

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA LIE MORITANI

**SÍNTESE DE NANOEMULSÕES A BASE DE CAFÉ VERDE PARA
FOTOPROTEÇÃO**

FRANCISCO BELTRÃO

2023

LARISSA LIE MORITANI

**SÍNTESE DE NANOEMULSÕES A BASE DE CAFÉ VERDE PARA
FOTOPROTEÇÃO**

Synthesis of green coffee-based nanoemulsions for photoprotection

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção do título de em Engenharia Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientadora: Thalita Grando Rauen

Coorientadora: Irede Angela Lucini Dalmolin

FRANCISCO BELTRÃO

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Esta licença permite compartilhamento, remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

LARISSA LIE MORITANI

**SÍNTESE DE NANOEMULSÕES A BASE DE CAFÉ VERDE PARA
FOTOPROTEÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado como requisito para obtenção do
título de Bacharel em Engenharia Química da
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
(UTFPR).

Data de aprovação: 07/12/2023

Thalita Grando Rauen

Doutorado

Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Câmpus Francisco Beltrão

Irede Angela Lucini Dalmolin

Doutorado

Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Câmpus Francisco Beltrão

Cíntia Navarini

Mestranda

Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Câmpus Francisco Beltrão

“ A folha de aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso”

FRANCISCO BELTRÃO

2023

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos vão a todos que de alguma forma contribuíram para minha formação e elaboração desse trabalho.

Para minha família, pai, mãe, avó e irmãos que são essenciais na minha vida, me apoiando e vibrando com cada conquista ao longo da minha vida.

À minha irmã Fabiana que mesmo longe se faz presente de alguma forma, sempre me ajudando e me motivando em todos as etapas da minha caminhada até aqui, sendo uma grande companheira e minha maior inspiração.

Aos meus amigos e amigas que fiz durante esses anos, agradeço pelos momentos felizes que compartilhamos dentro e fora da universidade. Levarei essas lembranças para sempre na minha memória e no meu coração.

Para minhas orientadoras, Prof^a Dr^a Thalita Grando Rauen e Prof^a Dr^a Irede Dalmolin que acreditaram na minha proposta e foram essenciais do início ao fim para efetivação deste trabalho. Não mediram esforços para me auxiliar e acompanhar no andamento dos procedimentos. Todo ensinamento será lembrado com muito carinho. Também á Cintia Navarini que aceitou compor a banca e também compartilhou alguns conhecimentos técnicos.

Sou muito grata a todos!

RESUMO

O presente trabalho apresenta a síntese de nanoemulsões estáveis de óleo de café verde e água por meio da técnica de nanoemulsões e do uso de um tensoativo não-iônico. Dentre os benefícios, os estudos apontam que a sua alta eficiência fotoprotetora devido aos seus compostos como a cafeína, que se comportam como agentes fotoprotetores contra os radicais livres causados pelos raios UV, além de sua ação antioxidante e compostos que tratam outras doenças de pele, se comparado o café torrado. Os bioativos vêm ganhando mais interesse, pois trata-se de uma tendência muito grande no qual a nanotecnologia e os agentes naturais são encontrados em um mesmo produto. Por meio do Método de Inversão de Fases, foram acompanhadas duas formulações das nanoemulsões. De acordo com suas características físico-químicas via microscopia, foram avaliadas estabilidade de estresse térmico, centrifugação, pH e viscosidade. Os resultados mostraram que a segunda formulação revelou maior compatibilidade do extrato com o tensoativo SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR) em relação à primeira formulação com o tensoativo SPAN 60. Outra análise foi a de medir a atividade antioxidante apontando que a composição do extrato de café verde pode ser utilizada para inibir radicais livres e, assim, atuar como fotoprotetor com a técnica de nanoemulsão.

Palavras-chave: café verde; óleos essenciais; nanoemulsões; fotoprotetores, tensoativo não-iônico; atividade antioxidante.

ABSTRACT

This study presents the synthesis of stable emulsions of green coffee oil and water using the nanoemulsion technique and a non-ionic surfactant. Studies show that the benefit of green coffee is the high photoprotective efficiency due to its compounds such as caffeine, which act as photoprotective agents against free radicals caused by UV rays, as well its antioxidant action and compounds that treat other skin diseases, compared to roasted coffee. Bioactives are gaining more interest, as this is a very big trend that nanotechnology and natural agents are found in the same product. Using the Phase Inversion Method, two nanoemulsion formulations were compared. They were evaluated according to their physicochemical characteristics via microscopy for their thermal stress stability, centrifugation, pH and viscosity. The results showed that the second formulation has greater compatibility of the extract with the surfactant SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR) compared to the first formulation with the surfactant SPAN 60. Another analysis to measure antioxidant activity showed that the composition of green coffee extract can be used to inhibit free radicals and thus act as a photoprotector using the nanoemulsion technique.

Keywords: green coffee; essential oils; nanoemulsions; photoprotectants; non-ionic surfactant; antioxidant activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Café Verde <i>in natura</i>	15
Figura 2 - Mecanismo dos tipos de emulsões.....	17
Figura 3 - Esquema da mudança da energia de Gibbs para as microemulsões, macroemulsões e nanoemulsões.....	18
Figura 4 - Diagrama ternário, com as formulações manipuladas para a escolha de formulação.....	25
Figura 5 – Viscosímetro manual ASTM D445	28
Figura 6 – Formulação 1.....	31
Figura 7 - Mecanismos de Separação de Fase (Instabilidade).....	32
Figura 8 - Representação do processo de instabilidade de <i>Ostwald ripening</i>	32
Figura 9 - Formulação 2.....	33
Figura 10 - Resultado da análise da formulação 1 de centrifugação da emulsão após 24 h	34
Figura 11 - Resultado da análise da formulação 2 de centrifugação da emulsão após 24 h	35
Figura 12 - Fotomicrografia lente 40x após 7 dias da formulação 1	37
Figura 13 - Fotomicrografia lente 40x após 21 dias da formulação 1.....	37
Figura 14 - Microscópio 40x - formulação 2 (1, 7 e 14 dias).....	38
Figura 15 - Microscópio 40x - formulação 2 (21 e 28 dias)	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Atividade antioxidante, CE50 e eficiência anti radical pelo método DPPH nos óleos extraídos dos grãos de café cru e torrado.....	15
Tabela 2 - Características Físico-Químicas fornecidos pela empresa InterEssencias®	22
Tabela 3 - Características Físico-Químicas do tensoativo SPAN 60 fornecidos pela empresa CRODA®.....	23
Tabela 4 - Características Físico-Químicas do tensoativo SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR) fornecidos pela empresa CRODA®.....	23
Tabela 5 - Concentração p/p (%) dos componentes da emulsão conforme o diagrama ternário.....	25
Tabela 6 – Condições operacionais para a preparação das nanoemulsões.....	26
Tabela 7 – Composição das diluições da solução de DPPH.....	30
Tabela 8 - Comportamento das formulações pelo processo de centrifugação realizadas em triplicata.....	35
Tabela 9 – Resultado análise de estresse térmico realizadas em triplicata.....	36
Tabela 10 – Resultado do pH realizadas em triplicata.....	36

LISTA DE SIGLAS

A/O	Água em Óleo
ANVISA	Agência de Vigilância Sanitária
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FPS	Fator de Proteção Solar
O/A	Óleo em Água
OE	Óleo Essencial
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral.....	13
2.2	Objetivos específicos.....	13
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3.1	Café verde e a cafeína (C₈H₁₀N₄O₂)	14
3.2	Tensoativos e óleo volátil.....	16
3.3	Emulsões	17
3.3.1	Emulsão Óleo em Água (O/A).....	17
3.3.2	Vantagens da Nanoemulsões.....	18
3.4	A nanotecnologia	19
3.5	Fotoproteção.....	19
3.6	Raios UVA e UVB.....	20
3.7	Agentes fotoprotetores orgânicos.....	20
3.8	Agentes fotoprotetores inorgânicos.....	21
4	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	22
4.1	Materiais	22
4.1.1	Equipamentos.....	22
4.1.2	Reagentes	22
4.1.3	Atividade antioxidante	24
4.2	Métodos.....	24
4.2.1	Identificação dos parâmetros adequados para a emulsão O/A	24
4.2.2	Preparação da nanoemulsão através do método de inversão de fases ...	26
4.2.3	Teste Preliminar para Avaliação da Estabilidade da Nanoemulsão	26
4.2.4	Avaliação da atividade antioxidante	29
5	RESULTADOS.....	31
5.1	Obtenção da Nanoemulsão Através do Método de Inversão de Fases	31
5.1.1	Obtenção da segunda emulsão.....	33
5.2	Avaliação de Estabilidade da Nanoemulsão	34
5.2.1	Teste de Centrifugação.....	34

5.2.2	Teste de Estresse Térmico	35
5.2.3	Análise do pH.....	36
5.2.4	Obtenção da viscosidade	36
5.2.5	Análise microscópica.....	37
5.3	Avaliação de Atividade Antioxidante	39
6	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

Estudos sobre patologias clínicas e laboratoriais dermatológicas apontam que a radiação solar ultravioleta (UV) é o principal fator que implica em doenças e complicações tardias na pele humana. Nos estudos vistos por Dafre e Maris (2013), os raios ultravioletas, conhecidos como UVA e UVB, são capazes de penetrar na pele, causando danos, envelhecimentos precoces, cânceres e outras doenças crônicas. Culminam em quebras do DNA (Ácido Desoxirribonucleico) mediadas por estresse oxidativo e danos em proteínas (Wulf *et al.*, 2004).

A radiação mais nociva advém dos raios ultravioletas do tipo Ultravioleta A (UVA) (320 – 400 nm), por apresentar um alto índice de absorção, atingindo camadas mais internas do tecido e resultando em casos mais graves. Já a UVB (280 – 320 nm) possui um risco superficial cutâneo, possui como efeito benéfico ser um condutor de pré-vitamina D e ter ação antimicrobiana. Porém, pode lesar o DNA das células epidérmicas, além de induzir à queimadura solar, e, a longo prazo, contribuir para a fotocarcinogênese (Da Costa; Farias; De Oliveira, 2021).

Por apresentar elevado índice antioxidante, justifica-se a inserção do extrato derivado do café verde (*Coffea arabica* L.) em produtos que fazem a função de amenizar esses riscos. Sua aplicabilidade já está presente em vários produtos para a pele, tanto como uso tópico como também para usos orais, que agem no organismo. Os produtos que apresentam a cafeína em sua composição, ganham cada vez mais espaço no mercado, pois os bioativos como polifenóis, polissacarídeos, aminoácidos, antioxidantes e hidratantes agem de forma rápida e de curto prazo até obter resultados efetivos (Hernann *et al.*, 2019).

Uma grande vantagem do café verde é a alta concentração de cafeína em sua composição, indicando alta eficácia comparada aos grãos ou folhas, uma vez que uma pequena quantidade é perdida na torra (Durán *et al.*, 2017; Belitz *et al.*, 2009; Illy; Viani, 2005). Além disso, é importante considerar seus outros ativos que compõem e somam para um melhor desempenho quando combinados com os filtros UV para a fotoproteção. Em uma pesquisa feita por Tokunaga *et al.* (2015) na Universidade de São Paulo diz que, a demonstração do efeito fotoprotetor da cafeína em combinação com filtros UV em formulação fotoprotetora, confirma sua biocompatibilidade bioativa.

O composto forneceu Fator de Proteção Solar (FPS) elevado em comparação com a formulação livre de cafeína, que continha metoxicinamato de octila, avobenzona e dióxido de titânio. Portanto, a cafeína é um grande composto bioativo para uso em fotoprotetores, atuando como fotoprotetor e fototestabilizador.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Produzir nanoemulsões com extrato de café verde e tensoativos não-iônico.

2.2 Objetivos específicos

- Desenvolver e obter emulsões óleo/água (O/A);
- Identificar e analisar os tipos de estruturas líquido-cristalinas;
- Avaliar a estabilidade e características físico-químicas das emulsões;
- Analisar atividade antioxidante do óleo de café verde.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Café verde e a cafeína (C₈H₁₀N₄O₂)

O café (*Coffea arabica* L.) tem origem no Brasil no ano de 1720. Apresentou boa estabilidade e compatibilidade em terras brasileiras, tendo um contexto histórico muito importante e que impactou significativamente em vários aspectos econômicos e culturais no mundo. Apresentando um grande valor funcional, o café verde vem tomando espaço em áreas alimentícias e cosmética, devido ao seu potencial antioxidante. Além disso, tem utilização em produtos fotoprotetores, que ainda, devido às suas características específicas que ajudam no menor risco de envelhecimento precoce da pele. Porém, tal efeito ainda não é difundido. Isso se dá pelo preconceito, ainda, popularizado quanto aos aspectos negativos do composto.

Estudos realizados por Almeida (2003) confirmaram que o consumo contínuo de café é considerado fator de risco para doenças, como, cardiovasculares, câncer de bexiga, de pâncreas e de intestino. Entretanto, em estudo mais recente, Ramalho e Soares (2018), afirmam que o café é um motivador da redução do risco de algumas espécies de câncer, devido a substâncias antioxidantes, anticarcinogênicas e anti teratogênicas naturalmente presentes no café ou formadas durante o seu processamento.

Dentre os principais ativos presentes no café verde (Figura 1) estão os ácidos graxos como o ácido linoleico, que atua na proteção dos raios UV, além da hidratação da pele e tratamentos de dermatites e eczemas. Outros componentes são os fitoesteróis naturais, o que lhe conferem propriedades de absorção de radiação UV, diminuição da irritação superficial e eritema, estimulação do crescimento celular, além de excelentes agentes emolientes em produtos cosméticos (Martins *et al.*, 2015).

Se apresenta como um material bastante rico em matéria insaponificável, e os componentes presentes na fração insaponificável, principalmente os esteróis, quando presentes na formulação de cremes cosméticos, podem constituir o princípio ativo de muitas propriedades cosméticas desejáveis, como: retenção de umidade, penetração na pele, aderência, etc. (Turatti, 2001).

Figura 1 - Café verde in natura



Fonte: Viva Assim (2020)

Já a cafeína (*1,3,7-trimetilxantina*), substância presente no café e outros produtos como guaraná, cacau e chás, atua como o principal agente em um organismo fazendo com que tenha efeitos estimulantes, aumentando tanto a liberação de norepinefrina como a taxa de ativação espontânea dos neurônios noradrenérgicos (Silva, 2003).

De acordo com Agostinho (2017), estudos *in vitro* realizados em culturas de fibroblastos apresentaram o estímulo à produção de componentes da matriz extracelular, bem como de fatores de crescimento TGF-beta (Fator de transformação do crescimento beta) e GM-CSF (Fator estimulante de colônias-granulócitos e macrófagos), que são fatores de crescimento auxiliares na reparação da pele, regulação do crescimento e diferenciação celular.

A Tabela 1 mostra um estudo feito por Ribeiro (2015) de comparação entre o óleo de café verde (cru) e o torrado, que conclui um poder antioxidante mais significativo para o óleo de café cru (verde).

Tabela 1 - Atividade antioxidante, EC₅₀ e eficiência antirradical pelo método DPPH nos óleos extraídos dos grãos de café cru e torrado

Amostra	Atividade Antioxidante (%)	EC ₅₀ (g óleo.g ⁻¹ DPPH)	Eficiência anti radical (x10 ³)
Óleo de café cru	89,82	1,59 x 10 ⁻⁴	6,29
Óleo de café torrado	85,77	0,021	0,048

FONTE: Ribeiro (2015)

3.2 Tensoativos e óleo volátil

Os tensoativos são moléculas bastante especiais na área da química, pois apresentam afinidade com óleos, gorduras e superfícies das soluções com sólidos, líquidos ou gases, mas também pela água, podendo pertencer aos dois meios. Essas características permitem que os tensoativos sejam utilizados como conciliadores dessas fases imiscíveis, formando emulsões, espumas, suspensões, microemulsões ou propiciando a umectação, formação de filmes líquidos e detergência de superfícies. Essas propriedades fazem com que os tensoativos sejam utilizados em aplicações tão diversas como detergentes, agroquímicos, cosméticos, tintas, cerâmica, alimentos, tratamento de couros e têxteis, formulações farmacêuticas, óleos lubrificantes (Daltin, 2012).

Os óleos voláteis são conhecidos por seus benefícios à saúde e, que combinados ao tensoativo garante uma emulsão bastante promissora biologicamente. Devido ao modo de extração, principalmente por destilação de plantas aromáticas, eles contêm uma variedade de moléculas voláteis, como terpenos e terpenóides, componentes aromáticos derivados de fenol e componentes alifáticos (Bakkali *et al.*, 2008). Desde a idade média, os óleos essenciais têm sido amplamente utilizados para aplicações bactericidas, virucidas, fungicidas, antiparasitárias, inseticidas, medicinais e cosméticas, principalmente nos dias atuais nas indústrias farmacêutica, sanitária, cosmética, agrícola e alimentícia (Bakkali *et al.*, 2008).

Os óleos voláteis são preferidos sobre as drogas sintéticas tradicionalmente usadas, pois são comparativamente mais seguras para a pele (Kashyap *et al.*, 2022). Dentre os métodos de extração mais utilizados são: hidrodestilação, extração por solventes orgânicos, destilação a vapor, extração por fluido supercrítico, enfloração, prensagem a frio, dentre outros (Marques; Souza; Espinheira, 2019).

Análises fitoquímicas feitas por Besegatto *et al.* (2015) descrevem que o extrato de café verde apresentava compostos da classe dos esteróis, flavonoides, alcaloides e terpenos, o que o torna um extrato de grande interesse científico e medicinal.

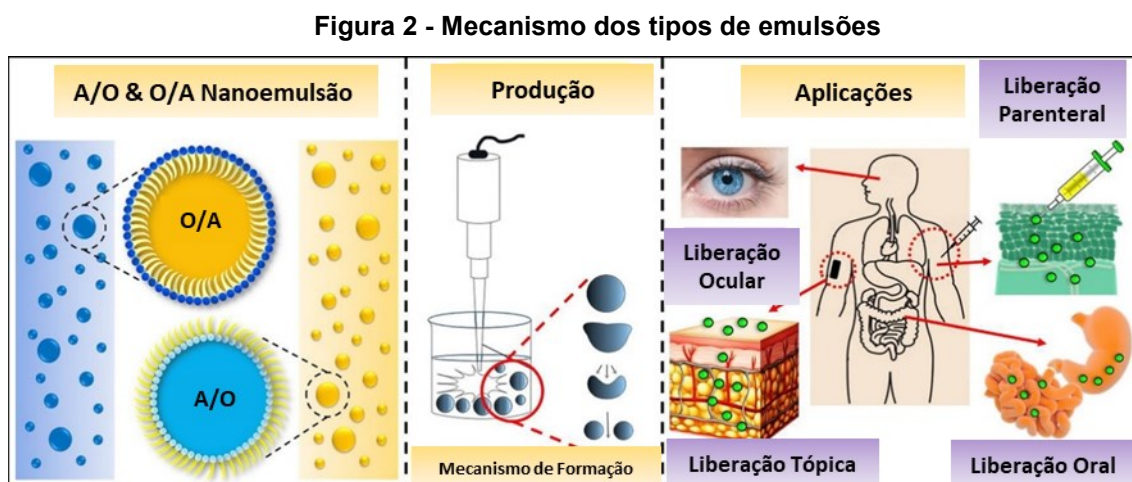
3.3 Emulsões

Emulsões com gotas na escala nanométrica têm vários benefícios que os tornam preferidos para formulários. A separação gravitacional (creme/sedimentação), que é difícil de ser suprimida em macro emulsões não é mais um problema para as emulsões contendo nano gotículas, porque a força browniana e a convecção natural (impulsionada por pequenas temperaturas gradientes) tornam-se comparáveis em magnitude à força gravitacional (Cholakova *et al.*, 2022).

3.3.1 Emulsão Óleo em Água (O/A)

Mecanicamente, uma alta energia necessária para promover uma taxa de cisalhamento capaz de deformar a partícula, geralmente, é alcançada através de homogeneizadores de alta pressão ou geradores de ultrassom. A aplicação de alta energia gera forças que podem romper as gotas da fase dispersa, de forma que a diferença entre as pressões interna e externa da gota seja superada (Lei de Young-Laplace) (Tadros *et al.*, 2004).

A Figura 2 mostra como funciona o mecanismo das nanoemulsões e algumas de suas aplicabilidades.



FONTE: Adaptado de SINGH *et al.* (2017)

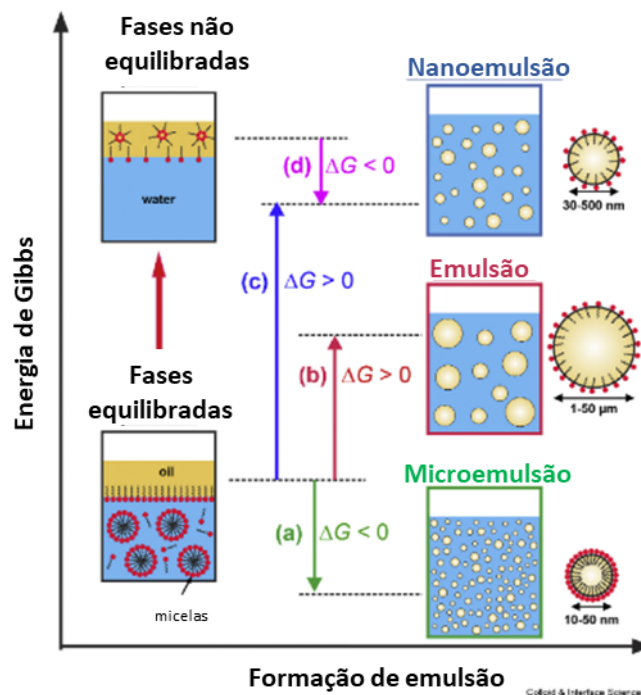
É possível observar o perfil dos tipos de emulsões de óleo em água (O/A) e água em óleo (A/O) para o tipo de mecanismo de formação. É exemplificado, também, algumas

das mais variadas aplicações desse tipo de formulação como uso tópico, oral, ocular e injetáveis para inserir compostos no corpo humano.

3.3.2 Vantagens da Nanoemulsões

Nanoemulsões são dispersões onde os tamanhos das gotas dispersas estão em escala nanométrica, na qual a faixa de tamanho está compreendida entre 10 e 100 nanômetros. Este pequeno tamanho das gotas confere sua estabilidade, evitando a sedimentação (cremeação) (Kourniatis *et al.*, 2010). De acordo com Cholakova *et al.*, (2022), as nanoemulsões se demonstram com maior tensão interfacial se comparados com as microemulsões, mas se são termodinamicamente instáveis com Energia de Gibbs ($\Delta G > 0$), como mostrada no esquema da Figura 3.

Figura 3 - Esquema da mudança da energia de gibbs para as microemulsões, microemulsões e nanoemulsões



FONTE: Adaptado de Cholakova *et al.* (2022)

A formação de uma nanoemulsão inclui, também, a mistura mecânica dos líquidos imiscíveis e o tempo para as moléculas de surfactante se organizarem na

interface das duas fases. Esses sistemas possuem baixa temperatura e estabilidade dinâmica; no entanto, tem alta estabilidade cinética. O tipo de sistema de nanoemulsão simples, seja óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), depende principalmente da relação de volume dos líquidos, de sua ordem de adição e da natureza do emulsificante. Óleo em água (O/A) nanoemulsões são sistemas coloidais isotrópicos compostos de óleo com gotículas dispersas em meio aquoso contínuo e estabilizadas por moléculas surfactantes. O tamanho de partícula ou o diâmetro médio da gota tipicamente cai na faixa de tamanho de 20 – 500 nm para se qualificar como uma nanoemulsão (Manickam; Sivakumar; Pang, 2020).

Na indústria, especialmente nas últimas décadas, as nanoemulsões têm sido projetadas para medicamentos através de vias por administração (por exemplo intravenosa, oral, ocular ou gênica) para necessidades terapêuticas, além de desempenhar um papel importante como modelo de reação para síntese de dispersões poliméricas e nanopartículas, devido ao tamanho de gota controlável e estabilidade a longo prazo. Apresenta-se vantajoso para uso tópico de acordo com os graus de irritabilidade, poder de penetração e alta capacidade de veicular grandes quantidades de fármacos (se comparadas a microemulsões e lipossomas) (Mou *et al.*, 2008).

3.4 A nanotecnologia

Novos nanossistemas como como lipossomas, niossomas, nanoemulsões, nanopartículas lipídicas sólidas, dendrímeros e nanoesferas, são usados para a entrega de óleos essenciais para aumentar a penetração através da pele. Esses nanocarreadores fornecem controle de liberação e melhoram a estabilidade dos componentes naturais. Além disso, produtos de cuidados com a pele baseados em nanotecnologia têm um apelo estético com efeitos prolongados no local de aplicação (Kashyap *et al.*, 2022).

3.5 Fotoproteção

Evidências epidemiológicas que indicam uma maior ingestão de café estão associadas a uma diminuição no risco de melanoma infeccioso. O melanoma é a

principal causa de câncer de pele com exposição aos componentes UV da luz solar como um importante fator exógeno de risco. Assim, os constituintes do café parecem proteger a pele contra a luz UV, e como o café descafeinado não é protetor, a cafeína parece ter sido identificada como o protetor constituinte do café (Scurachio *et al.*, 2016).

3.6 Raios UVA e UVB

Tanto o UV-A (315 - 400 nm) quanto o UV-B (290 - 350 nm) fazem parte da radiação que atinge a terra a partir do sol e estão ambos associados com danos causados pela luz solar à pele e aos olhos. UV-B é considerado a principal causa de queimaduras solares, fotoenvelhecimento e câncer de pele, uma vez que o UV-B é absorvido diretamente por proteínas e DNA. Mas UV-A é de maior intensidade e pode penetrar mais profundamente no tecido. O UV-A é absorvido por outros compostos na pele e nos olhos, como melanina, porfirinas e flavinas, que podem atuar como fotossensibilizadores. A riboflavina, vitamina B2, é um dano oxidativo de proteínas, outras vitaminas, esteróis e lipídios após a absorção de UV-A e luz visível (Scurachio *et al.*, 2016).

3.7 Agentes fotoprotetores orgânicos

Os filtros orgânicos são formados por moléculas orgânicas capazes de absorver a radiação UV (alta energia) e transformá-la em radiações com energias menores e inofensivas ao ser humano. Estas moléculas são, essencialmente, compostos aromáticos com grupos carboxílicos (Flor; Davolos; Correa, 2007). Dentre os principais compostos *estão* Octyl methoxycinnamate, Benzophenone-3, Avobenzene, Homosalate, Octocrylene, Octyl salicylate, Phenylbenzimidazole sulfonic acid, Ethylhexyl Triazone e 4-Methylbenzylidene Camphor (Corazza, 2016).

3.8 Agentes fotoprotetores inorgânicos

As formulações antissolares, contendo filtros solares físicos, contêm partículas de óxidos metálicos, como por exemplo: dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO). Essas partículas possuem baixo potencial alergênico, baixo potencial de sensibilização, baixo potencial de irritação da pele e alta eficácia na proteção contra a radiação UV (Sivia; Monteiro, 2016).

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 Materiais

4.1.1 Equipamentos

Para a realização deste trabalho, foram utilizados equipamentos como balança analítica, chapa aquecedora, centrífuga, pHmêtro, agitador mecânico, imperlidores, viscosímetro manual, banho termostático e vidrarias do laboratório.

4.1.2 Reagentes

Os reagentes empregados e suas características são apresentadas nesta seção

- Óleo de Café verde fornecido por InterEssências. Na Tabela 2 encontram-se as características físico-químicas do óleo utilizado;

Tabela 2 – Características físico-químicas do óleo de café-verde fornecidos pela empresa InterEssências®

Característica	Padrão
Aspecto (25°C)	Líquido límpido
Cor	Amarelo
Odor	Característico
Densidade (g/cm^3)	$1,050 \pm 0,100$
pH (25°C)	$5,800 \pm 1,000$

Fonte: Heide (2022)

- Tensoativo não-iônico SPAN 60 fornecido por CRODA® com suas características físico-químicas discriminadas na Tabela 3;

Tabela 3 – Características Físico-Químicas do tensoativo SPAN 60 fornecidos pela empresa CRODA®

Característica	Padrão
Aparência	Sólido ceroso
Composição	Monoestearato de Sorbitano
Cor	Bege
Odor	Característico
pH	neutro

Fonte: Croda do Brasil (2022)

De acordo com a Croda International (2022), o co-emulsificante apresenta álcoois graxos, ésteres, minerais e óleos de silicone, o que dá grandes possibilidades de funções para a formulação desejada, como pós-sol, cremes para os olhos e corpo, limpadores faciais e protetores solares.

- Tensoativo cripto-aniônico SP CRODA CES MBAL-PA-(BR) fornecido por CRODA® e suas respectivas características físico-químicas apresentadas na Tabela 4;

Tabela 4 – Características Físico-Químicas do tensoativo SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR) fornecidos pela empresa CRODA®

Característica	Padrão
Aparência	Sólido ceroso
Composição	Ésteres de fosfato e álcool graxo
Cor	Branco
Odor	Característico
Índice de Acidez (mgKOH)	Entre 28,00 - 38,00
pH	2,0 – 3,5

FONTE: Croda do Brasil (2022)

Conforme informações do site da Croda International (2022), esse tensoativo

denominado cera emulsionante fosfatada tem como principal finalidade potencializar efeitos e ativos, como garantir um maior desempenho no FPS, bem como a resistência à água, tornando-o um ótimo componente para filtros solar à prova d'água.

- Água ultra pura (processada na Milli-Q®).

4.1.3 Atividade antioxidante

Para a determinação da atividade antioxidante seguiu-se o método do sequestro do radical livre DPPH, descrito por Yen e Wu (1999) e os reagentes necessários estão elencados a seguir.

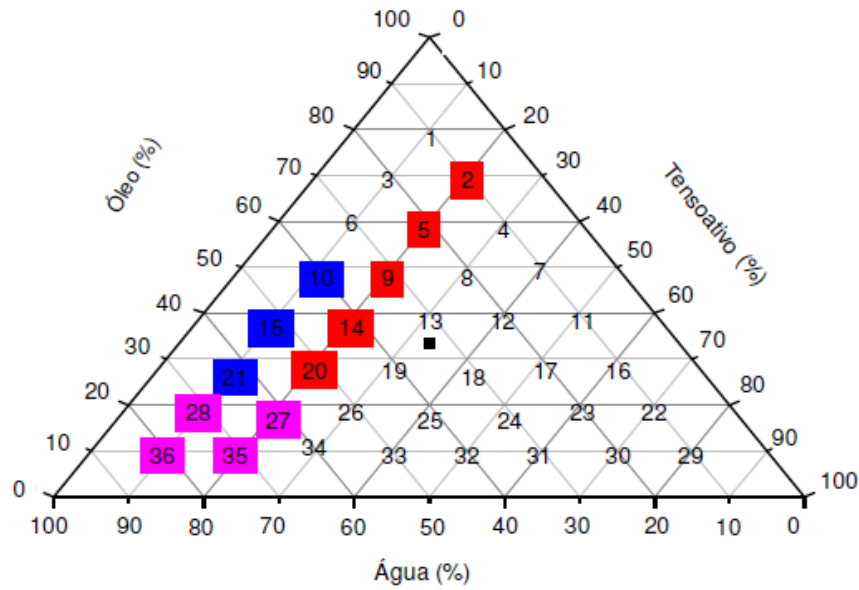
- DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)
- Metanol
- Acetona
- Água deionizada
- Papel Alumínio

4.2 Métodos

4.2.1 Identificação dos parâmetros adequados para a emulsão O/A

Utilizou-se o diagrama Ternário para definição da composição dos componentes (água/tensoativo/óleo) para obtenção da nanoemulsão. O diagrama ternário é representado no plano como triângulo equilátero, onde a composição dos três constituintes é simétrica e os três vértices do triângulo correspondem a 100% dos três constituintes: óleo, água e tensoativo (Pereira, 2008).

Figura 4 – Diagrama ternário, com as formulações manipuladas para a escolha de formulação



Fonte: Pereira (2008)

Por meio de teste realizados por Pereira (2008), foram encontradas 4 formulações mais estáveis (emulsões 28, 27, 35, 36) e apresentadas no diagrama ternário (Figura 4) identificadas pela cor rosa e suas respectivas composições dadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Concentração p/p (%) dos componentes da emulsão conforme o diagrama ternário

Amostra	Óleo p/p (%)	Tensioativo p/p (%)	Água p/p (%)
27	20,0	20,0	60,0
28	20,0	10,0	70,0
35	10,0	20,0	70,0
36	10,0	10,0	80,0

Fonte: Adaptado de Pereira (2008)

4.2.2 Preparação da nanoemulsão através do método de inversão de fases

A inversão de fases é o processo em que um sistema muda de uma emulsão óleo em água para uma emulsão água em óleo ou vice-versa. Esse processo é geralmente desencadeado por algumas alterações na composição ou formulação do sistema (Araújo, 2013).

Por meio da Tabela 6, foi definido as porcentagens para a mistura da nanoemulsão (óleo/tensoativo/água) da amostra 36 (10/10/80). As soluções passaram por um aquecimento, para difundir toda a fase oleosa. A fase aquosa (água), então, foi adicionada sobre a fase oleosa (óleo essencial, tensoativo), conforme a metodologia de Borin (2015).

Tabela 6 – Condições operacionais para a preparação das nanoemulsões

Variável	Condição
Temperatura de aquecimento	75-80 °C
Temperatura de resfriamento	25 °C (Ambiente)
Tipo de impelidor	hélice e âncora
Grau de agitação mecânica	300 – 500 rpm

Fonte: Autoria Própria (2023)

4.2.3 Teste Preliminar para Avaliação da Estabilidade da Nanoemulsão

Após 24 horas, as amostras foram submetidas a um estresse térmico e por um teste de centrifugação para análise preliminar do processo.

São citados pelos autores De Floriani Pozza *et al.* (2017), os principais mecanismos de desestabilização de emulsões: a separação gravitacional, a floculação e a coalescência. Os fatores intrínsecos e extrínsecos podem ser: composição da emulsão, o tensoativo, o tamanho da gotícula de óleo, a viscosidade, o volume de fase dispersa, o pH, a presença de eletrólitos, as propriedades da película interfacial, o processo de fabricação e a velocidade de homogeneização. Além, ainda, dependem da difusão molecular, a diminuição do diâmetro e volume médio, que implicam na taxa de crescimento das gotículas.

4.2.3.1 Teste de Centrifugação

De acordo com a Anvisa (2004), os testes de centrifugação produzem estresse na amostra simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades. Estas poderão ser observadas na forma de precipitação, separação de fases, formação de *caking*, coalescência entre outras. As emulsões estáveis, em um primeiro momento, são, após alguns dias, passadas por uma etapa de centrifugação, identificando qualquer sinal de instabilidade, sendo necessário uma reformulação.

Para a análise, após 24 horas, foi inserida a amostra em tubos de ensaios graduados na centrífuga digital c/ timer MTD 3 plus Logen® com 3 diferentes tipos de velocidade do equipamento, sendo elas 1.500, 2.000 e 3.000 rpm em intervalos de 15 minutos (Ansel; Popovich; Alen Jr, 2000).

4.2.3.2 Estresse Térmico

Em seguida as amostras passaram por um processo de estresse térmico, onde foram submetidas a um banho termostaticado a uma temperatura 23 °C (ambiente), gradativamente aumentada a cada 10 °C até uma temperatura próxima de 80 °C por 30 minutos, fazendo-se a leitura após o arrefecimento natural da amostra. (Branconi *et al*, 1995).

4.2.3.3 Análise de pH

Foram analisadas por meio de um pHmetro TecnoPON® - MPA 210, à temperatura de (25,0 ± 2,0 °C), calibrado com as soluções padrão de pH 4,00 e 10,00 de acordo com as instruções do equipamento e depois inseridas diretamente nas amostras sem necessidade de diluição.

4.2.3.4 Determinação de viscosidade

A análise foi precedida por meio do viscosímetro manual Cannon-Fenske (Figura 5). Uma parte da amostra diluída a nove partes de água destilada.

Figura 5 - Viscosímetro manual ASTM D445



Fonte: CANNON Instrument Company (2023)

As instruções do equipamento trazem a Equação 1 para a obtenção da viscosidade cinemática, que levam em conta propriedades de correção e sua constante de capilaridade.

$$v = K(t - \vartheta) \quad (1)$$

Em que,

v → Viscosidade cinemática (mm^2s^{-1})

K → Constante determinada pela capilaridade do equipamento (0,035);

t → Tempo de escoamento (s);

ϑ → Fator de correção ou Hagenbach-Couette corrections (HC);

O manual indica que pode-se desconsiderar o fator de correção, uma vez que o tempo é superior a 80 segundos e com capilaridade de 150 ou 0,77 mm. A constante determinada pela capilaridade do equipamento (0,035) deve ser multiplicada pela diluição 10. Sendo assim, a Equação 2 traz as considerações necessárias para o

cálculo da viscosidade.

$$v = 10 * 0,035t \quad (2)$$

4.2.3.5 Análise microscópica

As amostras foram visualizadas e analisadas por meio de um microscópio com a lente 40x.

4.2.4 Avaliação da atividade antioxidante

4.2.4.1 Solução Controle

Foram preparadas soluções, conforme a metodologia de Brand-Williams *et al.* (1995) com algumas adaptações, de metanol 50% (v/v) e de acetona 70% (v/v) para que seja feita a solução controle composta por 4 mL da solução de metanol 50% (v/v), 4 mL da solução de acetona 70% e completados até 10 mL de água deionizada.

4.2.4.2 Solução de DPPH

A solução de DPPH 0,06 mM foi feita a partir de 6 mg de DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dissolvidos em um balão volumétrico de 250 mL com álcool metílico (Brand-Williams, 1995).

4.2.4.3 Diluições

A diluição da solução de DPPH em metanol em proporções de 1:200 ($4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); 1:400 ($2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); 1:800 ($1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); 1:600 ($0,5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$), além da primeira amostra para ser o branco da leitura e a última amostra com a solução pura, identificadas na Tabela 7.

Tabela 7 – Composição das diluições da solução de DPPH

Amostra	Metanol (mL)	Solução DPPH (mL)	Concentração Final
1	4,00	0,000	10
2	3,92	0,080	20
3	3,96	0,040	30
4	3,98	0,020	40
5	3,97	0,026	50
6	0,00	4,000	60

Fonte: Autoria Própria (2023)

4.2.4.4 Cálculo do EC_{50}

As diluições também foram aplicadas ao extrato para determinar a atividade antioxidante total, que se calcula a partir 50% da concentração do DPPH, ou seja, o valor a ser encontrado é resultante da capacidade de reduzir pela metade a concentração inicial do radical DPPH (Rufino *et al.* 2006).

4.2.4.5 Leitura e cálculo da propensão do extrato capturar o radical DPPH

De acordo com a metodologia, o autor considera as leituras de absorbância a 515 nm e calculado a atividade sequestrante de radicais livres DPPH por meio da equação 3:

$$ASRL (\%) = \frac{Ac - At}{Ac} * 100 \quad (3)$$

Em que, Ac é a absorbância da solução controle e At a absorbância teste das amostras.

5 RESULTADOS

5.1 Obtenção da Nanoemulsão Através do Método de Inversão de Fases

A formulação feita a partir das proporções 10/20/70 (óleo/tensoativo/água) apresentou instabilidade a partir de 7 dias de preparação, mostrada na Figura 6.

Figura 6 - Formulação 1



Fonte: Aatoria Própria (2023)

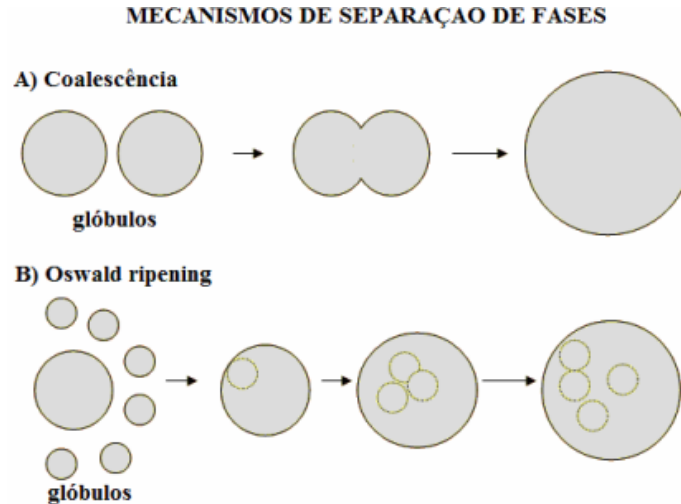
Se mostrou irregular no perfil microscópico e através dos testes de estresse térmico e centrifugação, além de uma leve separação de fases no decorrer dos dias seguintes de teste, configurado como cremação.

Esse comportamento de instabilidade se dá pelo processo de coalescência que, de acordo com Daltin *apud* Franzol (2015, p. 2):

“É a união de duas ou mais parcelas de uma fase em prol da formação de uma única. É comum encontrar o termo ‘única’ ao se referir à formação de uma gotícula de água líquida única, por reunião de duas ou mais gotículas que entram em colisão. Também é largamente utilizado quando ocorre a junção de duas ou mais bolhas de ar dispersas em um líquido, de modo que elas se fundem em menos bolhas, mas de maiores dimensões.” (Daltin *apud* Franzol, 2015)

O esquema a seguir (Figura 7), traz, visualmente, o mecanismo da coalescência.

Figura 7 - Mecanismos de separação de fase (instabilidade)

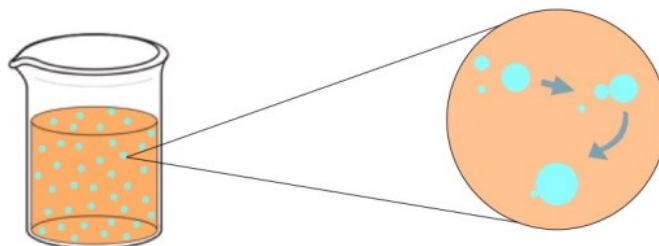


Fonte: Maruno (2015)

Outro comportamento de instabilidade é demonstrada pelo mecanismo de *Ostwald ripening* (Figura 8), que:

“É o transporte de óleo a partir de pequenos glóbulos para grandes glóbulos através da fase contínua. Ocorre primariamente, via tendência à dissolução molecular do óleo na fase contínua sendo direcionada pela dependência da solubilidade dos glóbulos da emulsão com o seu tamanho. Este efeito surge a partir da diferença de potencial químico entre pequenos e grandes glóbulos da emulsão como resultado da diferença de pressão de Laplace. Somente uma pequena diferença no tamanho dos glóbulos é necessária para criar um gradiente de potencial químico suficientemente grande para iniciar *Ostwald ripening*.” (Lyra, 2019, p. 43)

Figura 8 – Representação do processo de instabilidade de *Ostwald ripening*



Fonte: Agostinho (2017)

Alguns outros fatores contribuíram para que o processo varie: as condições físico-químicas da primeira emulsão como incompatibilidade dos componentes, velocidade da reação, temperatura variável durante a preparação e quantidade das fases. Bem como a temperatura de armazenamento em que foi submetida a amostra (Álvarez *et al.*, 2007). Outro motivo seria pela baixa afinidade dos compostos e separação gravitacional, que configura uma desestabilização química e física, além de termodinamicamente instáveis, devido ao tamanho da partícula formada, além da influência direta ao movimento browniano e sua taxa de difusão, inferiores a taxa de sedimentação por meio da gravidade (Solans, 2005).

5.1.1 Obtenção da segunda emulsão

Diantes dos resultados da nanoemulsão contendo o tensoativo SPAN 60 (formulação 1), fez-se necessário nova formulação com as mesmas proporções, mas com o tensoativo SP CRODA CES MBAL-PA-(BR) a nível de comparação e melhores resultados, tendo em vista os cuidados para que não ocorresse algum fator que acarretasse instabilidades nos testes preliminares (Figura 9), como centrifugação e estresse térmico, vistos anteriormente.

Figura 9 – Formulação 2



Fonte: Autoria Própria (2023)

De maneira geral, a formulação 2 mostrou características de uma emulsão mais densa e brilhante e de coloração esbranquiçada, com visual bastante

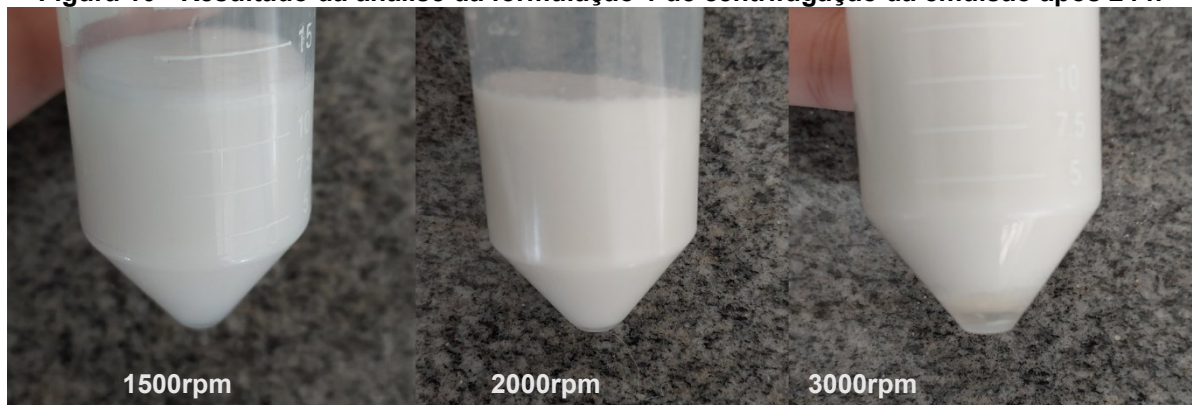
homogêneo e bem incorporada. Garantiu alta espalhabilidade e se manteve estável durante as primeiras 24 h, sem indícios de grumos ou de separação de fase além dos testes de estabilidade feitas ao longo de 27 dias.

5.2 Avaliação de Estabilidade da Nanoemulsão

5.2.1 Teste de Centrifugação

Em um primeiro instante, a formulação 1 se comportou inalterada no primeiro intervalo de tempo em 1.500 rpm e em 2.000 rpm. Já na terceira velocidade, de 3.000 rpm, a amostra sofreu mudanças onde uma pequena quantidade se separou da mistura, como mostrada na Figura 10. Os processos como cremação, floculação e/ou coalescência seriam algumas justificativas de processos de instabilidade por meio da separação de fase (Maruno, 2009).

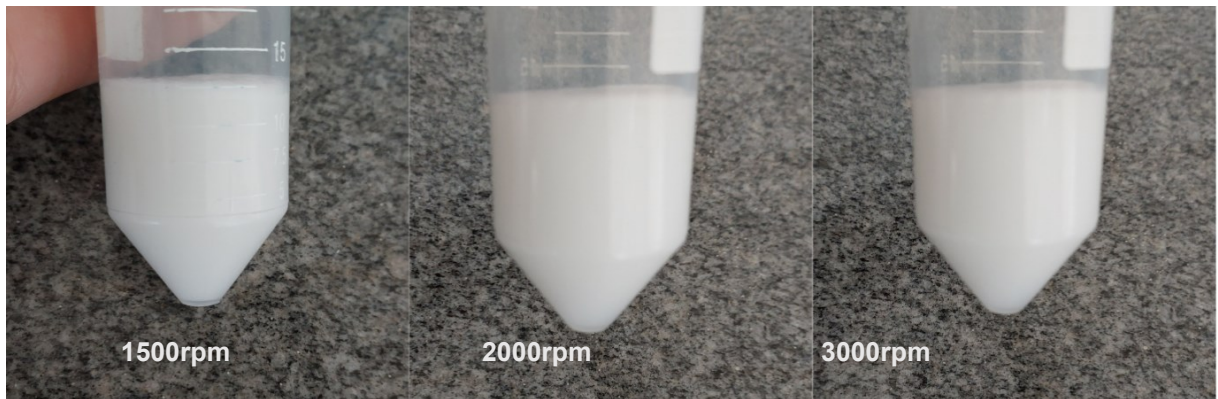
Figura 10 - Resultado da análise da formulação 1 de centrifugação da emulsão após 24 h



Fonte: Autoria Própria (2023)

Já a formulação 2 se mostrou mais homogênea após as três centrifugações, onde uma mínima parte do óleo se separou da mistura na centrifugação de 3000 rpm e se manteve mais estável, não apresentando processos de cremação e separação de fases (Figura 11).

Figura 11 - Resultado da análise da formulação 2 de centrifugação da emulsão após 24 h



Fonte: Aatoria Própria (2023)

As amostras foram classificadas como levemente alterado, alterado e inalterado, como apresentado na tabela 8.

Tabela 8- Comportamento das formulações pelo processo de centrifugação realizadas em triplicata

Período	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
Formulação 1	AL	IN	IN	IN	IN
Formulação 2	LA	IN	IN	IN	IN

Legenda: IN=Inalterado; AL=Alterado; LA=Levemente Alterado

Fonte: Aatoria Própria (2023)

5.2.2 Teste de Estresse Térmico

As amostras foram dispostas em um banho termostatizado acionado a um *set point* de 80 °C, observando o comportamento da emulsão a cada aumento de 10 °C. As duas formulações se mantiveram inalteradas até 40 °C. Um princípio de alteração se iniciou aos 50 °C, onde houve uma pequena evaporação e separação dos componentes (Tabela 9).

Tabela 9 - Resultado análise de estresse térmico realizadas em triplicata

Temperatura	30 °C	40 °C	50 °C	60 °C	70 °C	80 °C
Formulação 1	N	N	LM	M	M	IM
Formulação 2	N	N	LM	LM	M	IM

Legenda: N=Normal; LM= Levemente Modificado M=Modificado; IM=Intensamente Modificado
Fonte: Aatoria Própria (2023)

A Tabela 9 traz os resultados visualizados durante a análise e observou-se que a formulação 2 teve maior resistência a temperatura, se modificando a partir de 65°C, enquanto que a formulação mostrou indícios de separação de fase em 50 °C.

5.2.3 Análise do pH

A Tabela 10 traz como resultados do pH valores discrepantes. No primeiro instante, a formulação 1 apresentou valores de ph de neutro a levemente básico e a formulação 2 com valores de caráter ácido. Os valores são justificados pelo pH do tensoativo utilizado em cada amostra. O Span 60 é neutro e o SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR) é ácido devido aos componentes ésteres de fosfato e álcool graxo, características fornecidas pela Croda®.

Tabela 10 - Resultado do pH realizadas em triplicata

Período	24 horas	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
Formulação 1	7,45±0,02	7,43±0,02	8,35±0,02	7,70±0,02	7,75±0,02
Formulação 2	3,70±0,02	3,72±0,02	3,64±0,02	3,63±0,02	3,64±0,02

Fonte: Aatoria Própria (2023)

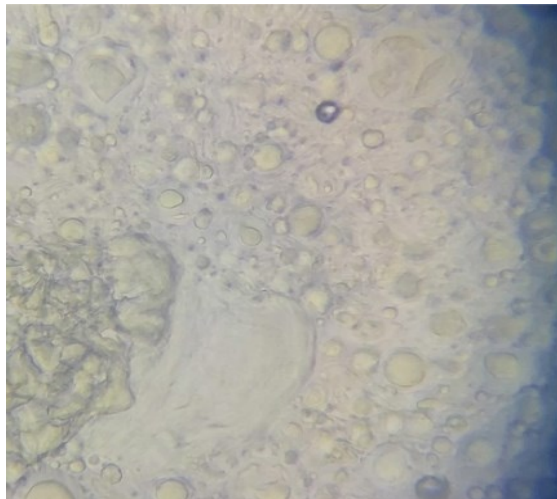
5.2.4 Obtenção da viscosidade

O tempo de escoamento, para a formulação 1, obtido por meio do viscosímetro foi de 81,45 segundos e a viscosidade foi obtido por meio da Equação 2, resultando em um valor de $28,5075 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$. E para a formulação 2, o tempo de escoamento foi de 75,63 segundos, com viscosidade de $26,4705 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$.

5.2.5 Análise microscópica

As imagens a seguir mostram, microscopicamente, o comportamento da emulsão durante o período de análise. Foi possível perceber a coalescência logo nos primeiros dias de testes (Figura 12), o que demonstrou primeiros indícios de instabilidade da amostra.

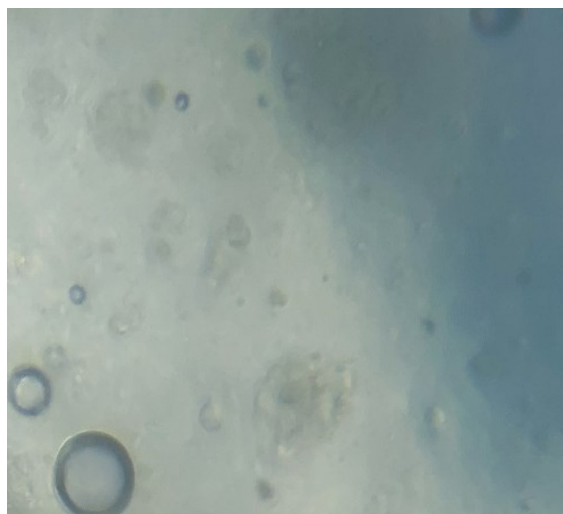
Figura 12 - Fotomicrografia lente 40x após 7 dias da formulação 1



Fonte: Autoria Própria (2023)

Após, 21 dias (Figura 13) já não era possível ver uma emulsão, uma vez que o óleo ficou quase imperceptível, além de alguns acúmulos de óleo na superfície, que justificam a separação de fase.

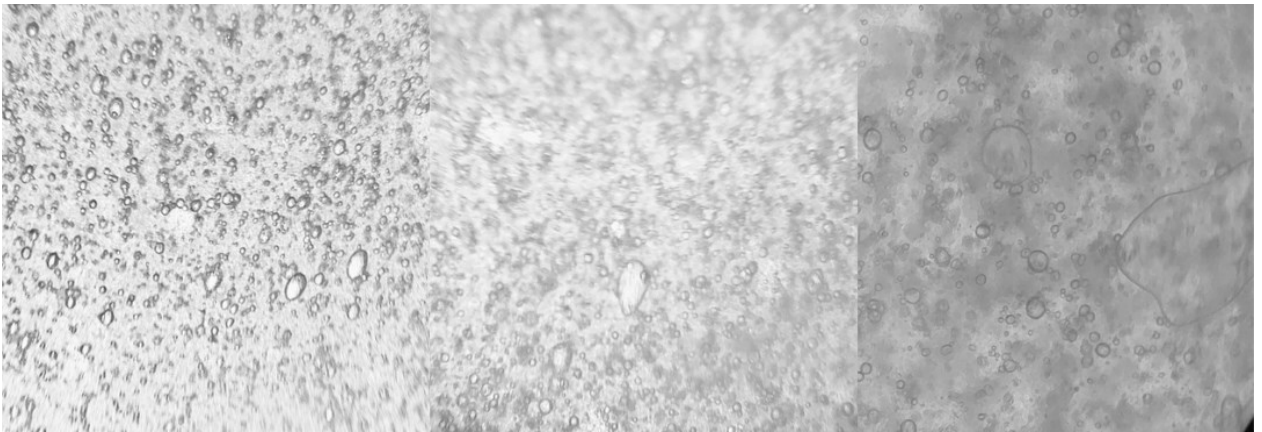
Figura 13 - Fotomicrografia lente 40x após 21 dias da formulação 1



Fonte: Autoria Própria (2023)

Já os primeiros dias da segunda formulação (Figura 14), ela se mostrou bastante estável e homogêneo em relação a suas partículas. É perceptível algumas pequenas coalescências a partir do 14º dia, mas que em sua maioria se manteve constante. Visualmente não teve mudança nem separação de fase ao longo desse período, justificado pela linearidade dos resultados dos testes anteriores.

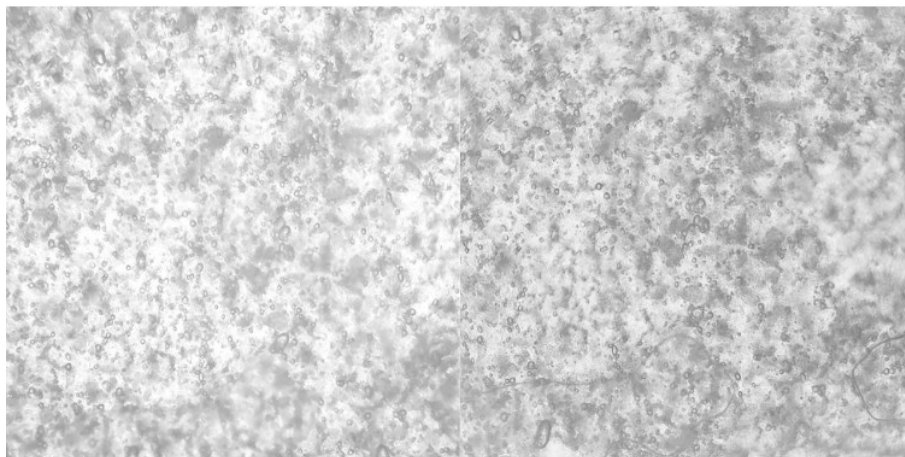
Figura 14 - Microscópio 40x - formulação 2 (1, 7 e 14 dias)



Fonte: Autoria Própria (2023)

Após algumas semanas (Figura 15), foi considerado que não houve mudanças no comportamento do material, atingindo um estabilidade a longo prazo.

Figura 15 - Microscópio 40x – formulação 2 (21 e 28 dias)



Fonte: Autoria Própria (2023)

5.3 Avaliação de Atividade Antioxidante

As análises foram lidas através de um espectrofotômetro UV-Vis e foi utilizado o metanol como branco e calibrar o equipamento, e com absorvância de 515 nm. As soluções foram transferidas para uma alíquota de 4 mL de cada concentração da solução de DPPH, em um ambiente escuro para 3 horas.

Os resultados obtidos das concentrações de DPPH (μM) com suas respectivas médias de absorvâncias foram plotados em um gráfico, obtendo-se equação de reta que descreve o comportamento $y = 0,011x - 0,0313$ ($R^2 = 0,9547$).

Seguindo com as etapas de Rufino *et al.* (2006), a equivalência de controle se segue pela equação da reta obtida. Por meio de uma média da leitura de absorvância da solução controle, a determinação da atividade antioxidante total foi de 0,3035 e, conseqüente a isso, 30,44 μM de DPPH de concentração, que na conversão gera-se 0,01g de DPPH (massa molar de 394,3 g/mol).

Para as diluições do extrato, foi, também, analisado os valores para as absorvâncias e resultando na equação de reta que descreve o comportamento $y = 0,0009x + 0,5263$ ($R^2 = 0,9901$) para qua seja calculado o AAT e, finalmente o valor de EC_{50} da concentração inicial do radical DPPH foi de 20,63 mg/mL. Segundo análises de Silva (2018), foi possível obter um EC_{50} de 22,37 mg/mL para o óleo de café verde, e comparou com estudos de Silva e Jorge (2014), que apresentou uma atividade antioxidante de 47,00 mg/mL para óleo de semente de uva e 124 mg/mL para óleo de semente de melão. Outras análises foram as de Chiari *et al.* (2014), que atingiu um resultado de 4,60 mg/mL, que pode ser considerado ótimo, uma vez que o desempenho da amostra depende de um menor valor de concentração eficiente de atividade antioxidante.

6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos foi possível obter a nanoemulsão composto pelo extrato de café verde a partir de duas tentativas de formulação com diferentes tipos de tensoativo.

Na primeira etapa, a formulação 1 com o tensoativo SPAN 60 demonstrou instabilidade logo em suas primeiras análises como microscópica e centrifugação. Essa diferença pode ter sido causada por diversos motivos, tanto processuais como pela composição em si. Em uma primeira impressão física da fórmula já se demonstrava vulnerabilidade por meio de uma separação de fase, definida, de acordo com a literatura, como coalescência.

Já a nova formulação atingiu melhores resultados, composto pelo tensoativo SP CRODAFOS CES MBAL-PA-(BR), em todas as análises de estabilidade elencadas nos resultados. Microscópicamente possuía um aspecto bastante homogêneo quanto as suas partículas, e na centrifugação e estresse térmico obteve valores bastante significativos quanto a máxima temperatura e velocidade de centrifugação, de 60 °C e 3.000 rpm, respectivamente, garantindo, assim, efetividade na comparação de resultados da formulação anterior. Outro aspecto foi a medição do seu pH que atingiu intervalos de 3,63 a 3,72, sendo baixo por conta do tensoativo e o extrato apresentarem composições bastante ácidos. A viscosidade garantiu um valor mais baixo em relação a amostra 1 ($28,5075 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$), com $26,4705 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$. No geral, atingiram resultados semelhantes a literatura consultada.

E por fim, a característica de atividade antioxidante do extrato de café verde confirmou a sua eficiência no combate a radicais livres a ser inserida na formulação de nanoemulsões, se mostrando, assim, um ótimo componente para fotoproteção.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINHO, Luciana Carvalho. **Desenvolvimento e avaliação de nanoemulsão cosmética à base de óleos naturais de urucum (*Bixa orellana*, L) e café verde (*Coffea arabica*, L)**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2017.
- ÁLVAREZ, D. *et al.* Prediction of meat emulsion stability using reflection photometry. **Journal of Food Engineering**, v. 82, n. 3, p. 310-315, 2007.
- ARAÚJO, Bruna Cabral. **Inversão de Fases em Emulsões Usando Protocolo de Agitação no Estado Estacionário Variando Salinidade, Tamanho da Cadeia Hidrofílica do Surfatante e Concentração do Cosurfatante**. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2013.
- ANSEL, Howard C.; POPOVICH, Nicholas G.; ALEN JR, Loyd V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. In: **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 2000. p. 568-568.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. (2004). **Séries Temáticas**. Série Qualidade 1,1: p.35, 2004.
- BAKKALI, Fadil et al. Biological effects of essential oils—a review. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.
- BELITZ, H. D.; GROSCH, W.; SCHIEBERLE, P. **Food chemistry**. 4ªEd ed. Berlim: Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- BESEGATTO, S. V. et al. EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL E EXTRATO DO GRÃO VERDE DE CAFÉ COM A UTILIZAÇÃO DO CO₂ SUPERCRÍTICO. **Blucher Chemical Engineering Proceedings**, v. 1, n. 2, p. 4555-4562, 2015.
- BORRIN, Thaís Ribeiro. **Nanoemulsões produzidas pelo método do ponto de inversão da emulsão (EIP) para encapsulação de curcumina: parâmetros de produção, estabilidade físico-química e incorporação em sorvete**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Pirassununga. 2015.
- BRACONI, F. L.; OLIVEIRA, I. S.; BARONI, M. N. F.; ROCHA FILHO, P. A. Aplicação cosmética do óleo de canola. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO E IBÉRICO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS, 12., 1995, São Paulo. Anais... São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 1995, p. 6-19.
- BRAND-WILLIAMS, Wendy; CUVÉLIER, Marie-Elisabeth; BERSET, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.

CHIARI, Bruna Galdorfini et al. Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. **Industrial Crops and Products**, v. 52, p. 389-393, 2014.

CHOLAKOVA, Diana et al. Self-emulsification in chemical and pharmaceutical technologies. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, p. 101576, 2022.

CORAZZA, S. **Protetor solar: tim tim por tim tim**. Revista Vya Estelar. 1 jan 2016. Disponível em: <<https://vyaestelar.com.br/protetor-solar-tim-tim-por-tim-tim/>>. Acesso em: 20 mai 2022.

CRODA®. Crodafos CES® - Informe técnico Croda do Brasil.

DA COSTA, Matheus Matos; FARIAS, Ana Paula Andrade; DE OLIVEIRA, César Augusto Batasini. **A importância dos fotoprotetores na minimização de danos a pele causados pela radiação solar/The importance of photoprotectors in minimizing skin damage caused by solar radiation**. Brazilian J. Dev, v. 7, p. 101855-101867, 2021.

DAFRE, Alcir Luiz; MARIS, Angelica Francesca. **Efeitos biológicos das radiações**. Biologia/EAD/UFSC, 2009.

DA SILVA MOREIRA, Amanda Schuencker; DA SILVA GULÃO, Eliana. **Encapsulação de Óleos Essenciais para Aplicação em Alimentos: Uma Revisão**. CIAGRO. Recife. 2020.

FRANZOL, Angélica; REZENDE, Mirabel Cerqueira. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, v. 25, p. 2, 2015.

DE FLORIANI POZZA, Bianca Morcilo et al. **Avaliação da Estabilidade de Emulsões Cosméticas Elaboradas com Saponinas de Juá (Ziziphus joazeiro) e Sisal (Agave sisalana)**. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 3, 2017.

DURAN, Carlos AA et al. Coffee: General aspects and its use beyond drink. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 1, p. 107-134, 2017.

EGAMBARAM, Orielia Pria; KESAVAN PILLAI, Sreejarani; RAY, Suprakas Sinha. **Materials science challenges in skin UV protection: A review**. **Photochemistry and photobiology**, v. 96, n. 4, p. 779-797, 2020.

FLOR, Juliana; DAVOLOS, Marian Rosaly; CORREA, Marcos Antonio. Protetores solares. **Química nova**, v. 30, p. 153-158, 2007.

GUARATINI, Thais et al. **Fotoprotetores derivados de produtos naturais:**

perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. Química Nova, v. 32, p. 717-721, 2009.

HERMANN, Kenia Alexandra Costa. Avaliação do uso da borra de café para utilização em produtos cosméticos—artigo de revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 11, n. 6, 2019.

ILLY, Andrea; VIANI, Rinantonio (Ed.). **Espresso coffee: the science of quality.** Academic Press, 2005.

KASHYAP, Neha et al. **Prospects of essential oil loaded nanosystems for skincare.** Phytomedicine Plus, v. 2, n. 1, p. 100198, 2022.

KOURNIATIS, Loretta R. et al. Nanoemulsões óleo de laranja/água preparadas em homogeneizador de alta pressão. **Química Nova**, v. 33, p. 295-300, 2010.

LYRA, Luciana Pupo da Silveira. Desenvolvimento de nanoemulsão de geraniol e óleo essencial da palmarosa (*Cymbopogon martinii*) e sua ação inibitória sobre linhagens de *Cutibacterium acnes*, p. 43-44, 2019

MANICKAM, Sivakumar; SIVAKUMAR, Kagendren; PANG, Cheng Heng. **Investigations on the generation of oil-in-water (O/W) nanoemulsions through the combination of ultrasound and microchannel.** Ultrasonics sonochemistry, v. 69, p. 105258, 2020.

MARUNO, Monica. **Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de gergelim aditivadas de óleo de framboesa para queimaduras da pele.** 2009. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em:<<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-22102009-154453/en.php>>. Acesso em: 15 mai. 2023.

MARQUES, T. M.; SOUZA, F. M. DE; ESPINHEIRA, M. J. C. L. **Princípios físico-químicos em farmácia.** v.1, 2019.

MARTINS, Déborah Bianca Santos. **Desenvolvimento e testes de estabilidade de protetor labial com vitamina E.** 2015. 51 f., il. Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

MOU, Dongsheng et al. Hydrogel-thickened nanoemulsion system for topical delivery of lipophilic drugs. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 353, n. 1-2, p. 270-276, 2008.

NAKAGAMI, Izabella Ayume; PINTO, Liliane Pereira. **Beleza sustentável: ativos naturais na formulação de cosméticos orgânicos.** Research, Society and Development, v. 9, n. 2, p. e88922064-e88922064, 2020.

PEREIRA, Gabriela Garrastazu. **Obtenção de nanoemulsões O/A à base de óleo de semente de uva e oliva aditivadas de metoxicinamato de octila e estudo do potencial antioxidante e fotoprotetor das emulsões**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2008.

RIBEIRO, Juliana Martins. **Estudo da composição química e das atividades antioxidante e antimicrobiana dos óleos extraídos dos grãos de café (*Coffea arabica*) cru e torrado**. Dissertação. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Diamantina. 2015.

RUFINO, M. D. S. M. et al. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pelo método de redução do ferro (FRAP). Comunicado Técnico. **EMBRAPA**. p. 3-4, 2006.

SCURACHIO, R. S. et al. **Caffeine metabolites not caffeine protect against riboflavin photosensitized oxidative damage related to skin and eye health**. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, v. 163, p. 277–283, 1 out. 2016.

SILVA A. C. et al. CARACTERIZAÇÃO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DO ÓLEO DE CAFÉ VERDE. In: VI SIMPÓSIO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DE ALIMENTOS, 2018, São José do Rio Preto. **Anais eletrônicos...** Campinas, Galoá, 2018. Disponível em: <<https://proceedings.science/seca/seca-2018/trabalhos/caracterizacao-e-capacidade-antioxidante-do-oleo-de-cafe-verde?lang=pt-br>> Acesso em: 15 nov. 2023.

SILVA, A. C.; JORGE, N. Bioactive compounds of the lipid fractions of agro-industrial waste. **Food Research International**, v. 66, p. 493-500, 2014.

SILVA, L. S.; MONTEIRO, M. S. **Safety evaluation of the nanoparticles of titanium dioxide and zinc oxide in antissolar formulations**. Revista Virtual de Química, v. 8, n. 6, p. 1963–1967, 2016.

SILVA, Michel Santos. Os efeitos da cafeína relacionados à atividade física: uma revisão. **Revista Digital**, v. 9, n. 66, p. 1, 2003.

SINGH, Yuvraj et al. Nanoemulsion: **Concepts, development and applications in drug delivery**. Journal of controlled release, v. 252, p. 28-49, 2017.

SOLANS, Conxita et al. Nano-emulsions. **Current opinion in colloid & interface science**, v. 10, n. 3-4, p. 103-107, 2005.

TADROS, Tharwat et al. Formation and stability of nano-emulsions. **Advances in colloid and interface science**, v. 108, p. 303-318, 2004.

TOKUNAGA, Viviane K. et al. **PROPRIEDADES FOTOPROTETORA E FOTOESTABILIZADORA DA CAFEÍNA**. Tese de Dissertação. Universidade Federal

dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. 2015. Disponível em: <
https://www.researchgate.net/profile/Andre-Baby/publication/325386888_PROPRIEDADES_FOTOPROTETORA_E_FOTOESTABILIZADORA_DA_CAFEINA/links/5b09d0c8a6fdcc8c2532523c/PROPRIEDADES-FOTOPROTETORA-E-FOTOESTABILIZADORA-DA-CAFEINA.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2023.

TURATTI, Jane M. **Extração e caracterização de óleo de café**. Trabalho apresentado no Simpósio de Pesquisas dos Cafés do Brasil. Embrapa. 2001.

WULF, Hans Christian et al. Skin aging and natural photoprotection. **Micron**, v. 35, n. 3, p. 185-191, 2004.

YEN G.C.; Wu, J. Antioxidant and radical scavenging properties of extracts from *Ganoderma tsugae*. *Food Chem*, v. 65, n. 3, p. 375–379, 1999.