PREPARAÇÃO DE NANOEMULSÕES DE GOMA ARÁBICA COM A CHALCONA (E)-1-(4-aminofenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (PA3NO2)

^{1A}Batista, C.S.; ^{2B}Abreu, F.O.M.S.; ^{3B}Nascimento, J.F.; ^{4B}Santos, H.S.; ^{5B}Bessa, N.U.C.; ^{6B}Mendes, F.R.S.; ^{7B}Lopes, F.F.S.; ^{8C}Muniz, C.R..

^A Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia/Química.

^B Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia/Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais.

^C Embrapa Agroindústria Tropical do Ceará, Laboratório de Bioimagem.

^{1A} e-mail: sales.batista@aluno.uece.br; ^{2B} e-mail: flavia.monteiro@uece.br;

^{3B} e-mail: joice.nascimento@aluno.uece.br; ^{4B} e-mail: helcio.silva@uece.br;

^{5B} e-mail: nathalia.castro@aluno.uece.br; ^{6B} e-mail: rogenio.mendes@uece.br

^{7B} e-mail: flavio.lopes@aluno.uece.br; ^{8C} e-mail: celli.muniz@embrapa.br.

RESUMO

Este trabalho visa avaliar a estabilidade e o potencial larvicida da chalcona PA3NO2 em nanoemulsão (NE), contendo goma arábica (GA), óleo de soja e Tween 80 (T80), variando-se a metodologia de emulsificação entre ultra stirrer e ultrassom. A estabilidade, avaliada por microscopia óptica e pH, mostrou-se semelhante entre as amostras produzidas pelas duas técnicas. No entanto, a amostra obtida pela combinação das duas técnicas apresentou um tamanho de partícula mais uniforme, menor índice de polidispersão e creaming, e gotículas esféricas mais uniformes, conforme observado por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Por isso, essa amostra foi selecionada para o teste larvicida, que revelou uma mortalidade larval de 76,66% na concentração de 85 µg/mL, indicando um potencial promissor no combate ao *Aedes aegypti*.

Palavras-chave: estabilidade, NE, chalcona, *aedes aegypti*

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos 5 anos, houve um aumento substancial no número de casos de dengue. Esse aumento foi particularmente pronunciado na Região das Américas. Em abril de 2024, a Organização Mundial de Saúde (OMS) notificou mais de 7,6 milhões de casos prováveis de dengue em todo o mundo, com 3,4 milhões desses casos confirmados, mais de 16.000 casos graves e mais de 3.000 mortes (1). Além

da dengue, o mosquito *Aedes aegypti* é conhecido como vetor de arboviroses como, zika, chikungunya e febre amarela. Apesar da disponibilidade de vários métodos alternativos de controle, o manejo dos vetores ainda depende majoritariamente do uso de compostos químicos sintéticos. Embora esses produtos sejam eficazes no combate aos mosquitos, seu uso prolongado tem contribuído para a seleção de populações de mosquitos resistentes a esses agentes químicos, o que representa um desafio significativo para o controle dessas doenças (2). Portanto, se faz necessário a busca por novas alternativas para combater o vetor deste vírus.

O uso de larvicida é um método interessante por impedir o surgimento do mosquito adulto, que devido a sua mobilidade torna mais difícil seu controle. Através de uma ação do Ministério da Saúde, 9 bilhões de litros de água dos estados do Nordeste e Sudeste foram tratados com um larvicida, a fim de eliminar focos de larvas do mosquito *Aedes aegypti* em água paradas (3). Diversos estudos têm sido feitos a fim de avaliar a eficácia de produtos alternativos contra larvas de mosquitos da dengue. Em um estudo de 2022, foi testada a eficácia de extratos de folhas de limão e rizoma de galanga nas larvas do mosquito *Aedes aegypti*. Os resultados mostraram que ambos os extratos foram eficazes em causar a mortalidade das larvas, sendo o extrato misto das duas plantas o mais eficiente, matando até 100% das larvas testadas em concentrações de 90 ppm e 1100 ppm. CL_{50} e CL_{90} de larvas de *Aedes aegypti* sobre a atividade (4).

Foi investigado o efeito larvicida do óleo essencial de *Zingiber officinale Roscoe* sobre larvas de terceiro estágio do mosquito *Aedes aegypti*. O óleo foi extraído por hidrodestilação, resultando em uma CL_{50} de 76,07 ($\pm 2,24$) $\mu\text{g/mL}$ e rendimento de 0,52% m/v. Os resultados sugerem que o óleo contém compostos com potencial larvicida contra *Aedes aegypti* (5).

Estudos têm demonstrado o grande potencial biológico das chalconas, que têm sido pesquisadas devido a sua estrutura relativamente simples e a diversidade de atividades farmacológicas, como atividade antimicrobiana (6) e larvicida (7). As chalconas são cetonas aromáticas, abundantemente encontradas em plantas das famílias *Leguminosae*, *Compositae* e *Moraceae*, podendo serem sintetizadas (8). Entretanto, por serem compostos orgânicos de característica lipofílica, tem restrita solubilidade em meio aquoso, o que dificulta e restringe suas aplicações.

NEs são dispersões nanométricas de gotículas oleosas em uma fase aquosa, estabilizadas por um surfactante (9). Estudos recentes mostraram que NEs

carreadas com chalconas compostas de óleo vegetal, surfactante e revestidas por polímeros retardam o crescimento das gotículas dispersas, aumentando assim sua estabilidade (10, 11).

O presente trabalho visa avaliar a estabilidade de NEs carreadoras da chalcona (E)-1-(4-aminofenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (PA_3NO_2), contendo GA, óleo de soja e T80, variando-se a metodologia de emulsificação entre ultra stirrer e ultrassom. Posteriormente, busca-se determinar o potencial larvicida de NE mais estável contra larvas de *Aedes aegypti*.

2. METODOLOGIA

2.1 Materiais

A chalcona (E)-1-(4-aminofenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (PA_3NO_2) foi cedida pelo laboratório de produtos naturais da universidade estadual do ceara. Goma Arábica (GA) (Dinâmica), surfactante Tween 80[®] (VETEC), Dimetilsulfóxido (DMSO) (Dinâmica) e óleo de soja comercial foram adquiridos no mercado local e utilizados como recebidos.

2.2 Produção das NEs

As nanoemulsões (NEs) foram preparadas utilizando as técnicas mecânica e ultrassom, produzindo duas amostras (N1S e N2U), utilizando a chalcona PA_3NO_2 . Para realizá-las, foram usadas proporções de 1:1 DMSO e T80, 2:1 T80 e óleo vegetal, contendo 100mL e 15mL de matriz polimérica 1% e 16mg e 5mg da chalcona, respectivamente.

Para a amostra N1S foi utilizado o equipamento sonicador ultrassônico, de marca Ultronique e modelo Desruptor, na frequência de 20 Khz e potência 440W, por 30s para dissolver a fase oleosa e depois o Ultra Stirrer, de modelo Ultra 380, 500W e na velocidade de 22.000 rpm por 3 min. Na amostra N2U foi utilizado somente o sonicador, por 3 ciclos de 2 minutos em modo contínuo na mesma frequência e potência da amostra anterior, separando 10 mL para análises de estabilidade, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 – NEs N1S, N2U, produzidas por técnicas diferentes

Fonte: Elaborado pela autora

2.3 Caracterizações

2.3.1. Estabilidade

Para analisar o nível de acidez e basicidade das NEs foram realizadas semanalmente o teste de pH, utilizando o pHmetro digital 86505 AZ, e a observação da formação de creaming, utilizando uma régua, conforme a equação (A).

$$IC (\%) = \frac{H_c}{H_t} \times 100 \quad (A)$$

Onde: IC: índice de formação de creme; H_c: altura de formação de creaming; H_t: altura total.

2.3.2 Viscosidade Específica e Reduzida das amostras

Com o auxílio de um viscosímetro manual, foi realizado o teste de viscosidade da matriz polimérica de GA 1%, e das NEs em cinco concentrações: 5%, 10%, 30%, 50% e 70%, em triplicata. De acordo com a equação (B):

$$N_{esp} = \frac{(t-t_o)}{t_o} \quad (B)$$

Onde: t: tempo médio do soluto; t₀: tempo médio do solvente.

2.3.3 Análise Microscópica

As amostras foram levadas ao Laboratório Veterinário de Doenças Parasitárias, localizada na Universidade Estadual do Ceará, e foi utilizado um microscópio óptico da marca OPTON - TNB-04T-PL para a observação da homogeneidade e da morfologia da dispersão. Foi colocada uma gota de cada amostra sobre uma lâmina de vidro e recoberta com uma lamínula, e analisadas em ampliação de 100x. As imagens foram processadas no software ImageJ.

2.3.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As amostras N1S e N2U foram levadas à Central Analítica da Universidade Federal do Ceará (UFC) e realizadas pelo equipamento de marca Quanta modelo 450-FEG (FEI), de 20kV, com ampliações de 50.000X e 100.000X.

2.3.5 Análise de Tamanho de Partícula e Potencial zeta por espalhamento de luz

As medições do tamanho das partículas, do índice de polidispersão e do potencial zeta foram efetuadas com o Malvern Zetasizer/Nanoseries Z590 (EMBRAPA). Antes da leitura, as amostras diluídas foram agitadas continuamente durante 24 horas e as leituras foram efetuadas em triplicado.

2.3.6. Teste Larvicida

O teste foi realizado usando larvas de *Aedes aegypti* (cepa Rockefeller), mantidas em laboratório da NUVET-CE (Núcleo de Controle de Vetores do Estado do Ceará), desenvolvidas de acordo com os parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde. Foi preparado uma série de concentrações contendo 11, 28, 57 e 85 µg/mL da amostra pré-solubilizada em dimetilsulfóxido (DMSO) da amostra N1S. Assim, dez larvas de *A. aegypti* foram colocadas em 10 mL de cada concentração, os bioensaios foram realizados em triplicata, e duraram 72 horas, com contagem da mortalidade em 24h, 48h e 72h.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 2 apresenta os resultados da estabilidade das amostras em termos de a) pH e b) creaming, analisados semanalmente ao longo de 35 dias. Já a Figura 3 exibe os dados referentes à viscosidade específica das amostras. Os valores de pH (Fig. 2a) mostraram pequenas variações ao longo do tempo, permanecendo na faixa de pH 5-6. Em relação à formação de *creaming* (Fig. 2b), observou-se que a amostra N2U apresentou uma formação de 2%, o que representa o dobro da formação observada na amostra N1S, que foi de 1%.

Figura 2 – Resultado do pH e do creaming das amostras analisadas

Fonte: Elaborado pela autora

A análise de estabilidade é fundamental para avaliar as características das NEs (NEs) ao longo do tempo, pois alterações significativas podem indicar a

ocorrência de reações químicas e processos de instabilidade (12). Esses resultados sugerem que a amostra N2U apresenta maior instabilidade em comparação à N1S, indicando que ocorreram reações nas gotículas que a NE formada não conseguiu estabilizar, ao contrário da amostra N1S, que mostrou maior eficiência na estabilização das gotículas.

As viscosidades das amostras estão apresentadas na Figura 3. Os polissacáridos melhoram a estabilidade das NEs através do aumento da viscosidade da fase contínua, reduzindo o movimento das gotículas, através de um revestimento de película fina em torno de gotículas de óleo individuais, diminuindo a incidência dos processos de instabilidade (13). Esta alta viscosidade da amostra N1S é devido a maior concentração de chalcona adicionada à formulação e a interação da GA revestindo as gotículas. É possível notar uma curva crescente em todas as amostras, indicando a capacidade das NE em serem diluídas outras gotículas, como de microemulsão, que são profundamente afetadas em sua morfologia e tamanho mediante temperatura e diluição, enquanto gotículas de NEs permanecem inalteradas sob essas condições (14).

Figura 3 – Viscosidade específica das amostras analisadas

Fonte: Elaborado pela autora

Sendo examinadas as amostras N1S e N2U na microscopia, foram observadas partículas de tamanho esférico, aproximadamente, com maior prevalência na amostra N2U e em maior volume. Tal fato deve-se aos 3 ciclos de ultrassom realizados na amostra. Em contrapartida, a amostra N1S possui menor quantidade de partículas esféricas, devido a utilização do método Stirrer, como mostrado na Figura 4. Durante as análises, as gotículas foram observadas em constante movimento, conhecido como movimento browniano. Esse movimento

pode indicar a estabilidade do sistema, mas também pode levar à instabilidade da NE e à separação da emulsão com o passar do tempo (15).

Figura 4 – Análise morfológica das amostras

Fonte: Elaborado pela autora

No MEV, os elétrons varrem a superfície do material, resultando em uma imagem da superfície das amostras, neste caso com inclusões esféricas (16). Com base nas análises anteriores, a amostra N1S foi selecionada por apresentar os melhores resultados nas caracterizações realizadas. A Figura 5 exibe imagens de microscopia eletrônica de varredura dessa amostra, com ampliações de 11.000X e 16.000X. As imagens mostram partículas esféricas de tamanhos nanométricos, dispostas próximas umas das outras. As NEs (NEs) apresentaram inclusões esféricas pequenas e com tamanhos relativamente uniformes. Após a formação da emulsão, o crescimento das gotículas pode ocorrer devido a processos como amadurecimento de Ostwald ou coalescência, influenciados pelo tipo de surfactante, pela composição da fase oleosa, bem como pela natureza e concentração do emulsificante ou estabilizador (17).

Figura 5 – MEV da amostra N1S

Fonte: Elaborado pela autora

A Figura 6 mostra os picos de distribuição modal e multimodal, respectivamente, das NEs N1S (a) e N2U (b). O óleo de soja, triglicerídeo de longa cadeia, já demonstrou que pode inibir o crescimento das micelas em emulsão, o que tem sido atribuído ao efeito de entropia de mistura, que se opõe à maturação de Oswald (9).

Com relação ao efeito das variáveis no tamanho de partícula, as micelas das NEs apresentaram diâmetro de gota variando de 151 a 218 nm. Os valores de PDI variaram de 0,254 a 0,536. A NE produzida com a junção dos dois métodos resultou em menores valores de diâmetros de gotículas e menor PDI e teve perfil monomodal em comparação com aquela preparada somente com ultrassom (Tabela 1). Os valores negativos de potencial zeta são característicos de uma estabilização eletrônica e estão relacionados aos grupos hidroxilas da GA, que revestem as gotículas. Este resultado indica que os NEs apresentam estabilidade, onde a GA revestiu com sucesso a superfície das gotículas, formadas pela chalcona no núcleo interno, e surfactante e óleo vegetal na interface das gotículas. As NEs foram produzidas conforme a metodologia descrita, e após a realização dos testes, a amostra N1S foi selecionada para o teste larvicida por apresentar os melhores resultados nos ensaios propostos.

Figura 6: Perfil de distribuição do tamanho de partícula (N1S e N2U)

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 1 – Resultados do Tamanho das Partículas, Potencial Zeta e Índice de Polidispersão

Formulação	TP (nm)	PZ (mv)	PDI
N1S	151,6 ± 0,7 (100%)	-46,33 ± 1,35	0,254 ± 0,0069
N2U	218,8 ± 2,3 (70%) 173,4 ± 3,1 (30%)	-59,03 ± 0,062	0,536 ± 0,0049

Fonte: Elaborado pela autora

Todos os experimentos foram acompanhados por uma série de controles, conforme ilustrado na Figura 7. A amostra N1S, na concentração de 85 µg/mL, alcançou uma eficácia de 76,66% na mortalidade das larvas após 72 horas de análise, como demonstrado na Figura 7b, apresentando a maior taxa de mortalidade neste ensaio. Na concentração de 57 µg/mL, a mortalidade foi ligeiramente superior a 20%, enquanto na concentração de 28 µg/mL, a mortalidade foi pouco acima de 40%. Já na concentração de 11 µg/mL, a mortalidade foi inferior a 20%. No trabalho de Targanski e colaboradores (2021) (7) foram sintetizados 19 derivados de chalcona, e sete deles apresentaram alta atividade larvicida, com concentrações letais (CL₅₀ e CL₉₀) numa faixa de 6,66 mg/mL a 20,96 mg/mL, conforme recomendado pela OMS. O derivado (E)-3-(4-bromofenil)-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-ona (6c) destacou-se por sua eficácia em matar larvas de *Aedes aegypti*. Comparando esses resultados com os do nosso estudo, a eficácia da amostra N1S foi significativamente superior, alcançando mais de 76% de mortalidade com uma concentração muito inferior à utilizada no trabalho de Targanski e colaboradores.

Figura 7 – Avaliação larvicida das NEs

a) Ensaio larvicida das NEs e seus respectivos controles; b) Gráfico da mortalidade das larvas de *Aedes aegypti* (cepa *Rockfeller*)

CONCLUSÃO

As NEs de PA_3NO_2 , incorporadas em uma matriz polimérica de GA a 1%, foram produzidas com eficácia utilizando os métodos de ultrassom e ultrastirrer. Esses métodos se mostraram eficientes na geração de partículas em escala nanométrica, garantindo a homogeneidade e a estabilidade das NEs. Os testes realizados foram fundamentais para a seleção da amostra promissora, N1S, que demonstrou um desempenho larvicida significativo. Os resultados positivos obtidos nesta amostra indicam seu potencial como uma alternativa viável para o controle de *Aedes aegypti*, contribuindo para a busca de métodos mais eficazes e menos tóxicos para o controle desse vetor, mas ainda são necessárias mais pesquisas para entender o mecanismo de ação e a eficácia em condições de campo. Assim, a combinação de PA_3NO_2 em NEs de GA não apenas mostra a eficácia da formulação, mas também abre novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias de controle de mosquitos com menor impacto ambiental.

REFERÊNCIAS

1. OMS: Dengue: situação epidemiológica atual e resposta, <https://www.who.int/news-room/events/detail/2024/06/13/default-calendar/dengue--current-epidemiological-situation-and-response>, 2024.
2. Owusu-Asenso, C.M., Mingle, J.A.A., Weetman, D., Afrane, Y.A.: Spatiotemporal distribution and insecticide resistance status of *Aedes aegypti* in Ghana. *PARASIT. VECTORS*. 15, 61, 2022. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05179-w>
3. Brasil, M. da S.: Saúde envia larvicida para tratar 9 bilhões de litros de água, <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2015/dezembro/saude-envia-larvicida-para-tratar-9-bilhoes-de-litros-de-agua>, 2015.
4. Muntasir, Abanit, Y.M., Weraman, P., Fudholi, A.: Natural larvicide mixed lime leaf extract and galangal rhizome to mortality *Aedes aegypti* larvae. *BIOCATAL. AGRIC. BIOTECHNOL.* 39, 102274, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102274>
5. GOMES, P.R.B., SILVA, A.L.S., PINHEIRO, H.A., CARVALHO, L.L., LIMA, H.S., SILVA, E.F., SILVA, R.P., LOUZEIRO, C.H., OLIVEIRA, M.B., FILHO, V.E.M.: Avaliação da atividade larvicida do óleo essencial do *Zingiber officinale* Roscoe (gengibre) frente ao mosquito *Aedes aegypti*. *REV. BRAS. PLANTAS MED.* 18, 597–604, 2016. https://doi.org/10.1590/1983-084x/15_214

6. Pandhurnekar, C.P., Meshram, E.M., Chopde, H.N., Batra, R.J.: Synthesis, Characterization, and Biological Activity of 4-(2-Hydroxy-5-(aryl-diazenyl)phenyl)-6-(aryl)pyrimidin-2-ols Derivatives. *ORG. CHEM. INT.* 2013, 1–10, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/582079>
7. Targanski, S.K., Sousa, J.R., de Pádua, G.M., de Sousa, J.M., Vieira, L.C., Soares, M.A.: Larvicidal activity of substituted chalcones against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and non-target organisms. *PEST MANAG. SCI.* 77, 325–334, 2021. <https://doi.org/10.1002/ps.6021>
8. Ferreira, M. K. A.; Fontenelle, R. O. S.; Magalhães, F. E. A.; Bandeira, P., N.; S.; Menezes, J. E. S. A.; dos Santos, H.: Chalcones Pharmacological Potential: A Brief Review. *REV. VIRTUAL QUÍMICA.* 10, 1455–1473, 2018. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180099>
9. McClements, D.J.: Emulsion Design to Improve the Delivery of Functional Lipophilic Components. *Annu. Rev. FOOD SCI. TECHNOL.* 1, 241–269, 2010. <https://doi.org/10.1146/annurev.food.080708.100722>
10. Abreu, F.O.M. da S., do Nascimento, J.F., Pinheiro, H.N., Castelo, R.M., dos Santos, H.S., Mendes, F.R. da S., Cavalcanti, B.C., Mendoza, M.F.M., Benincá, T., Malheiros, P. da S., Forte, M.M. de C.: Formulation of nanoemulsions enriched with chalcone-based compounds: formulation process, physical stability, and antimicrobial effect. *POLYM. BULL.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s00289-023-05069-w>
11. Abreu, F.O.M. da S., Holanda, T., Do Nascimento, J.F., Pinheiro, H.N., Castelo, R.M., Dos Santos, H.S., Benincá, T., Malheiros, P. da S., Prado, J.C.S., Fontenelle, R. de O., Forte, M.M. de C.: Evaluation of the Antibacterial and Antifungal Capacity of Nanoemulsions Loaded with Synthetic Chalcone Derivatives Di-Benzyl Cinnamaldehyde and Benzyl 4-Aminochalcone. *J. RENEW. MATER.* 12, 285–304, 2024. <https://doi.org/10.32604/jrm.2023.043919>
12. Bernardi, D.S.: Desenvolvimento de nanoemulsão de óleo de arroz como adjuvante no tratamento de dermatite atópica e psoríase, <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-11042011-140431/>, 2011.
13. Shao, X., Fredericks, S.A., Saylor, J.R., Bostwick, J.B.: A method for determining surface tension, viscosity, and elasticity of gels via ultrasonic levitation of gel drops. *J. ACOUST. SOC. AM.* 147, 2488–2498, 2020. <https://doi.org/10.1121/10.0001068>
14. Anton, N., Vandamme, T.F.: Nano-emulsions and Micro-emulsions: Clarifications of the Critical Differences. *PHARM. RES.* 28, 978–985, 2011. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0309-1>
15. Tang, S.Y., Manickam, S., Wei, T.K., Nashiru, B.: Formulation development and optimization of a novel Cremophore EL-based nanoemulsion using ultrasound cavitation. *ULTRASON. SONOCHEM.* 19, 330–345, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2011.07.001>
16. Haddad, A., Sesso, A., Attias, M., Farina, M., Meirelles, M. de N., Silveira, M., Benchimol, M., Soares, M.J., Barth, O.M., Machado, R.D., Padrón, T.S., Souza, W. de: Técnicas básicas de microscopia eletrônica aplicadas às ciências biológicas.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MICROSCOPIA, 1998.

17. Jamoussi, Y., Zaiter, T., Desrumaux, C., Acar, N., Pellequer, Y., Béduneau, A.: Investigation of the spontaneous nanoemulsification process with medium- and long-chain triglycerides. COLLOIDS SURFACES B BIOINTERFACES. 197, 111432, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111432>

PREPARATION OF GUM ARABIC NANOEMULSIONS WITH CHALCONE (E)-1-(4-aminophenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one (PA3NO₂)

ABSTRACT

This study aims to evaluate the stability and larvicidal potential of the chalcone PA₃NO₂ in a nanoemulsion (NE) containing gum arabic (GA), soybean oil and Tween 80 (T80), varying the emulsification methodology between ultra stirrer and ultrasound. Stability, assessed by optical microscopy and pH, was similar between the samples produced by the two techniques. However, the sample obtained by combining the two techniques had a more uniform particle size, a lower polydispersity and creaming index, and more uniform spherical droplets, as observed by scanning electron microscopy (SEM). For this reason, this sample was selected for the larvicide test, which revealed a larval mortality of 76.66% at a concentration of 85 µg/mL, indicating a promising potential in the fight against *Aedes aegypti*.

Keywords: stability, nanoemulsion, chalcone, aedes aegypti