# PRODUÇÃO DE MICROEMULSÃO: ESTUDO DA INCORPORAÇÃO DE Ganoderma lucidum EM MICROEMULSÃO

Mateus Henrique da Silva MANZONI, Silvia Maria Batista de SOUZA mateushenriquemanzoni@gmail.com, souzasmb@femanet.com.br

**RESUMO:** Ganoderma lucidum é um produto utilizado há muitos anos pela medicina oriental, na forma de extrato concentrado, atualmente pesquisas tem mostrado a eficácia do seu princípio ativo em diversas enfermidades, pois apresenta vários efeitos terapêuticos. A introdução do extrato de Ganoderma lucidum em sistemas reservatórios tal como a microemulsão é uma melhor forma de biodisponibilidade de seu princípio ativo. Este trabalho tem por objetivo a incorporação desse extrato de Ganoderma lucidum em microemulsão. Foi realizado 3 experimentos com 70 testes, o experimento 1 foi realizado com o Tween 80 como surfactante e o Propilenoglicol como co-surfactante, o experimento 2 foi realizado com o SDS como surfactante e o Propilenoglicol como co-surfactante e o experimento 3 com SDS como surfactante e n-butanol como co-surfactante, nos 3 experimentos foi usado a vaselina liquida como fase oleosa. Inicialmente pesou-se 0,1g de óleo e 1,0g de tensoativo e mistura de co-surfactante + extrato de Ganoderma lucidum 20%, com o auxílio de uma microseringa, acrescentou-se água destilada sob agitação constante, este procedimento foi repetido para 5% de Ganoderma lucidum. O procedimento foi realizado para massas de óleo 0,2g, 0,3g, 0,4g, 0,5g, 0,6g e 0,7g respectivamente, variando as concentrações dos tensoativos. Somente o experimento 3 apresentou a microemulsão em 4 pontos distintos, sendo que um deles foi quando o sistema se apresentou como Vaselina liquida 0,1g + SDS 0,18g + n-butanol 0,72g com a variação da quantidade de água de 180-250μL, os demais experimentos apresentaram separação de fases, sistema turvo, gel e emulsão.

PALAVRAS-CHAVE: Microemulsão; Ganoderma; lucidum

**ABSTRACT:** Ganoderma lucidum is a product used for many years by eastern medicine, in the form of extract concentrate, currently research has shown the effectiveness of its active ingredient in various ailments, since has several therapeutic effects. The introduction of the extract of Ganoderma lucidum in systems reservoirs such as the microemulsão is a better form bioavailability of its active ingredient. This

work aims at the incorporation of this extract of Ganoderma lucidum in microemulsão.

Was carried out 3 experiments with 70 test, experiment 1 was conducted with Tween 80

as surfactant and Propylene glycol as co-surfactant, the experiment 2 was performed

with the SDS as surfactant and Propylene glycol as co-surfactant and the experiment 3

with SDS as surfactant and n-butanol as co-surfactant, in the 3 experiments was used

the petroleum jelly to the liquid-like phase oily. Initially weighed 0.1g of oil and 1.0g of

surfactant and mixture of co-surfactant + extract of Ganoderma lucidum 20%, with the

aid of a microseringa, added to distilled water under constant stirring, this procedure

was repeated for 5% Ganoderma lucidum. The procedure was performed for masses of

oil, 0.2g, 0.3g, 0.4g, 0.5g, 0.6g and 0.7g, respectively, varying concentrations of the

surfactants. Only the experiment 3 presented the microemulsão in 4 different points,

being that one of them was when the system was presented as petroleum jelly to the

liquid 0.1g+SDS 0,18g+n-butanol 0,72g with the variation of amount of water of

180-250 µL, other experiments showed phase separation, system milky, gel and

emulsion.

**KEYWORDS:** Microemulsion; Ganoderma; lucidum;

1. Introdução

O Ganoderma lucidum (do grego: ganos ='brilho'; derma = 'pele') é um cogumelo

Basidiomiceto utilizado oficialmente como suplemento alimentar nos Estados Unidos

há 7 anos e empiricamente na China há mais de 2000 anos, é um cogumelo comestível

que não apresenta toxicidade ou efeitos colaterais aos seres humanos (American Herbal

Pharmacopoeia" April – 2006). Recentemente têm sido realizados estudos para

identificar quais as substâncias ativas deste cogumelo, e quais os seus efeitos e

mecanismos de ação. Os efeitos terapêuticos de maior relevância são antioxidantes,

atividade no cancro e imunomoduladora, hepatoprotetora, antiviral e anti-herpética e,

hipoglicêmica (FREITAS, 2013, p.13-15).

1.1. Composição Química do Ganoderma lucidum

A composição química do *Ganoderma lucidum* varia em função da sua linhagem, das condições de cultivo e de fatores ambientais. O extrato deste cogumelo possui mais de 400 princípios ativos diferentes entre os mais importantes podem-se citar triterpenóides, polissacarídeos e nucleotídeos (BOH et al, 2007). Estudos tem demonstrado que os triterpenóides possuem atividades hepatoprotetoras, anti-hipertensiva e antitumoral. Os polissacarídeos em especial os beta-d-glucanos possuem atividades antitumorais tendo atividade contra radicais livres (SANODIYA et al, 2009). Entretanto existem várias outras substâncias de baixo peso molecular presentes no corpo de frutificação e no micélio, como proteínas, monossacarídeos livres, oligossacarídeos, aminoácidos, ácidos orgânicos, esteróides, lipídeos, cumarina e substâncias tânicas (MIZUNO T -2004).

## 1.2. Microemulsão

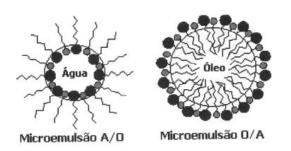
O termo microemulsão foi introduzido por Hoar e Schulman, em 1943, os quais descreveram esses sistemas como transparentes ou translúcidos, termodinamicamente estáveis, por serem formados por dois líquidos imiscíveis usualmente água e óleo e por tensoativos e co- tensoativos, o que sugere uma vantagem em relação as emulsões, com um tempo de armazenamento muito maior, além de serem formadas espontaneamente e possuírem baixa viscosidade (GARTI, 1996).

Normalmente as microemulsões se apresentam na forma esférica, no entanto existe uma variedade de estruturas podendo ser globulares, bicontínuas, e cúbicas. Possuem tamanhos variados de 10 a 100 nm (GRAY R. GEORGE et al.,2014).

Devido o seu potencial de penetração cutânea em razão dos tensoativos, as microemulsões têm chamado à atenção, pois aumentam a eficiência terapêutica, além de reduzirem os efeitos colaterais (FISHER LEN, 2004).

Existem dois tipos de microemulsões:

- Microemulsão óleo em água (O/A), o componente lipofílico é disperso na forma de gotículas coloidais no componente hidrofílico, apresentam agregados de surfactantes (micelas), organizadas em monocamadas com seus grupos polares (cabeça) orientadas na direção da água e suas caudas na direção do óleo.
- Microemulsão água em óleo (A/O) o componente hidrofílico é disperso na forma de gotículas coloidais no componente lipofílico, o sistema é rico em óleo e as microgotículas são inversas (micelas reversas), como mostra a figura abaixo.



**Figura 1:** Representação dos tipos de microemulsões (OLIVEIRA et al., 2004)

O objetivo desse trabalho é a incorporação do extrato alcoólico de *Ganoderma lucidum* em microemulsão para maior biodisponibilidade de seu principio ativo.

#### 2. Materiais e Métodos

No primeiro experimento para verificação da existência da microemulsão na incorporação do Ganoderma lucidum foi usado como surfactante: Polissorbato 80 (Tween 80), co-surfactante: Propilenoglicol, vaselina liquida e o ativo extrato alcoólico de Ganoderma lucidum nas concentrações de 20% e 5%, foram realizados 70 experimentos para cada concentração de Ganoderma lucidum. No segundo experimento foi usado o seguinte sistema para obtenção da microemulsão, Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) como surfactante, Propilenoglicol como co-surfactante, vaselina liquida e extrato alcoólico de Ganoderma lucidum na concentração de 5%. Já o terceiro experimento foi usado Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) como surfactante, álcool butílico (n-butanol) como co-surfactante, vaselina liquida e extrato alcoólico de Ganoderma lucidum na concentração de 5%. Na parte experimental inicialmente pesou-se 0,1g de vaselina e 1,0g de tensoativo e mistura de co-surfactante + extrato alcoólico de Ganoderma lucidum (20%), com o auxílio de uma microseringa, acrescentou-se água destilada vagarosamente e sob agitação constante, este procedimento foi repetido para a concentração 5% de Ganoderma lucidum. O procedimento foi realizado para massas de óleo 0,2g, 0,3g, 0,4g, 0,5g, 0,6g e 0,7g respectivamente, variando as concentrações dos tensoativos. As variações das concentrações da fase oleosa e dos tensoativos obedeceram as seguintes tabelas.

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,9		
	0,09	0,81		
	0,18	0,72		
	0,27	0,65		
0.1	0,36	0,56		
	0,45	0,46		
	0,51	0,36		
	0,63	0,29		
	0,72	0,20		
	0,81	0,09		

Tabela 1: Concentração 0,1g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,7		
	0,07	0,63		
	0,14	0,56		
	0,21	0,49		
0.3	0,28	0,42		
	0,35	0,35		
	0,42	0,28		
	0,49	0,21		
	0,56	0,14		
	0,63	0,07		

Tabela 3: Concentração 0,3g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,5		
	0,05	0,45		
	0,11	0,40 0,35		
	0,17			
0.5	0,20	0,30		
	0,25	0,25		
	0,30	0,20		
	0,35	0,17		
	0,40	0,11		
	0,45	0,05		

Tabela 5: Concentração 0,5g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,8		
	0,09	0,72		
	0,16	0,64		
	0,24	0,56		
0.2	0,32	0,48		
	0,40	0,40		
	0,48	0,32		
	0,56	0,24		
	0,64	0,16		
	0,72	0,08		

Tabela 2: Concentração 0,2g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,6		
	0,06	0,54		
	0,12	0,48		
	0,18	0,42		
0.4	0,24	0,36		
	0,30	0,30		
	0,36	0,24		
	0,42	0,18		
	0,48	0,12		
	0,54	0,06		

Tabela 4: Concentração 0,4g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,4		
	0,04	0,36		
	0,08	0,31		
	0,13	0,28		
0.6	0,15	0,25		
	0,20	0,20		
	0,25	0,15		
	0,28	0,13		
	0,31	0,08		
	0,36	0,04		

Tabela 6: Concentração 0,6g de óleo

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)			
(5)	Surfactante	Co-Surfactante		
	0,0	0,3		
	0,03	0,27		
	0,06	0,24		
	0,09	0,21		
0.7	0,12	0,18		
	0,15	0,15		
	0,18	0,12		
	0,21	0,09		
	0,24	0,06		
	0,27	0,03		

Tabela 7: Concentração 0,7g de óleo

# 3. Resultados e Discussão

No primeiro experimento observou-se a formação de 4 diferentes tipos de sistemas sendo eles, separação de fases, sistema turvo, fase gel e emulsão, como por exemplo na concentração de 0,4g de vaselina liquida apresentado na tabela abaixo.

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)		ÁGUA	Sistema
	Surfactante	Co-Surfactante	(µL)	Formado
	0,0	0,6	300	Separação de fases
	0,06	0,54	10-400	Turvo
	0,12	0,48	10-500	Turvo
	0,18	0,42	10-500	Turvo
0.4	0,24	0,36	10-500	Emulsão
	0,30	0,30	10-500	Emulsão
	0,36	0,24	10-500	Emulsão
	0,42	0,18	500	Gel
	0,48	0,12	250	Gel
	0,54	0,06	200	Gel

Tabela 8: Concentração 0,4g de vaselina - Experimento 1

No segundo experimento observou-se também a formação de 4 diferentes tipos de sistemas, sendo eles, separação de fases, sistema turvo, fase gel e emulsão, como por exemplo na concentração de 0,2g de vaselina liquida apresentada na tabela abaixo.

Óleo (g)	TENSO	OATIVO (g)	ÁGUA	Sistemas Formados	
	Surfactante	Co-Surfactante	(µL)	Sistemas Formados	
	0,0	0,9	400	Separação de fases	
	0,09	0,72	400	Separação de fases	
	0,16	0,64	400	Separação de fases	
	0,24	0,56	10-200	Turvo	
0.2	0,32	0,48	10-220	Turvo	
	0,4	0,4	10-200	Emulsão	
	0,48	0,32	10-230	Emulsão	
	0,56	0,24	250	Gel	
	0,64	0,16	220	Gel	
	0,72	0,08	210	Gel	

Tabela 9: Concentração 0,2g de vaselina - Experimento 2

No experimento 3 onde foi usado Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) como surfactante, álcool butílico (n-butanol) como co-surfactante, vaselina liquida e extrato alcoólico de *Ganoderma lucidum* na concentração de 5%, obteve-se 5 diferentes tipos de sistemas, sendo eles separação de fases, sistema turvo, fase gel, emulsão e microemulsão. O sistema de microemulsão foi obtido nas concentrações de 0,1g e 0,3g de vaselina liquida, como apresentado nas tabelas 10 e 11.

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)		ÁGUA	
	Surfactante	Co-Surfactante	(μL)	Sistema Formado
	0,0	0,9	100	Separação de fases
	0,09	0,81	10-90	Emulsão
	0,18	0,72	180-250	Microemulsão
	0,27	0,65	200-260	Microemulsão
0.1	0,36	0,56	10-130	Emulsão
	0,45	0,46	10-500	Turvo
	0,51	0,36	10-500	Turvo
	0,63	0,29	500	Gel
	0,72	0,20	500	Gel
	0,81	0,09	500	Gel

Tabela 10 : Concentração 0,1g de vaselina - Experimento 3

Observou-se a formação de microemulsão nos sistemas que apresentam as seguintes concentrações: (SDS 0,18g + n-butanol 0,72g) e (SDS 0,27g + n-butanol 0,65g), sendo que houve a variação da quantidade de água.

A microemulsão foi identificada quando o ensaio passou de um sistema turvo e se apresentou translúcido (Figura 2).



Figura 2: Sistema de microemulsão

Óleo (g)	TENSOATIVO (g)		ÁGUA	
	Surfactante	Co-Surfactante	(μL)	Sistema Formado
	0,0	0,7	100	Separação de fases
	0,07	0,63	10-100	Turvo
	0,14	0,56	10-100	Turvo
	0,21	0,49	100-120	Microemulsão
0.3	0,28	0,42	100-150	Microemulsão
	0,35	0,35	10-500	Emulsão
	0,42	0,28	10-500	Turvo
	0,49	0,21	10-500	Turvo
	0,56	0,14	10-600	Gel
	0,63	0,07	10-600	Gel

Tabela 11 : Concentração 0,3g de vaselina - Experimento 3

Observou-se a formação de microemulsão nos sistemas que apresentam as seguintes concentrações: (SDS 0,21g + n-butanol 0,49g) e (SDS 0,28g + n-butanol 0,42g), sendo que houve a variação da quantidade de água.

## 4. Conclusão

Através dos resultados obtidos nos experimentos pode-se concluir que no experimento 1 que apresenta o Tween 80 como surfactante e o Propilenoglicol como co-surfactante não forma sistema de microemulsão em nenhuma variação da concentração da fase oleosa e/ou dos tensoativos. Pode-se concluir também que o experimento 2 que apresenta o SDS como surfactante e o Propilenoglicol como co-surfactante não forma sistema de microemulsão com extrato de Ganoderma lucidum na proporção de 5% nem com a variação da concentração da fase oleosa e/ou dos tensoativos. Já no experimento 3 pode se concluir que há a formação de microemulsão quando o sistema se apresenta (Vaselina liquida 0.1g + SDS 0.18g + n-butanol 0.72g com a variação da quantidade de água de 180 a 250μL), (Vaselina liquida 0,1g + SDS 0,27g + n-butanol 0,65g com a variação da quantidade de água de 200 a 260μL), (Vaselina liquida 0,3g + SDS 0,21g + n-butanol 0,49g com a variação da quantidade de água de 100 a 120μL) e (Vaselina liquida 0,3g + SDS 0,28g + n-butanol 0,42g com a variação da quantidade de água de 100 a 150 µL), tais sistemas microemulsionados foram realizados com uma mistura do extrato alcoólico de Ganoderma lucidum na proporção de 5% com 95% de n-butanol (co-surfactante). Os demais sistemas formados foram separação de fases, sistema turvo, fase gel e emulsão.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**American Herbal Pharmacopoeia**" April - 2006 Editor: Roy Upton Herbalist Post Office Box 66809, Scotts Valley, CA 95067 USA. ISBN: 1-929425-10-4 ISSN: 1538-0297.

BOH B, BEROVIC M, ZHANG J, ZHI-BIN, L., Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds, Biotechnol. Annu. Rev.;13:265-301, 2007.

FISHER LEN. A ciência no cotidiano. Como aproveitar a ciência nas atividades do dia-a-dia. Rio de Janeiro. Ed. Zahar, 2004 p. 120.

FREITAS, A.C.P.M., Cogumelos e seus efeitos terapêuticos, Dissertação de Mestrado Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Porto, 2013.

GARTI, N.; ASERIN, A. **Pharmaceutical emulsions, double emulsion and microemulsion.** In: Drug and the pharmaceutical science. New York: Marcel Dekker, 1996. v.73, cap.15, p.412-519.

GRAY R.GEORGE, DARLEY H.C.H, CAEN RYEN. Fluidos de perfuração e completação. Tradução 6ª edição. Editora Campus, 2014.

MIZUNO, T. **Bioactive substances and medicinal effects of the Reishi**. Disponível em: <a href="http://www.toi-reishi.com">http://www.toi-reishi.com</a>> Acesso em 10/09/18.

OLIVEIRA, A.G; SCARPA, M.V; CORREA, M.A. Microemulsões: estrutura e aplicação como sistema de liberação de fármacos. Química Nova, v.27, n.1, jan/fev, 2004.

SANODIYA B.S, THAKUR G.S, BAGHEL R.K, PRASAD G.B, BISEN P.S., **Ganoderma lucidum: a potent pharmacological macrofungus**, Curr. Pharm. Biotechnol., 10(8):717-42, 2009.

SANTOS, L.A, **Microemulsão a base de oleo de sucupira.** Disponível em: <a href="https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?curso=QUIM">https://cepein.femanet.com.br/extrafema/buscarTccCurso.jsp?curso=QUIM</a> Acesso em 03/06/18.