



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Allan Francisco Soares da Silva

**DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES LIPÍDICAS CONTENDO ÓLEO DE
BABAÇU (*ATTALEA SPECIOSA*) VOLTADAS PARA FORMULAÇÕES
PARENTERAIS COMO COMPONENTE NUTRICIONAL ESTRATÉGICO**

Recife

2023

ALLAN FRANCISCO SOARES DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES LIPÍDICAS CONTENDO ÓLEO DE
BABAÇU (*ATTALEA SPECIOSA*) VOLTADAS PARA FORMULAÇÕES
PARENTERAIS COMO COMPONENTE NUTRICIONAL ESTRATÉGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para obtenção do
título de farmacêutico.

Orientadora: Profa. Dra. Beate Saegesser
Santos.

Recife

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Soares da Silva, Allan Francisco .

DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES LIPÍDICAS CONTENDO ÓLEO
DE BABAÇU (ATTALEA SPECIOSA) VOLTADAS PARA FORMULAÇÕES
PARENTERAIS COMO COMPONENTE NUTRICIONAL ESTRATÉGICO /

Allan Francisco Soares da Silva. - Recife, 2023.

48 : il., tab.

Orientador(a): Beate Saegesser Saegesser Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2023.

9,7.

Inclui referências.

1. Nutrição parenteral . 2. Compostos bioativos. I. Saegesser Santos, Beate
Saegesser . (Orientação). II. Título.

570 CDD (22.ed.)

ALLAN FRANCISCO SOARES DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES LIPÍDICAS CONTENDO ÓLEO DE
BABAÇU (*ATTALEA SPECIOSA*) VOLTADAS PARA FORMULAÇÕES
PARENTERAIS COMO COMPONENTE NUTRICIONAL ESTRATÉGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Ciências
Farmacêuticas da Universidade Federal de
Pernambuco, como requisito parcial para
obtenção do título de Farmacêutico.

Aprovado em: 27/10/2023

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Beate Saegesser Santos
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Marina Maria Barbosa de Oliveira (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Demóstenes Marques Cavalcanti (Examinador Externo)
Hospital das Clínicas / EBSEH

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo a Deus por ter me dado a vida e a oportunidade de estar presenciando esse momento tão especial.

À minha mãe, Valquíria Silene, que sempre fez de tudo para que eu tivesse um futuro melhor. A minha companheira de conversas, que sempre entendeu e incentivou minhas escolhas de estudar.

Ao meu eterno pai, Edmilson Miguel, que é meu exemplo de pai. Que nunca deixou faltar amparo, que nunca mediu esforços para cuidar de mim nas noites que estava doente, ou dos momentos bons que assistimos aos jogos do nosso time do coração Sport e, que mesmo não estando comigo nesse momento, espero que de onde esteja, possa ver seu filho se formando e esteja orgulhoso.

À minha eterna tia, Valdireide de Lima Soares. Que sempre me apoiou e incentivou durante minha graduação. Que infelizmente não vamos poder se formar juntos como era esperado, mas levo pra vida todos seus conselhos sobre ser alguém na vida.

Aos meus irmãos, Fabiano Araujo, Carla Janaina e João Miguel. Pelas conversas, conselhos e apoio, sendo sempre exemplos a seguir.

À minha família, que sempre me deu apoio para eu seguir meus sonhos e tudo que almejo.

À minha orientadora, Profa. Dra. Beate Santos que me deu a oportunidade de ser pesquisador em seu laboratório de pesquisa, pelos conselhos e acolhimento em momentos difíceis. Pela pessoa de coração grande, que sempre tenta enxergar o lado bom das pessoas e exemplo de pesquisadora.

Aos meus preceptores de estágio, em especial Elaine Germano, que foi mais de uma preceptora, uma amiga. Amiga de momentos bons e ruins, de conversas e resenhas que tornaram meu estágio mais feliz.

Ao meu amigo Antonio Vinicius, que sempre esteve ao meu lado. Pelo exemplo de pessoa esforçada que é. Pelos conselhos dados e ouvidos em momentos de desabafo.

Ao meu amigo e companheiro de pesquisa, Marques Leonel, que sempre me ajudou e é meu espelho de pesquisador.

A todos que formam o grupo de pesquisa LINSC, pela troca de conhecimentos e o acolhimento.

Ao CNPq pelas bolsas de iniciação tecnológica e inovação e fomento para a realização de pesquisa.

À Universidade Federal de Pernambuco, que por anos foi meu sonho e é com muito orgulho que concluo esta etapa sendo parte dessa instituição.

RESUMO

A nutrição parenteral (NP) é uma terapia intensiva usualmente realizada em ambiente hospitalar, essencial para fornecer nutrientes vitais aos pacientes. Ela envolve a criação de uma formulação nutricional/farmacêutica complexa que resulta em sistemas coloidais com característica metaestabilidade físico-química. De acordo com as práticas atuais é crucial que essa formulação seja administrada dentro de um período de até 24 h após a sua preparação, a fim de minimizar problemas de instabilidade físico-química e contaminação microbiológica. Um dos fatores críticos de estabilidade da NP é a emulsão lipídica (EL), que depende da distribuição do tamanho das gotículas na fase dispersa e das interações entre as partículas que compõem essa fase, sendo a escolha dos componentes um fator crucial para garantir a estabilidade. Neste estudo, o óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) foi incorporado como um componente nutricional estratégico na formulação de emulsões lipídicas do tipo óleo em água (O/A), com o intuito de desenvolver um produto que, além de fornecer os nutrientes essenciais para pacientes hospitalizados, contribua para a sua recuperação, devido à presença de compostos bioativos no óleo. A emulsão lipídica foi elaborada utilizando uma adaptação da metodologia pré-estudada, na qual o óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) foi incorporado em proporções de 25%, 50%, 75% e 100% em relação ao óleo de soja na formulação. Após 24 h da preparação, foram realizadas análises das propriedades físico-químicas, incluindo: tamanho das gotículas, índice de polidispersão (Pdl), potencial zeta. Verificou-se também, a influência desses parâmetros na estabilidade ao longo do tempo, bem como a compatibilidade com as células sanguíneas. Os resultados obtidos revelaram emulsões com diâmetro de gotículas < 300 nm, potencial zeta < -60 mV e um Pdl médio de 0,230. O desenvolvimento da emulsão lipídica com óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) se apresentou como uma alternativa promissora ao uso do óleo de soja, pois além de fornecer nutrientes, pode contribuir de forma eficaz no tratamento de pacientes hospitalizados, viabilizando concentrações interessantes de ácido láurico e, portanto, resultando em aporte calórico de forma mais eficiente.

Palavras-chave: estabilidade coloidal, alimento, potencial zeta.

ABSTRACT

Parenteral nutrition (PN) is an intensive nutritional therapy usually administered in hospital ambient aiming providing essential nutrients to patients. It involves the creation of a complex formulation that results in colloidal systems (emulsions) with physicochemical metastability. It is crucial that this colloidal system is administered within a period of up to 24 h after its preparation, in order to minimize problems of physicochemical and microbiological instability. One of the critical factors to ensure NP stability is the lipid emulsion (EL), which depends on several elements, including the size distribution of the droplets in the dispersed phase and the interactions between the particles that make up this phase. The choice of components is a crucial factor in achieving kinetic stability. In this study, babassu oil (*Attalea speciosa*) was incorporated as a strategic nutritional component in the formulation of oil-in-water (OW) lipid emulsions, with the aim of developing a product that, in addition to providing essential nutrients for hospitalized patients, contributes to their recovery, due to the presence of bioactive compounds in the oil. The lipid emulsion was developed using an adaptation methodology, in which babassu oil (*Attalea speciosa*) was incorporated in proportions of 25%, 50%, 75% and 100% in relation to soybean oil in the formulation. After 24 hours of preparation, analyzes of the physicochemical properties were carried out, including droplet size, polydispersity index (Pdl), zeta potential and the influence of these interruptions on stability over time, as well as compatibility with blood cells. The results obtained revealed emulsions with droplet size less than 300 nm, zeta potential less than -60 mV and an average Pdl of 0.230. The development of a lipid emulsion with babassu oil (*Attalea speciosa*) has proven to be a promising alternative to the use of soybean oil, as in addition to providing nutrients, it can effectively contribute to the treatment of hospitalized patients, providing interesting concentrations of lauric acid and, therefore, resulting in more efficient caloric intake.

Keywords: **stability:** colloidal stability, nutraceutical, zeta potential.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 NUTRIÇÃO PARENTERAL	14
3.2 SISTEMAS EMULSIONADOS	15
3.3 ÓLEO DE BABAÇU (<i>ATTALEA SPECIOSA</i>)	20
4 METODOLOGIA	23
4.1 EXTRAÇÃO DO ÓLEO	23
4.1.1 Caracterização físico-química dos óleos obtidos	23
4.2 PREPARAÇÃO DE SISTEMAS EMULSIONADOS	23
4.3 AVALIAÇÃO VISUAL E CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	25
4.4 DETERMINAÇÃO DE pH	25
4.5 DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DAS GOTÍCULAS E POTENCIAL ZETA	25
4.6 MONITORAMENTO DO COMPORTAMENTO COLOIDAL EM FUNÇÃO DO TEMPO DE ESTOCAGEM	26
4.7 COMPATIBILIDADE DA FORMULAÇÃO COM CÉLULAS SANGUÍNEAS	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO ÓLEO DE BABAÇU (<i>ATTALEA SPECIOSA</i>)	28
5.2 ANÁLISE DO EHL DO ÓLEO	30
5.3 DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DAS EMULSÕES LIPÍDICAS	31
5.4 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE EM FUNÇÃO DO TEMPO DE ESTOCAGEM	33
5.5 AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE DA FORMULAÇÃO COM CÉLULAS SANGUÍNEAS	36
7 CONCLUSÃO	39

1 INTRODUÇÃO

Uma refeição nutritiva é composta por alimentos em quantidades e com qualidade de nutrientes necessários para atender as demandas básicas do organismo, a composição alimentar básica da refeição pode variar em razão de fatores sociais, econômicos e culturais a que determinado povo está condicionado ou submetido (Kanematsu *et al.*, 2016). A importância de uma boa alimentação em pacientes hospitalizados é essencial para fornecer os nutrientes que proporcionarão a recuperação e a manutenção do estado de saúde do paciente, evitando estados de desnutrição hospitalar por quaisquer motivos, seja por resistência e adaptação a novas dietas ou mesmo injúrias comprometedoras ao paciente (Moraes; Colla, 2006; Martindale *et al.*, 2020).

Existem três vias de alimentação hospitalar, sendo elas: oral, enteral e parenteral. Sendo a nutrição parenteral a terapia mais empregada para manutenção da vida de pacientes que apresentam dificuldade ou mesmo impossibilitados de se alimentar pela via gastrointestinal (Waddell; Michel, 1998). A Nutrição Parenteral se caracteriza como uma solução ou emulsão estéril e apirogênica, composta principalmente por carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais (Hamdan; Puckett, 2023; Berlana, 2022). É um método vital de fornecer nutrientes essenciais à pacientes que não podem se alimentar por via oral, garantindo o suprimento necessário para manter as funções metabólicas e o crescimento celular. Estes sistemas são de responsabilidade da equipe farmacêutica ou para sua formulação ou para a escolha da formulação mais adequada ao paciente (Hamdan; Puckett, 2023; Berlana, 2022).

As formulações de Nutrição Parenteral Total podem ser categorizadas de acordo com a rota de administração, que pode ser periférica ou central. Essas categorias são distinguidas pela osmolaridade das soluções, caracterizada como baixa ($< 900 \text{ mOsm/L}$) ou alta ($> 900 \text{ mOsm/L}$) (Fessler; Rejrat, 2021). Além disso, as formulações são classificadas conforme a composição da solução em sistemas glicídicos ou binários, também conhecidos como "dois em um", e sistemas lipídicos ou ternários, também chamados de "três em um" (Bouchoud *et al.*, 2010).

A Nutrição Parenteral, em qualquer das suas modalidades, deve ser administrada com até 24 h após a sua formulação, para que assim sejam minimizados os problemas de instabilidade físico-química e/ou microbiológica. O tamanho máximo

recomendado das gotículas da emulsão presentes não deve ultrapassar 500 nm (Calixto-Lima *et al.*, 2010).

Um dos principais componentes de formulações parenterais utilizadas em terapia nutricional intensiva é a emulsão lipídica, sendo a estabilidade de uma emulsão alimentar o fator mais importante a ser considerado em função de suas aplicações à nutrição parenteral, na qual são dependentes de fatores como a distribuição de tamanho de gotículas na fase dispersa e das interações entre as partículas que constituem a fase dispersa (Boullata *et al.*, 2024).

Emulsões são sistemas coloidais compostos por gotas lipídicas formadas pela ação de emulsificantes, atuando por dois mecanismos de ação, sendo eles: (i) formação de uma barreira mecânica que impede estericamente a aproximação entre as micelas, devido à interface formada em cada gotícula lipídica (Antunes, 2004), (ii) a separação entre as gotículas emulsionadas também é mantida em virtude da repulsão entre as cargas negativas dos fosfolipídios, que apresentam fosfatos ionizados, formando uma barreira eletrostática (Bouchoud *et al.*, 2010; Boullata *et al.*, 2024). Esta estabilidade depende da distribuição do tamanho de gotícula existente na fase dispersa, da reologia da fase contínua e das interações entre as partículas que constituem a fase dispersa (Antunes, 2004; Bouchoud *et al.*, 2010; Boullata *et al.*, 2024). O conhecimento dos componentes presentes nas formulações nutritivas de administração parenteral é de fundamental importância para a obtenção de formulações estáveis.

Existe uma ampla gama de emulsões lipídicas desenvolvidas com diferentes componentes disponíveis para utilização na Nutrição Parenteral (; Boullata *et al.*, 2020; Boullata *et al.*, 2024). Essas emulsões apresentam composições distintas, como por exemplo o tipo de óleo utilizado, o que influencia diretamente a estabilidade e a adequação para diferentes aplicações, com base em seu perfil de ácidos graxos. Essas emulsões são preparadas com base em alimentos que são ricos em ácidos graxos estritamente essenciais, pois esses ácidos graxos desempenham um papel fundamental como fonte primária de energia para os seres humanos (Calder *et al.*, 2010; Klek, 2016; Martindale *et al.*, 2020).

Os ácidos graxos são essenciais para a manutenção da saúde, visto que são os principais componentes das membranas celulares, contribuindo para total integridade delas. Além de serem precursores de moduladores das vias do sistema imunológico, como citocinas e anticorpos (Perini *et al.*, 2010). Santos *et al.* (2020),

menção a ação anti-inflamatória e cicatrizante dos ácidos graxos de cadeia curta e média presente em espécies de palmáceas, além de possuírem uma maior absorção comparado aos AGs de cadeia longa. Os óleos provenientes de espécies de palmáceas, que são endêmicas do Brasil, são notáveis por sua composição predominantemente composta por ácidos graxos de cadeia média e curta (Sales *et al.*, 2020). Entre as espécies dessa família, o óleo da palmeira babaçu (*Attalea speciosa*) merece destaque, uma vez que é rico em ácido láurico (12:0) que em seu processo de biotransformação gera a monolaurina, que é reconhecida por suas propriedades antivirais, bactericidas e anti-inflamatórias (Natue, 2015). Nesse contexto, o desenvolvimento de sistemas emulsionados estáveis preparadas em ambiente laboratorial, com seus padrões físico-químicos e com potencial prazo de validade prolongado, a base de óleo de Babaçu (*Attalea speciosa*) como componente nutracêutico estratégico, mostra-se uma alternativa promissora no tratamento de pacientes hospitalizados que necessitam de nutrientes que possam além oferecer um aporte nutricional, os auxiliem na sua recuperação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolvimento e caracterização físico-química de emulsão lipídica para uso parenteral a base do óleo de babaçu (*Attalea speciosa*), como componente nutricional inovador.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparação de sistemas emulsionados coloidalmente estáveis (até 48h) baseados em formulações lipídicas voltadas para uso parenteral com composições variadas entre óleo de soja e óleo de babaçu (*Attalea speciosa*);
- Determinar as propriedades físico-químicas (estabilidade coloidal, tamanho de gotículas, estabilidade temporal, potencial zeta e determinação de pH) das diferentes emulsões preparadas;
- Determinar a compatibilidade dos sistemas formulados com células sanguíneas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 NUTRIÇÃO PARENTERAL

Nutrições Parenterais (NP) são formulações destinadas à administração em pacientes que precisam de aporte nutricional em diferentes níveis com o objetivo de promover a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (Brasil, 1998) e que não conseguem se alimentar por via oral ou enteral. São de administração intravenosa, devem ser estéreis e apirogênicas e contendo em sua composição carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais (Hamdan; Puckett, 2023; Berlana, 2022).

As terapias nutricionais que utilizam a nutrição parenteral podem ser de caráter total quando se utiliza de todos os componentes, conceituando-se como Nutrição Parenteral Total (NPT), e as terapias que utilizam somente alguns dos componentes, como por exemplo os eletrólitos e a glicose, conceitua-se como Nutrição Parenteral Parcial (NPP) (Brasil, 1998). A elaboração dessas combinações resulta em sistemas com uma menor estabilidade quando comparados aos elementos individuais que as compõem. A possibilidade de incompatibilidades entre as substâncias que constituem o sistema está presente desde o processo de preparação até a administração dessas misturas, o que pode levar à formação de cristais, degradação e alterações químicas de alguns componentes (Allwood; Kearney, 1998).

As principais instabilidades físico-químicas associadas às formulações de NP incluem a separação de fase na emulsão lipídica, a degradação devido a processos oxidativos e a precipitação de cristais de fosfato de cálcio. A Portaria Nº 272, do Ministério da Saúde (1998), estipula que a nutrição parenteral deve ser utilizada no prazo de até 24 h após sua preparação. Portanto, é de vital importância compreender as interações químicas entre os componentes presentes nas formulações nutricionais para administração parenteral, a fim de garantir a obtenção de formulações que se mantenham estáveis durante esse período.

3.2 SISTEMAS EMULSIONADOS

Dentre os nutrientes necessários para o metabolismo humano encontram-se os lipídios, sendo esses a segunda fonte de energia utilizada na maquinaria bioquímica para geração de energia e manutenção da taxa metabólica basal quando na ausência de carboidratos como a glicose e o glicogênio (Groh-Wargo; Barr, 2022; Driscoll, 2007).

Os lipídios, diferentemente dos açúcares, são insolúveis em sistemas biológicos aquosos e precisam de mecanismos apropriados para serem absorvidos, transportados e utilizados pelo organismo. Os lipídios, em maior proporção os triacilgliceróis, presentes no bolo alimentar passam pelo sistema gastrointestinal e são emulsionados pelos sais biliares, degradados por lipases intestinais, absorvidos pelas mucosas intestinais, reconvertidos em triacilgliceróis, formam agregados micelares conjuntamente com colesterol, vitaminas lipossolúveis e apolipoproteínas, transportados pelos vasos sanguíneos e linfáticos e por fim chegam aos tecidos para servirem como aporte energético pela via de β -oxidação ou serem armazenados novamente como acilgliceróis (Groh-Wargo; Barr, 2022; Driscoll, 2007).

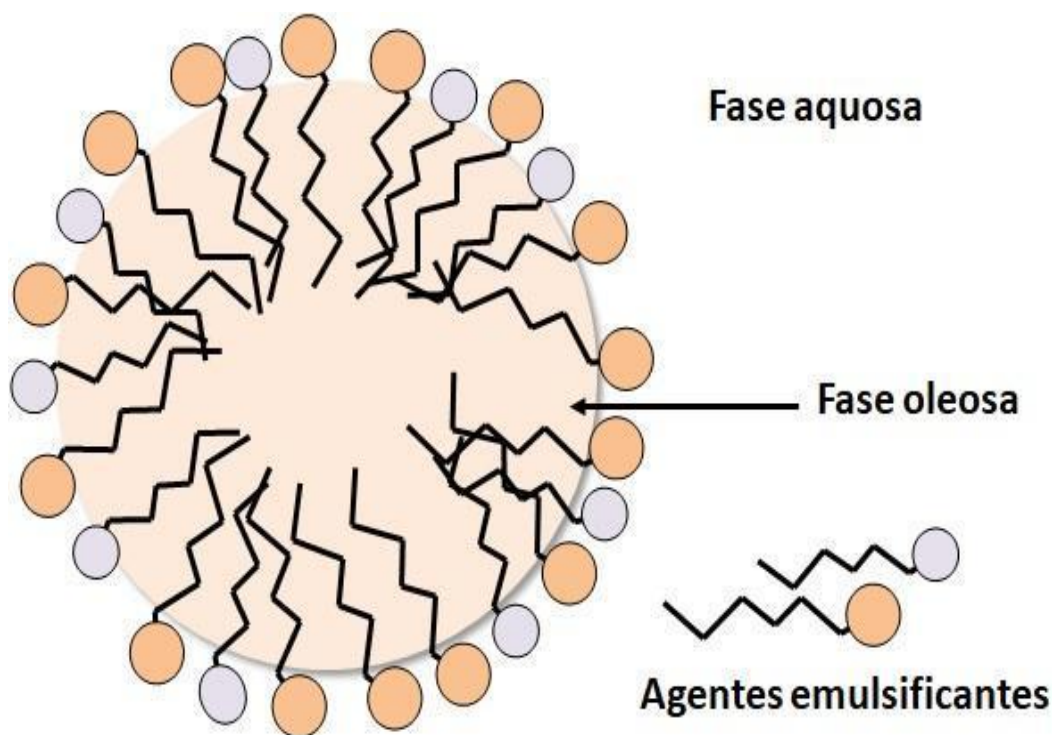
O aporte calórico necessário nos casos de terapias nutricionais totais é atingido pela parte lipídica da nutrição parenteral que contém ácidos graxos de cadeias curtas e médias, com destaque para o ácido linoleico, o aporte lipídico também leva em consideração as vitaminas lipossolúveis como a vitamina A, vitamina D, vitamina E e vitamina K, bem como os fosfolipídios (Haines *et al.*, 2023).

A estratégia encontrada para a veiculação de componentes de solubilidade incompatível com os sistemas biológicos encontra-se na veiculação dos componentes lipídicos em forma de emulsão óleo em água, os ácidos graxos juntamente com as vitaminas lipossolúveis são transportados sob a forma de gotículas de óleo estabilizadas pelos fosfolipídios e outros tensoativos compatíveis com a formulação como o oleato de sódio (Boullata *et al.*, 2024).

Emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis (também denominados de sistemas coloidais metaestáveis) em que dois líquidos inicialmente imiscíveis se misturam pelo emprego de energia e tensoativos (Groh-Wargo; Barr, 2022; Raman *et al.*, 2017; Bouyer *et al.*, 2012), como observado na Figura 1, nestas formulações, os líquidos são (i) a água e (ii) uma fase oleosa que são os ácidos graxos de cadeia média e de cadeia curta obtidos principalmente de óleos vegetais como o azeite de oliva (rico em ácido oleico, ácido linoleico e ácido palmítico) e óleo de soja (rico em ácido linoleico, ácido oleico e ácido palmítico) (Driscoll, 2023; Bouyer *et al.*, 2012). Nesta fase são adicionados também agentes emulsificantes tais como fosfolipídios, sendo o mais usual a fosfatidilcolina (extraído comumente de ovos de galinha) ou mesmo fosfatidilserina e fosfatidilinositol (extraídos do grão de soja). Na fase oleosa podem também ser incorporadas vitaminas lipossolúveis e suas diversas formas de

apresentações até a porção majoritária da fase oleosa (Groh-Wargo; Barr, 2022; Raman *et al.*, 2017; Bouyer *et al.*, 2012).

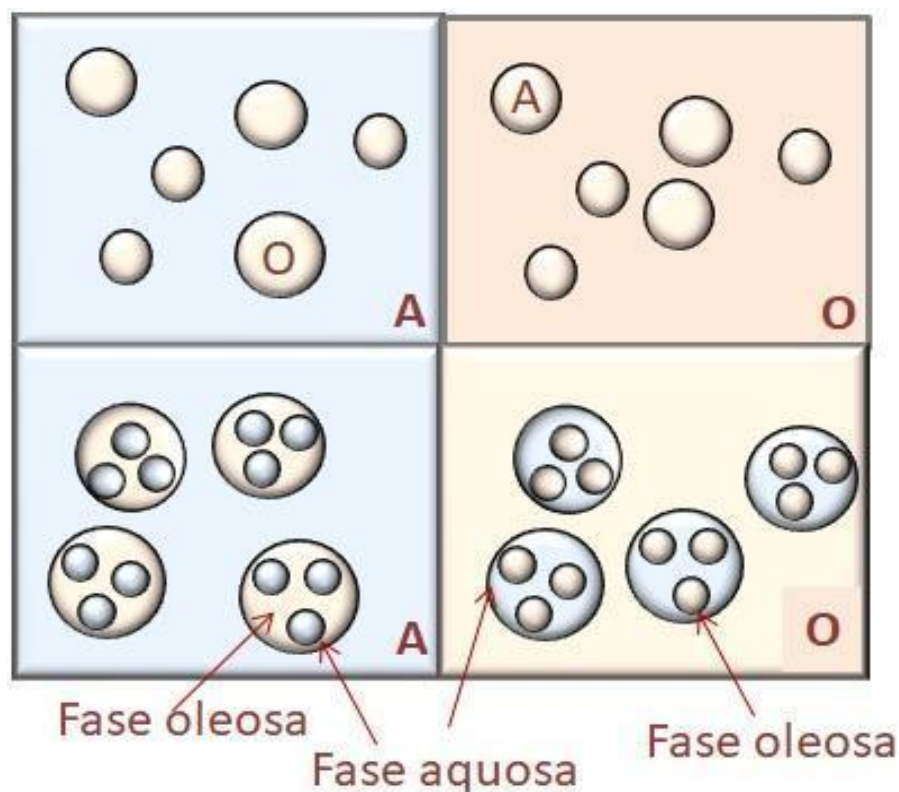
Figura 1 - Representação esquemática da ação de tensoativos em gotas emulsionadas em emulsões do tipo óleo em água (O/A) e ação esquemática da ação dos tensoativos em gotas emulsionadas em nano/microemulsões do tipo O/A.



Fonte: O autor, 2023.

As emulsões lipídicas podem ser caracterizadas como sistemas coloidais, pois contém dois ou mais líquidos imiscíveis com polaridades distintas em sua composição. Essas emulsões são classificadas com base em grupos simples ou múltiplos e na disposição das diferentes fases que compõem o sistema, com gotículas de óleo dispersas na fase aquosa (O/A) ou gotículas de água dispersas na fase oleosa (A/O), conforme ilustrado na Figura 2 (Ravera *et al.*, 2021; Boullata, *et al.*, 2020; Bouyer *et al.*, 2012).

Figura 2 - Representação esquemática de emulsões: (a) óleo em água (O/A), (b) água em óleo (A/O), (c) água em óleo em água (A/O/A) e (d) óleo em água em óleo (O/A/O).



Fonte: O autor, 2023.

De acordo com o tamanho das gotículas, essas emulsões podem ser categorizadas como macroemulsões, microemulsões e nanoemulsões (Ravera *et al.*, 2021). No contexto das emulsões lipídicas utilizadas em formulações de nutrição parenteral, é crucial que as gotículas tenham um diâmetro médio próximo ou inferior 500 nm quando possível. Isso é essencial para reduzir os riscos de obstrução dos capilares pulmonares, o que pode levar a graves consequências clínicas, incluindo óbito (Boullata, *et al.*, 2020). A aglutinação das gotículas depende da estabilidade das emulsões, a qual depende, por sua vez, de fatores diversos como pH, osmolaridade, processos fotooxidativos, temperatura, composição da fase oleosa, tamanho das gotículas e estrutura e composição química dos tensoativos utilizados (Driscoll, 2023; Bouyer *et al.*, 2012; Driscoll *et al.*, 2001).

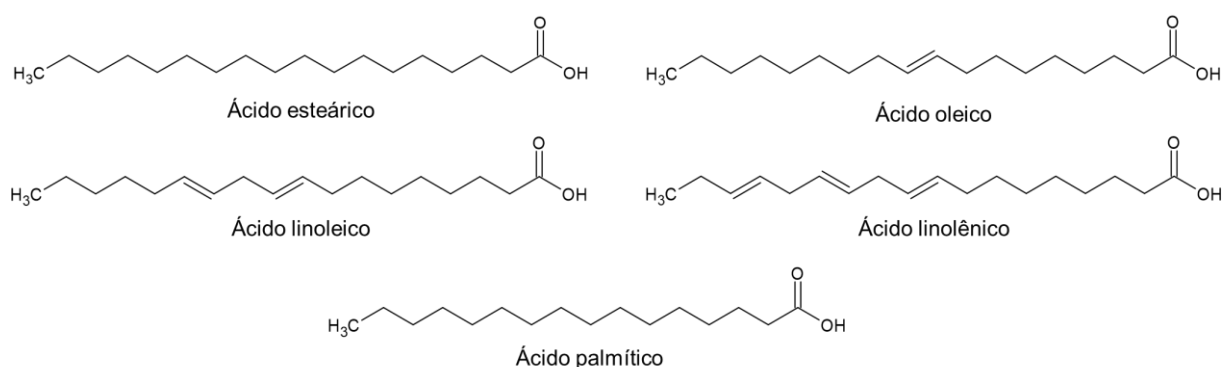
As emulsões lipídicas (EL) são empregadas na Nutrição Parenteral (NP) com dois objetivos principais: (i) prover ácidos graxos essenciais e (ii) contribuir para o aporte calórico. Os produtos comercialmente disponíveis apresentam concentrações

que variam de 10% a 30% e são compostos por água, triglicerídeos, emulsificantes e um agente hipertonizante, frequentemente glicerol (Driscoll, 2023; Calixto-Lima *et al.*, 2010). Os triglicerídeos podem ser formados por diferentes composições, tais como:

- a) Ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, como o linolênico (presente no óleo de peixe) e o linoleico (encontrado no óleo de soja);
- b) Ácidos graxos monoinsaturados de cadeia longa, como o ácido oleico (presente nos óleos de oliva e soja);
- c) Ácidos graxos de cadeia média, incluindo ácido láurico e caprílico (encontrados no óleo de coco).

Estudos têm comprovado que os ácidos graxos desempenham um papel fundamental no desenvolvimento do sistema nervoso central e no seu funcionamento ideal, apresentando influência significativa nas propriedades do tecido biológico, incluindo integridade, fluidez, permeabilidade e atividades enzima-membrana (Martinat *et al.*, 2021; Modesto *et al.*, 2008). Além disso, servem como precursores de eicosanóides, são essenciais para manter a integridade da pele e estão envolvidos no transporte e metabolismo do colesterol. Com exceção dos ácidos graxos ômega-6 e ômega-3, todos os membros da família dos ácidos graxos podem ser sintetizados a partir da absorção de ácidos graxos na dieta, como visto na figura 3, alguns dos principais AGs. (Martinat *et al.*, 2021; Almeida; Franco, 2006; Bertan, 2003).

Figura 3 - Representação estrutural de ácidos graxos.

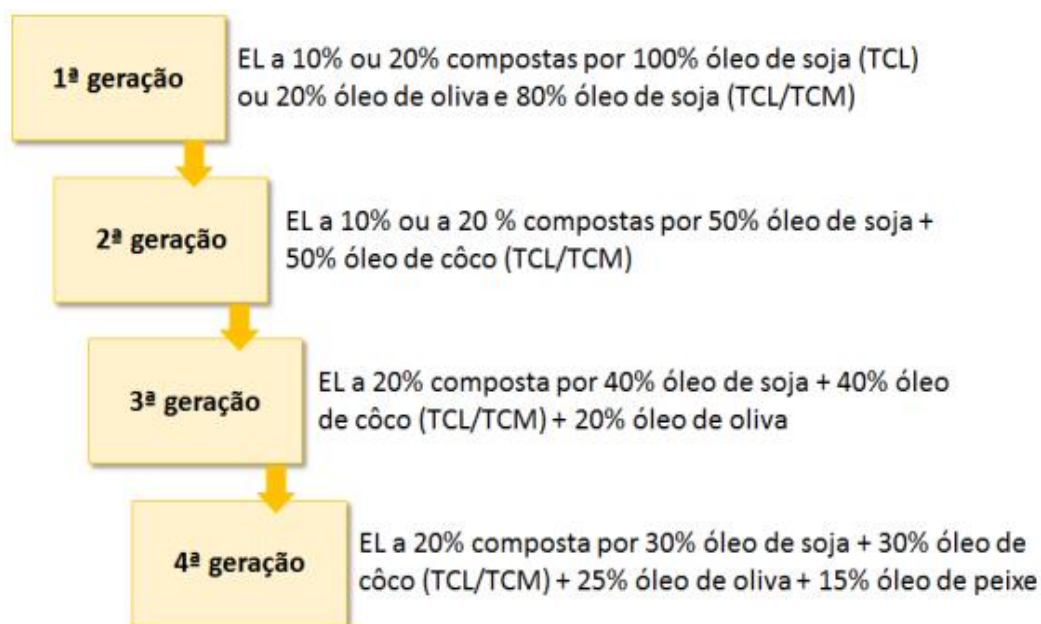


Fonte: Adaptado de Bertan, 2003.

A incorporação das emulsões lipídicas na NP teve início na década de 70 e, desde então, tem evoluído à medida que avança o estudo do metabolismo dos ácidos graxos e como eles impactam positiva ou negativamente na recuperação de pacientes

hospitalizados (Boullata, *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020). A evolução das composições ao longo das últimas três décadas está resumida na Figura 4 (Singh *et al.*, 2020).

Figura 4 - Evolução histórica da composição da emulsão lipídica (EL) e suas proporções em termos de composição de óleos que contém triglicerídeos de cadeia longa (TCL) ou média (TCM).



Fonte: Adaptado de Boullata, *et al.*, 2020 e Singh *et al.*, 2020.

O óleo de soja tem sido tradicionalmente usado no preparo da emulsão lipídica para a NP, devido a sua composição rica em ácidos graxos insaturados (aproximadamente 85% do total), sendo que os mais encontrados são: (i) ácido linolênico (4-11%); (ii) ácido oleico (19-30%) e (iii) ácido linoleico (44-62%) (Zhao; Xu; Liu, 2022; Boullata, *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020):

Estudos indicam que a utilização de emulsões lipídicas compostas exclusivamente de óleo de soja deve ser evitada devido ao risco de aumento das chances de desenvolvimento de doenças inflamatórias e eventos traumáticos. Como resultado, diversas alternativas de emulsões à base de outros insumos, como azeite de oliva e óleo de peixe, bem como, misturas que combinam óleo de soja com aditivos, foram documentadas (Boullata, *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020).

A palmácea de babaçu (*Attalea speciosa*) se mostra promissora como uma fonte alternativa de ácidos graxos e para o aporte energético, apresentando distribuição ampla pelo bioma da caatinga. A partir dela são obtidos produtos de

interesse farmacêutico-industrial e, dentre eles, o óleo de babaçu (rico em ácido láurico, ácido mirístico, ácido oleico e ácido palmítico) (Fakhouri; Da Silva; Velasco, 2021). Esta composição química, além de suas características organolépticas, possui diversas propriedades benéficas, podendo ser utilizada no tratamento de enfermidades, como, por exemplo, na aceleração da cicatrização de feridas e no combate a problemas relacionados à desnutrição (Fakhouri; Da Silva; Velasco, 2021).

3.3 ÓLEO DE BABAÇU (*ATTALEA SPECIOSA*)

O Babaçu (*Attalea speciosa*) é uma espécie nativa que cresce na zona de transição entre o Cerrado, a Caatinga e as florestas abertas do sul da Amazônia. Esta planta pertence à família das palmeiras (Arecaceae) e é encontrada de forma abundante no Brasil, principalmente na região Nordeste, como observado na Figura 5. O Babaçu possui diversas aplicações a partir da exploração de seu estipe, folhas e frutos.

Figura 5: Registro fotográfico da Palmácea babaçu (*Attalea speciosa*).



Fonte: Cerratinga – Produção Sustentável e Consumo Consciente (2023).

Os principais produtos derivados do Babaçu são suas amêndoas. Geralmente, uma árvore produz cerca de quatro cachos por temporada, com cada cacho contendo de 15 a 25 cocos. O coco do Babaçu contém uma amêndoa que varia de 6 a 13 cm

de comprimento. Esta amêndoa é coberta por uma fina casca conhecida como epicarpo, que envolve uma camada de amido secundário chamada mesocarpo. No núcleo do coco, encontra-se o endocarpo, uma madeira rígida que contém de 3 a 4 amêndoas, das quais o óleo ou leite é extraído (Teixeira, 2008).

Além disso, o Babaçu também é utilizado na produção de farinha a partir do mesocarpo dos frutos, que pode servir como substituto da farinha de mandioca ou como alimento para o gado. A planta é conhecida por seus insumos farmacêuticos, embora ainda faltem estudos suficientes para comprovar sua eficácia (Fakhouri; Da Silva; Velasco, 2021).

Semelhante aos óleos de outras frutas da família Palmácea, o óleo de babaçu é uma fonte rica de ácidos graxos saturados de cadeia média, em particular o ácido láurico (Sales *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2020). Devido a sua composição, possui propriedades biológicas, sendo reconhecido por seus efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios e emolientes, além de haver evidências de sua capacidade cicatrizante (Fakhouri; Da Silva; Velasco, 2021; Pessoa *et al.*, 2014).

A composição dos ácidos graxos no óleo de babaçu é detalhada no Quadro 1, obtida por análise de cromatografia gasosa (Sales *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2020), destacando-se o ácido láurico como o componente predominante, representando aproximadamente 46% da composição total. Em seguida, o ácido mirístico (14:0) está presente em cerca de 15%, seguido pelo ácido oléico (C18:1n9c), que compõe aproximadamente 13%.

Quadro 1. Percentual dos ácidos graxos que compõem o óleo de Babaçu (*Attalea speciosa*).

Ácidos graxos (Número de carbonos:número de insaturações-posição da insaturação)	(%) Média ± Desvio Padrão
Ácido caprílico (C8:0)	2,56 ± 0,10
Ácido cáprico (C10:0)	2,26 ± 0,21
Ácido láurico (C12:0)	47,61 ± 0,08
Ácido mirístico (C14:0)	16,79 ± 0,17
Ácido palmítico (C16:0)	8,63 ± 0,11
Ácido esteárico (C18:0)	5,90 ± 0,47
Ácido oleico (C18:1- Δ^9)	13,81 ± 0,33
Ácido linoleico (C18:2- $\Delta^{9,12}$)	3,85 ± 0,29

Fonte: adaptado Sales *et al.* (2020) e Santos *et al.* (2020).

Embora o uso de plantas medicinais e seus produtos derivados seja amplamente difundido na medicina popular e haja reconhecimento de que os compostos fitoquímicos podem ter efeitos benéficos no tratamento de enfermidades, a aplicação do óleo de babaçu pode se apresentar como uma alternativa ao uso tradicional do óleo de soja na elaboração de produtos farmacêutico-industriais.

3.4 COMPOSTOS BIOATIVOS

Os compostos bioativos são derivados naturais que tem a capacidade de promover a saúde, prevenir doenças e exibir propriedades medicinais com impactos positivos na saúde humana

A quantidade de bioativos com propriedades farmacológicas diversas pode variar dependendo da fonte específica. Quando a fonte em questão contém substancias bioativas, ela possui o potencial necessário para contribuir para a proteção contra doenças crônicas (Damodaran, *et al.* 2010) Sendo considerados suplementos alimentares, eles desempenham um papel na melhoria da saúde, na retarda a senescência, na prevenção de doenças e no suporte ao bom funcionamento

do corpo humano. Eles são classificados com base em suas fontes em duas categorias principais: suplementos dietéticos e compostos bioativos fitoterápicos. Os quais contribuem para a manutenção da saúde e para a promoção da saúde, longevidade e qualidade de vida ideais.

A ideia subjacente é associar um alimento a um composto com características farmacológicas, conferindo-lhe a capacidade de exercer ações para além das funções nutricionais, como cicatrização, propriedades anti-inflamatórias, regulação do sistema imunológico, controle do perfil lipídico, entre outras. Estudos têm revelado resultados promissores no uso de bioativos no auxílio para tratamento de diversas doenças, incluindo câncer, doenças neurodegenerativas e doenças cardiovasculares, entre outras. Além disso, o papel das fontes naturais desses compostos em benefícios para a saúde tem sido discutido (Sachdeva *et al.*, 2020).

Sendo bem conhecido a ação que os Triglicerídeos de Cadeia Média (TCMs) tem, possui assim diversas utilidades, atuando como fonte nutricional, solvente, veículo e estabilizador de produtos a serem administrados por via oral, tópica ou parenteral. Além disso, a presença abundante de TCMs, que desempenham um importante papel nutricional, juntamente com a presença de oligoelementos como ferro, manganês e zinco (Bizzo *et al.*, 2009), fortalece a justificação para a adição deste óleo em emulsões lipídicas destinadas à terapia nutricional intensiva. Isso pode proporcionar efeitos metabólicos e/ou fisiológicos benéficos à saúde dos pacientes.

4 METODOLOGIA

4.1 EXTRAÇÃO DO ÓLEO

A coleta do material vegetal e a extração do óleo ocorreu no mês de março de 2016. Os Frutos de babaçu (*Attalea speciosa*) foram colhidos no Parque Nacional do Catimbau, localizado no município de Buíque, Pernambuco, nas coordenadas geográficas 08° 37' 23" S de latitude e 37° 09' 21" O de longitude. A coleta foi realizada pelo botânico Alexandre Gomes da Silva, devidamente autorizada sob o número SISBIO nº 26.743-3. Durante esse processo, o material vegetal foi extraído para posterior obtenção de óleo. Os cocos de babaçu foram abertos utilizando-se uma machadinha para a remoção das amêndoas, que posteriormente foram secos em uma estufa de ventilação forçada a uma temperatura de 40°C por um período de 24 h. O óleo de babaçu foi extraído dos grãos secos, que totalizaram 250 g, utilizando uma prensa extratora de bancada da marca Piteba® (Holanda), sem a aplicação de calor. Para eliminar impurezas sólidas, o óleo foi centrifugado a 2.000 g por 10 min. Esta etapa foi realizada pela equipe da professora Márcia Vanusa (Depto Bioquímica/UFPE) que nos cedeu as amostras.

4.1.1 Caracterização físico-química dos óleos obtidos

O óleo de babaçu foi caracterizado seguindo metodologias apropriadas do Instituto Adolf Lutz (2008) analisando-se as seguintes características da matéria prima:

- Densidade Relativa: A densidade relativa do óleo foi medida utilizando um picnômetro de 10 mL a uma temperatura de 25 °C.
- Acidez: Os valores de acidez do óleo foram determinados por meio de titulação com uma solução de KOH 0,1 mol·L⁻¹.
- Umidade e materiais voláteis: Valores de perda de umidade foram calculados a partir do aquecimento da amostra a 105 °C em ciclos de 3 h até estabilização da massa com 3 ciclos posteriores de 1h para conferência da estabilização da medida.

4.2 PREPARAÇÃO DE SISTEMAS EMULSIONADOS

Para a obtenção de uma emulsão com estabilidade adequada entre as fases, foi necessário determinar o Equilíbrio Hidrofílico Lipofílico (EHL) do óleo estudado por meio de métodos experimentais como descrito em Benkert *et al.* (2022) e Gorjian *et*

al. (2022). Com isso, a seleção dos elementos da formulação permitiu a consulta dos respectivos EHL dos componentes, conforme o Quadro 2 (Americana, 1984; Prista, *et al.*, 1990).

Quadro 2 – EHL dos tensoativos presentes nas formulações desenvolvidas neste estudo.

Componentes	EHL (emulsão O/A)
Lecitina de soja	15,6
Tween® 80	15,0
Tween® 20	16,7
Oleato de sódio	20,0

Fonte: Adaptado de Americana, 1984; Prista, *et al.*, 1990.

Dessa forma, foram elaboradas emulsões com diferentes índices de EHL com o intuito de observar seu comportamento em resposta a variação da quantidade de tensoativos. Seguindo a metodologia descrita por Nascimento *et al.* (2020), as emulsões lipídicas foram preparadas misturando-se os componentes sob temperatura ambiente (25 °C) e agitação mecânica. A composição das formulações desenvolvidas pode ser observada na Tabela 1.

Tabela 1 – Composição e porcentagem das formulações modelo estudadas.

Composição	Concentração (%m/v) massa/volume
Lecitina de soja (ROYAL)	1,200
Oleato de sódio (Dinâmica®)	0,020
Glicerol (Química Moderna®)	1,125
Tween 20 (Dinâmica®)	0,180
Tween 80 (Dinâmica®)	0,210
Mistura de óleos	10,000
Água para Injeção (Fresenius Kabi®)	q.s.p. 100 mL

Fonte: O autor, 2023.

Foram adicionadas proporções do óleo de babaçu aos componentes utilizados nas formulações comerciais como demonstrado na tabela 2

Tabela 2 – Relação entre as emulsões formuladas e quantidade tensoativo empregado no presente estudo.

Emulsão	Lecitina	Tween 80	Tween 20	Oleato de sódio	% tensoativo
01	2,10 g	0,480 g	0,320 g	0,050 g	2,5%
02	1,81 g	0,370 g	0,330 g	0,040 g	2,1%
03	1,45 g	0,300 g	0,220 g	0,030 g	1,7%
04	1,09 g	0,220 g	0,160 g	0,020 g	1,3%
05	0,72 g	0,015 g	0,110 g	0,015 g	0,9%
06	0,36 g	0,075 g	0,056 g	0,010 g	0,5%

Fonte: O autor, 2023.

Após formuladas, as emulsões foram mantidas em repouso por um período de 24 h em temperatura ambiente, a fim de permitir a observação da ocorrência ou não de separação de fases.

4.3 DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DAS EMULSÕES LIPÍDICAS

O desenvolvimento da emulsão lipídica pode ser dividido em duas etapas: a primeira como a adequação do método validando parâmetros como velocidade, tempo e EHL da emulsão; e uma segunda, com o desenvolvimento de uma emulsão lipídica variando as concentrações de óleo de soja e Babaçu. Ao final foram obtidas 4 emulsões com proporções 25% (Bab 25%), 50% (Bab 50%), 75% (Bab 75%) e 100% (Bab 100%) do óleo de babaçu em relação ao óleo de soja. A fim de determinar o tamanho de gotículas (DLS), índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta, foi retirada uma alíquota de cada formulação e após 24h.

4.4 AVALIAÇÃO VISUAL E CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

As formulações foram analisadas visualmente quanto ao aspecto, cor e odor conforme os critérios descritos no guia Nacional de Medicamentos (Brasil, 2005), agrupados e demonstrados no Quadro 3.

Quadro 3 – Avaliação visual e características organolépticas de emulsões conforme o Guia Nacional de Medicamentos.

Aspecto	Cor	Odor
(N) Normal, sem alterações	(A) Amarelo	(N) Normal, sem
(LS) Levemente Separado ou precipitado		
(S) Separado, turvo ou precipitado	(LA) Levemente Amarelado	(LR) Levemente Reduzido
(F) Floculado		(R) Redução da intensidade
(O) Óleo	(B) Branco	(AL) Alteração de odor
(EO) Emulsão opaca.		
(EL) Emulsão leitosa		

Fonte: Brasil, 2005.

4.5 DETERMINAÇÃO DE pH DOS SISTEMAS DESENVOLVIDOS

A determinação do pH após finalização das formulações, esperado um tempo de 10 minutos para ambientação dos sistemas, foi realizada em pHmetro (PHS3BW BEL®) e, quando necessário, houve ajuste para pH 7,0 utilizando-se solução NaOH 0,5 mol·L⁻¹.

4.6 DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DAS GOTÍCULAS E POTENCIAL ZETA

As análises de determinação de tamanho de gotícula pela foi realizada pela técnica de espalhamento de luz quase dinâmico (dls), observando-se o índice de polidispersão (Pdl). Estas análises, bem como, medidas de potencial zeta foram efetuadas após a dispersão das formulações em água destilada (1:100) após 24h de sua preparação. As amostras (V = 1,5 mL) foram inseridas em cubeta de acrílico específica (célula microeletroforética DTS0012 ou DTS1060), sendo analisadas através do equipamento Zetasizer Nano ZS90 (Malvern®).

4.6 MONITORAMENTO DO COMPORTAMENTO COLOIDAL EM FUNÇÃO DO TEMPO DE ESTOCAGEM

As emulsões lipídicas permaneceram armazenadas em recipientes de vidro, a temperatura entre 4-10 °C e foram observadas visualmente diariamente para registro temporal, em dias, em que as formulações permaneceram com ausência de quebra da emulsão, com separação de fases.

4.7 COMPATIBILIDADE DA FORMULAÇÃO COM CÉLULAS SANGUÍNEAS

Para os testes de compatibilidade com células sanguíneas utilizou-se alíquotas de amostras de sangue total cedidas pelo Professor Paulo Euzébio Cabral Filho, com autorização de coleta e uso para pesquisas pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o Registro de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética, na Plataforma Brasil, CAAE: 02102818.7.3001.5195 com Parecer Nº 3.167.603. Para a avaliação da compatibilidade com as células sanguíneas, foram realizados os testes de coagulação e hemólise *in vitro*. Para se obter um sistema mais próximo do ideal durante as análises, foi formulada uma nutrição parenteral total (NPT) aplicando-se a emulsão preparada no presente estudo.

A avaliação da coagulação foi realizada através dos testes de Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Atividade de Protrombina (TAP) e seguiu a metodologia descrita em Nor *et al.* (2019). Foram utilizadas amostras coletadas em tubos de citrato sódico de 3 doadores diferentes, centrifugados a 8000 rpm por 6 min e coletado apenas o plasma sanguíneo. As amostras foram incubadas em temperatura ambiente com 0,5 mL do plasma e 0,2 mL da NPT. Também foi realizada a análise de NPT comercial consolidada, como padrão comparativo com as amostras testadas. Ao final foram avaliadas no STA Compact coagulation analyser (Diagnostics Stago, França), cortesia do Hospital das Clínicas (HC/UFPE).

Assim, para se obter um sistema mais próximo do ideal durante as análises, foi formulada uma nutrição parenteral total (NPT) aplicando-se a emulsão preparada no presente estudo. A composição da NPT preparada está descrita na Tabela 3.

Tabela 3 – Componentes presentes na NPT preparadas no presente estudo
(aqui vc tem que completar a concentração das soluções comerciais na tabela).

Componentes	Concentração (%m/v)
Aminoácidos	7,62
Cloreto de potássio	6,22
Cloreto de sódio	6,32
Fosfato de potássio	4,85
Glicose	40,00
Gluconato de cálcio	4,98
Sulfato de Magnésio	1,34
Emulsão lipídica (Bab 100%)	*
NaOH (5% m/v)	q.s.p (pH=7,0)

*Emulsão lipídica de maior estabilidade obtida conforme o estudo do item 5.1

Fonte: O autor, 2023

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO ÓLEO DE BABAÇU (*Attalea speciosa*)

A extração a frio teve rendimento de 34% (m/m). Todos os testes foram realizados no Laboratório de Interfaces, Nanomateriais e Sistemas Coloidais (LINSC) do Departamento de Ciências Farmacêuticas, na Universidade Federal de Pernambuco. Os resultados obtidos estão descritos na Tabela 4, seguidos dos resultados encontrados na literatura para comparação (Sales *et al.*, 2020).

Tabela 4 – Resultados da análise físico-química do óleo de babaçu (*Attalea speciosa*).

Óleo babaçu avaliado	Óleo babaçu padrão
Umidade (%): 0,24	Umidade (%): 2,52
Índice de acidez (mg KOH/g): 0,04	Índice de acidez (mg KOH/g): 0,05
Densidade (g/cm ³): 0,9182	Densidade (g/cm ³): 0,9204

Fonte: O autor, 2023.

Todos os alimentos, independentemente do processo de industrialização ao qual foram submetidos, incluem água em maior ou menor quantidade.

Os óleos demonstraram um teor médio de umidade de 0,25% no caso do óleo avaliado e 2,52% no caso do óleo padrão. A variação na umidade pode ser atribuída a várias razões, que podem estar associadas aos tipos variados de cocos empregados na extração dos óleos, bem como ao procedimento de extração (Silva, *et al.* 2025)

A determinação da umidade envolve a medição da perda de peso do produto quando submetido a condições que removem a água. Esse procedimento é essencial para avaliar o teor de água nos alimentos, o que, por sua vez, tem implicações na qualidade, na textura, na vida útil e na segurança dos produtos alimentícios

A determinação da acidez é um parâmetro importante na avaliação do estado de conservação do óleo. Qualquer processo de decomposição, seja por hidrólise, oxidação ou fermentação, tende a alterar a concentração de íons hidrogênio (Adolf Lutz, 2008). Foram registrados índices de acidez de 0,04 mg KOH/g para o óleo avaliado e 0,5 mg KOH/g para o óleo padrão. A diferença estatística pode ser atribuída à presença de antioxidantes presentes no óleo avaliado. Esses resultados estão em conformidade com os limites permitidos estabelecidos nas Normas Padrões da Anvisa (2009), que definem um valor de 4,0 KOH/g de óleo para óleos vegetais não refinados

e 0,6 KOH/g de óleo para óleos e gorduras refinadas. Essa determinação é particularmente útil para avaliar a decomposição dos glicerídeos, um processo que é acelerado pelo calor e pela exposição à luz. A rancidez é um exemplo comum desse tipo de decomposição e, muitas vezes, está associada à formação de ácidos graxos livres (SHAHIDI, *et al.* 2012.)

O óleo sob análise exibiu uma densidade de 0,9182 g/cm³, enquanto o óleo padrão apresentou 0,9204 g/cm³. É importante notar que a densidade de ambos os óleos está acima do valor de referência padrão, que varia de 0,914 a 0,917 g/cm³, conforme estabelecido por Brasil (1999). A densidade dos triglicerídeos está diretamente relacionada ao seu peso molecular e inversamente relacionada ao seu grau de insaturação. Além disso, desempenha um papel fundamental na identificação de óleos vegetais e na detecção de possíveis adulterações.

A medição da densidade do óleo desempenha um papel essencial em vários setores, contribuindo significativamente para o controle de qualidade, a identificação de tipos de óleo, a estimativa de impurezas, o dimensionamento de volumes e o monitoramento de processos. Essa prática é de importância crítica para garantir a qualidade e a segurança em uma ampla variedade de aplicações, abrangendo desde a indústria alimentícia até os setores de produtos químicos e combustíveis. Portanto, a avaliação da densidade do óleo é uma ferramenta indispensável para garantir a conformidade com padrões exigidos e otimizar os processos farmacêutico-industrial (RODENBUSH, *et al.* 2008.).

5.2 ANÁLISE VISUAL DAS EMULSÕES FORMULADAS PARA OBTENÇÃO DO EHL IDEAL

Após a formulação, as emulsões foram mantidas em repouso por um período de 24 h como visto na Figura 6, a fim de permitir a observação da ocorrência ou não de separação de fases.

Figura 6 – Aspecto visual das emulsões formuladas no presente estudo.



Fonte: O autor, 2023.

Por fim, observou-se que após o tempo estabelecido, dentre todos os sistemas a partir da emulsão 05 ocorreu separação de fases, sugerindo que a concentração de tensoativos presente não foi suficiente para apresentar um equilíbrio entre as duas fases presentes.

5.3 PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS OBTIDOS DAS EMULSÕES LIPÍDICAS FORMULADAS

Tabela 5 – Potencial de carga superficial das gotículas emulsionadas preparadas neste estudo.

Formulação	Tamanho de partícula (nm)	Índice de polidispersão (Pdl)	Potencial zeta (mV)	pH	Tempo após preparo (h)
Bab 25%	312,2 ± 12	0,232	-62,7	7,0	48
Bab 50%	330,0 ± 12	0,224	-65,7	7,0	48
Bab 75%	280,5 ± 16	0,250	-66,1	7,0	48
Bab 100%	272,0 ± 10	0,244	-66,0	7,0	48

Fonte: O autor, 2023.

Na Tabela 5 foram avaliados cinco parâmetros: (1) tamanho de gotícula; (2) índice de polidispersão; (3) potencial zeta, (4) pH após 48 h de sua formulação. A literatura oficial recomenda gotículas com diâmetro inferior a diâmetro < 500 nm para emulsões lipídicas para aplicação em formulação de nutrição parenteral. (Lumpkin, 1994; Marks; Crill, 2004). O potencial zeta está diretamente ligado com a estabilidade do sistema coloidal porque visto uma alta carga negativa ou positiva as partículas tendem a se repelir e assim evitando sua união. A sociedade americana para testes e materiais (American Society for Testing and Materials, 1985), relaciona a estabilidade coloidal de emulsões lipídicas e as etapas que levam à instabilidade por separação de fases.

Quadro 4 – Relação entre estabilidade do sistema coloidal e o potencial zeta de superfície de suas gotículas.

Potencial zeta ζ (mv)	Estabilidade Coloidal
0 a ± 5	Floculação rápida
± 10 a ± 30	Instabilidade incipiente
± 30 a ± 40	Estabilidade moderada
± 40 a ± 60	Boa estabilidade
Ø ± 60	Excelente estabilidade

Fonte: O autor, 2023.

Assim, diante os dados obtidos o tamanho de partícula se encontra dentro do recomendável para emulsões lipídicas, observando uma diminuição no tamanho de gotícula em formulações que continham maior percentual de óleo de licuri, com todas mantendo uma estabilidade maior que 48h, visto que com o desvio padrão fica muito

próximo do limite estabelecido para o uso em NPT, sendo ele diâmetro < 500 nm, é necessário adequações ao método para conseguir atingir um tamanho de gotícula ainda menor.

Como citado, o potencial zeta está diretamente ligado com a estabilidade do sistema coloidal, e valores próximos a zero, não haverá repulsão suficiente ocasionando a floculação das gotículas. Sendo observado que visto uma alta carga negativa ou positiva as partículas tendem a se repelir e assim evitando sua coalescência (Formiga, 2012), Caso seja baixo haverá pouca repulsão e a floculação das partículas. Observa-se também que pelas medidas vista no Quadro 4 que todas as formulações preparadas possuem alta estabilidade coloidal, pois apresentam zeta $\zeta > -62,7$ mV, apresentando excelente estabilidade conforme (Formiga, 2012).

5.4 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE EM FUNÇÃO DO TEMPO DE ESTOCAGEM

A estabilidade da emulsão lipídica foi avaliada nos tempos 0, 24 e 48h, com a análise do tamanho de gotícula, índice de polidispersão, potencial zeta pH, e o aspecto organoléptico, descrito na Tabela 6.

Tabela 6 – Dados obtidos em triplicata na avaliação da estabilidade da emulsão lipídica nos tempos de 0, 24 e 48h.

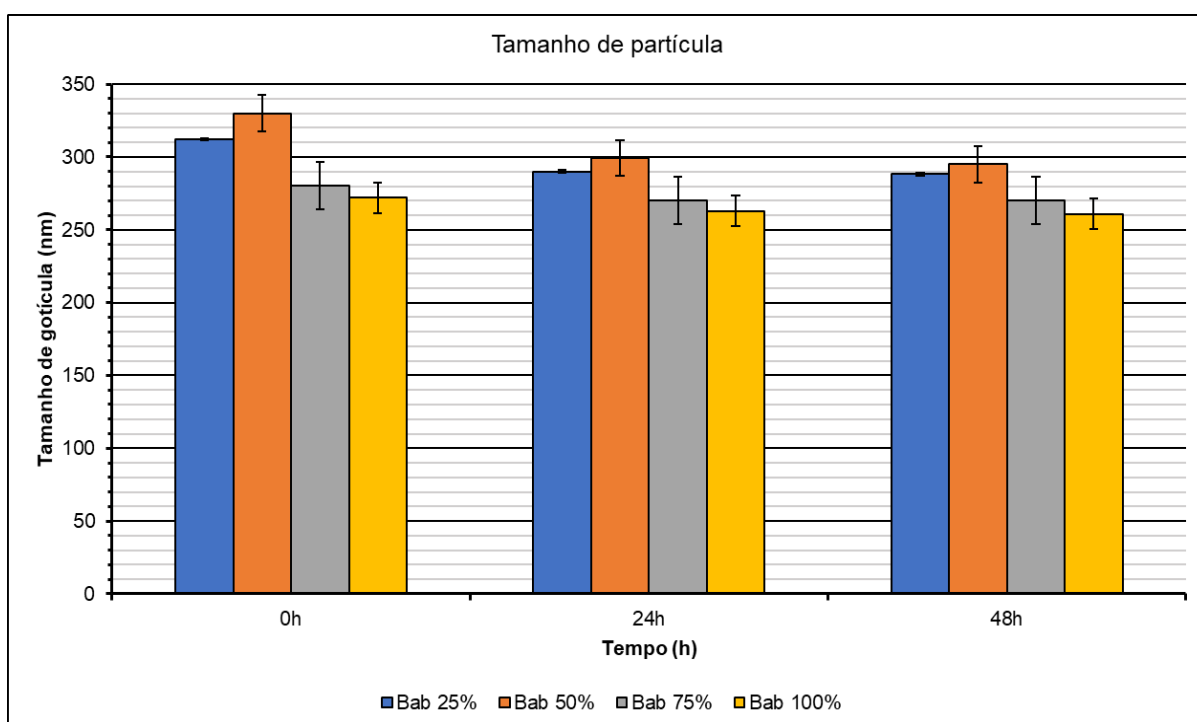
Formulação	Tempo de estocagem (h)	Tamanho de partícula (nm)	Índice de polidispersão (Pdl)	Potencial zeta (mV)	pH	Aspecto
Bab 25%	0	312 $\pm$ 12	0,232	-62,7	7,0	N/B/N
Bab 25%	24	290 $\pm$ 12	0,226	-62,5	7,0	N/B/N
Bab 25%	48	288 $\pm$ 12	0,231	-62,5	7,0	N/B/N
Bab 50%	0	330 $\pm$ 12	0,224	-65,7	7,0	N/B/N
Bab 50%	24	299 $\pm$ 12	0,224	-62,5	7,0	N/B/N
Bab 50%	48	295 $\pm$ 12	0,223	-62,5	7,0	N/B/N
Bab 75%	0	280,5 $\pm$ 16	0,250	-66,1	7,0	N/B/N
Bab 75%	24	270,2 $\pm$ 12	0,233	-65,3	7,0	N/B/N
Bab 75%	48	270,1 $\pm$ 12	0,226	-65,3	7,0	N/B/N
Bab 100%	0	272,0 $\pm$ 10	0,244	-66,0	7,0	N/B/N
Bab 100%	24	263,0 $\pm$ 9	0,226	-65,0	7,0	N/B/N
Bab 100%	48	261,0 $\pm$ 8	0,227	-65,2	7,0	N/B/N

*N/B/N: Normal/Branco/Normal.

Fonte: O autor, 2023.

Analisando cada critério individualmente adotado, através da Figura 7 é visto que há uma leve diminuição no tamanho das gotículas entre o período de 0h a 24h, se mantendo estável até o tempo pré estabelecido de 48h.

Figura 7 – Gráficos de monitoramento temporal do tamanho de gotícula para e emulsão lipídica com óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) em proporções diferentes ao longo dos tempos 0h, 24h e 48h.



Fonte: O autor, 2023.

No que diz respeito ao perfil de distribuição do tamanho de gotículas (Figura 7), pode ser observado o seguinte:

(i) Após 24 h, a formulação da emulsão adquiriu um perfil de população de gotículas mais uniformes em comparação ao perfil de 0 h;

(ii) Quanto ao perfil de distribuição em 48 h, nota-se que ele exibe populações mais estáveis e uma tendência a se manter estável em relação a formação de novas populações de gotículas.

Ao longo do tempo, a distribuição do tamanho de gotículas na emulsão passou por alterações moderadas, evoluindo do perfil inicial para um perfil mais uniforme após 24 h e, posteriormente, para um perfil com populações mais estáveis em 48 h.

Com relação à polidispersão, quando os dados foram medidos no tempo inicial de 0 h e no tempo de 24 h, foram avaliados valores estáveis nas estatísticas, conforme apresenta a tabela 6. Valores alterados de polidispersão indicam a presença de heterogeneidade no diâmetro das gotículas em suspensão. A baixa variação do PDI ao longo do tempo indica uma estabilidade na formação de população de gotículas com diâmetros iguais.

O valor do potencial zeta é um indicador direto da estabilidade de um sistema coloidal, pois reflete a magnitude da carga elétrica efetiva na superfície das gotículas. Esse parâmetro pode ser utilizado para prever e controlar a estabilidade de sistemas coloidais. No monitoramento temporal do potencial zeta realizado durante todo o estudo observado na tabela 6, observou-se que ao longo do tempo os valores permaneceram próximos ao inicial no tempo (0 h). Mantendo assim as características elétricas das gotículas ao longo do tempo. Assim, o potencial zeta é uma ferramenta útil para compreender e controlar a estabilidade de sistemas coloidais ao longo do tempo.

A avaliação da emulsão ao longo do tempo quanto ao aspecto, cor e odor, seguindo os critérios do Guia Nacional de Medicamento (BRASIL, 2005), demonstrou que a formulação manteve:

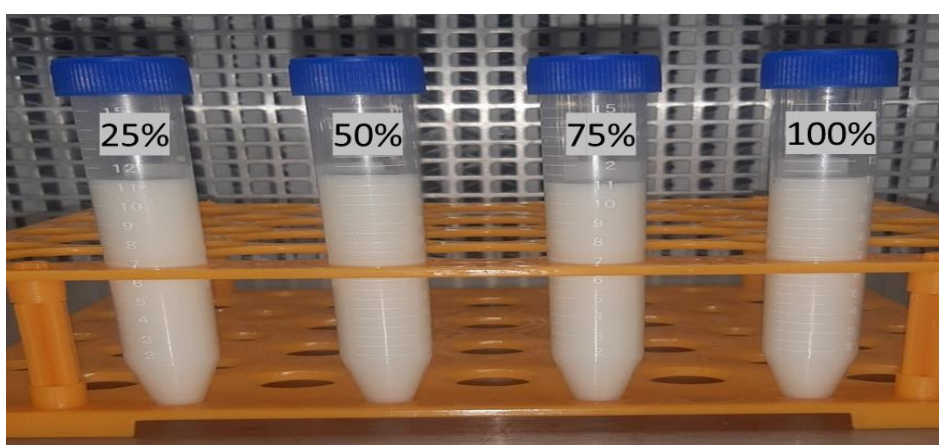
(i) cor branca. Se mantendo inalterada ao longo dos tempos 0h, 24h e 48h para todas as formulações (figura 8);

(ii) Aspecto normal. O aspecto em geral do produto também não apresentou alterações significativas, mantendo-se dentro dos padrões normais de qualidade;

(ii) Odor normal. O odor da formulação permaneceu inalterado ao longo do estudo de estabilidade.

Além disso, a emulsão foi submetida a uma observação diária (Figura 9) para detectar qualquer indício de quebra do sistema, como a separação de fase. No entanto, não foi registrado nenhum fenômeno desse tipo durante o período de estudo de estabilidade de 0, 24 e 48 h. Isso demonstra que a formulação obtida possui uma composição que garante sua estabilidade físico-químico ao longo desse período.

Figura 8 – Avaliação visual do comportamento da emulsão ao longo do tempo de estocagem no tempo 48h.

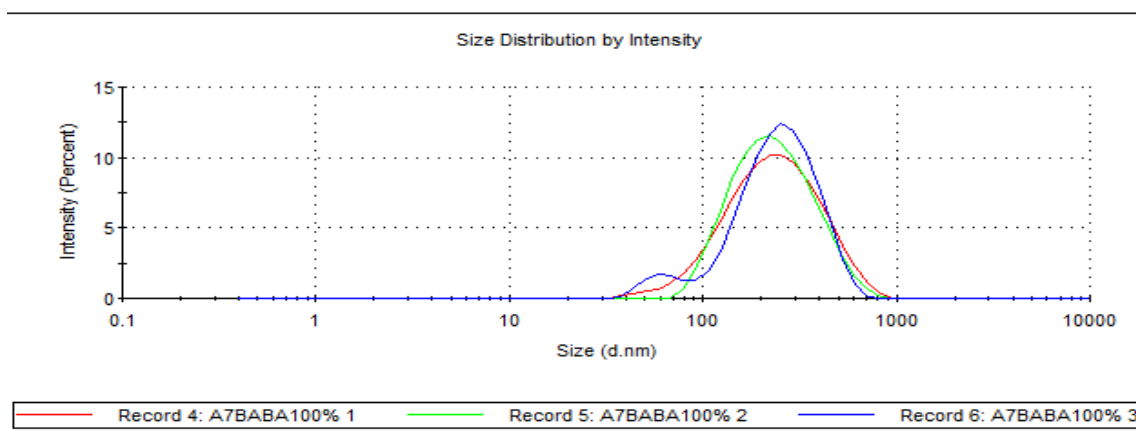


Fonte: O autor, 2023.

5.5 AVALIAÇÃO DA COMPATIBILIDADE DA FORMULAÇÃO COM CÉLULAS SANGUÍNEAS

Para esta etapa, a formulação de emulsão lipídica selecionada (Bab 100%) foi aquela que apresentou a maior estabilidade, conforme vista no item anterior. A formulação que consiste em 100% do óleo de babaçu demonstrou ter o menor tamanho de gotícula como pode ser visto na Figura 9, além do índice de polidispersão e um potencial zeta mais estável. Além disso, como essa formulação possui uma concentração mais elevada do óleo em estudo, foi a mais indicada apresentação final de formulação desenvolvida e para simular interações e compatibilidade com as células sanguíneas, permitindo obter resultados mais próximos do ideal em relação aos efeitos do óleo.

Figura 9 - Distribuição tamanho de gotícula da emulsão Bab 100%



Fonte: O autor, 2023.

Para avaliar a coagulação sanguínea, foram conduzidos testes de tempo de sangramento, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada. Foram examinadas ao total nove amostras, contendo o plasma de três doadores, além de NPT estudada no projeto e uma NPT comercial. Os resultados dessas análises estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 – Resultados referentes aos testes de TP, TTPa e TS.

Amostra	Tempo de protrombina	Tromboplastina parcial ativada	Tempo de sangramento
Soro paciente 01	93% A.E	33,1 s	13,6 s
Soro 01 + Bab 100%	39% A.E	46,2 s	25,3 s
Soro 01 + NPT comercial	42% A.E.	37,1 s	24.2 s
Soro paciente 02	93% A.E	33,1 s	13,6 s
Soro 02 + Bab 100%	46% A.E	43,0 s	22,5 s
Soro 02 + NPT comercial	45% A.E	39,9 s	22,7 s
Soro paciente 03	88% A.E	32,9 s	14,1 s
Soro 03 + Bab 100%	42% A.E.	47,2 s	23,8 s
Soro 03 + NPT comercial	41% A.E.	36,4 s	24,5 s

*Bab 100%: NPT com óleo de babaçu

*A.E: Atividade enzimática

Fonte: O autor, 2023.

Ao analisar os resultados obtidos, é evidente a presença de alterações significativas ao comparar os resultados das análises das amostras testadas utilizando a NPT do projeto e NPT comercial.

Com base nos valores de referência fornecidos no livro “Plaquetas e hemostasia: Aspectos clínicos e laboratoriais” de Melo *et al.* (2023), os valores para o tempo de protombina se encontram entre 70%-100% de ação enzimática, o tempo de tromboplastina parcial ativada varia de 24 a 46 segundos e por fim o tempo de sangramento entre 10 a 15 segundos., nota-se que a atividade enzimática das amostras contendo óleo de babaçu e a da marca comercial está abaixo dos valores de referência apresentados no quadro 5. Essa diminuição sugere a possibilidade de alterações nos fatores de coagulação relacionados à via extrínseca, que contém o fator V, que desempenha um papel fundamental na ativação da cascata de coagulação, uma vez que ativa os fatores IX e X do processo de coagulação. Além disso, observou-se um leve aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada, um componente crucial no progresso da coagulação, pois é responsável por converter a protrombina em trombina na presença de íons de cálcio (Tripodi *et al.*, 2016).

Quando uma quantidade excessiva de NPT é administrada ao paciente, é mencionada na bula da NPT comercial sobre a possibilidade de ocorrer a síndrome de sobrecarga, sendo relevante para a interpretação dos resultados obtidos. De fato, isso pode levar a efeitos adversos, como a redução dos fatores de coagulação, resultando em um aumento no tempo de protrombina e no tempo de sangramento (Plaquetas e hemostasia: Aspectos clínicos e laboratoriais” de Melo *et al.* (2023)

No contexto dos resultados observado, quando ambas as amostras contendo a NPT testada e NPT comercial mostraram uma redução no tempo de protrombina e um aumento do tempo de sangramento, isso pode sugerir a ocorrência de uma sobrecarga de amostra em relação ao plasma sanguíneo. Essas alterações podem ser um reflexo dos efeitos de síndrome de sobrecarga, que afeta a coagulação sanguínea, sendo necessário o desenvolvimento de uma metodologia que se aproxime às situações mais reais e ideais da administração de nutrições parenterais em pacientes..

Essas mudanças na coagulação podem, de fato, resultar em hemorragias que se manifestam de várias maneiras, como epistaxe, hemoptise, sangramento gastrointestinal, urinário e outras condições, como mencionado por Rezende (2010).

Para tal experimento o método escolhido foi adaptado para o sistema de nanoemulsionado podendo haver ajustes posteriores visando uma melhor adequação, sendo assim resultados sugestivos .

7 CONCLUSÃO

As análises físico-químicas realizadas no óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) revelaram resultados que comprovam a alta qualidade do óleo extraído. Além disso, apresenta um perfil ácido graxo rico em ácido láurico, podendo ser uma fonte inovadora de TCM e podendo veicular outros compostos bioativos.

No âmbito do desenvolvimento de novas emulsões lipídicas da 4ª geração, o óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) foi incorporado como um componente estratégico, variando em proporções de 25%, 50%, 75% e 100% em relação ao óleo de soja. Todas as formulações obtiveram resultados positivos nas análises de estabilidade do sistema, exibindo tamanho de partícula diâmetro < 300 nm, potencial zeta $\zeta < -55$ mV e um índice de polidispersão médio de 0,230. Esses são critérios essenciais para garantir uma formulação parenteral mais estável.

A compatibilidade com células sanguíneas sugere a possibilidade de uma sobrecarga de NPT ao analisar e interpretar esses resultados de coagulação sanguínea. É importante monitorar e ajustar adequadamente a administração de NPT para evitar complicações como a síndrome de sobrecarga e seus efeitos adversos na coagulação. Sendo assim, sugerindo uma redução NPT para poder avaliar se de fato há uma alteração nos fatores de coagulação por meio do produto.

Como perspectivas para o trabalho, se faz interessante o estudo de concentrações do óleo de babaçu (*Attalea speciosa*) em proporções diferentes além das testadas, além de avaliar sua estabilidade em diferentes faixas de temperatura e durante períodos de armazenamento mais prolonga dos. Além disso, propomos a aplicação da emulsão lipídica em uma Nutrição Parenteral Total (NPT) desenvolvida em pacientes que enfrentam desafios na cicatrização, a fim de comparar os benefícios relatados na literatura decorrentes do uso do óleo de babaçu (*Attalea speciosa*).

REFERÊNCIAS

- ALLWOOD, M. C., KEARNEY, M. C. J. Compatibility and stability of additives in parenteral nutrition admixtures. **Nutrition**, v. 14, n. 9, p. 697-706, 1998.
- ALMEIDA, N. M.; FRANCO, M. R. B. Influência da dieta alimentar na composição de ácidos graxos em pescado: aspectos nutricionais e benefícios à saúde humana. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 65, n. 1, p. 7-14, 2006.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. Zeta Potential of Colloids in Water and Waste Water, 1985. Standard D4187-82, American Society for Testing and Materials, 1985.
- ANTUNES, M.S. Estudo à microscopia eletrônica da estabilidade física de emulsões lipídicas em soluções nutritivas parenterais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 85, n. 3, p. 121-127, 2004.
- BENKERT, C.; FREYBURGER, A.; HUBER, V.; TOURAUD, D.; KUNZ, W. Development of a fully water-dilutable mint concentrate based on a food-approved microemulsion. **Food Chemistry** v. 372, 131230, 2022.
- BERLANA, D. Parenteral Nutrition Overview. **Nutrients**, v. 14, n. 21, p. 4480, 2022.
- BERTAN, L. C. **Desenvolvimento e Caracterização de Filmes Simples e Compostos à base de Gelatina, Ácidos Graxos e Breu Branco**. 2003. 157p. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, São Paulo, 2003.
- BOUCHOUD, L.; SADEGHIPOUR, F.; KLINGMÜLLER, M.; FONZO-CHRISTE, C.; BONNABRY, P. Long-term physico-chemical stability of standard parenteral nutritions for neonates. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 6, p. 808-812, 2010.
- BOULLATA, J. I.; BERLANA, D.; PIETKA, M.; KLEK, S.; MARTINDALE, R. Use of intravenous lipid emulsions with parenteral nutrition: practical handling aspects. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 44, p. S74-S81, 2020.
- BOULLATA, J.I.; SALMAN, G.; MIRTALLO, J.M.; CANADA, T.W.; MONCZKA, J.; GURA, K.M.; KIRITSY, P. Parenteral nutrition compatibility and stability: Practical considerations. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 39, n. 5, p. 1150-1163, 2024.
- Bouyer, E., Mekhloufi, G., Rosilio, V., Grossiord, J. L., & Agnely, F. Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field?. **International journal of pharmaceutics**, v. 436, n. 1-2, p. 359-378, 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de Estabilidade de Medicamentos. RE No1, de 29 de julho de 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Terapia Nutricional Parenteral. Portaria 272, de 08 de abril de 1998.

CALDER, P.C.; JENSEN, G.L.; KOLETZKO, B.V.; SINGER, P.; WANTEN, G.J. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. **Intensive Care Med**, v. 36, n. 5, p. 735-49, 2010.

CALIXTO-LIMA, L.; ABRAHÃO, V.; AUAD, G.R.V.; COELHO, S.C.; GONZALEZ, M.C.; SILVA, R.L.S. Manual de Nutrição Parenteral. 1. ed. [s. l.]: Editora Rubio, 2010.

CHAVES, R. V. **Avaliação de emulsões fotoprotetoras do tipo O/A produzidas com óleo de babaçu (*Orbignya phalerata*)**. 2021. 53p. Dissertação (mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Sergipe, Programa de pós-graduação em engenharia química, São Cristovão, Sergipe, 2021.

Driscoll, D. F., Giampietro, K., Wichelhaus, D. P., Peterss, H., Nehne, J., Niemann, W., et al. (2001). Physicochemical stability assessments of lipid emulsions of varying oil composition. *Clin. Nutr.* 20, 151–157. doi: 10.1054/clnu.2001.0375

Driscoll, D. Proinflammatory mediators in lipid emulsions and parenteral nutrition–associated liver disease: Review of leading factors. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 47, n. 6, p. 710-717, 2023.

DRISCOLL, D.F. Globule-size distribution in injectable 20% lipid emulsions: Compliance with USP requirements. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 19, p. 2032–2036, 2007.

FORMIGA, Fabio Rocha. **POTENCIAL ZETA: IMPORTANTE PARÂMETRO NA AVALIAÇÃO DA ESTABILIZAÇÃO DE EMULSÕES O/A CONTENDO UM FÁRMACO LIPOFÍLICO**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2012.

FAKHOURI, Farayde Matta; DA SILVA, Luan Ramos; VELASCO, José Ignacio. *Attalea speciosa* (*Orbignya phalerata*). **Fruits of the Brazilian Cerrado: Composition and Functional Benefits**, p. 125-139, 2021.

FESSLER, A. G.; REJRAT, C. E. Re-evaluating safe osmolality for peripheral parenteral nutrition in neonatal intensive care patients. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 26, n. 6, p. 632-637, 2021.

GORJIAN, H.; MIHANKHAH, P.; KHALIGH, N. G. Influence of tween nature and type on physicochemical properties and stability of spearmint essential oil (*Mentha spicata* L.) stabilized with basil seed mucilage nanoemulsion. **Journal of Molecular Liquids**, v.359, p.119379, 2022.

GROH-WARGO, Sharon; BARR, Stephanie Merlino. Parenteral nutrition. **Clinics in Perinatology**, v. 49, n. 2, p. 355-379, 2022.

HAINES, K.L.; OHNUMA, T.; HORNIK, C.D.; GRISEL, B.; LERAAS, H.; TRUJILLO, C.N.; KRISHNAMOORTHY, V.; RAGHUNATHAN, K.; WISCHMEYER, P.E. Change to Mixed-Lipid Emulsion from Soybean Oil-Based Lipid Emulsion in Pediatric Patients. **JAMA Netw Open**, v. 6, n. 9, p. e2332389, 2023.

HAMDAN, M.; PUCKETT, Y. **Total Parenteral Nutrition**. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559036/>. Acessado em: 15 set. 2023.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. Coordenadores: Odair Zenebon, Neus Sadocco Pascuet e Paulo Tiglea. 4 ed. São Paulo, 2008

KLEK, S. Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. **J Clin Med**, v. 5, n. 3, p. 34, 2016.

Martinat, M., Rossitto, M., Di Miceli, M., & Layé, S. Perinatal dietary polyunsaturated fatty acids in brain development, role in neurodevelopmental disorders. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1185, 2021.

MARTINDALE, R.G.; BERLANA, D.; BOULLATA, J.I.; CAI, W.; CALDER, P.C.; DESHPANDE, G.H.; EVANS, D.; GARCIA-DE-LORENZO, A.; GOULET, O.J.; LI, A.; MAYER, K.; MUNDI, M.S.; MUSCARITOLI, M.; PRADELLI, L.; ROSENTHAL, M.; SEO, J.M.; WAITZBERG, D.L.; KLEK, S. Summary of Proceedings and Expert Consensus Statements from the International Summit "Lipids in Parenteral Nutrition". **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 44, p. S7-S20, 2020.

MODESTO, E.C.; SANTOS, G.T.; VILELA, D.; GONÇALVES, G.D.; MATSUSHITA, M. Efeitos Nutricionais E Metabólicos De Dietas Ricas Em Ácidos Graxos Poliinsaturados Para Os Ruminantes E Os Benefícios Para O Homem. **Arquivos De Ciências Veterinárias E Zoologia Da UNIPAR**, v. 5, n. 1, 2008.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 109-122, 2006.

NASCIMENTO, D.C.S. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões lipídicas contendo polímeros para aplicação em formulações de nutrição parenteral. 2020.

NOR, N.H.M.; OTHMAN, F.; TOHIT, E.R.M.; MD NOOR, S.; RAZALI, R.; HASSALI, H.A.; HASSAN, H. *In Vitro* Antiatherothrombotic Effects of Extracts from *Berberis Vulgaris* L., *Teucrium Polium* L., and *Orthosiphon Stamineus* Benth. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, n. 1, p. 3245836, 2019.

PERINI, J.Â.D.L.; STEVANATO, F.B.; SARGI, S.C.; VISENTAINER, J.E.L.; DALALIO, M.M.D.O.; MATSUSHITA, M.; SOUZA, N.E.D.; VISENTAINER, J.V. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Revista de Nutrição**, v. 23, p. 1075-1086, 2010.

PESSOA, R.S.; FRANÇA, E.L.; RIBEIRO, E.B.; LANES, P.K.; CHAUD, N.G.; MORAES, L.C.; HONORIO-FRANÇA, A.C. Microemulsion of babassu oil as a natural product to improve human immune system function. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 21-31, 2014.

Raman, M., Almutairdi, A., Mulesa, L., Alberda, C., Beattie, C., Gramlich, L. Parenteral nutrition and lipids. **Nutrients**, v. 9, n. 4, p. 388, 2017.

Ravera, F., Dziza, K., Santini, E., Cristofolini, L., & Liggieri, L. Emulsification and emulsion stability: The role of the interfacial properties. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 288, p. 102344, 2021.

RODENBUSH, C. M.; HSIEH, F. H.; VISWANATH, D. S. Density and viscosity of vegetable oils. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 76, p. 1415-1419, 1999.; CERIANI, Roberta et al. Densities and viscosities of vegetable oils of nutritional value. **Journal of Chemical & Engineering Data**, v. 53, n. 8, p. 1846-1853, 2008.).

Sadu Singh, B. K., Narayanan, S. S., Khor, B. H., Sahathevan, S., Abdul Gafor, A. H., Fiaccadori, E., Kalyana Sundram & Karupaiah, T. Composition and functionality of lipid emulsions in parenteral nutrition: examining evidence in clinical applications. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 506, 2020.

SALES, A.R.R.; ALBUQUERQUE, T.N.; XAVIER, L.E.; SANTANA, A.G.; SILVA, O.S.; COSTA, S.S.; FONSECA, S.B.; MEIREL, B.R.L.A. Physical and chemical characterization of industrial and handicraft coconut babaçu óleo and its technological applications. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 25734–25748, 2020.

SANTOS, J.A.A.; SILVA, J.W.; SANTOS, S.M.; RODRIGUES, M.F.; SILVA, C.J.A.; SILVA, M.V.; CORREIA, M.T.S.; ALBUQUERQUE, J.F.C.; MELO, C.M.L.; SILVA, T.G.; MARTINS, R.D.; AGUIAR JÚNIOR, F.C.A.; XIMENES, R.M. *In Vitro* and *In Vivo* Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Babassu Oil (*Attalea speciosa* Mart. Ex Spreng., Arecaceae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, n. 1, p. 8858291, 2020.

SILVA, José thyalisson, CRUZ, Rafael Pereira, *et al.* **Chemical composition, antiparasitic activity, and cytotoxicity of fixed oils from *Attalea speciosa* Mart., *Syagrus cearensis* Noblick, and *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex R.Keith.** Pharmacological Research - Natural Products. 2025

SHAHIDI, Fereidoon; WANASUNDARA, Udaya N. Methods for measuring oxidative rancidity in fats and oils. In: **Food lipids**. CRC Press, 2002. p. 484-507.; PIGNITTER, Marc; SOMOZA, Veronika. Critical evaluation of methods for the measurement of oxidative rancidity in vegetable oils. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 20, n. 4, p. 6, 2012.

TEIXEIRA, M. A. Babassu—A new approach for an ancient Brazilian biomass. **Biomass and Bioenergy**, v. 32, n. 9, p. 857-864, 2008.

TRIPODI, A.; LIPPI, G.; PLEBANI, M. How to report results of prothrombin and activated partial thromboplastin times. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 54, n. 2, p. 215-222, 2016.

WADDELL, L. S.; MICHEL, K. E. Critical care nutrition: routes of feeding. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 13, n. 4, p. 197-203, 1998.

ZHAO, Q.; XU, Y.; LIU, Y. Soybean oil bodies: A review on composition, properties, food applications, and future research aspects. **Food Hydrocolloids**, v. 124, p. 107296, 2022.

