

CAPÍTULO 6

NANOTECNOLOGIA APLICADA AO ENCAPSULAMENTO DE ÓLEOS ESSENCIAIS COM POTENCIAL ANTIMICROBIANO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.361112504046>

Data de aceite: 02/09/2025

Tatianny de Araujo Andrade

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa (UFV)
Viçosa-Minas Gerais, Brasil

Julia Araujo Moura da Costa

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa (UFV)
Viçosa-Minas Gerais, Brasil

Jemmyson Romário de Jesus

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa (UFV)
Viçosa-Minas Gerais, Brasil

Renata Pereira Lopes Moreira

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa (UFV)
Viçosa-Minas Gerais, Brasil

RESUMO: A crescente resistência bacteriana frente aos antibióticos convencionais constitui um dos maiores desafios para o controle de infecções e representa uma ameaça em escala mundial. Esse cenário impulsiona a busca por terapias antimicrobianas inovadoras e eficazes como alternativas viáveis aos antibióticos convencionais. Entre as estratégias investigadas, os óleos essenciais vêm

recebendo destaque por sua diversidade de atividades farmacológicas, incluindo atividades antimicrobianas, antifúngicas e larvicidas. Apesar desse potencial, sua aplicação farmacêutica e terapêutica ainda é limitada devido a características como volatilidade, baixa solubilidade em sistemas aquosos, instabilidade frente a fatores ambientais e biodisponibilidade reduzida. Para contornar tais limitações e explorar de forma mais eficiente suas propriedades, diferentes sistemas nanotecnológicos têm sido empregados como carreadores. Abordagens como nanocápsulas poliméricas, nanoesferas, nanoemulsões e lipossomas oferecem vantagens relacionadas à proteção, liberação controlada, aumento da estabilidade e potencialização das atividades farmacológicas dos óleos essenciais. Nesse contexto, este capítulo apresenta uma visão abrangente sobre esses nanosistemas de encapsulamento, discutindo suas particularidades estruturais, benefícios, limitações e exemplos relevantes descritos na literatura científica.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência bacteriana; terapias antimicrobianas; óleos essenciais; nanotecnologia.

ABSTRACT: The rising bacterial resistance to traditional antibiotics is one of the major challenges for infection control and poses a global health threat. This situation encourages the search for innovative and effective antimicrobial treatments as alternatives to standard antibiotics. Among the options explored, essential oils have gained attention because of their diverse pharmacological activities, including antimicrobial, antifungal, and larvicidal effects. However, their pharmaceutical and therapeutic use is limited by issues such as volatility, low solubility in water, environmental instability, and poor bioavailability. To overcome these limitations and more effectively utilize their properties, various nanotechnology-based systems have been used as carriers. Approaches such as polymeric nanocapsules, nanospheres, nanoemulsions, and liposomes provide benefits like protection, controlled release, improved stability, and enhanced pharmacological activity of essential oils. In this chapter, a comprehensive overview of these encapsulation nanosystems is presented, covering their structural features, advantages, limitations, and relevant examples from scientific literature.

KEYWORDS: Bacterial resistance; antimicrobial therapies; essential oils; nanotechnology.

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis no mercado configura-se como um dos principais desafios para a saúde pública, com implicações clínicas relevantes tanto em ambientes hospitalares quanto na comunidade (M. O. Da Silva & Aquino, 2018). Um dos fatores que contribuem para o agravamento desse cenário é a exposição frequente dos microrganismos a concentrações subinibitórias ou subterapêuticas de antibióticos, o que favorece a seleção e o surgimento de cepas multirresistentes, uma condição que está associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade (Chakraborty et al., 2022).

Além disso, a prescrição inadequada e o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro nos setores agrícola e veterinário intensificam o problema da resistência microbiana. No contexto veterinário, destaca-se o uso inadequado desses agentes no tratamento de infecções em pets, como a piôdermite canina, uma das doenças dermatológicas mais comuns em cães, caracterizada por infecção bacteriana da pele (Xie et al., 2024). Nesses casos, o *Staphylococcus pseudintermedius* é o principal agente etiológico isolado, sendo considerado um patógeno oportunista e zoonótico, capaz de colonizar humanos e provocar infecções graves, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (Kang & Hwang, 2020).

Dante desse panorama, a resistência microbiana tem despertado crescente preocupação por parte de autoridades sanitárias e agências governamentais, incluindo a Organização Mundial da Saúde (OMS), que reconhece a progressiva ineficácia dos antibióticos atualmente disponíveis como uma ameaça à saúde global. Nesse contexto, torna-se urgente o desenvolvimento de terapias antimicrobianas inovadoras e eficazes, capazes de representar alternativas viáveis aos antibióticos convencionais.

Dentre as alternativas promissoras, destacam-se os óleos essenciais, reconhecidos por sua ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antifúngicas, larvícidas

e antimicrobianas (Chouhan et al., 2017; Ebani et al., 2020; Shehabeldine et al., 2023). Tais efeitos farmacológicos são, em grande parte, atribuídos à elevada concentração de metabólitos secundários bioativos presentes em sua composição. No entanto, apesar do seu expressivo potencial terapêutico, os óleos essenciais apresentam importantes limitações, como alta volatilidade, baixa solubilidade em meio aquoso, instabilidade frente à luz, oxigênio e calor, além de reduzida biodisponibilidade (de Araujo Andrade et al., 2024; Farhoudpour et al., 2023). Para superar essas barreiras físico-químicas, potencializar seus efeitos terapêuticos e ampliar sua estabilidade, uma abordagem promissora é o encapsulamento por meio de técnicas baseadas em nanotecnologia (de Araujo Andrade et al., 2020; Dupuis et al., 2022).

Dentre as diversas estratégias nanotecnológicas empregadas no encapsulamento de óleos essenciais, destacam-se sistemas como nanocápsulas poliméricas, nanoesferas, nanoemulsões e lipossomas os quais podem ainda ser associados a matrizes poliméricas com o objetivo de promover efeitos sinérgicos. Essas plataformas apresentam propriedades estruturais e funcionais distintas, que influenciam diretamente o perfil de liberação do composto ativo, o grau de proteção conferido, a redução da toxicidade e a potencialização da atividade biológica dos óleos essenciais (Ahmad et al., 2021).

Neste capítulo, serão discutidas as principais características desses sistemas nanotecnológicos voltados ao encapsulamento de óleos essenciais, incluindo suas estruturas, vantagens, limitações e exemplos relevantes reportados na literatura científica.

SISTEMAS NANOTECNOLÓGICOS E ESTRATÉGIAS DE ENCAPSULAMENTO

As abordagens nanotecnológicas e as técnicas de encapsulamento têm se destacado como estratégias promissoras para superar as limitações associadas à aplicação farmacológica dos óleos essenciais (Adeyemi et al., 2023). Dentre os sistemas desenvolvidos em nanoescala, destacam-se as nanocápsulas poliméricas, nanoesferas, nanoemulsões e lipossomas, os quais têm demonstrado eficácia na proteção dos compostos ativos frente a processos de degradação, volatilização e oxidação, além de contribuir para a melhoria da solubilidade em meio aquoso e da biodisponibilidade (Adeyemi et al., 2023; Erdoğar et al., 2019).

Essas nanoestruturas conferem maior estabilidade físico-química e preservação das propriedades funcionais dos óleos essenciais encapsulados. Ademais, possibilitam a liberação controlada e uma absorção mais eficiente, contribuindo para a potencialização dos efeitos farmacológicos dos compostos bioativos (de Araujo Andrade et al., 2020).

Nanopartículas poliméricas

As nanopartículas poliméricas são sistemas carreadores de fármacos com dimensões inferiores a 1 µm, sendo classificadas como partículas submicrométricas. Dentro dessa

categoria, destacam-se as nanocápsulas e as nanoesferas, que se diferenciam quanto à estrutura e à forma de incorporação do princípio ativo, como representado na **Figura 1**. As nanocápsulas consistem em um núcleo oleoso envolto por uma membrana polimérica, permitindo que o fármaco se encontre dissolvido no interior lipofílico e/ou adsorvido na superfície da parede polimérica. Por outro lado, as nanoesferas não possuem fase oleosa e são constituídas por uma matriz polimérica sólida, na qual o fármaco se encontra uniformemente disperso (Adeyemi et al., 2023; Schaffazick et al., 2003).

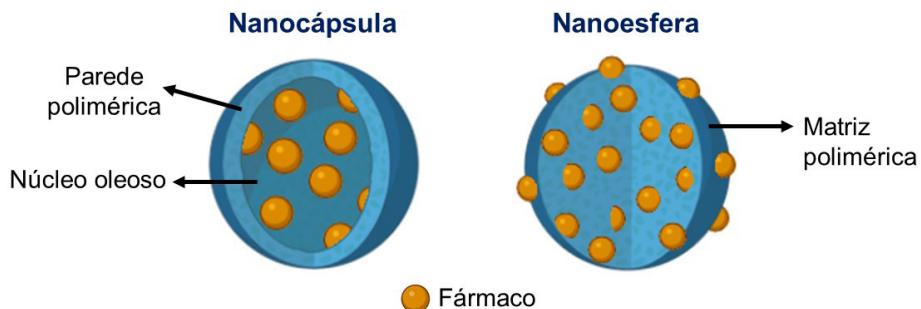


Figura 1. Ilustração esquemática de nanopartículas poliméricas na forma de nanocápsula e nanoesfera.

Fonte: Adaptado de (Schaffazick et al., 2003). Ilustração elaborada com o auxílio da plataforma BioRender.com.

Quanto à composição, as nanopartículas podem ser constituídas por materiais biodegradáveis ou não biodegradáveis. Dentre os polímeros naturais, destacam-se os polissacarídeos, como a quitosana e o alginato, e as proteínas, incluindo albumina e gelatina. A quitosana, por exemplo, é um polímero derivado da desacetilação parcial da quitina, um polissacarídeo constituído por cadeias longas de N-acetilglucosamina. A quitina é amplamente encontrada nos exoesqueletos de crustáceos, em paredes celulares de fungos e em insetos (**Figura 2**) (Ahmadi et al., 2015).

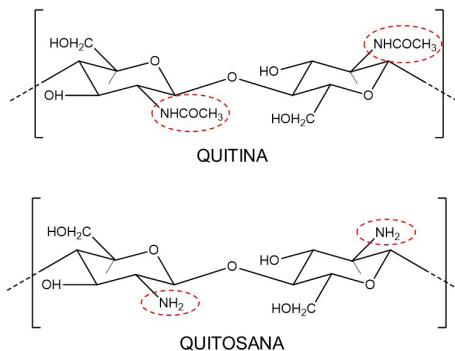


Figura 2. Representações das estruturas primárias da quitina e da quitosana, destacando a modificação estrutural resultante da desacetilação parcial da quitina.

Fonte: ACD/ChemSketch.

Esses materiais são amplamente utilizados devido a sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e baixa toxicidade, sendo adequados para aplicações biomédicas (Adeyemi et al., 2023; Deng et al., 2020). Por outro lado, as nanopartículas sintéticas destacam-se por apresentarem composição química controlada, o que favorece a reprodutibilidade e a escalabilidade dos sistemas. Dentre os polímeros sintéticos mais utilizados, incluem-se o poli(ϵ -caprolactona) (PCL), o ácido polilático (PLA), o poli(ácido glicólico) (PGA), o poli(ácido lático-co-glicólico) (PLGA), o poliestireno, entre outros (Adeyemi et al., 2023; Mehandole et al., 2023).

Em relação ao processo de obtenção, as nanopartículas podem ser sintetizadas por meio de diferentes técnicas, como nanoprecipitação (também conhecida como método de deposição interfacial), deposição camada por camada (*layer-by-layer*) e dupla emulsificação. A depender da técnica utilizada e das matérias-primas empregadas, é possível obter diferentes estruturas e propriedades físico-químicas, o que confere versatilidade à preparação das nanopartículas (Deng et al., 2020).

Dentre as aplicações das nanopartículas poliméricas no encapsulamento de óleos essenciais, diversos estudos têm demonstrado melhorias significativas nas propriedades físico-químicas e biológicas desses compostos (Dawaba & Dawaba, 2020; Granata et al., 2021; Zhang et al., 2020). No trabalho desenvolvido por Jummes e colaboradores (2020), o óleo essencial de *Cymbopogon martinii* (palmarosa) foi encapsulado em nanocápsulas de PCL por meio da técnica de nanoprecipitação. A nanoencapsulação proporcionou aumento da capacidade antioxidante, avaliada pelo ensaio com radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), além de intensificação da atividade antibacteriana contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Os resultados obtidos reforçam o potencial desse sistema nanoestruturado para aplicação em formulações farmacêuticas (Jummes et al., 2020).

Outro estudo explorou a aplicação de nanopartículas de PLGA como sistema carreador do óleo essencial de *Cymbopogon citratus*, destacando a incorporação do citral como componente majoritário. O sistema apresentou perfil de liberação bifásico sustentado, guiado pela difusão através da matriz polimérica, sugerindo sua viabilidade como estratégia para administração controlada de compostos voláteis em formulações de interesse farmacêutico (Almeida et al., 2019).

As nanopartículas poliméricas têm se mostrado sistemas eficazes para a encapsulação de óleos essenciais, oferecendo vantagens como a proteção contra degradação por luz, oxigênio e calor, além de possibilitarem liberação controlada e maior estabilidade dos compostos. Outra vantagem relevante é a biocompatibilidade e versatilidade dos polímeros biodegradáveis frequentemente utilizados, que permite a modulação das propriedades físico-químicas conforme aplicação desejada (Adeyemi et al., 2023).

Por outro lado, algumas limitações devem ser consideradas. A produção dessas nanopartículas pode envolver processos complexos, que exigem rigoroso controle de variáveis operacionais. A própria natureza lipofílica e volátil dos óleos essenciais pode

dificultar a eficiência de encapsulação, representando um desafio técnico adicional. Soma-se a isso a necessidade de avaliação da toxicidade dos polímeros ou de resíduos de solventes, bem como as dificuldades de escalonamento industrial e os altos custos de produção, que podem limitar a aplicação em larga escala, tanto no setor farmacêutico quanto em outras áreas (Adeyemi et al., 2023).

Nanoemulsões

Nanoemulsões são sistemas coloidais translúcidos ou transparentes, constituídos por duas fases imiscíveis, geralmente óleo e água, estabilizadas por tensoativos. Para aplicações faramacêuticas, destacam-se os tensoativos polisorbatos, sorbitanos (Span[®]), a lectina e os poloxâmeros, por alinharem boa capacidade emulsificante e biocompatibilidade. Esses agentes atuam na interface entre as fases, formando uma película que confere estabilidade às gotículas dispersas, com diâmetro geralmente entre 20 e 200 nm (A. et al., 2021; Franklyn et al., 2021).

Tensoativos

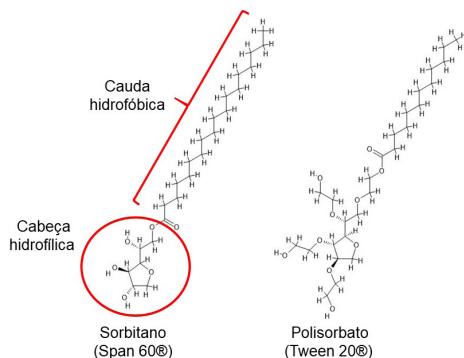


Figura 3. Estruturas químicas dos tensoativos Span 60[®] e Tween 20[®], destacando os grupos hidrofóbicos e hidrofílicos responsáveis pela emulsificação.

Fonte: ACD/ChemSketch.

Os métodos empregados na produção de nanoemulsões são comumente divididos em duas categorias principais: métodos de alta energia e métodos de baixa energia. Entre os métodos de baixa energia, destaca-se a técnica de inversão de fase induzida por temperatura (Phase Inversion Temperature, PIT). Embora essas abordagens sejam eficientes na geração de nanoemulsões com diâmetros de gotículas reduzidos, apresentam limitações quanto à variedade de emulsificantes compatíveis. Além disso, geralmente exigem concentrações mais elevadas de tensoativos para assegurar a estabilidade do sistema (Pavoni et al., 2020).

Por outro lado, os métodos de alta energia baseiam-se em um processo de duas etapas. Inicialmente, promove-se a formação de uma emulsão convencional por meio de agitação mecânica, resultando em gotas de óleo com tamanho na faixa micrométrica. Na etapa seguinte, essa emulsão é convertida em nanoemulsão por meio da fragmentação das gotículas em escala nanométrica, utilizando dispositivos de alta intensidade, como homogeneizadores de alta pressão, microfluidizadores e banhos ou sondas ultrassônicas (como ilustrado na **Figura 4**) (Gupta et al., 2016). Essas técnicas de alta energia são mais versáteis, pois permitem o uso de uma ampla gama de óleos e emulsificantes. A eficiência na redução do tamanho das gotículas está diretamente relacionada à intensidade e ao tempo de aplicação da energia, bem como às características físico-químicas da fase oleosa e do tensoativo empregado (Pavoni et al., 2020).



Figura 4. Visão geral dos métodos de alta energia para a preparação de nanoemulsões.

Fonte: Adaptado de (Gupta et al., 2016). Ilustração elaborada com o auxílio da plataforma BioRender.com.

A incorporação de óleos essenciais em nanoemulsões tem se destacado como uma abordagem promissora, pois contribui para a melhoria da estabilidade físico-química das formulações, aumento da biodisponibilidade e potencialização dos efeitos terapêuticos desses compostos (Alam et al., 2018).

Da Silva Gundel e colaboradores (2018) desenvolveram nanoemulsões contendo o óleo essencial de *Cymbopogon flexuosus* (capim-limão) por meio da técnica de homogeneização sob alta agitação, utilizando o equipamento Ultra-Turrax®. O processo foi conduzido sem o uso de solventes orgânicos e com controle da temperatura, a fim de evitar a volatilização do óleo. As nanoemulsões obtidas apresentaram propriedades físico-químicas adequadas, com tamanho médio de partículas inferior a 200 nm. Além disso, a nanoencapsulação do óleo de *C. flexuosus* promoveu um aumento significativo de sua eficácia antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, quando comparado ao óleo livre, demonstrando maior capacidade de reduzir a adesão dessas bactérias patogênicas às superfícies e de inibir a formação de biofilme (da Silva Gundel et al., 2018).

Em outro estudo, visando melhorar as propriedades do óleo essencial de *Satureja montana* (SEO), foram desenvolvidas nanoemulsões do tipo óleo em água, compostas por SEO e Tween-80, por meio do método de sonicação. A formulação obtida apresentou diâmetro hidrodinâmico de aproximadamente 112 nm e estabilidade coloidal em uma faixa de temperatura entre 32 °C a 20 °C. A atividade antimicrobiana, avaliada por meio do ensaio de microdiluição, revelou que a nanoemulsão apresentou valores reduzidos de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) frente à *Escherichia coli* planctônica, demonstrando efeito inibitório superior ao do óleo essencial livre (Rinaldi et al., 2021).

As nanoemulsões contendo óleos essenciais oferecem diversas vantagens, incluindo a facilidade e o baixo custo de produção, bem como a formação eficiente de gotículas em escala nanométrica. A redução do tamanho das gotículas resulta em maior área de superfície, o que favorece a interação com microrganismos-alvo e potencializa a atividade antimicrobiana e antifúngica dos óleos essenciais (Dupuis et al., 2022). No entanto, essas formulações também apresentam limitações, como a necessidade do uso de surfactantes em concentrações que podem ser potencialmente irritantes em determinadas aplicações, além da possibilidade de instabilidades físico-químicas ao longo do tempo, como flocação, creaming ou coalescência (Gupta et al., 2016; Liu et al., 2019). Dessa forma, a seleção criteriosa dos componentes e a otimização das condições de preparo são essenciais para garantir a eficácia, a segurança e a estabilidade das nanoemulsões à base de óleos essenciais.

Lipossomas

Os lipossomas são sistemas vesiculares lipídicos de morfologia esférica, formados predominantemente a partir de compostos anfifílicos, naturais ou sintéticos, com destaque para os fosfolipídios, amplamente utilizados devido à sua elevada biocompatibilidade (Doskocz et al., 2020; Nsairat et al., 2022). Essas estruturas são constituídas por uma ou mais bicamadas fosfolipídicas concêntricas que delimitam compartimentos aquosos internos, permitindo o encapsulamento de diferentes classes de substâncias, como fármacos, biomoléculas e óleos essenciais (**Figura 5**). Os ativos incorporados podem apresentar natureza hidrofílica, lipofílica ou anfifílica, e sua liberação ocorre, geralmente, por meio de mecanismos como difusão passiva ou degradação progressiva das bicamadas lipídicas (Menezes et al., 2019).

De acordo com suas características estruturais, os lipossomas podem ser classificados em quatro categorias, com base no tamanho e no número de bicamadas. Essa classificação inclui: vesículas unilamelares pequenas (SUV - *small unilamellar vesicles*, com diâmetro entre 25 e 50 nm), vesículas unilamelares grandes (LUV - *large unilamellar vesicles*, entre 100 nm e 1 µm), vesículas multilamelares (MLV - *multilamellar vesicles*, com dimensões superiores a 500 nm) e vesículas multivesiculares (MVV - *multivesicular vesicles*, geralmente maiores que 1 µm) (Nsairat et al., 2022; Senjab et al., 2024).

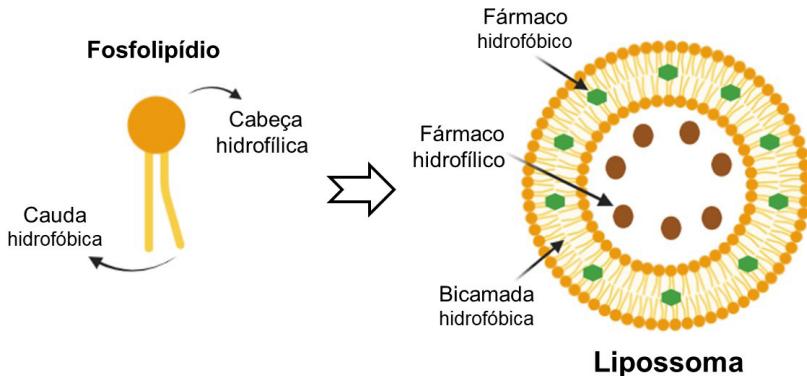


Figura 5. Esquema ilustrativo da estrutura lipossomal e incorporação de fármacos.

Fonte: Adaptado de (Senjab et al., 2024). Ilustração elaborada com o auxílio da plataforma BioRender.com.

Os lipossomas, enquanto nanossistemas lipídicos, apresentam vantagens na superação de limitações associadas a fármacos com baixa solubilidade em meio aquoso e biodisponibilidade limitada. Além de apresentarem biocompatibilidade e baixa imunogenicidade, representam uma estratégia promissora para a incorporação de óleos essenciais, favorecendo a solubilização e a estabilidade desses compostos em ambientes biológicos (Dupuis et al., 2022; Sebaaly et al., 2015). Entretanto, aspectos como a instabilidade estrutural, a liberação acelerada do fármaco encapsulado, os elevados custos de produção com materiais e processos constituem desafios relevantes que precisam ser considerados no seu desenvolvimento e aplicação (Senjab et al., 2024).

Outros nanosistemas

Outros nanosistemas de base lipídica, como niosomas, nanopartículas lipídicas sólidas e carreadores lipídicos nanoestruturados, têm sido amplamente explorados para a encapsulação de óleos essenciais, visando aprimorar sua estabilidade, biodisponibilidade e perfil de liberação (E. F. da Silva et al., 2025). Os niosomas, por exemplo, apresentam organização vesicular semelhante à dos lipossomas, caracterizada por vesículas esféricas compostas por bicamadas de moléculas anfifílicas. Entretanto, diferem estruturalmente por serem formados a partir de surfactantes não iônicos. Além disso, apresentam vantagens como maior estabilidade físico-química, menor custo de produção e maior prolongamento da vida útil das formulações (Moammeri et al., 2023; Yasamineh et al., 2022).

Os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLNs) representam a geração mais recente de nanopartículas lipídicas e têm sido amplamente empregados para proteger óleos essenciais contra fatores ambientais adversos, controlar sua liberação, aumentar a biodisponibilidade e potencializar a atividade antimicrobiana (Ghodrati et al., 2019;

Montenegro et al., 2017). Nesse contexto, Khezri et al. (2020) desenvolveram géis contendo óleo essencial de *Mentha pulegium* (MPO) encapsulado em CLNs e avaliaram sua atividade antibacteriana *in vitro* e a capacidade de cicatrização *in vivo* em modelo de camundongos BALB/c. Os resultados demonstraram que os CLNs carregados com MPO foram eficazes na cicatrização de feridas infectadas, promovendo aumento da atividade antibacteriana, redução da fase inflamatória e aceleração da fase proliferativa do processo de reparo tecidual (Khezri et al., 2020).

Além dos nanocarreadores de base lipídica, outros nanosistemas usados na veiculação de óleos essenciais incluem as nanofibras, frequentemente produzidas por eletrofiação, que possibilitam elevada área superficial, estabilidade e liberação controlada, e as nanopartículas metálicas, que se destacam pela atividade antimicrobiana associada a efeitos sinérgicos com os compostos bioativos encapsulados (Chachad et al., 2025; Sarangi et al., 2024). De maneira geral, a escolha do tipo de nanosistema deve considerar a aplicação pretendida, ponderando as vantagens e limitações específicas de cada plataforma nanotecnológica, de modo a otimizar a eficácia, a segurança e a viabilidade do sistema desenvolvido.

CONCLUSÃO

Os óleos essenciais apresentam um significativo potencial terapêutico para o desenvolvimento de terapias antimicrobianas. Contudo, suas características físico-químicas limitam sua aplicação farmacológica direta. Nesse contexto, o uso de sistemas nanotecnológicos de encapsulamento surge como uma estratégia promissora, ao aumentar a estabilidade, possibilitar liberação controlada e potencializar as atividades farmacológicas. A seleção adequada do nanocarreador, considerando as vantagens e limitações de cada plataforma, é fundamental para otimizar eficácia e segurança. Dessa forma, a integração de óleos essenciais com nanotecnologia configura uma estratégia promissora para o desenvolvimento de terapias antimicrobianas inovadoras e eficientes, frente aos desafios da resistência bacteriana.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). TAA e RPLM agradecem ao CNPq pela bolsa de pesquisa de Pós-Doutorado Júnior (PDJ) [número da bolsa 151701/2024-5].

REFERÊNCIAS

- A., N., Kovooru, L., Behera, A. K., Kumar, K. P. P., & Srivastava, P. (2021). A critical review of synthesis procedures, applications and future potential of nanoemulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 287, 102318. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102318>
- Adeyemi, S. B., Akere, A. M., Orege, J. I., Ejeromeghene, O., Orege, O. B., & Akolade, J. O. (2023). Polymeric nanoparticles for enhanced delivery and improved bioactivity of essential oils. In *Helijon* (Vol. 9, Issue 6). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16543>
- Ahmad, R., Srivastava, S., Ghosh, S., & Khare, S. K. (2021). Phytochemical delivery through nanocarriers: a review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 197, 111389. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111389>
- Ahmadi, F. et al. Chitosan based hydrogels: characteristics and pharmaceutical applications. *Research in pharmaceutical sciences*, v. 10, n. 1, p. 1–16, 2015.
- Alam, P., Shakeel, F., Anwer, M. K., Foudah, A. I., & Alqarni, M. H. (2018). Wound Healing Study of Eucalyptus Essential Oil Containing Nanoemulsion in Rat Model. *Journal of Oleo Science*, 67(8), 957–968. <https://doi.org/10.5650/jos.ess18005>
- Almeida, K. B., Ramos, A. S., Nunes, J. B. B., Silva, B. O., Ferraz, E. R. A., Fernandes, A. S., Felzenszwalb, I., Amaral, A. C. F., Roullin, V. G., & Falcão, D. Q. (2019). PLGA nanoparticles optimized by Box-Behnken for efficient encapsulation of therapeutic Cymbopogon citratus essential oil. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 181, 935–942. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.06.010>
- Chachad, J. K., Parekh, H. S., & Ali, M. (2025). Innovative nanofibre spraying for bioactive delivery: A review on precision engineering and enhanced therapeutic efficacy. *Materials Today Chemistry*, 47, 102838. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2025.102838>
- Chakraborty, M., Bardhan, T., Basu, M., & Bhattacharjee, B. (2022). Influence of Sub-Inhibitory Dosage of Cefotaxime on Multidrug Resistant *Staphylococcus haemolyticus* Isolated from Sick Neonatal Care Unit. *Antibiotics*, 11(3), 360. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030360>
- Chouhan, S., Sharma, K., & Guleria, S. (2017). Antimicrobial Activity of Some Essential Oils—Present Status and Future Perspectives. *Medicines*, 4(3), 58. <https://doi.org/10.3390/medicines4030058>
- da Silva Gündel, S., de Souza, M. E., Quatrin, P. M., Klein, B., Wagner, R., Gündel, A., Vaucher, R. de A., Santos, R. C. V., & Ourique, A. F. (2018). Nanoemulsions containing Cymbopogon flexuosus essential oil: Development, characterization, stability study and evaluation of antimicrobial and antibiofilm activities. *Microbial Pathogenesis*, 118, 268–276. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.03.043>
- Da Silva, M. O., & Aquino, S. (2018). Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 8(4), 472–482. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11580>
- Dawaba, A. M., & Dawaba, H. M. (2020). Application of Optimization Technique to Develop Nano-Based Carrier of Nigella Sativa Essential Oil: Characterization and Assessment. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 13(3), 228–240. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190516095309>

de Araujo Andrade, T., de Jesus, J. R., de Sousa Pereira, M. V., de Tarso Garcia, P., Pimentel Falcão, M. A., Banderó Walker, C. I., Abrahão Frank, L., & Russo Serafini, M. (2024). Successful preparation of a biopolymeric nanocarrier enables controlled release of antinociceptive monoterpene for local pain management after transdermal barrier permeation. *Journal of Applied Polymer Science*, 141(26). <https://doi.org/10.1002/app.55568>

de Araujo Andrade, T., dos Passos Menezes, P., de Carvalho, Y. M. B. G., dos Santos Lima, B., de Souza, E. P. B. S. S., de Souza Araujo, A. A., Melo, M. A. O., Quintans-Júnior, L. J., de Souza Siqueira Quintans, J., Guterres, S. S., Pohlmann, A. R., Shanmugam, S., Frank, L. A., & Serafini, M. R. (2020). (-)-linalool-Loaded Polymeric Nanocapsules Are a Potential Candidate to Fibromyalgia Treatment. *AAPS PharmSciTech*, 21(5). <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01719-8>

Deng, S., Gigliobianco, M. R., Censi, R., & Di Martino, P. (2020). Polymeric nanocapsules as nanotechnological alternative for drug delivery system: Current status, challenges and opportunities. In *Nanomaterials* (Vol. 10, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nano10050847>

Doskocz, J., Dalek, P., Foryś, A., Trzebicka, B., Przybyło, M., Mesarec, L., Iglič, A., & Langner, M. (2020). The effect of lipid phase on liposome stability upon exposure to the mechanical stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1862(9), 183361. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2020.183361>

Dupuis, V., Cerbu, C., Witkowski, L., Potarniche, A. V., Timar, M. C., Žychska, M., & Sabliov, C. M. (2022). Nanodelivery of essential oils as efficient tools against antimicrobial resistance: a review of the type and physical-chemical properties of the delivery systems and applications. In *Drug Delivery* (Vol. 29, Issue 1, pp. 1007–1024). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2056663>

Ebani, V. V., Bertelloni, F., Najar, B., Nardoni, S., Pistelli, L., & Mancianti, F. (2020). Antimicrobial activity of essential oils against staphylococcus and malassezia strains isolated from canine dermatitis. *Microorganisms*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020252>

Erdoğar, N., Akkin, S., & Bilensoy, E. (2019). Nanocapsules for Drug Delivery: An Updated Review of the Last Decade. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 12(4), 252–266. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190123153711>

Farhoudpour, M., Azadmard-damirchi, S., Gharekhani, M., & Asefi, N. (2023). Changes in the quality of flaxseed oil powder produced by incorporating with microcrystalline cellulose and thyme. *Helijon*, 9(8). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18562>

Franklyne, J. S., Gopinath, P. M., Mukherjee, A., & Chandrasekaran, N. (2021). Nanoemulsions: The rising star of antiviral therapeutics and nanodelivery system—current status and prospects. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 54, 101458. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2021.101458>

Ghodrati, M., Farahpour, M. R., & Hamishehkar, H. (2019). Encapsulation of Peppermint essential oil in nanostructured lipid carriers: In-vitro antibacterial activity and accelerative effect on infected wound healing. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 564, 161–169. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.043>

Granata, G., Stracquadanio, S., Leonardi, M., Napoli, E., Malandrino, G., Cafiso, V., Stefani, S., & Geraci, C. (2021). Oregano and Thyme Essential Oils Encapsulated in Chitosan Nanoparticles as Effective Antimicrobial Agents against Foodborne Pathogens. *Molecules*, 26(13), 4055. <https://doi.org/10.3390/molecules26134055>

Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & Doyle, P. S. (2016). Nanoemulsions: Formation, properties and applications. In *Soft Matter* (Vol. 12, Issue 11, pp. 2826–2841). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c5sm02958a>

Jummes, B., Sganzerla, W. G., da Rosa, C. G., Noronha, C. M., Nunes, M. R., Bertoldi, F. C., & Barreto, P. L. M. (2020). Antioxidant and antimicrobial poly- ϵ -caprolactone nanoparticles loaded with *Cymbopogon martinii* essential oil. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 23, 101499. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101499>

Kang, J. H., & Hwang, C. Y. (2020). First detection of multiresistance pRE25-like elements from *Enterococcus* spp. in *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine pyoderma. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 304–308. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.08.022>

Khezri, K., Farahpour, M. R., & Mounesi Rad, S. (2020). Efficacy of *Mentha pulegium* essential oil encapsulated into nanostructured lipid carriers as an in vitro antibacterial and infected wound healing agent. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 589, 124414. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.124414>

Liu, Q., Huang, H., Chen, H., Lin, J., & Wang, Q. (2019). Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds. *Molecules*, 24(23), 4242. <https://doi.org/10.3390/molecules24234242>

Mehandole, A., Walke, N., Mahajan, S., Aalhate, M., Maji, I., Gupta, U., Mehra, N. K., & Singh, P. K. (2023). Core–Shell Type Lipidic and Polymeric Nanocapsules: the Transformative Multifaceted Delivery Systems. *AAPS PharmSciTech*, 24(1), 50. <https://doi.org/10.1208/s12249-023-02504-z>

Menezes, P. dos P., Andrade, T. de A., Frank, L. A., de Souza, E. P. B. S. S., Trindade, G. das G. G., Trindade, I. A. S., Serafini, M. R., Guterres, S. S., & Araújo, A. A. de S. (2019). Advances of nanosystems containing cyclodextrins and their applications in pharmaceuticals. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 559, pp. 312–328). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.041>

Moammeri, A., Chegeni, M. M., Sahrayi, H., Ghafelrehbashi, R., Memarzadeh, F., Mansouri, A., Akbarzadeh, I., Abtahi, M. S., Hejabi, F., & Ren, Q. (2023). Current advances in niosomes applications for drug delivery and cancer treatment. *Materials Today Bio*, 23, 100837. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100837>

Montenegro, L., Pasquinucci, L., Zappalà, A., Chiechio, S., Turnaturi, R., & Parenti, C. (2017). Rosemary Essential Oil-Loaded Lipid Nanoparticles: In Vivo Topical Activity from Gel Vehicles. *Pharmaceutics*, 9(4), 48. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9040048>

Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., & Alshaer, W. (2022). Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. In *Helijon* (Vol. 8, Issue 5). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09394>

Pavoni, L., Perinelli, D. R., Bonacucina, G., Cespi, M., & Palmieri, G. F. (2020). An overview of micro-and nanoemulsions as vehicles for essential oils: Formulation, preparation and stability. In *Nanomaterials* (Vol. 10, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nano10010135>

Rinaldi, F., Maurizi, L., Conte, A. L., Marazzato, M., Maccelli, A., Crestoni, M. E., Hanieh, P. N., Forte, J., Conte, M. P., Zagaglia, C., Longhi, C., Marianecci, C., Ammendolia, M. G., & Carafa, M. (2021). Nanoemulsions of *Satureja montana* Essential Oil: Antimicrobial and Antibiofilm Activity against Avian *Escherichia coli* Strains. *Pharmaceutics*, 13(2), 134. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020134>

Sarangi, A., Das, B. S., Panigrahi, L. L., Arakha, M., & Bhattacharya, D. (2024). Formulation of Garlic Essential Oil-assisted Silver Nanoparticles and Mechanistic Evaluation of their Antimicrobial Activity against a Spectrum of Pathogenic Microorganisms. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 24(22), 2000–2012. <https://doi.org/10.2174/0115680266322180240712055727>

Schaffazick, S. R., Guterres, S. S., Freitas, L. de L., & Pohlmann, A. R. (2003). Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. *Química Nova*, 26(5), 726–737. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000500017>

Sebaaly, C., Jraiij, A., Fessi, H., Charcosset, C., & Greige-Gerges, H. (2015). Preparation and characterization of clove essential oil-loaded liposomes. *Food Chemistry*, 178, 52–62. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.067>

Senjab, R. M., AlSawaftah, N., Abuwatfa, W. H., & Husseini, G. A. (2024). Advances in liposomal nanotechnology: from concept to clinics. In *RSC Pharmaceutics* (Vol. 1, Issue 5, pp. 928–948). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d4pm00176a>

Shehabeldine, A. M., Doghish, A. S., El-Dakroury, W. A., Hassanin, M. M. H., Al-Askar, A. A., AbdElgawad, H., & Hashem, A. H. (2023). Antimicrobial, Antibiofilm, and Anticancer Activities of Syzygium aromaticum Essential Oil Nanoemulsion. *Molecules*, 28(15). <https://doi.org/10.3390/molecules28155812>

Silva, E. F. da, Santos, F. A. L. dos, Pires, H. M., Bastos, L. M., & Ribeiro, L. N. de M. (2025). Lipid Nanoparticles Carrying Essential Oils for Multiple Applications as Antimicrobials. In *Pharmaceutics* (Vol. 17, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17020178>

Xie, T., Lin, J., Lin, D., Zhang, D., Xu, X., Zhu, N., & Lin, J. (2024). In vitro and in vivo antibacterial studies of volatile oil from Atractylodis Rhizoma against *Staphylococcus pseudintermedius* and multidrug resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains from canine pyoderma. *Journal of Ethnopharmacology*, 319. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117326>

Yasamineh, S., Yasamineh, P., Ghafouri Kalajahi, H., Gholizadeh, O., Yekanipour, Z., Afkhami, H., Eslami, M., Hossein Kheirkhah, A., Taghizadeh, M., Yazdani, Y., & Dadashpour, M. (2022). A state-of-the-art review on the recent advances of niosomes as a targeted drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics*, 624, 121878. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121878>

Zhang, F., Ramachandran, G., Mothana, R. A., Noman, O. M., AlObaid, W. A., Rajvgandhi, G., & Manoharan, N. (2020). Anti-bacterial activity of chitosan loaded plant essential oil against multi drug resistant *K. pneumoniae*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(12), 3449–3455. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.025>