

## DESENVOLVIMENTO DE NANOEMULSÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *BOSWELLIA CARTERII*: E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA FRENTE À VAGINOSE BACTERIANA.

**MIKAELE VALÉRIO TAVARES<sup>1</sup>; CLEITON JESUS ANDRADE PEREIRA<sup>2</sup>;**  
**JOSIANE DIAS PIRESA<sup>2</sup>; LUÍZE GARCIA BLOTTA DE MELO<sup>2</sup>;**  
**JANICE LUEHRING GIONGO<sup>3</sup>;**  
**RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pelotas - [mikaelevalerio14@gmail.com](mailto:mikaelevalerio14@gmail.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas - [andradec556@gmail.com](mailto:andradec556@gmail.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas - [josipel@yahoo.com.br](mailto:josipel@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas - [luizegarmel@gmail.com](mailto:luizegarmel@gmail.com)

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas - [janicegiongo@hotmail.com](mailto:janicegiongo@hotmail.com)

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas - [rodvaucher@hotmail.com](mailto:rodvaucher@hotmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

A vaginose bacteriana (VB) é uma das infecções vaginais mais comuns, decorrentes de desequilíbrios na microbiota vaginal. A VB é caracterizada pela redução dos *lactobacilos* e pela predominância de bactérias anaeróbias, como *Gardnerella vaginalis*. Essa alteração na flora vaginal pode resultar em sintomas como corrimento vaginal acinzentado e odor desagradável, frequentemente descrito como "cheiro de peixe", além de desconforto leve. Embora muitas mulheres permaneçam assintomáticas, a VB pode levar a complicações em gestantes, como parto prematuro e baixo peso ao nascer (MENDLING, 2016).

A VB é tratada com antibióticos, como metronidazol e clindamicina, mas taxa de recorrência é elevada cerca de 30% das mulheres que recebem tratamento padrão para VB terão uma recorrência dentro de três meses, e aproximadamente 50% podem apresentar uma nova infecção dentro de seis meses após o tratamento inicial, o que representa um grande desafio no tratamento da VB, demandando estratégias que visem tanto o tratamento imediato quanto a prevenção de novos episódios (SOBEL et al., 2019).

Nesse contexto, os óleos essenciais (OEs) surgem como alternativas terapêuticas promissoras devido às suas propriedades antimicrobianas, antifúngicas e anti-inflamatórias. Entre eles, destaca-se o óleo essencial de *Boswellia carterii* (OEBC), extraído da planta *Boswellia carterii*, e encontrado em regiões como Arábia Saudita, Somália, Iêmen e Sudão.

Esse OE é amplamente utilizado em diversas aplicações medicinais e cosméticas, sendo conhecido por suas propriedades diuréticas, desinfetantes, reguladoras menstruais e tonificantes para a pele, além de atuar como laxante e fixador de perfumes. Além disso, o extrato alcoólico de *Boswellia carterii* possui efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e até anticancerígenos (LIU et al., 2002). Entretanto, o uso clínico dos OEs enfrenta desafios, como a baixa solubilidade, volatilidade e potenciais efeitos citotóxicos em altas concentrações, esses fatores limitam sua aplicação (SANTOS et al., 2020; HAMOUDI et al., 2021).

Para contornar esses desafios, as nanoemulsões (NEs) surgem como uma solução eficaz. As NEs são sistemas coloidais estáveis compostos por uma fase lipídica dispersa em uma fase aquosa, estabilizadas por agentes emulsificantes (DAVID et al., 2023; LEE et al., 2024). Permitem a encapsulação de compostos bioativos, como os OEs, facilitando sua liberação controlada e aumentando a biodisponibilidade (MALIK et al., 2023). Além disso, as NEs melhoram a estabilidade dos OEs, impedindo a coalescência e sedimentação das partículas,

tornando-as adequadas para formulações farmacêuticas de longa duração. Esse método também reduz a toxicidade potencial e facilita o uso tanto tópico quanto oral, ampliando as possibilidades terapêuticas (SOUZA et al., 2020; PÉREZ-ESPARGOSA et al., 2020).

O objetivo deste trabalho é formular e caracterizar NEs contendo OEBC e avaliar sua atividade antimicrobiana frente a cepas de *Gardnerella vaginalis*, com o intuito de desenvolver uma alternativa eficaz para o tratamento de infecções vaginais recorrentes, como a VB.

## 2. METODOLOGIA

Para a preparação das NEs foi utilizado o método de inversão de fases, envolvendo duas fases distintas: uma fase aquosa e uma fase oleosa. A fase aquosa foi composta por 2% (p/p) de Tween 80 e 100 mL de água para completar a formulação. A fase oleosa continha 2% (p/p) de Span 80 e 5% (p/p) OEBC. Uma formulação em branco foi desenvolvida para avaliar as propriedades das NEs, utilizando triglicerídeos de cadeia média (MCT) em substituição ao OEBC, com base nas concentrações estabelecidas por Giongo et al. (2017).

E para a avaliação da atividade antimicrobiana se realizou ensaios de Disco-Difusão de acordo com método recomendado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), através do protocolo para bactérias M2-A11 (2012).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise do tamanho de partícula é um parâmetro importante para identificar a estabilidade das gotículas, e o índice de polidispersidade (PDI) é utilizado para indicar a distribuição do tamanho das gotículas em um sistema. Um valor de PDI mais baixo caracteriza uma população monodispersa de gotículas na distribuição de tamanho e um maior grau de homogeneidade do sistema. Um PDI de até 0,3 é considerado adequado e indica que o sistema é monodisperso, abrangendo uma pequena faixa de tamanhos, enquanto valores próximos a 1 indicam uma ampla variação de tamanhos de gotículas.

**Tabela 1 - Tamanho médio de partícula (nm), PDI e potencial zeta das nanoemulsões**

Amostra	Tamanho (nm) $\pm$ SD	PDI $\pm$ SD	Potencial Zeta $\xi$ (mV)
Emulsão do óleo	91 $\pm$ 3.119	0.267 $\pm$ 0.008	-36.31 $\pm$ 1.636
Emulsão branca	63 $\pm$ 1.034	0.258 $\pm$ 0.008	-29.83 $\pm$ 0.446

Com base nos resultados, pode-se observar que os dois sistemas apresentam tamanhos de partículas  $\leq$  91 nm, caracterizando-os como nanoemulsões. Estes valores estão dentro da faixa ideal para nanoemulsões de 20-200 nm (MCLEMENTS, 2012), o que é benéfico para aumentar a penetração em barreiras biológicas, como a pele e a mucosa vaginal, devido à sua maior área de superfície e capacidade de difusão (GUPTA et al., 2016; SALVIA-TRUJILLO et al., 2013). Observou-se que nanoemulsão do óleo de *Boswellia carterii* (NE-BC)

apresentou o maior tamanho médio de partícula ( $91 \pm 3.119$  nm), o que pode ser atribuído à agregação das gotículas do OE. Este resultado é consistente com outros estudos que relatam que OE tendem a formar gotículas maiores devido à sua alta hidrofobicidade e interações intermoleculares (NAZZARO et al., 2017). O PDI também foi  $\leq 0,3$  para os dois sistemas, indicando sistemas monodispersos. Esses resultados são ideais para garantir maior estabilidade, pois o movimento browniano produzido em gotículas de pequeno tamanho o que contribui para a estabilidade contra sedimentação ou creaming. Além disso, a análise do potencial zeta destaca-se como um parâmetro importante para determinar a estabilidade das partículas e as interações presentes nas emulsões. Um valor elevado do potencial zeta ( $\pm 30$  mV) pode caracterizar formulações mais estáveis, uma vez que as partículas carregadas se afastam umas das outras, fazendo com que a força gerada entre elas exceda as forças vistas no processo de agregação (HONARY & ZAHIR, 2013).

Neste estudo também foi avaliada a atividade antimicrobiana da NE-BC contra diferentes cepas de *Gardnerella vaginalis*.

**Tabela 2: Tamanho dos halos da NEs da MT frente aos patógenos**

Patógenos	Cepas	Halo (mm) NE-BC
<i>Gardnerella vaginalis</i>	ATCC 49145	12/13 mm
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Isolado Clínico I1	10/11 mm

A cepa ATCC 49145 apresentou halos de inibição entre 12 e 13 mm, indicando uma resposta antimicrobiana moderada. Essa ação é atribuída a compostos presentes no OEBC, como alfa-pineno e beta-pineno, que desestabilizam a membrana celular bacteriana. Em contrapartida, na cepa clínica isolada (I1), os halos foram menores (10 a 11 mm), sugerindo uma redução de eficácia, possivelmente devido a variações genéticas ou mecanismos de resistência bacteriana (OLIVEIRA et al., 2016; MOREIRA et al., 2021).

#### 4. CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que a NE-BC possui características físico-químicas adequadas para uso farmacêutico, apresentando tamanhos de partículas dentro da faixa ideal ( $\leq 91$  nm) e índices de polidispersidade (PDI  $\leq 0,3$ ), indicando uma boa distribuição de tamanho e estabilidade do sistema. Além disso, o potencial zeta elevado sugere que as formulações são estáveis, com baixa tendência à agregação.

E quanto à atividade antimicrobiana, as NE-BC mostraram eficácia moderada contra a cepa ATCC 49145 de *Gardnerella vaginalis*, com halos de inibição de 12 a 13 mm. No entanto, uma redução na eficácia foi observada contra a cepa clínica isolada (I1), possivelmente devido a variações genéticas e mecanismos de resistência, destacando a necessidade de mais estudos para adaptar a formulação a diferentes cepas bacterianas.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DAVID, A. R.; SILVA, P. A.; GONZÁLEZ, M. A. Uso de óleos essenciais em infecções vaginais: uma revisão sistemática. **Journal of Alternative Therapies**, 2023.
2. MALIK, S.; MUHAMMAD, K.; WAHEED, Y. Emerging Applications of Nanotechnology in Healthcare and Medicine. **Molecules**, 2023.
3. GONGO, J. L. et al. Anti-inflammatory effect of geranium nanoemulsion on macrophages induced with soluble protein of *Candida albicans*. **Microbial Pathogenesis**, 2017.
4. GUPTA, A.; CHANDER, J.; KUMAR, N. Nanoemulsion applications in the delivery of nutraceuticals: Emphasis on benefits in overcoming challenges associated with conventional methods. **Journal of Nutraceuticals and Health**, 2016.
5. HAMOUDI, M.; AL-YASIRI, I. E.; SALEH, F. K. Eficácia dos óleos essenciais no combate a infecções fúngicas e bacterianas: uma abordagem alternativa. **Journal of Antimicrobial Resistance**, 2021.
6. HONARY, S.; ZAHIR, F. Effect of zeta potential on the properties of nano-drug delivery systems – A review (Part 1). **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 2, p. 255-264, 2013.
7. LEE, C. H.; KIM, S. Y.; PARK, H. J. Alternative treatments for recurrent vaginal infections: nanoemulsions and their clinical applications. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, 2024.
8. LIU, Y.; LU, Z.; LIU, Q. Estudo dos efeitos anti-inflamatórios e anticancerígenos de extratos de *Boswellia carterii*. **Journal of Natural Products**, 2002.
9. MCCLEMENTS, D. J. Nanoemulsions as potential delivery systems for bioactive components: What the future holds. **Soft Matter**, v. 8, n. 7, p. 1719-1729, 2012.
10. MENDLING, W. Management of recurrent vulvovaginal candidosis as a chronic illness: the need for long-term maintenance therapy. **Mycoses**, 2016.
11. MOREIRA, D. L. et al. Estudo da atividade antifúngica e antibacteriana de compostos voláteis. **Journal of Natural Products**, 2021.
12. NAZZARO, F.; FRATIANNI, F.; DE MARTINO, L.; COPPOLA, R.; DE FEO, V. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 10, n. 2, p. 86-92, 2017.
13. OLIVEIRA, A. B. et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 2016.
14. PÉREZ-ESPARGOSA, I.; GONZÁLEZ, M. A.; CARVALHO, T. N. Nanotechnology in drug delivery systems: an overview of nanoemulsions for antimicrobial therapy. **Drug Delivery Reviews**, 2020.
15. SALVIA-TRUJILLO, L.; ROJAS-GRAÜ, A.; SOLIVA-FORTUNY, R.; MARTÍN-BELLOSO, O. Physicochemical characterization and antimicrobial activity of food-grade emulsions and nanoemulsions incorporating essential oils. **Food Hydrocolloids**, v. 43, p. 547-556, 2013.
16. SANTOS, E. O.; MARTINS, T. D.; SILVA, R. F. Propriedades antimicrobianas dos óleos essenciais: novas abordagens terapêuticas. **Journal of Medicinal Plant Research**, 2020.
17. SOBEL, J. D. Vulvovaginal candidosis: atualização no manejo e prevenção. **The Lancet**, 2019.