AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO TIPO DE TÉCNICA DE EMULSIFICAÇÃO DE ALTA ENERGIA NA ESTABILIDADE DE NANOEMULSÕES DE ALGINATO DE SÓDIO COM CHALCONA DB-CNM

Maria Rayanne Teixeira de Araújo[1], Joice Farias do Nascimento[2], Hélcio Silva dos Santos[3], Nathália Uchoa de Castro[4], Francisco Rogênio da Silva Mendes[5], Matheus Luiggi Feitas Barbosa[6], Flávia Oliveira Monteiro da Silva Abreu[7]

[1]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / Prograd, email: ray.araujo@aluno.uece.br
[2]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: joice.nascimento@aluno.uece.br
[3]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: helcio.silva@uece.br
[4]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: Nathalia.castro@aluno.uece.br
[5]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: Rogenio.mendes@uece.br
[6]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: matheus.luiggi@aluno.uece.br
[7]Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências e Tecnologia / PPGCN, email: flavia.monteiro@uece.br

RESUMO: Neste trabalho, nanoemulsões da chalcona 1, 9 - difenilnona - 1, 3, 6, 8 – tetraen – 5 – ona (DB-CNM) incorporada em alginato de sódio foram produzidas sob diferentes técnicas de emulsificação de alta energia, com o objetivo de testar o efeito da sequência do processo de emulsificação intercaladas entre o ultrassom e o ultrastirrer na estabilidade das nanoemulsões. Avaliou-se a estabilidade da nanoemulsão por análise visual e por microscopia óptica por 60 dias. Os resultados mostraram que a amostra produzida pela técnica de sonicador seguida pelo ultrastirrer (US-20) apresentou menor floculação e creaming, com gotículas menores e mais dispersas no microscópio óptico. Possivelmente, a técnica de alta frequência por ultrassom possibilitou um tamanho de gota inferior da fase oleosa, e quando homogeneizado por ultrastirrer favoreceu a dispersibilidade da fase oleosa na fase aquosa. As gotículas apresentaram tamanho médio de 278 nm e valor de potencial zeta de -84,5 mV. Serão avaliadas as propriedades anti-helmínticas das nanoemulsões para que seja possível o desenvolvimento de formulações com propriedades diferenciadas dos existentes na atualidade.

Palavras chave: Nanoemulsões, Polissacarídeo, Chalcona, *Haemonchus contortus.*

ABSTRACT: In this work, nanoemulsions of chalcone 1, 9 - diphenylnone - 1, 3, 6, 8 - tetraen - 5 - one (DB-CNM) incorporated in sodium alginate were produced under different high-energy emulsification techniques, with the aim of test the effect of the sequence of the emulsification process interspersed between ultrasound and

ultrastirrer on the stability of nanoemulsions. The stability of the nanoemulsion was evaluated by visual analysis and optical microscopy for 60 days. The results showed that the sample produced by the sonicator technique followed by the ultrastirrer (US-20) showed less flocculation and creaming, with smaller and more dispersed droplets under the optical microscope. Possibly, the high-frequency ultrasound technique allowed a smaller droplet size of the oil phase, and when homogenized by ultrastirrer, it favored the dispersibility of the oil phase in the aqueous phase. The droplets had an average size of 278 nm and a zeta potential value of -84.5 mV. The anthelmintic properties of nanoemulsions will be evaluated so that it is possible to develop formulations with properties different from those currently available.
Keywords: Nanoemulsions, Polysaccharide, Chalcone, Haemonchus contortus.

1. INTRODUÇÃO:

As nanoemulsões (NEs) são compostas de misturas de óleos com surfactantes que formam emulsões com tamanho micelar de 10 a 1000 nm, refletindo em seu aspecto translúcido. Em vista disso, nanoemulsões são dispersões de gotículas oleosas em uma fase aquosa, sendo estabilizada por um sistema tensoativo adequado, onde as partículas possuem tamanho em escala nanométrica[1].

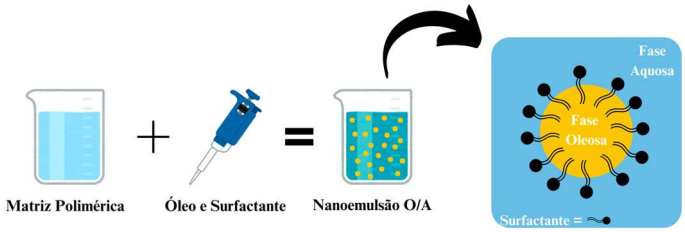

Figura 01 – Representação de uma nanoemulsão e sua produção

Fonte:Elaborada pela autora

O design de sistemas de liberação controlada envolve a escolha dos melhores componentes para encapsular de forma efetiva cada tipo de princípio ativo em função de sua natureza estrutural. O uso de polímeros naturais em sistemas de liberação controlada tem sido amplamente explorado para melhorar a liberação de ativos e estabilizar o produto final.

A alga marrom é uma biomassa renovável por conta da sua disponibilidade abundante em todo o mundo, sendo considerado um biomaterial biodegradável, biocompatível e ecológico[2]. A matriz polimérica de Alginato de Sódio (AS) é um

polímero natural solúvel em água e biocompatível utilizado na administração de medicamentos, curativos e engenharia de tecidos[3]. Uma classe de ativos que podem ser encapsulados são os compostos extraídos de vegetais, as chalconas. As chalconas constituem precursores biossintéticos de flavonóides e isoflavonóides, sendo largamente distribuídas na natureza. Apresentam, quimicamente, dois anéis aromáticos ligados por três carbonos, uma carbonila e dois carbonos α, β-insaturados. Apresentam diversas atividades biológicas, sendo potentes agentes inflamatórios e são identificados como compostos com interessantes propriedades citotóxicas e antitumorais[4]. Comprovou-se que a chalcona DB-CNM possui excelentes características de inibição antimicrobiana, equivalente ao controle positivo realizado contra os microrganismos *Salmonella minesota* e *Salmonella aureus*, comprovando a eficácia de inibição da chalcona[5]. Portanto, este trabalho tem como objetivo principal, sintetizar e caracterizar nanoemulsões de Dibenzil-cinamaldeído em matriz polimérica de alginato de sódio, com o intuito de definir os métodos ideias visando testes vermicidas.

2.MATERIAIS E MÉTODOS:

2.1.MATERIAIS:

Utilizou-se o Alginato de Sódio (DINÂMICA), o surfactante Tween 80® (VETEC), o óleo vegetal de canola, a dibenzilchalcona sintética 1, 9 - difenilnona – 1, 3, 6, 8 – tetraen – 5 – ona (DBCNM), cedida pelo Laboratório de Química de Produtos Naturais da Universidade Estadual do Ceará. Utilizou-se de álcool etílico PA (DINÂMICA) para a análise de encapsulamento. Para o teste anti-helmíntico, utilizou-se tiabendazol como controle positivo.

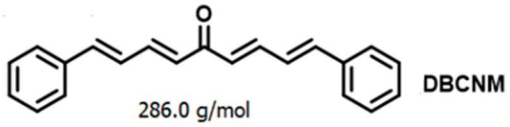

Figura 02 – Representação da estrutura da chalcona DBCNM[5].

2.2.MÉTODOS:

2.2.1.Produzindo as nanoemulsões:

Produziu-se cinco nanoemulsões, um branco sem a adição de chalcona e quatro nanoemulsões com chalcona onde, duas possuem 20 mg e duas possuem 60mg de chalcona em suas composições. Todas as quatro nanoemulsões foram submetidas aos dois métodos de emulsificação: sonicador de ponteira (Ultrassom) e UltraStirrer (alta velocidade) onde, alterna-se a ordem em que se submete às nanoemulsões em cada um dos aparelhos de emulsificação, como visto na tabela 01.

Tabela 01- Representação das medidas e métodos

Código	**SU-20**	**US-20**	**SU-60**	**US-60**
Método	Stirrer (S) + Ultrassom (U)	Ultrassom (U) + Stirrer (S)	Stirrer (S) + Ultrassom (U)	Ultrassom (U) + Stirrer (S)
Chalcona (mg)	20		60	

Fonte: Elaborada pela autora

Submeteu-se às nanoemulsões aos dois equipamentos por um período de dois minutos em ambos, entretanto, variou-se a velocidade de um para o outro onde, utilizou-se a potência de 440w no Ultrassom no modo contínuo e, potência de 15.000 rpm no UltraStirrer.

2.2.2. Caracterizações:

A análise visual de estabilidade foi realizada com a reserva de uma pequena quantidade das amostras, a partir disso, foram feitas análises visuais semanais onde, com o auxílio de uma régua, acompanhou-se a medida de fenômenos visuais como creaming e/ou sedimentação e/ou floculação visual, como visto na Eq. 1.

$$\frac{Creaming\ (cm)}{Volume\ (cm)} = \%\ de\ creaming \quad (1)$$

Para a eficiência de encapsulamento (%EE), foi realizada diluições das amostras a 25% em álcool etílico absoluto PA e após 24h em repouso, as absorbâncias foram medidas num espectrofotômetro UV-VIS KASUAKI, em comprimento de onda máximo (350 nm). A concentração de DBCNM liberada da solução foi determinada utilizando os valores da curva de calibração da amostra de acordo com a Eq. 2. A EE% foi determinada pela Eq. 3,

$$Y = 0{,}378\ X + 0{,}0182; \qquad R^2 = 0{,}999 \quad (2)$$

$$EE\% = \left(\frac{Cto - Cfree}{Ctotal}\right) x\ 100 \quad (3)$$

onde: Ctotal = a concentração inicial do composto adicionado na emulsão, Cfree = a concentração calculada de (DBCNM).

As medidas de tamanho de partícula (TP), potencial zeta (ZP) e indice de polidispersão (PDI) foram realizadas em equipamento Zetasier/Nanoseries Z590 (MALVERN) onde, as amostras foram diluídas em água destilada em proporção 1:100 e mantidas sob agitação contínua durante 24h antes da análise. Também foram realizadas as análises de microscopia óptica em microscópio óptico da marca OPTON, modelo TNB – 04T – PL e microscopia eletrônica de varredura (MEV) feita em microscópio quanta 450 – FEG (FEI). Realizou-se também a viscosimetria em cinco diluições de todas as nanoemulsões encapsuladas e da solução da matriz polimérica, calculando a viscosidade específica, como visto nas Eq. 4 a Eq. 6. Utilizou-se a equação da reta da viscosidade específica da solução da matriz polimérica para calcular a Massa Molar Viscosimétrica, como visto na Eq. 7.

$$\eta_{Esp} = (t-t_0)/t_0 \quad (4)$$

$$\eta_{EspR} = \eta_{Esp} / C \quad (5)$$

$$[\eta_{Int}] = K(Mv)^a \quad (6)$$

$$Y = 44{,}327 + 0{,}3771; \quad R^2 = 0{,}9991 \quad (7)$$

Onde: η_{esp} = Viscosidade Específica; t = Tempo de escoamento da amostra; t_0 = Tempo de escoamento do solvente puro; η_{EspR} = Viscosidade Específica Reduzida; C = Concentração (mL/g); $[\eta_{Int}]$ = Viscosidade Intrínseca; K e a = São constantes específicas de cada polímero, sendo K = 0,000123 e a = 0,963[6].; (Mv) = Massa Molar Viscosimétrica;

Realizou-se um teste anti-helmíntico por meio do Teste de Eclosão de Ovos (TEO), realizado com ovos de *Haemonchus contortus*, sendo realizado em triplicata, com a soluções livres em ambas as concentrações, o branco, controle negativo (Tween 80 a 3%), controle positivo (tiobendazol) e as nanoemulsões. O TEO foi realizado no Laboratório de Doenças Parasitárias (LABODOPAR) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

3.RESULTADOS E DISCUSSÕES:

3.1. Análise de Estabilidade e Eficiência de Encapsulamento (EE%):

A análise de estabilidade foi realizada semanalmente, durante esse período, não foram observados quaisquer fenômenos sedimentares de separação de fases, evidenciando que houve total solubilização da chalcona DBCNM. Também foi observado a formação de cremeação em todas as NEs, caracterizando que há um excesso de fase oleosa na formulação, indicando que não houve uma homogeneização eficiente[7].

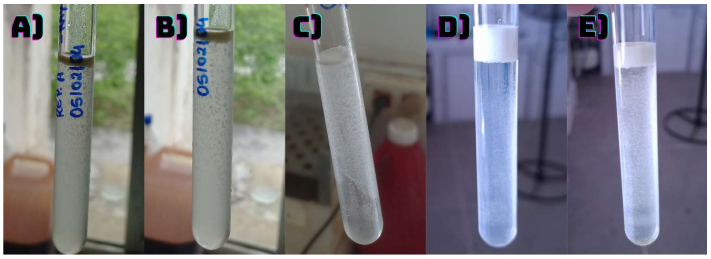

Figura 03 - NEs em Análise Visual de Estabilidade

Fonte: Elaborada pela autora

A partir da utilização da Eq. 6, calcula-se o percentual de creaming para cada uma das amostras, como visto na Fig. 04, todas as amostras apresentaram formação constante em sua cremeação durante suas análises finais, as amostras SU-60 e US-60 possuem maior percentual de cremeação, sendo uma consequência da quantidade de óleo utilizada na formulação da NEs, tendo em vista que, ambas as amostras com maior concentração, possuem a quantidade de óleo de canola proporcional a quantidade de chalcona utilizada.

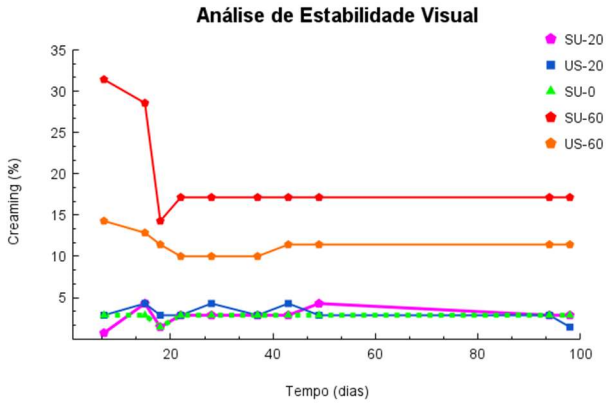

Figura 04 - Análise visual de formação de creaming em nanoemulsões em função do tempo

Fonte: Elaborado pela autora

Em relação ao encapsulamento das amostras, ambas as técnicas de menor concentração apresentaram melhor encapsulamento onde, ambas apresentaram valor maior que 99%. Ambas as amostras SU-20 e US-20, foram encapsuladas com uma menor diluição (1:4) e apresentaram melhor encapsulamento em comparação com as amostras SU-60 e US-60, fortalecendo a ideia de que isso pode ser consequência da quantidade de surfactante e óleo de canola sejam insuficientes para estabilizar uma maior quantidade de chalcona.

Tabela 02 - Dados de Floculação e Encapsulamento de NEs

	Amostras	**SU-20**	**US-20**	**SU-60**	**US-60**
	Floculação	∗ ∗	∗	∗ ∗ ∗	∗ ∗
Encapsulamento	**Diluição**	1:4	1:4	1:10	1:24
	EE % (%)	99,15	99,12	97,62	94,59

Fonte: Elaborada pela autora

A floculação é um fenômeno onde as gotículas aglomeram-se e formam flocos, sem que haja fusão ou coalescência dessas gotículas. Nesse processo, as gotículas permanecem intactas, mas aproximam-se o suficiente para que as forças atrativas, como a força de Van Der Waals, superem as forças repulsivas, como a força eletrostática, levando a formação desses agregados. A floculação em excesso, pode vir a ser uma característica negativa na estabilidade das nanoemulsões, já que os agregados formados podem sedimentar e separar-se do meio contínuo, afetando a uniformidade e no encapsulamento dos fármacos[8].

3.2.Microscopia Óptica e Viscosimetria:

Na microscopia óptica vista na Fig. 05, pode-se observar a formação de fenômenos como amadurecimento de Ostwald e floculação. O amadurecimento de Ostwald é um processo onde as gotículas tendem a dissolver-se e transferir a sua massa para gotículas maiores, levando a um aumento do tamanho médio das gotículas com o passar do tempo[8]. O amadurecimento é relevante devido a sua alta área de superfície específica das gotículas onde, gotículas menores possuem maior energia de superfície, aumentando a solubilidade do componente disperso nas gotículas menores em comparação a gotículas maiores.

Em vista disso e ao observar as imagens de microscopia óptica, podemos afirmar que as imagens a) (SU – 20) e b) (US – 20), ambas as técnicas em menor

concentração de chalcona, possuem as menores características de instabilidade onde, não apresentam amadurecimento significativo ou floculação extrema, sendo consideradas como características positivas na estabilidade das NEs.

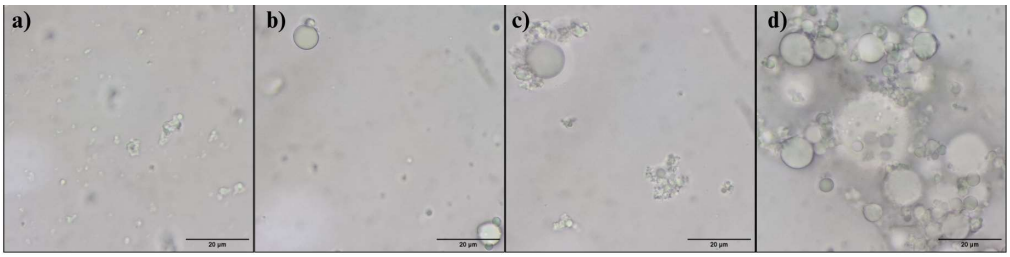

Figura 05 - Microscopia Óptica de NEs em 100.000x de ampliação

a) NE por técnica de Stirrer+Ultrassom, com 20 mg de chalcona (SU-20); b) NE por técnica de Ultrassom+Stirrer, com 20 mg de chalcona (US-20); c) NE por técnica de Stirrer+Ultrassom, com 60 mg de chalcona (SU-60); d) NE por técnica de Ultrassom+Stirrer, com 60 mg de chalcona (US-60);

Fonte: Elaborada pela autora

A viscosidade expressa o efeito do soluto em aumentar o tempo de escoamento do solvente e, consequentemente, depende da quantidade de soluto adicionado. Realizou-se a medida de viscosidade específica das nanoemulsões em função da concentração, cuja tendência é observada na Fig. 06.

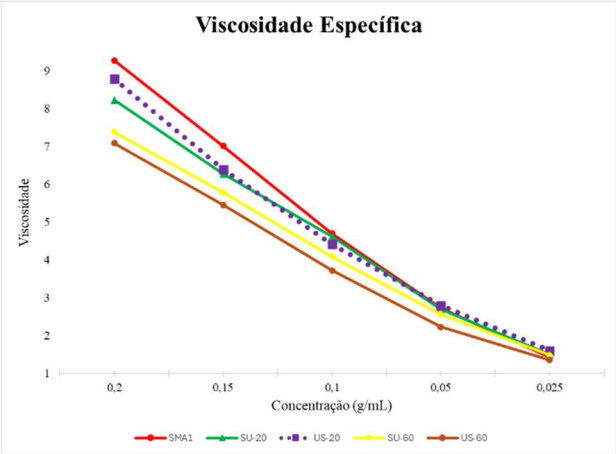

Figura 06 - Viscosimetria de Nanoemulsões

SMA1: Solução matriz de alginato de sódio; SU-20: NE por técnica de Stirrer+Ultrassom, com 20 mg de chalcona; US-20: NE por técnica de Ultrassom+Stirrer, com 20 mg de chalcona; SU-60: NE por técnica de Stirrer+Ultrassom, com 60 mg de chalcona; US-60: NE por técnica de Ultrassom+Stirrer, com 60 mg de chalcona;

Fonte: Elaborada pela autora

A partir disso, observa-se a relação de viscosidade entre a Solução Matriz de Alginato de Sódio (SMA1) e as NEs produzidas e, ao observar a Fig. 06, percebe-se que a viscosidade de todas as NEs produzidas é menor que a viscosidade de SMA1. Ao realizar a viscosimetria da amostra SMA1, determinou-se a massa molar viscosimétrica do polímero a partir do uso das Eq. 6 e Eq. 7, com valor resultante de 4173,5949 g/mol.

3.4. Análise Anti Helmíntica – Teste de Eclosão de Ovos (TEO):

Ao observar a tabela 03 a seguir, pode-se observar que as soluções livres (SLV), feitas apenas com uma diluição da chalcona em água destilada e dmso, não apresentaram atividade anti-helmíntica máxima de 6,58%, enquanto que as nanoemulsões contendo a mesma quantidade de chalcona chegaram a atingir 20,7%. Desta forma, pode-se observar que, o processo de emulsificação aumentou a eficácia da chalcona contra a eclosão de ovos de *Haemonchus contortus*.

Os testes em vitro constituem-se na observação da ação do fármaco pelo contato direto com os ovos do parasito. A adição de um fármaco aos ovos, visa avaliar seu efeito sobre as mitoses tal como em benzimidazóis[9]. A investigação de componentes químicos provenientes de produtos naturais, sendo de fundamental importância para o desenvolvimento de novas drogas anti-helmínticas[10].

Tabela 03 – Dados de Eficiência de Teste de Eclosão de Ovos

Amostras	Larvas	Ovos	Eficiência (%)
C. Positivo	2	222	99,10 %
C. Negativo	187	2	0,71 %
Branco	176	10	5,13 %
SLV – 20	137	10	6,58 %
SLV – 60	165	12	6,42 %
SU – 20	160	22	11, 74 %
US – 20	169	44	20,72 %
SU – 60	136	10	6,88 %
US - 60	163	15	8,31 %

Fonte: Elaborada pela autora

Observando a tabela, também pode-se perceber que a nanoemulsão com maior eficácia é a nanoemulsão por ultrassom + stirrer, com 20 mg de chalcona em sua composição (US – 20), apresentando 20,72% de eficácia. Com essa amostra, além de provar que o processo de emulsificação melhora a eficácia do encapsulamento e liberação do fármaco, compro que o melhor processo de emulsificação, é aquele que realiza a pré-emulsificação da fase oleosa em ultrassom, seguida pela dispersão da fase oleosa por ultrastirrer (US-20 e US-60), com valores respectivamente de 20,72% e 8,31%. Entretanto, ao comparar a eficácia de todas as

quatro nanoemulsões, pode-se perceber que ambas as nanomulsões com 20 mg de chalcona, apresentaram melhores eficácias ao comparar as com 60 mg de chalcona.

3.5.Microscopia Eletrônica de Varredura, Tamanho de Partícula, Índice de Polidispersão e Potencial Zeta:

Como observado na Fig. 3, pode-se perceber que as NEs possuem características de alta translucidez, caracterizando amostras que possuem gotas que possuem TP ideal, ao realizar comparação com a tabela 04, pode-se observar que as NEs SU-20, US-20 e US-60 possuem TP menor que 350 nm onde, o tamanho médio das gotículas mais adequado para administração tópica pode ser entre 100 e 350 nm[11]. Analisa-se também que todas as amostras apresentaram focos de floculação na análise visual de estabilidade e, cujos resultados de PDI acima de 0,50 corroboram com a hipótese, de que a formação de floculação e a origem da instabilidade cinética das gotículas, por consequência da força de atração entre elas[12].

Tabela 04 - Dados de Tamanho de Partícula (TP), Potencial Zeta (PZ) e Indice de Polidispersão (PDI)

Amostra	**SU-20**	**US-20**	**SU-60**	**US-60**
PZ (mV)	-69,7 ± 0,56	-81,95 ± 1,48	-62,8 ± 1,27	-65,7 ± 0,56
TP (nm)	250 ± 17,39	272,95 ± 0,35	482,1 ± 55,29	251,25 ± 1,48
PDI	0,5915 ± 0,12	0,506 ± 0,001	0,7215 ± 0,15	0,6175 ±0,05

Fonte: Elaborada pela autora

O potencial zeta é um indicador de balanceamento de cargas, portanto quanto maior o seu valor em módulo, mais provável que a suspensão seja estável, tendo em vista que as gotículas carregadas se repelem e, como visto na tabela 04, todas as NEs apresentaram PZ negativo, sendo consequência da carga negativa da matriz de AS, advinda da desprotonação dos grupos carboxila[5].

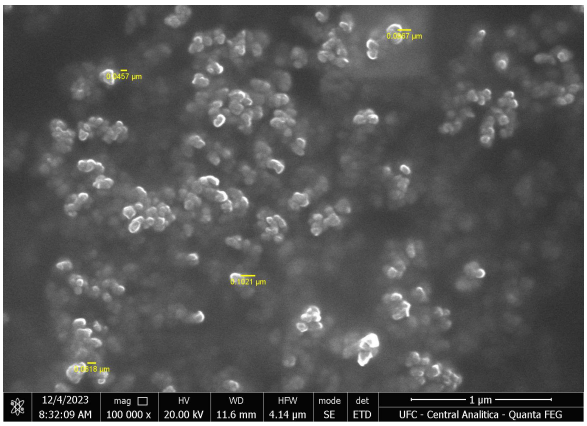

Figura 07 - MEV de NE US-20 em 100.000x de Ampliação

Fonte: Elaborada pela autora

A microscopia eletrônica de varredura (MEV), visa observar o tamanho, a morfologia e a uniformidade das gotículas. Na figura 07, pode-se observar que a NE US–20 possui forma achatada e com glóbulos relativamente uniformes, obtendo homogeneidade em seu tamanho de gotícula e um tamanho relativamente pequeno, sendo características de uma nanoemulsão estável e com tamanho de gotícula uniforme. Ao formar a emulsão, há um crescimento de gotículas ocorrendo devido aos processos de amadurecimento de Ostwald ou coalescência, dependendo da concentração do emulsificante e, da natureza e concentração da fase oleosa[13].

4.CONCLUSÃO:

A partir das análises realizadas e o dos resultados obtidos, afirma-se que as nanoemulsões produzidas em ambas as técnicas obtiveram resultados promissores, destacando-se a NE US-20 (ultrassom + stirrer, com 20 mg de chalcona), tendo em vista que essa nanoemulsão apresentou resultados melhores, principalmente para os testes biológicos. No teste de eclosão de ovos contra ovos de *Haemonchus contorus*, a técnica de Ultrassom + Stirrer apresentou melhores resultados na concentração de 20 mg/mL, sendo a formulação mais promissora para posteriores testes de atividade anti-helmíntica contra *H. contortus*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. BEDIN, A. C. Nanoemulsões contendo Benzoilmetronidazol: Desenvolvimento, Caracterização e Estudo de Liberação in vitro. **Universidade Federal de Santa Catarina** (2011).

2. CAMPOS, ÈRICA DA C.; SANTANA, L. R.; CARRENÕ, N. L. V. Extração de alginato de sódio da macroalga Durvillaea Antarctica. In: **XXXI CIC - CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA** (2022). Acesso em: 18 jan. 2024.

3. NUNES, N.; OLIVEIRA, I. R. PRODUÇÃO DE MEMBRANAS PELA COMBINAÇÃO DE POLÍMEROS NATURAIS E DE BASE BIOLÓGICA POR ELETROFIAÇÃO. 1 jan. 2023.

4. SORGATO, S. Atividade antileucêmica de chalconas sintéticas. **Dissertação de Mestrado—Universidade Federal de Santa Catarina** (2007).

5. ABREU, F. O. M. S. et al. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIMICROBIANA DE NANOEMULSÕES POLISSACARÍDICAS CARREADAS COM DIBENZIL CINAMALDEÍDO e BENZIL-4AMINOCHALCONA (2023).

6. MANCINI, M.; MORESI, M.; SAPPINO, F. Rheological Behaviour of Aqueous Dispersions of Algal Sodium Alginates. **Journal of Food Engineering, vol. 28,** 283 – 295, 1996

7. NASCIMENTO, J. F. et al. Análise comparativa de técnicas de emulsificação nas propriedades de nanoemulsões de alginato com DB4METOX. Semana Universitária. Universidade Estadual do Ceará. 2023.

8. ROSANI, L. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de nanoemulsões do tipo óleo em água com óleos vegetais.** Dissertação de Mestrado—Universidade Federal de São Carlos. 2011.

9. COLES, G. C. C. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W. A. A. V. P.) methods for the detection of antihelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Veterinary Parasitology, v. 44, n. 1-2, p. 35-34, 1992.

10. CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F. et al. Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 7, n. 3, p. 37-106, 2005.

11. SHAKEEL, F. et al. Nanoemulsions as potential vehicles for transdermal and dermal delivery of hydrophobic compounds: an overview. Expert Opinion on Drug Delivery, v. 9, n. 8, p. 953–974, 18 ago. 2012.

12. MCCLEMENTS, David. J.; LI, Yan. Emulsion Design to Improve the Delivery of Functional Lipophilic Components. Advances in Colloid and Interface Science, v.159, n.2, Set.2010, p. 213-228. Elsevier

13. JAMOUSSI, Yasmine; ZAITER, Taghrid. DESRUMAUX, Catherine; ACAR, Niyazi; PELLEQUER, Yann; B´EDUNEAU, Arnaud. Investigation of the spontaneous nanoemulsification process with medium and long-chain triglycerides Colloids and Surfaces B: Biointerfaces v.197 p.111432,2021. E