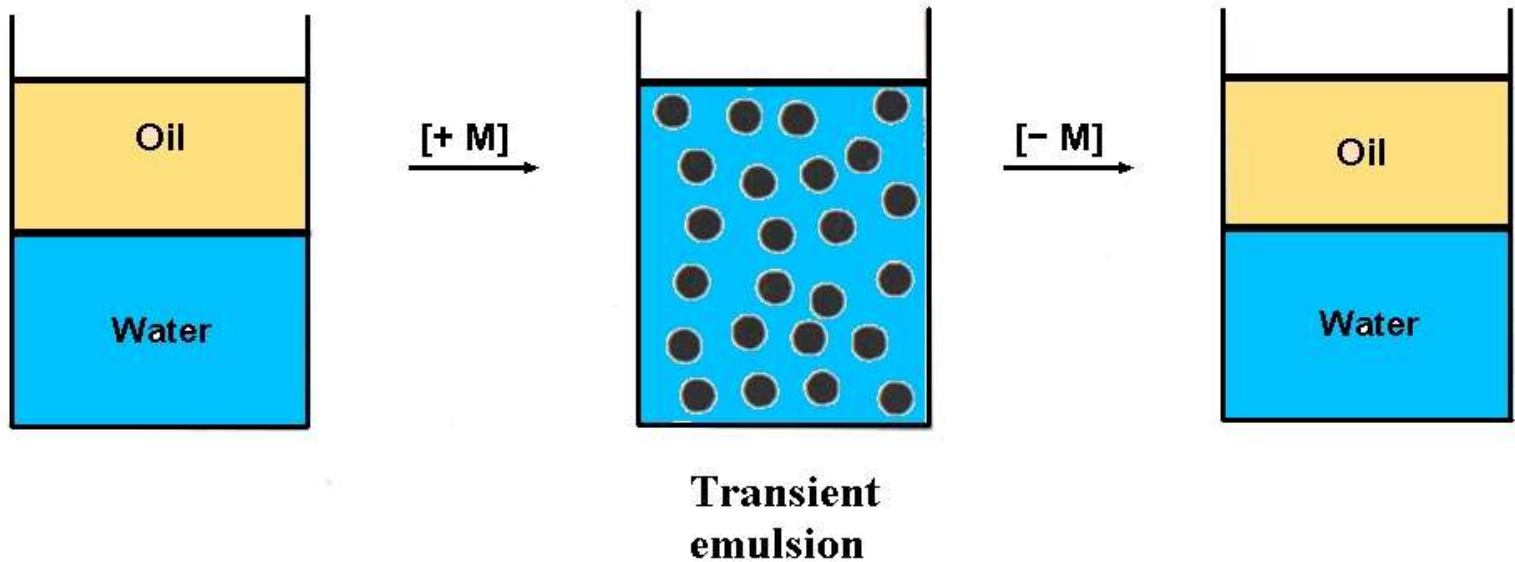


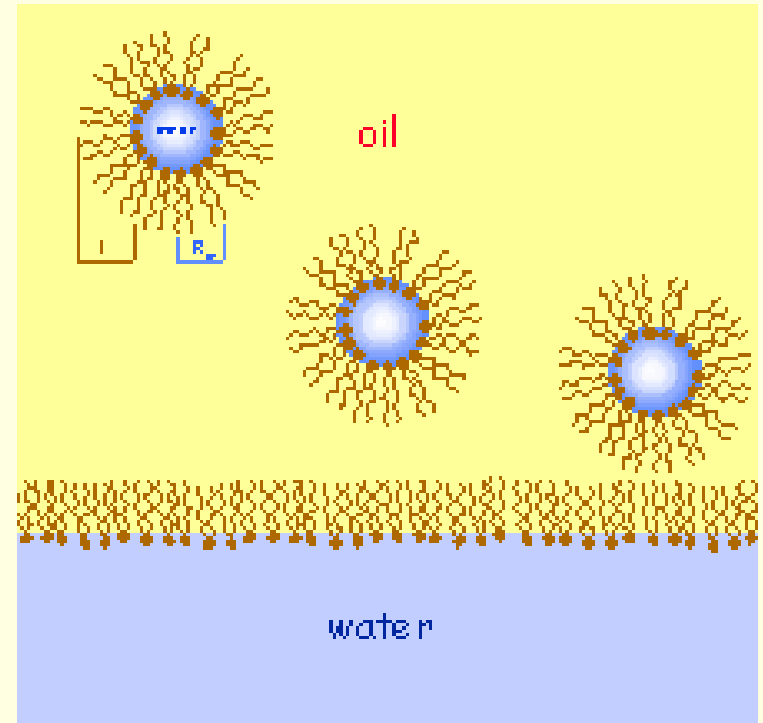
Fig. 19.1 The formation of an emulsion. M, mechanical energy



# Teorias da emulsificação

## ■ Teoria da tensão interfacial

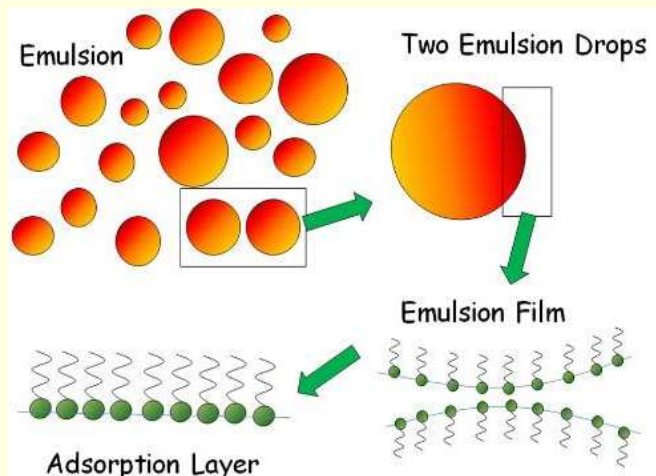
- Todos os líquidos tendem a assumir a forma que produza a menor **área superficial**. Quando juntamos dois líquidos imiscíveis, existe uma força que faz com que cada um deles resista à fragmentação em partículas menores chamada tensão **interfacial**.
- Os emulgentes (ou emulsificantes) primários são substâncias que **reduzem** a tensão interfacial entre os líquidos imiscíveis e permitem a sua mistura dando estabilidade à formulação.



# Teorias da emulsificação

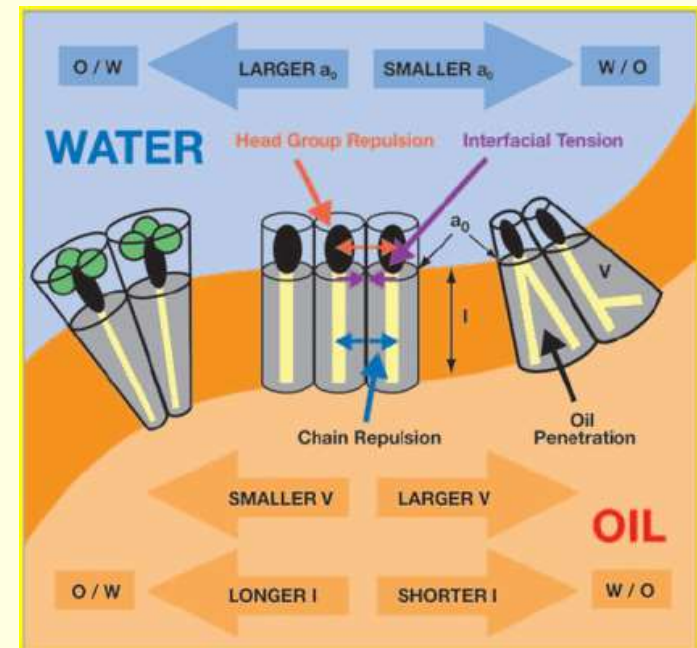
## T. do filme interfacial

- Emulgente está na interface O/A, em volta das gotas da fase interna, como fina camada de filme adsorvido na superfície
- O filme evita o contato e a coalescência da fase interna, e quanto mais resistente e flexível ele for maior estabilidade da emulsão.



## T. da cunha orientada

- Os emulgentes possuem uma porção **hidrofílica** e outra **hidrofóbica**, orientando-se dentro de cada fase em um arranjo em cunha, circundando a fase interna.



# Emulsões

---

- A emulsão é um sistema *termodinamicamente instável*, portanto há necessidade de incorporar um *agente emulsificante*
- Os **EMULSIFICANTES** são tensoativos que diminuem a "*tensão interfacial*" entre a fase interna e a externa fazendo com que as fases se misturem e a dispersão permaneça estável.

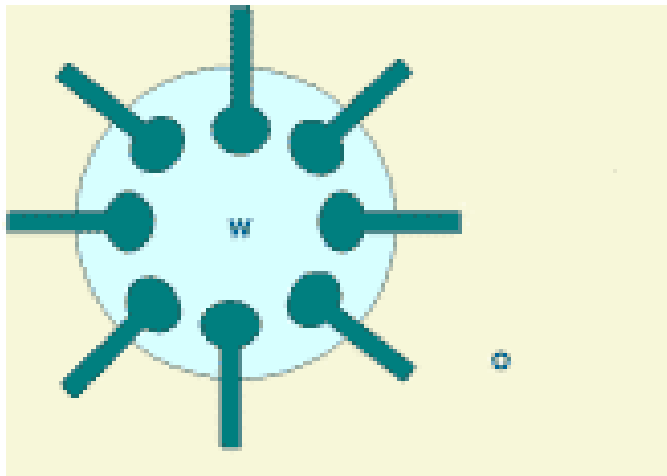
# Emulsões

---

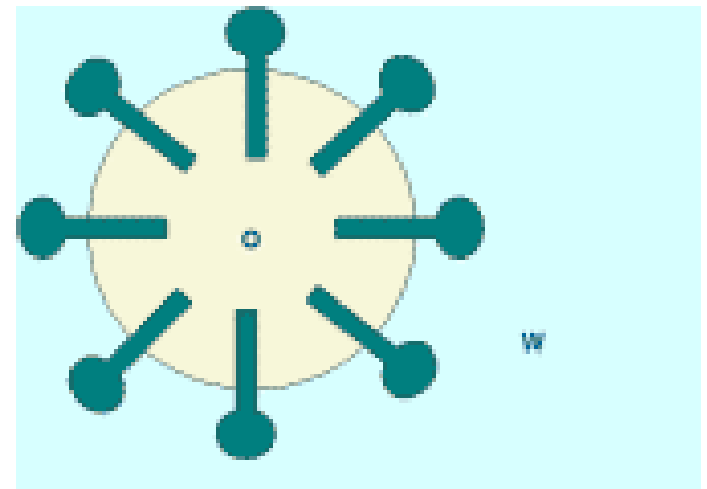
- **Componentes básicos das emulsões:**
  - Fase aquosa
  - Fase oleosa
  - Agente emulsificante (propriedades tensoativas)

# Tipos de emulsões

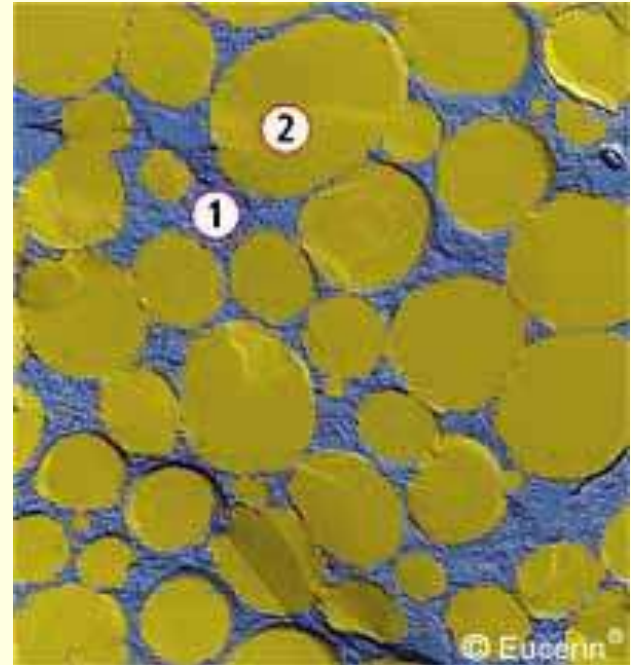
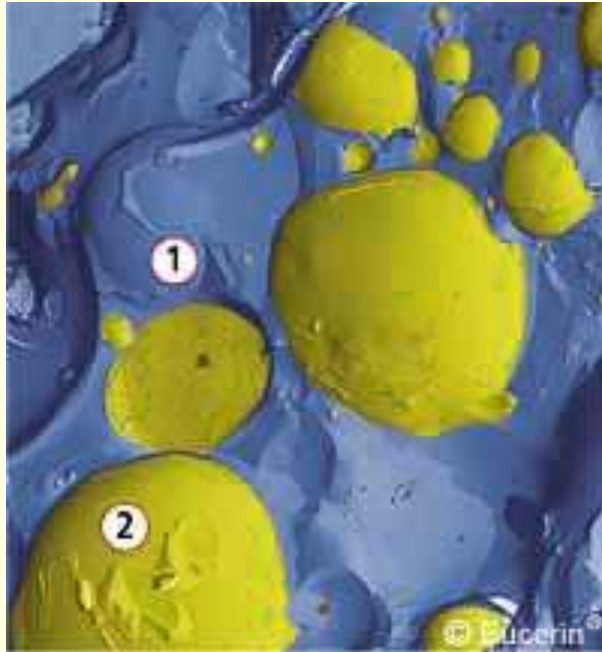
Emulsion W/O  
Water in Oil



Emulsion O/W  
Oil in Water



# Emulsão óleo em água



1-água  
2-óleo

# Formulações

---

## ■ FASE OLEOSA

### ■ Adjuvantes

- Antioxidantes
- Conservantes
- Umectantes
- Emolientes
- Estabilizantes secundários

## ■ FASE AQUOSA

### ■ Adjuvantes

- Antioxidantes
- Quelantes
- Conservantes
- Estabilizantes secundários

## ■ AGENTE EMULSIFICANTE

# Fase oleosa

---

- A seleção das substâncias graxas está ligada diretamente às características finais desejadas para o produto em função de sua aplicação
- 

## ■ Tipos de Aplicação:

- **Via oral** - óleo mineral; óleo de fígado de bacalhau; óleo de mamona
- **Via parenteral** - óleo de semente de algodão; óleo de soja; óleo de amendoim; óleo de gergelim
- **Via tópica** - óleo mineral; vaselina sólida; óleo de amêndoas; ceras (cera de abelha, cera de carnaúba); ácidos graxos (ácido esteárico; ácido palmítico, ácido mirístico); álcoois graxos (álcool estearílico e cetílico)



# Emulsões - adjuvantes

---

- **Fase oleosa:**

- **Antioxidantes** - BHA e BHT (0,02-0,1%); tocoferol (0,001%); propil, dodecil e octil galato (0,001-0,1%)
- **Conservante:** propilparabeno

# Fase aquosa

---

- A seleção das substâncias adjuvantes presentes na fase aquosa depende das **características físico-químicas** e **estabilidade do fármaco**, se presente na fase aquosa (antioxidantes, tampões, por exemplo) e da correção das características organolépticas, se esta for a fase externa
-

# Emulsões - adjuvantes

## ■ Fase aquosa:

- **Antioxidantes:** sulfitos (metabissulfito de sódio) - 0,05-0,15%; ácido ascórbico e seus sais - concentração usual é de 0,01 a 0,05%.
- **Quelantes:** sais do EDTA
- **Conservantes:** ác. sórbico, ác. benzóico e seus sais (0,1-0,2%, pH < 5); parabenos (0,1-0,2%, pH 7-9); clorocresol (0,1%); fenoxietanol (0,5 a 1,0%); quaternários de amônio (cetilpiridíneo)
- **Umectantes:** propilenoglicol, glicerina e sorbitol (5%)

# Emulsificantes

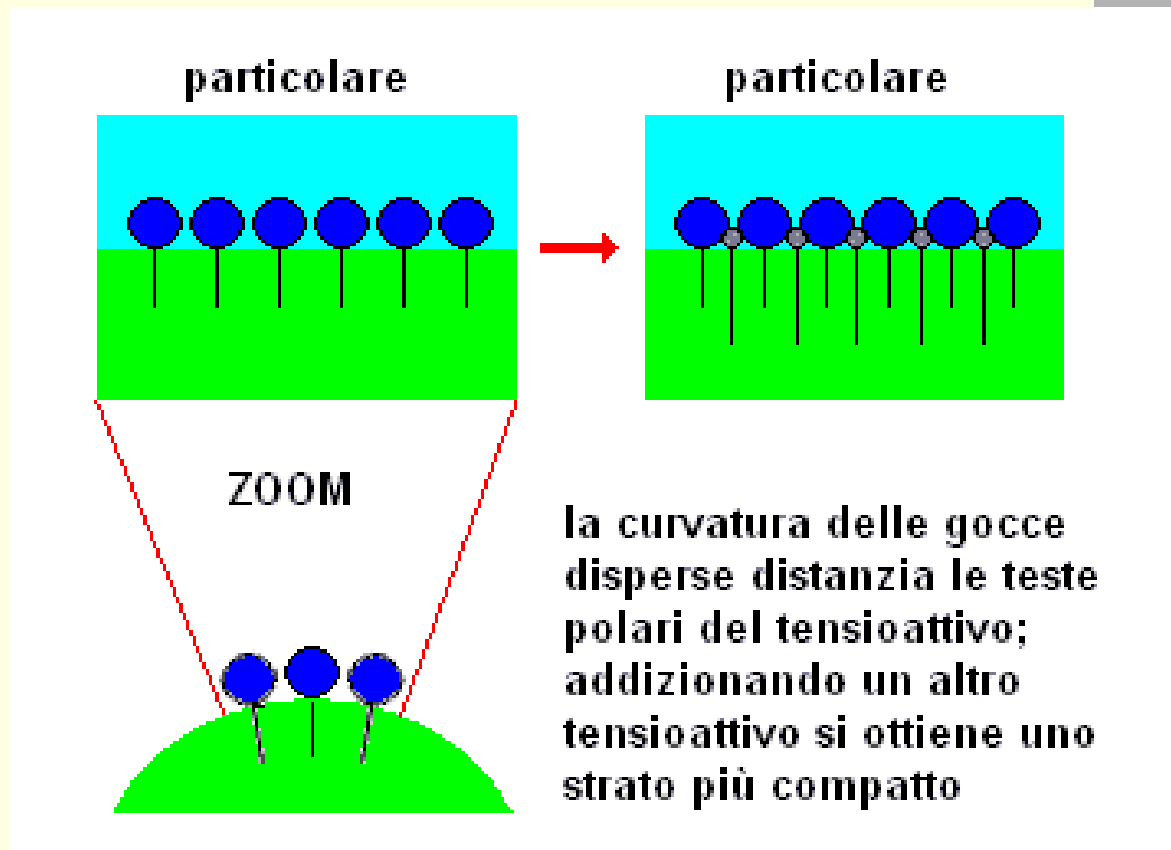
- **Tensoativos** substâncias que reduzem a tensão superficial.
- Ex. valores de tensão superficial:
  - água = 72,8 dinas/cm;
  - água + 0,1% de tensoativo = 28,7 dinas/cm
- Possuem afinidade com as interfaces de líquidos imiscíveis;
- Estrutura anfifílica - na mesma molécula - estrutura polar (solúvel em água - hidrófila) e apolar (insolúvel em água - hidrófoba)
- Garantem a estabilidade física das emulsões

# Emulsões - emulsificantes

---

- **Características ideais dos emulsificantes:**
  - Balanço adequado entre estrutura hidrófila e hidrófoba - para que se mantenham na interface
  - Produzir emulsões estáveis (podem ser usados agentes emulsificantes secundários)
  - Estáveis à degradação química e microbiológica
  - Inertes
  - Não-tóxicos
  - Inodoro; insípido; incolor
  - Custo baixo

# Emulsões



LOCALIZAÇÃO DOS TENSOATIVOS NA INTERFACE  
ÁGUA/ÓLEO

# EMULSIFICANTES - Classificação em função de sua constituição química

- A solução aquosa dos tensoativos pode, ou não, apresentar dissociação eletrolítica. Segundo este comportamento temos tensoativos iônicos e não-iônicos
- **TENSOATIVOS ANIÔNICOS** - radical hidrófilo é um ânion
- **TENSOATIVOS CATIÔNICOS** - radical hidrófilo é um cátion
- **TENSOATIVOS ANFÓTEROS** - comporta-se como aniônico ou catiônico em função do pH do meio
- **TENSOATIVOS NÃO-IÔNICOS**

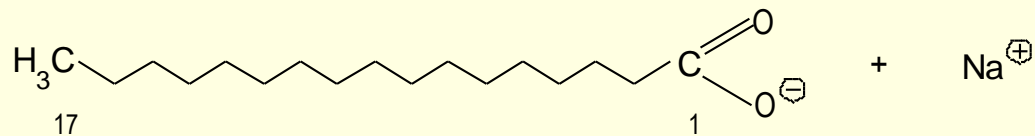
# TENSOATIVOS ANIÔNICOS

---

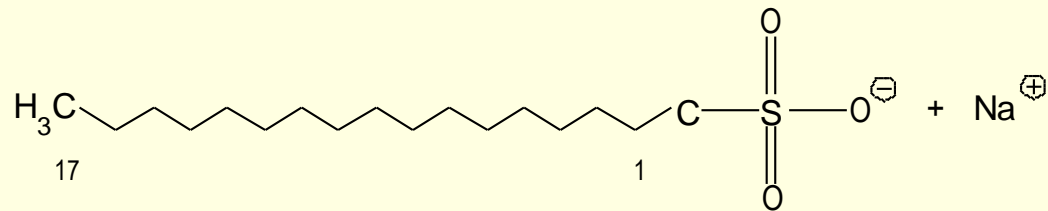
- Compostos hidrocarbonados hidrófobos (C12 a C18) ligados a grupos aniônicos como carboxilato, fosfato, sulfonato, sulfato.
- Aqueles contendo íons carboxilato são denominados de sabões.
- Cátions comumente associados: sódio, potássio, amônio e trietanolamina.
- Cátions multivalentes como  $Mg^{+2}$  e  $Ca^{+2}$  produzem marcada insolubilidade.



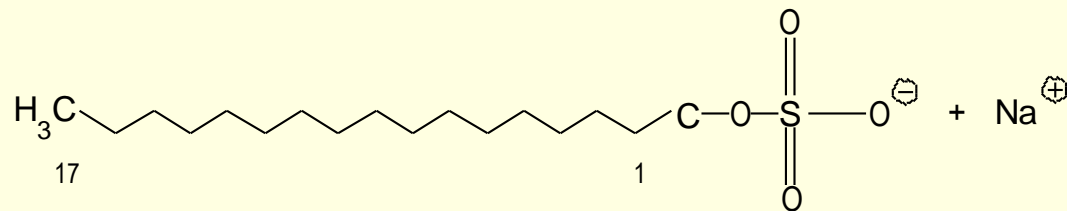
# TENSOATIVOS ANIÔNICOS



Estearato de sódio



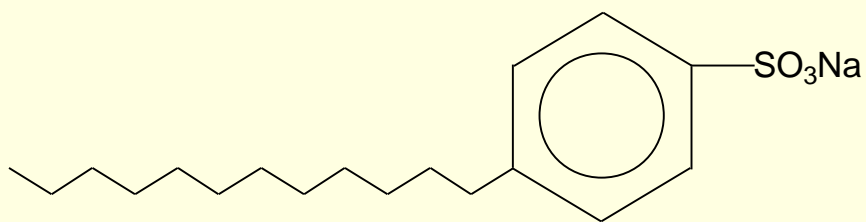
Estearilsulfonato de sódio



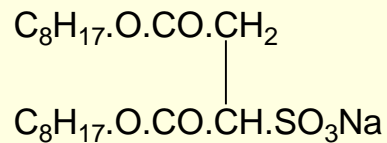
Estearilsulfato de sódio

Representados nas formas dissociadas para destaque da forma aniônica

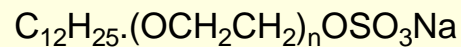
# TENSOATIVOS ANIÔNICOS



Laurilbenzenosulfonato de sódio



Diocilsulfosuccinato sódico



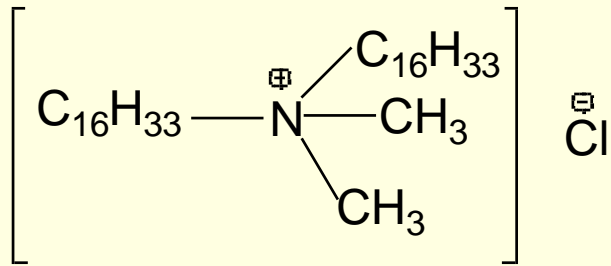
Lauriletoxisulfato de sódio  
n = 1 a 5

# TENSOATIVOS CATIÔNICOS

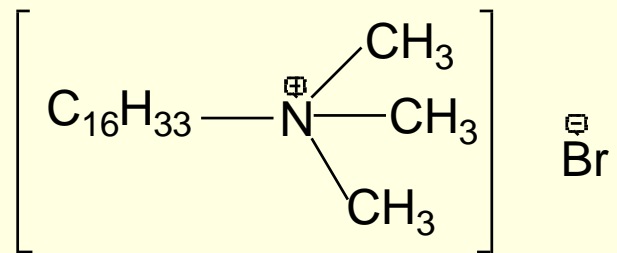
---

- Incluem sais de amina ou sais de amônio quaternários ligados a grupos hidrocarbonados hidrófobos.
- antimicrobianos em preparações farmacêuticas
- Agentes condicionadores para pele e cabelos em cosmética
- Tem propriedades anti-sépticas e desinfetantes
- Empregados como conservantes

# TENSOATIVOS CATIÔNICOS



Cloreto de dicetildimetil amônio



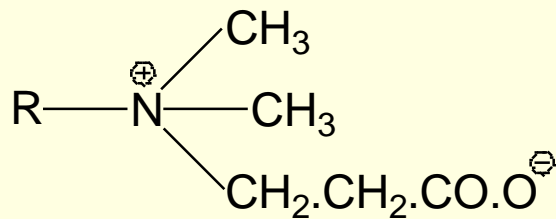
Brometo de cetiltrimetil amônio

# TENSOATIVOS ANFOTÉRICOS

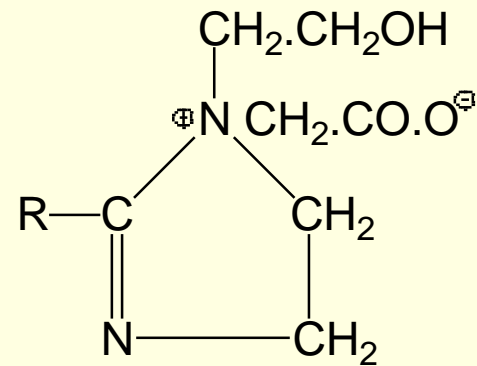
---

- Possuem cargas negativas e positivas em função do pH. Contém grupos ácidos (carboxilatos) e básicos (amônio quaternário) em sua molécula. Exemplos - alquilbetaínas; lecitina; cefalinas.
- Empregados na cosmetologia - fabricação de xampus condicionantes e condicionadores
- Ex: coco betaína; coco amido propilbetaína;

# TENSOATIVOS ANFOTÉRICOS



Alquilbetaína



Alquilimidazolina

# TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS

---

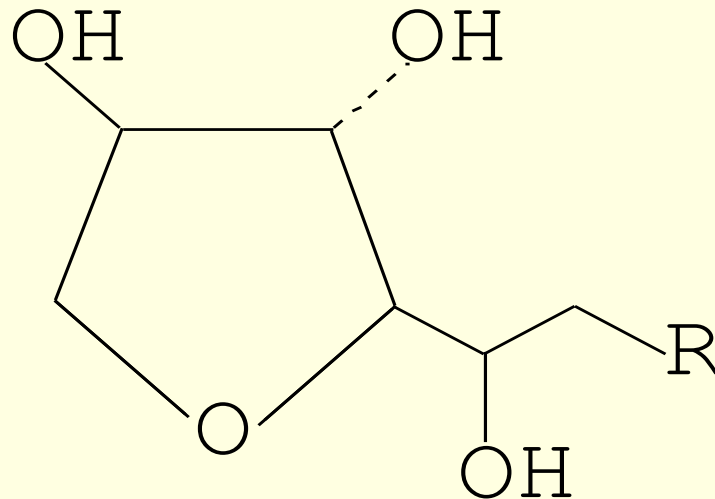
- Grupos polares não iônicos ligados a grupos hidrocarbonados hidrófobos.
- Maior classe de compostos empregados em sistemas farmacêuticos
- Boa estabilidade e compatibilidade química
- Menos sensíveis a variações de pH
- Baixa toxicidade e não irritantes
- Empregados em formas de uso tópico, oral e parenteral

# TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS

- **Ésteres do glicol e glicerol** - MEG (monoestearato de glicerila); MOG (monooleato de glicerila); DEG (diestearato de glicerila); MEPPG (monoestearato de propilenoglicol); MOPPG (monooleato de propilenoglicol)
- **Ésteres do Sorbitan** - Monolaurato de sorbitan (Span 20); Monopalmitato de sorbitan (Span 40)
- **Polissorbatos** - monooleato de polioxietilenossorbitan (Tween 80); monolaurato de polioxietilenossorbitan (Tween 20)
- **Álcoois graxos etoxilados** (álcool laurílico; álcool cetílico; álcool estearílico)



# TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS



Laurato de sorbitan

$R = \text{OOC}(\text{C}_{11}\text{H}_{23})$

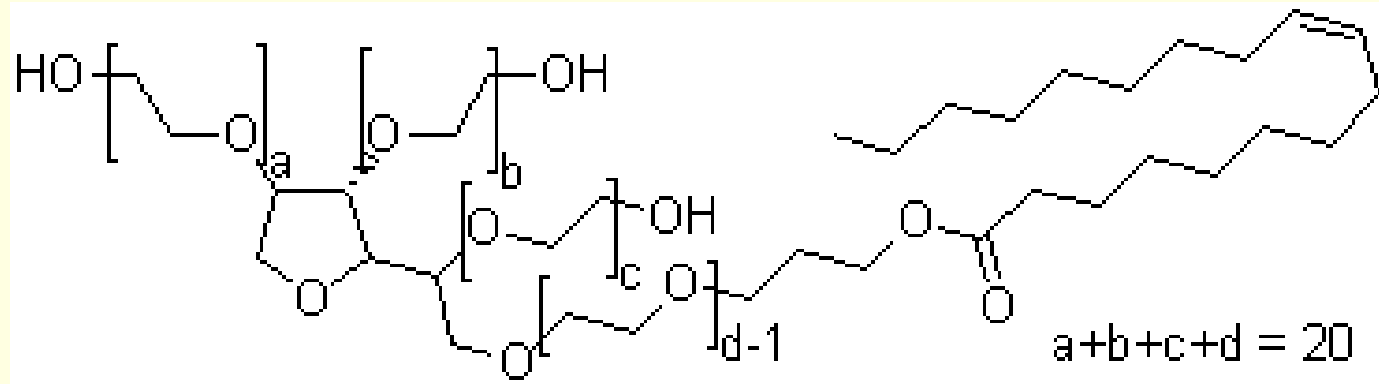
Estearato de sorbitan

$R = \text{OOC}(\text{C}_{17}\text{H}_{35})$

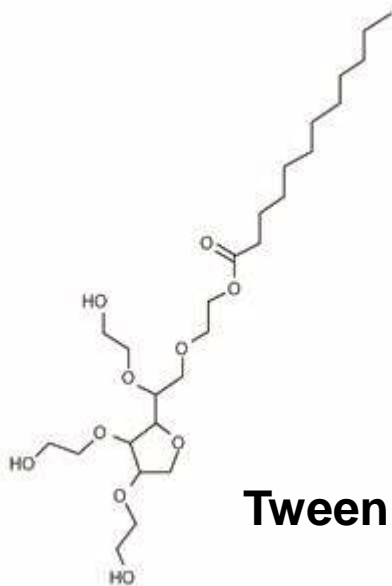
Oleato de sorbitan

$R = \text{OOC}(\text{C}_{17}\text{H}_{33})$

# TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS



**Tween 80**



**Tween 20**

# TENSOATIVOS NÃO IÔNICOS



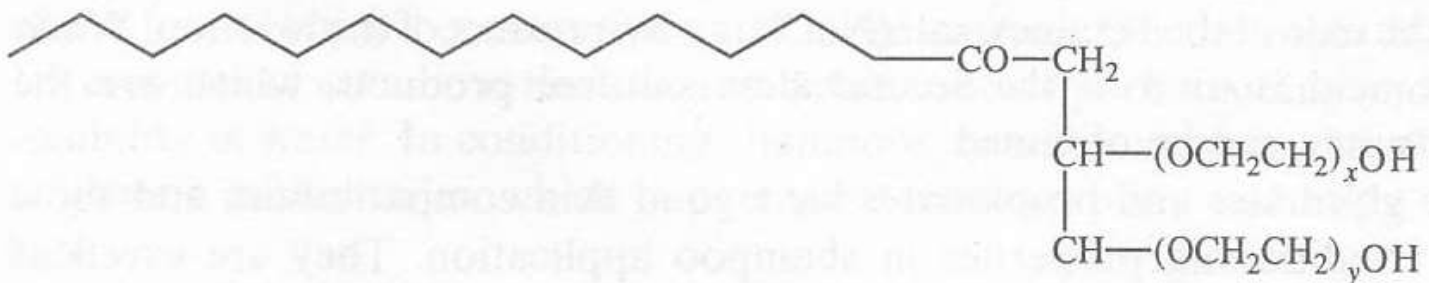
Fatty alcohol ethoxylate



Fatty acid ethoxylate



Fatty amide ethoxylate



Monoglyceride ethoxylate

# OUTROS AGENTES EMULSIFICANTES

---

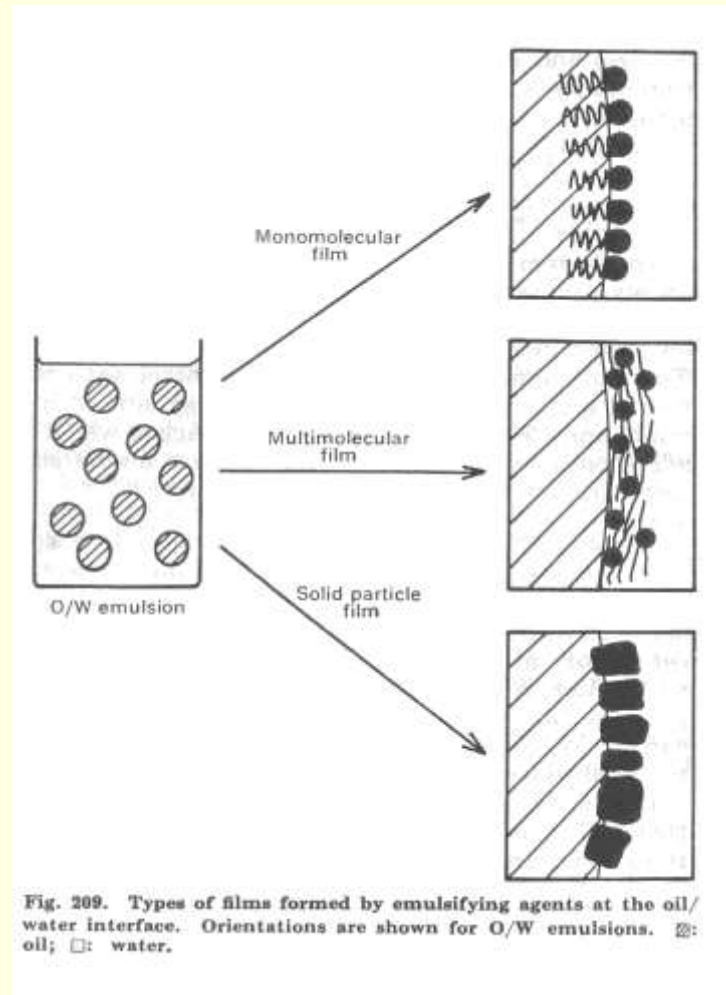
## ■ NATURAIS

- Colóides hidrofílicos - gomas acácia, arábica; gelatina; lecitina; colesterol

## ■ SÓLIDOS FINAMENTE DIVIDIDOS

- Hidróxidos metálicos - hidróxido de magnésio
- Argilas coloidais - bentonita, Veegum

# MECANISMOS DE FORMAÇÃO DE FILMES



# CERAS AUTO-EMULSIFICANTES

---

- Compostos de ceras + tensoativos não iônicos ou aniônicos
- Espessantes
  - Polawax NF
  - CosmoWax
  - Chembase
  - Polibase
  - Crodabase
  - Uniox
  - Lanette N (aniônico)
  - Unibase (aniônico)
  - Monoestearato de glicerilo AE (aniônico)

# Emulsões - estabilidade química e microbiológica

---

## ■ Considerar:

- características físicas (cor, odor, aspecto)
- degradação química (reações de oxirredução, hidrólise, incompatibilidades)
- contaminação microbiana

## ■ SOLUÇÃO - Seleção adequada dos adjuvantes

- Lembrar da incompatibilidade química entre tensoativos e conservantes

# Emulsões – estabilidade física

---

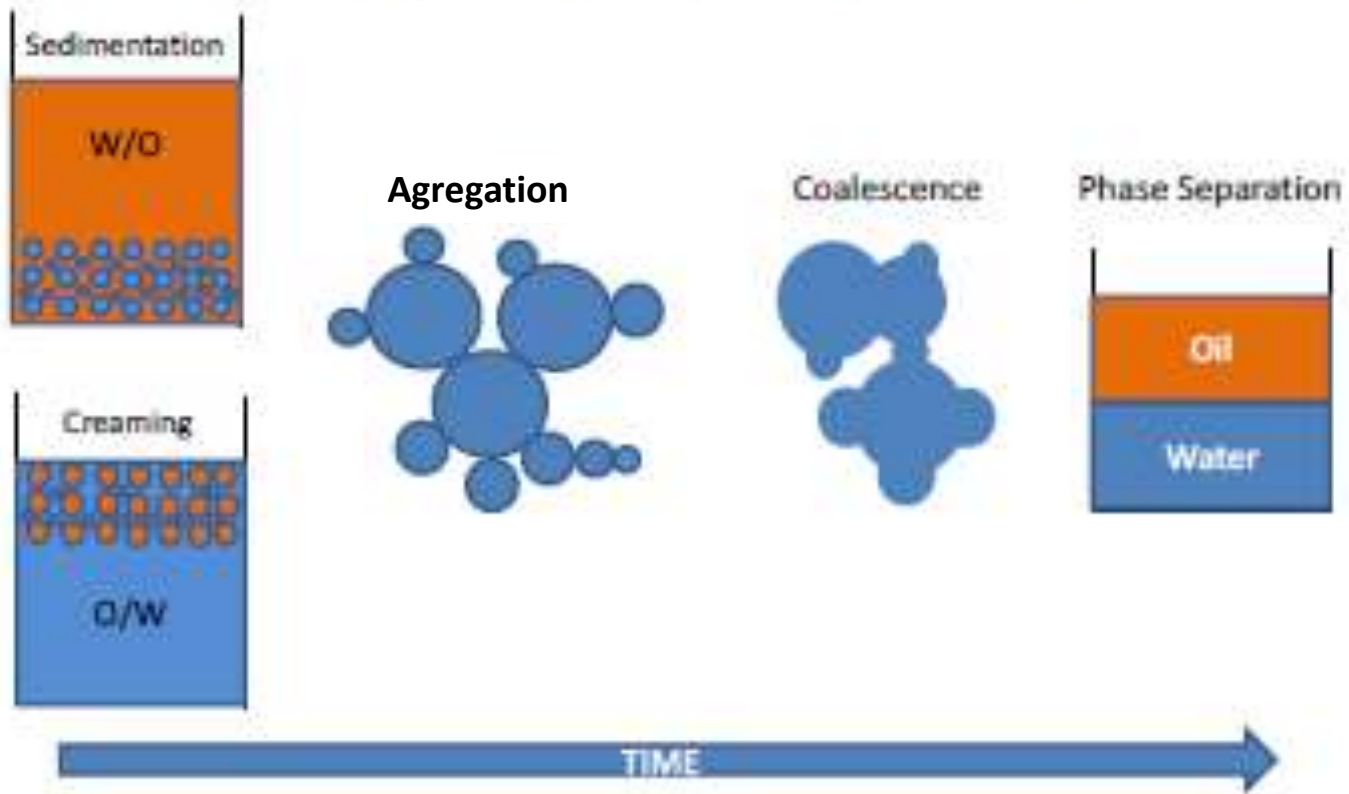
- **Cremação ou cremagem**
  - movimentação das partículas dispersas para cima
- **Sedimentação**
  - movimentação das partículas dispersas para baixo
- **Agregação**
  - união das partículas dispersas
- **Coalescência**
  - fusão das partículas dispersas - separação de fases

**Solução - seleção do emulsificante e adequada concentração do mesmo e aumento da viscosidade da fase externa**



# Estabilidad Física

Figure 1. Steps toward phase separation in oil-water emulsions.



# Exemplos de formulações

## ■ Emulsão de óleo mineral (via oral)

Óleo mineral.....	500 mL
Goma arábica.....	125 g
Xarope.....	100 mL
Vanilina.....	40 mg
Álcool.....	60 mL
Água deion. qsp. ....	1000 mL

## ■ Creme base MEG (uso externo)

Polawax .....	8,0%
Óleo mineral.....	4,0%
MEG .....	2,0%
PPG .....	5,0%
Nipagim.....	0,15%
Nipazol.....	0,05%
Água destilada qsp....	100,0 %

# EMULSIFICANTES

Classificação segundo à  
composição hidrofílica e lipofílica  
da molécula

**SISTEMA EHL**

# EMULSIFICANTES - Classificação em função de sua composição hidrofílica e lipofílica

---

- Os tensoativos podem ser classificados em função de sua composição hidrofílica e lipofílica - relacionada com a polaridade:
  - Tensoativos mais polares (hidrofílicos) e mais apolares (lipofílicos)
  - Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico - EHL

# EMULSIFICANTES - Classificação em função de sua composição hidrofílica e lipofílica

---

- SISTEMA EHL - GRIFFIN (1954) baseado:
  - Toda molécula de tensoativo apresenta uma parte lipofílica e outra hidrofílica
- GRIFFIN (1954) estabeleceu que a porcentagem da fração hidrofílica da molécula do tensoativo dividida por 5 representa o valor de EHL
  - Ex. álcool estearílico etoxilado (PM = 700); fração hidrofílica (PM = 430); porcentagem da fração hidrofílica =  $430 \times 100 / 700 = 61,43\%$
  - Portanto,  $EHL = 61,43 / 5 = 12,3$

# EMULSIFICANTES - Classificação em função de sua composição hidrofílica e lipofílica

---

- Nesse esquema cada tensoativo é classificado por um número que varia de 1 a 20
- Números atribuídos pelo sistema EHL indicam a polaridade do tensoativo
- Tensoativos altamente polares (hidrofílicos) são atribuídos números mais elevados do que àqueles de caráter mais lipofílico.
- Um certo balanço entre estas partes é necessário para determinar a função ou tipo de aplicação dos tensoativos

# APLICAÇÃO E VALORES DE EHL

---

Os tensoativos podem ter as funções de:

	EHL
■ ANTIESPUMANTES	1 a 3
■ <b>EMULSIFICANTES (A/O)</b>	<b>3 a 6</b>
■ UMECTANTES	7 a 9
■ <b>EMULSIFICANTES (O/A)</b>	<b>8 a 18</b>
■ SOLUBILIZANTES	15 a 20
■ DETERGENTES	13 a 15

# EHL no preparo das emulsões

---

- EHL de 3 a 6 - LIPOFÍLICOS - produzem emulsões do tipo água em óleo.
- EHL de 8 a 18 - HIDROFÍLICOS - produzem emulsões do tipo óleo em água



# EHL exemplos

---

■ Monoestearato de propilenoglicol .....	3,4
■ Monooleato de sorbitan (Span 80) .....	4,3
■ Monoestearato de sorbitan (Span 60) .....	4,7
■ Gelatina .....	9,8
■ Monoestearato de sorbitan polioxietileno (Tween 60).....	14,9
■ Monooleato de sorbitan polioxietileno (Tween 80).....	15,0
■ Monolaurato de sorbitan polioxietileno (Tween 20).....	16,7
■ Oleato de sódio .....	18,0
■ Oleato de potássio .....	20,0

# DÚVIDAS????????????????

---



# EHL Como Calcular ???

---

- No *Sistema EHL* são atribuídos valores requeridos de EHL para os óleos e substâncias semelhantes;
- Pelo sistema EHL os emulsificantes a serem empregados devem ter o EHL mais próximo ao da fase oleosa da emulsão pretendida;
- Ex: óleo mineral - EHL = 5 (A/O) e EHL = 12 (O/A)

# EMULSÕES - EHL

## Valores de EHL requeridos

	A/O	O/A
Ácido esteárico	6	15
Álcool cetílico	-	15
Álcool estearílico	-	14
Lanolina	8	10
Óleo mineral	5	12
Vaselina	5	12
Cera de abelha	4	12

# Etapas para o cálculo do EHL requerido

## ■ FÓRMULA:

- Óleo mineral.....35%
- lanolina.....1,0%
- Álcool cetílico.....1,0%
- Sist. Emulsificante.....5,0%
- Água.....qsp.....100,0%

1. Determinar a quantidade total de fase oleosa
2. Calcular a fração de cada componente oleoso na fase oleosa
3. EHL necessário para cada componente x fração do componente na f.o
4. EHL final igual a soma de cada valor obtido
5. Selecionar o tensoativo c/ valor de EHL mais próximo do obtido

# EHL - exemplo

- **Calcule o EHL requerido da emulsão:**

Óleo mineral.....	35,0 g
Lanolina.....	1,0 g
Álcool cetílico.....	1,0 g
Emulsificante.....	5,0 g
Água.....qsp.....	100,0 mL

**% Total da fase oleosa = 37**

- **Fração decimal de cada componente na fase oleosa:**

$$\text{OMI} = 35/37 = 0,946$$

$$\text{lanolina} = 1/37 = 0,027$$

$$\text{Álc cetíl} = 1/37 = 0,027$$

- **VALOR DE EHL REQUERIDO PELA FÓRMULA:**

$$\text{OMI} = 0,946 \times 12 = 11,4$$

$$\text{lanolina} = 0,027 \times 10 = 0,3$$

$$\text{Álc cetíl} = 0,027 \times 15 = 0,4$$

- **$\text{EHL}_{\text{requerido}} = \text{SOMA} = 12,1$**

# EHL - exemplo

- Estabelecendo que o sistema emulsificante será formado por uma mistura de A=monooleato de sorbitan (EHL = 4,3) e
- B=monooleato de polioxietileno sorbitan (EHL = 15) , quais as quantidades de cada emulsificante?  
Sabe-se que:
- EHL requerido = 12,1
- Porcentagem = 5 g
- A e B são frações dos emulsificantes
- $A + B = 1$  (ou 100%)
- $(A \times EHL_A) + (B \times EHL_B) = EHL_{req}$
- $A = 1 - B$
- $(1 - B) 4,3 + 15 B = 12,1$
- $B = 0,73$  (3,64 g)
- $A = 0,27$  (1,36 g)

# EXERCÍCIOS

1. Calcule o EHL resultante da mistura de 45 g de Span 80 (EHL= 4,3) e 55 g de Tween 80 (EHL=15).(R. EHL=10,19)

2. Calcule o EHL necessário para a fase oleosa da seguinte emulsão (O/A): (R. EHL=12,14)

Óleo mineral	30 g (EHL= 12)
Lanolina	2 g (EHL= 10)
Álcool cetílico	3 g (EHL= 15)
Emulsificante	qs
Água dest. Qsp	100 g

3. Um creme necessita de 5% de uma mistura de emulsificantes constituída de Span 60 (EHL= 4,7) e Tween 20 (EHL= 16,7). O EHL necessário para fase oleosa é de 14. Quantos gramas de cada emulsificante serão necessários para preparar 500 g de creme ?  
(R. T=19,375 g e S=5,625 g)



# DÚVIDAS????????????????

---

