

## DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS GELIFICADOS CONTENDO ÓLEOS DA AMAZÔNIA

Sarah Regina Pereira CAMELO

CAMELO, Sarah Regina Pereira. **Desenvolvimento de Sistemas Gelificados Contendo Óleos da Amazônia.** Projeto de investigação científica, do Curso de Farmácia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2020.

A importância econômica da Amazônia e o interesse que as matérias-primas dessa região despertam e impulsionam o extrativismo de baixa tecnologia (associado a populações e comunidades com características próprias) e o extrativismo de alta tecnologia (associado às indústrias ou produções de grande escala) que consistem em atividades de coleta de produtos, como a extração, purificação e preparação de diversos óleos e manteigas para as indústrias cosmética, farmacêutica e química (DRUMMOND & SOUZA, 2016). O óleo-resina de copaíba, extraído das árvores pertencentes ao gênero *Copaifera*, pode ser encontrado da América Central à América do Sul e África Ocidental. Das 72 espécies conhecidas, 16 são endêmicas no Brasil (VEIGA & PINTO, 2002). O interesse

desse óleo-resina surgiu por seus muitos usos na medicina popular, devido à presença de componentes terpênicos (BIAVATTI *et al.*, 2006). Os sesquiterpenos correspondem à fração volátil do óleo-resina e são responsáveis pelo aroma e pela maioria das atividades farmacológicas (efeito antitumoral, anti-inflamatório, dentre outros) (CARVALHO *et al.*, 2005; LEANDRO *et al.*, 2012). Nas últimas décadas, foi possível notar um crescente interesse na tecnologia de modificação dos óleos e gorduras, tendência atribuída principalmente ao fato de materiais lipídicos serem obtidos de fontes naturais e empregados como importantes matérias-primas para os diversos tipos de indústria. Os lipídios são moléculas orgânicas insolúveis em água e apresentam uma importância biológica por consistirem em uma reserva energética. Tais moléculas podem ser de origem animal (banhas) e vegetal (gorduras, óleos, azeites e manteigas), sendo referidas como oleaginosas as plantas que produzem lipídios em grande quantidade (GHOTRA *et al.*, 2002). Um gel é composto por um solvente líquido e um agente estruturante, responsável pela estrutura tridimensional. A polaridade da fase líquida diferencia esses sistemas em hidrogéis, quando a fase contínua é composta por solventes polares, e organogéis,

no caso de solventes orgânicos (SAGIRI *et al.*, 2014; JIMENEZ-COLMENERO *et al.*, 2015). Um oleogel consiste em um tipo específico de organogel, quando o solvente orgânico utilizado é um óleo (DAVIDOVICH-PINHAS *et al.*, 2016). Os oleogéis, portanto, consistem em uma rede tridimensional formada por um agente estruturante capaz de aprisionar mais de 90% de óleo, produzindo um organogel com propriedades de um material semissólido. Devido às vantagens terapêuticas e à complexa composição dos produtos naturais, o desenvolvimento de um sistema eficaz, capaz de carrear um óleo da Amazônia e conferir um aumento na sua biodisponibilidade, torna-se vantajoso. A obtenção de sistemas lipídicos é necessária a fim de se gerar uma forma farmacêutica tecnicamente mais elaborada e com maior segurança em relação à utilização do óleo de copaíba *in natura*, como é feito na medicina popular. Nesse contexto, surgem os géis à base de óleo, também chamados de oleogéis ou organogéis, materiais semissólidos em que um óleo vegetal é aprisionado em uma rede tridimensional formada pela agregação de um gelificante (tensoativo, ácido graxo saturado, polímero, etc) (DELBECQ *et al.*, 2012). Interessantes sistemas de administração de

medicamentos por diferentes vias de administração, funcionam também como reservatório hidrofóbico de liberação controlada de insumos farmacêuticos ativos (KANG *et al.*, 2005; VINTILOIU & LEROUX, 2008; IWANAGA *et al.*, 2010). O presente estudo visou a desenvolver organogéis de óleo de copaíba utilizando o monoestearato de glicerila e a manteiga de ucuúba como agentes estruturantes. Os materiais para análise foram: óleo de copaíba (OC), adquirido em uma feira livre na cidade de Belém – PA; óleo de girassol (OG) da marca Liza (lote: L12C, Brasil); Manteiga de ucuúba (MU) (lote: AUT0307518, Brasil); Monoestearato de glicerila (MEG) Mapric (lote:5466/19, Brasil). Os organogéis produzidos foram sintetizados por meio do método de aquecimento/resfriamento (LUKYANOVA *et al.*, 2010). Uma determinada quantidade do agente gelificante (MEG e MU) foi misturada a uma massa do solvente orgânico (óleo de copaíba e girassol) dentro de béqueres, segundo as porcentagens em massa dos estruturantes: 8%, 10%, 15%, 20%, 30%, 35%, 40%, 50% e 60%. Essa mistura foi agitada sob aquecimento (70 °C) até completa homogeneização do agente gelificante; na sequência, essa solução foi resfriada à temperatura ambiente (25 °C).

Após preparo a rede tridimensional dos organogéis, formada pela interação (química ou física) das moléculas do agente estruturante, foi avaliada, utilizando o microscópio trinocular da marca Nikon, modelo Eclipse E200, com câmera acoplada ao trinocular da marca Prime cam. Após o preparo dos organogéis, as amostras foram mantidas por 24 horas na geladeira. Posteriormente, foram divididas e acondicionadas sob diferentes temperaturas (5, 25 e 35°C) e avaliadas no 1º, 4º e 7º dias (ROCHA, 2012). Adotou-se também o método de ciclização de temperatura, que intercala a exposição das amostras do ciclo a diferentes temperaturas (5 e 25°C) após o resfriamento. As amostras do ciclo foram avaliadas no 3º, 4º, 7º e 10º dias, após a refrigeração (GARCIA *et al.*, 2013). Para padronização da avaliação, foi definida uma classificação referente às características observadas (GODOI, 2017). O comportamento microestrutural de óleos e gorduras é uma característica que pode influenciar diretamente nos atributos físicos e sensoriais de produtos de base lipídica, tais como aparência, textura, plasticidade e reologia (SILVA *et al.*, 2016). A estruturação da rede tridimensional é formada pela interação entre as moléculas do agente estruturante, criando uma estrutura elástica e prevenindo

o escoamento da fase externa apolar (DASSANAYAKE *et al.*, 2012). Dependendo da natureza química do agente estruturante, a interação entre as moléculas pode se dar de diferentes formas: cristais, rede de fibras, plaquetas, etc (VINTILOIU & LEROUX, 2008). De acordo com a análise microscópica, o MEG, quando utilizado como agente estruturante do óleo de copaíba, apresentou a forma de cristais do tipo agulha em baixas concentrações (8% e 10%) (BARBOSA, 2018); um aumento na concentração prolongou o comprimento dos cristais formando fibras (15%); as concentrações de 20% e 30% de MEG apresentaram agregados de fibras alongadas e dispersas (CERQUEIRA *et al.*, 2017). Para os organogéis gelificados com a MU, tanto as amostras de OC + MU (30, 35, 40, 50 e 60%) quanto as de OG + MU (15, 20, 30, 40 e 50%) apresentaram uma mudança de fibras de alta relação para agregados em forma de esferas. O sistema coloidal dos organogéis analisado resultou em estruturas com o formato de coloides corpusculares. Essas estruturas têm sido observadas em organogéis cheios de fluídos (BHATTACHARYA *et al.*, 2012; PRADHAN *et al.*, 2014). Notou-se um aumento no tamanho das formas esféricas, conforme o aumento da concentração do agente

estruturante nas fases líquidas. Para as diferentes condições de armazenamento, o organogel de OC contendo MEG, como agente estruturante o de maior concentração (20%), mostrou-se mais resistente frente às variações de temperatura, mantendo-se como totalmente firme a 5 °C e 25 °C, e as amostras que permaneceram a uma temperatura mais elevada (35 °C), no quartodia, se apresentaram totalmente líquidas, permanecendo neste estado até o 7º dia de análise. Lecitina é um termo genérico usado para designar um grupo de fosfolípidios; é extensivamente usada como organogelificante: sua alta biocompatibilidade e sua natureza anfifílica facilitam a dissolução do medicamento. Outras moléculas naturais também apresentam propriedades organogelificantes, como açúcares ou derivados de açúcar (WAMBURA, 2009; CUI *et al.*, 2010; derivados de vitaminas (TEMPESTINI *et al.*, 2017); fitoesteróis (MATHESON *et al.*, 2017); derivados de lípidos (ROSEMEYER *et al.*, 2007); derivados de carboidratos (TERAMOTO & SHIBATA, 2006; LE RENARD *et al.*, 2010); derivados de peptídeos; sais biliares (CHAKRABARTY & MAITRA, 2013) ou ceras (SAGIRI *et al.*, 2014; MARTINS *et al.*, 2016). Nesse contexto, a manteiga de ucuúba (*Virola surinamensis*)

extraída das sementes de uma árvore de porte médio, da família das Myristicaceae, original da floresta Amazônica, cuja composição é rica em ácidos graxos saturados, como os ácidos laúrico (18,17%), mirístico (73,84%) e palmítico (8%) (MORAIS, 2012) além da molécula sintética -- MEG) também foi utilizada como biomolécula organogelificante. Um aspecto a ser considerado no organogel é o comportamento de fases de seus componentes, pois a formação do oleogel, além do agente estruturante, também depende do tipo do solvente que será gelificado; devendo existir um equilíbrio entre a solubilidade e a insolubilidade do agente estruturante no solvente. Se este for muito solúvel, será formada uma solução, e não um gel, enquanto, se for muito insolúvel, não haverá interação com o solvente e se formará um precipitado. A natureza química do solvente, portanto, pode modificar a morfologia microestrutural da rede e, conseqüentemente, as propriedades térmicas e reológicas dos géis (CO & MARANGONI, 2012). A seleção dos óleos desse estudo se deu em grande parte pela composição em ácidos graxos insaturados. O óleo de girassol é rico em ácidos graxos insaturados, tendo como ácidos predominantes o ácido oléico (C18:1n9 = 49,02%) e o

ácido linoléico (C18:2n6 = 45,35%) (CORREIA *et al.*, 2014). O óleo de copaíba, por sua vez, apesar de apresentar um ácido graxo insaturado, representado pelo ácido oléico (C18:1n9 = 33,1%), é constituído em sua maioria por ácidos graxos saturados, como o palmítico (C16:0 = 20,2%), o esteárico (C18:0 = 7,0%), o lignocérico (C24:0 = 5,7%), dentre outros (LIMA NETO *et al.*, 2008). As amostras contendo a UM, como agente estruturante, e o óleo de girassol, como solvente, permaneceram com a consistência constante de totalmente firme e firme (sem escoamento) nos três dias de avaliação visual da estabilidade, à temperatura de 5 °C e 25 °C, respectivamente. As amostras da estufa permaneceram como totalmente líquidas. As submetidas ao método de ciclicização (5 → 35 °C) oscilaram nas características conforme a mudança na temperatura de armazenamento. Quando submetidas a 5 °C, demonstraram características visuais de firme e totalmente firme, enquanto, quando expostas à temperatura de 35 °C, apresentaram-se como totalmente líquidas. A partir dos testes de estabilidade, foi observado que a concentração de 20% do MEG apresentou resultados satisfatórios para a obtenção de organogéis com o óleo de copaíba. E

a concentração de 20% de manteiga de ucuúba apresentou resultado satisfatório para a obtenção de organogel à base de óleo de girassol. Em ambos, o estruturante conferiu maior firmeza, quando trabalhados nas temperaturas de 5 °C e 25 °C. Um maior grau de insaturação resulta em uma maior liberdade conformacional e um maior volume molar do solvente, levando a um arranjo espacial mais torto, o que diminui a energia de interação e o óleo, portanto, assume um comportamento mais hidrofóbico (PHAN *et al.*, 2010). Esta maior hidrofobicidade solubiliza melhor os agentes estruturante. Todas essas características facilitam a formação de um maior número de zonas de junção, produzindo géis mais fortes. O óleo de girassol comparado ao óleo de copaíba possui um maior grau de insaturação, sendo o mais favorável à produção de organogéis à base de biomolécula de manteiga de ucuúba, com maior firmeza e melhores propriedades reológicas (LAREDO *et al.*, 2011).

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, K.M., 2018. Obtenção e caracterização de sistemas lipídicos à base de óleo de soja utilizando a tecnologia de organogéis (Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos)). Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

BHATTACHARYA, C., KUMAR, N., SAGIRI, S.S., PAL, K., RAY, S.S., 2012. Development of span 80-tween 80 based fluid-filled organogels as a matrix for drug delivery. *J Pharm Bioallied Sci* 4, 155–163.  
<https://doi.org/10.4103/0975-7406.94822>

BIAVATTI, M.W., DOSSIN, D., DESCHAMPS, F.C., LIMA, M. da P., 2006. Análise de óleos-resinas de copaíba: contribuição para o seu controle de qualidade. *Rev. bras. farmacogn.* 16, 230–235. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000200017>

CARVALHO, J.C., CASCON, V., POSSEBON, L.S., MORIMOTO, M.S., CARDOSO, L.G., KAPLAN, M.A.C., GILBERT, B., 2005. Topical antiinflammatory and analgesic activities of *Copaifera duckei* dwyer. *Phytotherapy research* : PTR 19.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.1762>

CERQUEIRA, M.A., FASOLIN, L.H., PICONE, C.S.F., PASTRANA, L.M., CUNHA, R.L., VICENTE, A.A., 2017. Structural and mechanical properties of organogels: Role of oil and gelator molecular structure. *Food Research International* 96, 161–170.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.03.021>

CHAKRABARTY, A., MAITRA, U., 2013. Organogels from Dimeric Bile Acid Esters: In Situ Formation of Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem. B* 117, 8039–8046.  
<https://doi.org/10.1021/jp4029497>

CO, E., MARANGONI, A., 2012. Organogels: An Alternative Edible Oil-Structuring Method. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 89.  
<https://doi.org/10.1007/s11746-012-2049-3>

CORREIA, I.M.S., ARAÚJO, G., PAULO, J.B.A., SOUSA, E.M.B.D., 2014. Avaliação das potencialidades e características físico-químicas do óleo de Girassol (*Helianthus annuus* L.) e Coco (*Cocos nucifera* L.) produzidos no Nordeste brasileiro. *Scientia Plena* 10.

CUI, J., ZHENG, Y., SHEN, Z., WAN, X., 2010. ALKOXY TAIL Length Dependence of Gelation Ability and Supramolecular Chirality of Sugar-Appended Organogelators. *Langmuir* 26, 15508–15515.  
<https://doi.org/10.1021/la101494t>

DASSANAYAKE, L.S.K., KODALI, D.R., UENO, S., SATO, K., 2012. Crystallization kinetics of organogels prepared by rice bran wax and vegetable oils. *J Oleo Sci* 61, 1–9.

DAVIDOVICH-PINHAS, M., BARBUT, S., MARANGONI, A.G., 2016. Development, Characterization, and Utilization of Food-Grade Polymer Oleogels. *Annual review of food science and technology* 7. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033225>

DELBECQ, F., KANEKO, N., ENDO, H., KAWAI, T., 2012. Solvation effects with a photoresponsive two-component 12-hydroxystearic acid-azobenzene additive organogel. *Journal of Colloid and Interface Science* 384, 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2012.06.045>

DRUMMOND, J.A., SOUZA, C. de, 2016. A extração da flora e fauna nativas na Amazônia brasileira – uma segunda apreciação. *Desenvolvimento e Meio Ambiente* 36. <https://doi.org/10.5380/dma.v36i0.42715>

GARCIA, R.K.A., GANDRA, K.M., BARRERA-ARELLANO, D., 2013. Development of a zero trans margarine from soybean-based interesterified fats formulated using artificial neural networks. *Grasas y Aceites* 64, 521–530. <https://doi.org/10.3989/gya.049113>

GHOTRA, B.S., DYAL, S.D., NARINE, S.S., 2002. Lipid shortenings: a review. *Food Research International* 35, 1015–1048. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(02\)00163-1](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(02)00163-1)

GODOI, K.R.R., 2017. Desenvolvimento e caracterização de organogéis a partir de óleo de soja com diferentes estruturantes lipídicos. (Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos)). Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

IWANAGA, K., SUMIZAWA, T., MIYAZAKI, M., KAKEMI, M., 2010. Characterization of organogel as a novel oral controlled release formulation for lipophilic compounds. *International Journal of Pharmaceutics* 388, 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.12.045>

JIMENEZ-COLMENERO, F., SALCEDO-SANDOVAL, L., BOU, R., COFRADES, S., HERRERO, A.M., RUIZ-CAPILLAS, C., 2015. Novel applications of oil-structuring methods as a strategy to improve the fat content of meat products. *Trends in Food Science & Technology* 44, 177–188. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.04.011>

KANG, L., LIU, X.Y., SAWANT, P.D., HO, P.C., CHAN, Y.W., CHAN, S.Y., 2005. SMGA gels for the skin permeation of haloperidol. *Journal of Controlled Release* 106, 88–98. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.04.017>

LAREDO, T., BARBUT, S., MARANGONI, A.G., 2011. Molecular interactions of polymer oleogelation. *Soft Matter* 7, 2734–2743. <https://doi.org/10.1039/C0SM00885K>

LE RENARD, P.-E., JORDAN, O., FAES, A., PETRI-FINK, A., HOFMANN, H., RÜFENACHT, D., BOSMAN, F., BUCHEGGER, F., DOELKER, E., 2010. The in vivo performance of magnetic particle-loaded injectable, in situ gelling, carriers for the delivery of local hyperthermia. *Biomaterials* 31, 691–705. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.09.091>

LEANDRO, L.M., VARGAS, F. de S., BARBOSA, P.C.S., NEVES, J.K.O., DA SILVA, J.A., da VEIGA-JUNIOR, V.F., 2012. Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. *Molecules* 17, 3866–3889. <https://doi.org/10.3390/molecules17043866>

LIMA NETO, J. de S., GRAMOSA, N.V., SILVEIRA, E.R., 2008. Constituintes químicos dos frutos de *Copaifera langsdorffii* Desf. *Quím. Nova* 31, 1078–1080. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500025>

LUKYANOVA, L., FRANCESCHI-MESSANT, S., VICENDO, P., PEREZ, E., RICO-LATTES, I., WEINKAMER, R., 2010. Preparation and evaluation of microporous organogel scaffolds for cell viability and proliferation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 79, 105–112. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.03.044>

MARTINS, A.J., CERQUEIRA, M.A., FASOLIN, L.H., CUNHA, R.L., VICENTE, A.A., 2016. Beeswax organogels: Influence of gelator concentration and oil type in the gelation process. *Food Research International* 84, 170–179. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.03.035>

MATHESON, A.B., KOUTSOS, V., DALKAS, G., EUSTON, S., CLEGG, P., 2017. Microstructure of  $\beta$ -Sitosterol: $\gamma$ -Oryzanol Edible Organogels. *Langmuir* 33, 4537–4542. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b00040>

MORAIS, L.R.B., 2012. Química de oleaginosas valorização da biodiversidade amazônica = Chemistry of vegetable oils : valorization of the amazon biodiversity. Câmara Brasileira do Livro, Belém, PA.

PHAN, T.T., WITTHAYAPANYANON, A., HARWELL, J.H., SABATINI, D.A., 2010. Microemulsion-Based Vegetable Oil Detergency Using an Extended Surfactant. *Journal of Surfactants and Detergents* 13, 313–319. <https://doi.org/10.1007/s11743-010-1184-9>

PRADHAN, S., SAGIRI, S.S., SINGH, V.K., PAL, K., RAY, S.S., PRADHAN, D.K., 2014. Palm oil-based organogels and microemulsions for delivery of antimicrobial drugs. *Journal of Applied Polymer Science* 131. <https://doi.org/10.1002/app.39979>

ROCHA, J.C.B., 2012. Obtenção e caracterização de organogéis de óleo de soja preparados com cera de cana-de-açúcar e suas frações. (Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos). Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

ROSEMEYER, H., STÜRENBERG, E.-M., HERDEWIJN, P., 2007. Nucleolipids as Potential Organogelators. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids* 26, 995–999. <https://doi.org/10.1080/15257770701508521>

SAGIRI, S. S., BEHERA, B., RAFANAN, R.R., BHATTACHARYA, C., PAL, K., BANERJEE, I., ROUSSEAU, D., 2014. Organogels as Matrices for Controlled Drug Delivery: A Review on the Current State. *Soft Materials* 12, 47–72. <https://doi.org/10.1080/1539445X.2012.756016>

SAGIRI, SAI S., PAL, K., BASAK, P., 2014. Encapsulation of animal wax-based organogels in alginate microparticles. *J. Appl. Polym. Sci.* 131, 1–11. <https://doi.org/10.1002/app.40910>

SILVA, R.C. da, MARTINI SOARES, F.A.S.D., MARUYAMA, J.M., DAGOSTINHO, N.R., SILVA, Y.A., RACT, J.N.R., GIOIELLI, L.A., 2016. Microscopic approach of the crystallization of tripalmitin and tristearin by microscopy. *Chemistry and Physics of Lipids* 198, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2016.04.004>

TEMPESTINI, E., BUCCI, M., MASTROMARTINO, V., GORI, M., TANINI, D., AMBROSI, M., FRATINI, E., CAPPERUCCI, A., LO NOSTRO, P., 2017. Organogels from Double-Chained Vitamin C Amphiphilic Derivatives. *ChemPhysChem* 18, 1400–1406.  
<https://doi.org/10.1002/cphc.201601267>

TERAMOTO, N., SHIBATA, M., 2006. Synthesis and properties of pullulan acetate. Thermal properties, biodegradability, and a semi-clear gel formation in organic solvents. *Carbohydrate Polymers* 63, 476–481.  
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.10.008>

VEIGA, V., PINTO, P., 2002. O gênero *Copaifera* L. *Química Nova* 25. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000200016>

VINTILOIU, A., LEROUX, J.-C., 2008. Organogels and their use in drug delivery — A review. *Journal of Controlled Release* 125, 179–192.  
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2007.09.014>

WAMBURA, P.N., 2009. Vaccination of chickens using raw rice coated with novel trehalose nano-organogels containing Newcastle disease (strain I-2) vaccine. *Trop Anim Health Prod* 41, 797–802.  
<https://doi.org/10.1007/s11250-008-9254-y>