



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA

**NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS: UMA TENDÊNCIA PROMISSORA
PARA FORMULAÇÕES ANTIENVELHECIMENTO.**

MILDRED PAULA BEZERRA

BRASÍLIA, DF

2017

MILDRED PAULA BEZERRA

**NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS: UMA TENDÊNCIA PROMISSORA
PARA FORMULAÇÕES ANTIENVELHECIMENTO.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito necessário
à obtenção do Grau Farmacêutico, na
Universidade de Brasília, Faculdade de
Ceilândia.

Área de Concentração: Farmácia

Orientador: Prof.^a Dr.^a Camila Alves Arede

BRASÍLIA, DF

2017

MILDRED PAULA BEZERRA

**NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS: UMA TENDÊNCIA PROMISSORA
PARA FORMULAÇÕES ANTIENVELHECIMENTO.**

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Camila Alves Arede
(FCE – Universidade de Brasília)

Ms. Natane Castelo Branco
(FS – Universidade de Brasília)

Ms. Paula Martins de Oliveira
(FS – Universidade de Brasília)

BRASÍLIA, DF

2017

RESUMO

A nanotecnologia é a ciência que estuda a compreensão e o controle da matéria de dimensão denominada nanômetro. É uma ciência relativamente nova, porém, já apresenta avanços significativos nas diversas áreas em que é empregada. O uso da nanotecnologia em cosméticos se iniciou na década de 1990 com hidratantes e protetores solares e se expandiu para outros produtos como bases, corretivos, cremes faciais, entre outros. Os cosméticos produzidos por nanotecnologia possuem pequenas partículas contendo princípios ativos que são capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando os efeitos do produto, além disso, outras vantagens advindas dessa tecnologia são o aumento da estabilidade e a liberação controlada dos ativos. Este estudo tem como objetivo realizar levantamento bibliográfico acerca da utilização da nanotecnologia em cosméticos, com ênfase no uso dessa tecnologia em formulações antienvelhecimento, visando descrever os tipos de nanoestruturas utilizadas em cosméticos e suas características, comparar vantagens e desvantagens de cada nanoestrutura descrita, avaliar o potencial de penetração das nanoestruturas na pele, descrever os principais ativos naturais utilizados nas formulações antienvelhecimento e os procedimentos estéticos invasivos não-cirúrgicos para veiculação das formulações antienvelhecimento, que podem ser realizados por farmacêuticos.

Palavras-chave: Nanotecnologia. Cosméticos. Antienvelhecimento.

ABSTRACT

Nanotechnology is a science concerning the comprehension and the matter manipulation of dimension matter called nanometer. It is a quite new field of science, although it already demonstrates relevant advances in the most diverse fields in which it is performed. The use of nanotechnology in cosmetics has started in the 90s with moisturizing and sunscreen and it expanded to other products, for example, bases, correctives, facial creams, and others. The cosmetics manufactured through nanotechnology have smaller particles containing active principles capable of penetrating the deepest layers of the skin, powering the product effects, besides, other advantages coming from this technology are the increase of stability and controlled release of active. This research has as objective to perform a bibliographical survey concerning the usage of nanotechnology in cosmetics, focusing on the anti-aging formulation, aiming aiming at describing the types of nanostructures used in cosmetics and their characteristics, comparing advantages and disadvantages of each nanostructure described, to describe the potential of nanostructures penetration on the skin, the main natural active agents used in anti-aging formulations and a esthetical procedures that can be performed by pharmacists, who provides means to anti-aging formulations.

Key-words: Nanotechnology. Cosmetics. Anti-aging.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIHPEC - Associação Brasileira de Indústria de Higiene Pessoal Perfumaria e Cosméticos

NM – Nanômetro

µm – Micrômetro

EROS – Espécies reativas de oxigênio

µg – Microgramas

BIREME - Biblioteca Regional de Medicina

LILACS - Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde

Scielo - Scientific Electronic Library Online

Medline - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura da nanocápsula	9
Figura 2: Diferença morfológica entre nanoesfera e nanocápsula	10
Figura 3: Estrutura das nanopartículas lipídicas sólidas	11
Figura 4: Aspeto de uma nanoemulsão e de uma emulsão convencional	12
Figura 5: Lipossoma e sua bicamada lipídica isolando núcleo hidrofílico	13
Figura 6: Diferenças estruturais entre lipossoma e niossoma	14

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Vantagens e desvantagens das nanoestruturas utilizadas em cosméticos	15
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	6
2.1 Objetivo Geral	6
2.2 Objetivos Específicos	6
3 JUSTIFICATIVA	7
4 METODOLOGIA	8
5 DESENVOLVIMENTO	9
5.1 Nanoestruturas utilizadas em cosméticos	9
5.1.1 Nanocápsulas	9
5.1.2 Nanoesferas	10
5.1.3 Nanopartículas lipídicas sólidas	10
5.1.4 Nanoemulsões	11
5.1.5 Lipossomas	12
5.1.6 Niossomas	14
5.2 Vantagens e desvantagens das nanoestruturas utilizadas em cosméticos	15
5.3 Principais ativos naturais utilizados em formulações antienvhecimento	16
5.3.1 Vitamina A	16
5.3.2 Vitamina C	17
5.3.3 Vitamina E	18
5.4 Procedimentos estéticos invasivos não-cirúrgicos para veiculação das formulações antienvhecimento	19
5.4.1 Agulhamento e microagulhamento estético	20
6 CONCLUSÃO	21
7 REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

Cosméticos são substâncias, misturas ou formulações usadas para melhorar ou para proteger a aparência ou o odor do corpo humano. No Brasil, eles estão incluídos dentro de uma classe ampla denominada de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos (GALEMBECK & CSORDAS, 2011). De acordo com dados da Associação Brasileira de Indústria de Higiene Pessoal Perfumaria e Cosméticos (Abihpec), o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking do mercado mundial desses produtos, além disso, possui grande potencial de crescimento por ser fonte de princípios ativos e insumos, principalmente os de origem natural (DAUDT et. al., 2013).

Muitos dos ativos naturais pesquisados são compostos instáveis que podem sofrer reações que levam à diminuição ou perda da sua eficácia e até mesmo degradação do produto. Por isso, novas tecnologias têm sido utilizadas para melhorar o produto final, assegurar sua eficácia e melhorar a aceitação dos consumidores. Uma alternativa para aumentar a estabilidade e, ainda, permitir a liberação controlada é o encapsulamento das substâncias ativas por meio de técnicas que envolvem a nanotecnologia (DAUDT et. al., 2013).

O conceito de nanotecnologia foi incorporado na história em 1959 pelo físico Richard Feynman que, em uma palestra, sugeriu a possibilidade da manipulação de átomos e moléculas, o que resultaria em componentes muito pequenos e impossíveis de serem visualizados a olho nu. Esta é uma tecnologia relativamente nova, que ainda vem sendo estudada, porém, já está presente em vários setores da economia e produtos, como equipamentos eletrônicos, medicamentos e cosméticos (GONÇALVES, 2014).

A nanotecnologia é a tecnologia utilizada para manipular materiais à escala atômica e molecular, tornando possível a criação de sistemas funcionais designados de nanoestruturas, ao qual não seria possível utilizando a tecnologia convencional. O prefixo “nano” corresponde a uma bilionésima parte de uma grandeza, ou seja, um nanômetro é um bilionésimo do metro (FERREIRA, 2012). A utilização desta tecnologia na cosmética refere-se à utilização de partículas com estas referidas dimensões contendo princípios ativos que são capazes de penetrar nas mais profundas camadas da pele, intensificando o efeito do produto (BARIL et al., 2012).

A aplicação da nanotecnologia no setor cosmético, iniciou-se com a veiculação de substâncias hidratantes em sistemas lipossomais. Em 1996, partículas de óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO₂) foram incluídas nas formulações de proteção solar (GONÇALVES, 2014), que foram denominados de protetores solares físicos, pois formam uma barreira física na pele contra os raios solares (CABRAL, PEREIRA E PARTATA, 2013). Atualmente, os nanomateriais estão presentes em diversos produtos, como xampus, condicionadores, pastas de dentes, cremes antirrugos, cremes anticelulites, clareador de pele, hidratantes, pós-faciais, loções pós-barba, desodorantes, sabonetes, foto protetores, maquiagens de modo geral, perfumes e esmaltes.

Tendo como foco o setor cosmético no âmbito nacional, a empresa pioneira a introduzir um cosmético de base nanotecnológica foi O Boticário, que em 2005 produziu um creme antissinais, parte da linha Active, que possui como componentes as vitaminas A, C e K. Em 2007, lançou o VitActive Nanopeeling Renovador Microdermoabrasão, o Liftserum Antissinais e o Sistema Avançado Antissinais 65+. A empresa Natura lançou também em 2007 produtos com nanotecnologia aplicada, como o hidratante corporal Bumás de Leite, com partículas de 150 nm, e o Spray Corporal Refrescante para o público masculino (BARIL et al., 2012).

Em relação ao mercado internacional destas formulações, Daudt et. al. (2013) afirmam que no período entre 1994 e 2005 houve um número significativo de depósitos de patentes relacionadas à nanotecnologia. A L'Oreal (França) é a quinta empresa do mundo em número de patentes relacionadas à nanotecnologia depositadas. Já outras grandes empresas como Lancôme e Givenchy também utilizam a técnica de nanoencapsulamento em seus produtos.

O tema envelhecimento cutâneo vem ganhando destaque em diferentes campos, em virtude do aumento da expectativa de vida. Com o passar do tempo, no setor cosmético houve um aumento da procura por formulações antienvhecimento, principalmente faciais, uma vez que a aparência da pele exerce influência direta nas atividades pessoais e profissionais dos indivíduos (CAMPOS et al., 2015).

A pele é o maior órgão do corpo humano, é histologicamente formada pela epiderme (camada externa) e derme (camada interna), e quimicamente formada

por água (cerca de 70%), proteínas, lipídios, glicídios, sais minerais e outros constituintes azotados. Sua qualidade depende de uma variedade de fatores, como idade, sexo, etnia, clima, alimentação, saúde do indivíduo, entre outros, podendo ser classificada em pele oleosa, mista ou seca. Possui funções importantes como proteção (desidratação, atrito, raios UV - melanina), regulação da temperatura (vasos, glândulas, tecido adiposo), recepção de sensações, excreção e absorção, e síntese de vitamina D. Além disso, representa uma barreira física para a entrega de fármacos aplicados à nível tópico, no entanto, a pele envelhecida ou afetada com alguma patologia pode facilitar esta entrega pois, há um comprometimento desta barreira física (MARÇALO, 2013).

Por se tratar do revestimento externo do corpo humano, estar em contato com o meio ambiente e ser totalmente visível para as pessoas, a pele é uma grande reveladora do envelhecimento, principalmente a pele da face. Por isso sua integridade tem grande importância psicológica, fisiológica e social, pois influencia na aparência, o que afeta a autoestima e pode até interferir no convívio do indivíduo com toda sociedade (CAMPOS et al., 2015).

O envelhecimento da pele é um conjunto de alterações fisiológicas inevitáveis que ocorrem devido à perda progressiva de adaptação do organismo em decorrência do tempo vivido. Pode ser classificado como intrínseco, que é geneticamente programado, ou extrínseco, que surge em áreas fotoexpostas devido ao efeito repetitivo da ação dos raios ultravioleta (UV), e que também pode ser causado por outros fatores, como poluição, fumo, consumo excessivo de álcool e estresse (SANTOS et. al., 2016).

De acordo com GUIRRO & GUIRRO (2004), o processo fisiológico do envelhecimento torna o tecido conjuntivo gradualmente mais rígido, e diminui o número de fibras elásticas fazendo com que percamos a elasticidade natural da pele. O envelhecimento ocorre preferencialmente em regiões geralmente expostas ao sol ou regiões que excessivamente realizam mímicas, levando a degradação das fibras elásticas agravando sulcos e pregas das regiões comprometidas. Existem diversas teorias sobre o envelhecimento, dentre estas, a mais aceita aponta como responsável a ação das Espécies Reativas de Oxigênio (EROS), antes denominadas de Radicais Livres, na qual o acúmulo destas resulta em alterações oxidativas nas moléculas de longa vida, como colágeno, elastina e material cromossômico, levando a destruição de

mucopolissacarídeos, acúmulo de resíduos metabólicos inertes, mudanças na integridade da membrana celular e fibrose arteriocapilar.

As espécies reativas de oxigênio (EROS) são moléculas que contêm um ou mais elétrons não pareados em sua última camada eletrônica, o que as torna instáveis e com grande capacidade reativa. São geradas naturalmente através de processos respiratórios e, em concentrações adequadas, são funcionais como moléculas de defesa e sinalização. Para se estabilizarem, captam elétrons de outras moléculas, tornando-as novas espécies reativas de oxigênio, iniciando uma reação em cadeia que pode causar danos em muitas células. Quando há perda da homeostase, tal reação pode ter caráter ilimitado, causando um processo denominado de oxidação, que provoca morte celular (MOUAD & PORTO, 2014).

O estresse oxidativo representa um forte agravante para o envelhecimento cutâneo, uma vez que gera a inibição do metabolismo dos queratinócitos, comprometendo assim o processo de queratinização. Este quadro leva a degeneração não apenas de lipídios da camada mais externa da pele, mas de seus precursores nas camadas subjacentes. A maior consequência do estresse oxidativo é a peroxidação lipídica, na qual particularmente os ácidos graxos são susceptíveis à degeneração e há danos às membranas celulares. Além do envelhecimento cutâneo, as espécies reativas de oxigênio estão relacionadas aos processos de fotoenvelhecimento, carcinogênese e inflamação (MOUAD & PORTO, 2014).

Para evitar essa quebra da homeostase, o organismo possui o mecanismo de defesa antioxidante, que tem como principal função inibir ou reduzir os danos causados às células pelas espécies reativas de oxigênio. É um sistema integrado composto por antioxidantes lipossolúveis (α -tocoferol - vitamina E), hidrossolúveis (ácido ascórbico - vitamina C) e enzimáticos (catalase, superóxido dismutase), os quais protegem os alvos biológicos da oxidação (MOUAD & PORTO, 2014).

As vitaminas são substâncias orgânicas essenciais para a manutenção das funções metabólicas do organismo, atuando como cofatores de reações enzimáticas. Estudos clínicos e laboratoriais demonstraram fortes evidências de que as vitaminas assumem importantes funções na proteção, correção e

renovação da pele, cabelos e unhas. As vitaminas A, C e E são as mais citadas na literatura como antioxidantes de grande capacidade redutora, sendo assim capazes de inibir e reduzir as lesões causadas pelas espécies reativas de oxigênio nas células com grande eficiência (SANTOS & OLIVEIRA, 2014).

Considerando o crescente envelhecimento da população, é notável o aumento da procura por cosméticos que retardam o envelhecimento da pele, por isso, é importante garantir a efetividade destes para satisfação dos que os utilizam. (MARÇALO, 2013).

A absorção de fármacos pela pele pode ser afetada por vários fatores, como espessura, temperatura, grau de hidratação, limpeza da pele, fluxo sanguíneo, concentração de lipídios e outros. Visto isso, o desenvolvimento de sistemas que permitam a absorção da maior quantidade possível de fármaco, como as nanoemulsões, é de grande importância para as formulações dermatológicas tópicas (SILVA, 2010).

Por serem produtos com finalidade dermocosmética, ou seja, em que se pretende um efeito na superfície da pele e não à nível sistêmico, as formulações antienvhecimento exigem a escolha criteriosa dos excipientes e sistemas de veiculação para otimizar as propriedades físico-químicas da formulação, evitando que efeitos indesejados ocorram após a sua penetração. Sendo assim, as nanoestruturas se destacam como nova estratégia de penetração cutânea, pois apresentam vantagens como o aumento da biodisponibilidade das substâncias que veiculam, o direcionamento dessas substâncias ao tecido alvo e a melhora da penetração cutânea (GONÇALVES, 2014).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar levantamento bibliográfico acerca da utilização da nanotecnologia em cosméticos, com ênfase no uso dessa tecnologia em formulações antienvelhecimento.

2.2 Objetivos Específicos

Pesquisar e descrever os tipos de nanoestruturas utilizadas em cosméticos e suas características;

Comparar as vantagens e desvantagens de cada nanoestrutura descrita;

Avaliar o potencial de penetração das nanoestruturas na pele;

Listar e descrever os principais ativos naturais utilizados nas formulações antienvelhecimento;

Listar e descrever os procedimentos estéticos invasivos não-cirúrgicos que podem ser realizados por farmacêuticos e que empregam as formulações antienvelhecimento.

3 JUSTIFICATIVA

Tendo em vista o aumento concomitante da expectativa de vida da população e da preocupação com a saúde e a aparência física, resultando no aumento da procura por cosméticos que retardam o envelhecimento cutâneo, é importante avaliar como a nanotecnologia aplicada a estes produtos pode potencializar o efeito de antienvelhecimento.

Além disso, deve-se ressaltar a estética como um novo campo de atuação para o farmacêutico que possui totais condições para realizar procedimentos de saúde estética, como os que fazem uso de formulações antienvelhecimento, sendo exemplo o agulhamento e microagulhamento estético citado na Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015, do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

Sendo assim, é importante estudar os artigos publicados sobre a empregabilidade da nanotecnologia em formulações cosméticas antienvelhecimento para avaliar a ação, os materiais empregados, os resultados esperados e outros parâmetros, produzindo uma literatura diferencial para o profissional farmacêutico que atua na área.

4 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos, monografias e teses publicados entre 2010 e 2017 nas bases de dados BIREME - Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (Lilacs); *Scientific Eletronic Library OnLine* (Scielo) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), e no *Google Acadêmico*, utilizando como descritores “Nanotecnologia”, “Cosméticos”, “Dermocosméticos”, “Antienvelhecimento” e “Vitaminas”. Para encontrar a bibliografia publicada em revista internacional, foram utilizados os mesmos descritores traduzidos para o inglês, "*Nanotechnology*", "*Cosmetics*", "*Dermocosmetics*", "*Anti-aging*" e "*Vitamins*".

5 DESENVOLVIMENTO

5.1 Nanoestruturas utilizadas em cosméticos

5.1.1 Nanocápsulas

As nanocápsulas são sistemas reservatórios que apresentam estrutura com um núcleo, geralmente oleoso, rodeado por um invólucro polimérico. A substância ativa pode encontrar-se no núcleo ou adsorvida na parede do invólucro, sendo que a sua liberação é geralmente condicionada pela dissolução e desintegração do invólucro polimérico e pelos fenômenos de difusão da substância na partícula. Alguns polímeros que podem ser utilizados na formação das nanocápsulas são a policaprolactona, o ácido polilático, poli(ácido glicólico) e poli(ácido glicólico-co-ácido lático) (ANTUNES, 2016).

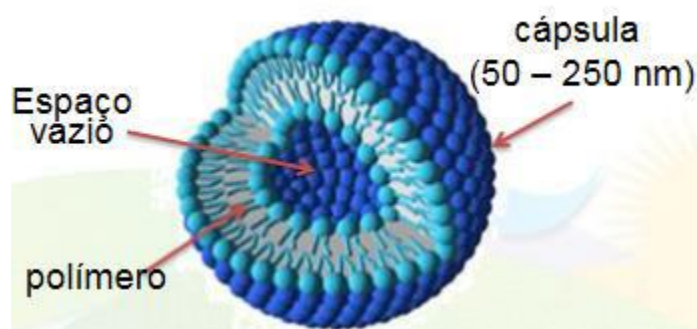


Figura 1: Estrutura da nanocápsula.

Fonte: ANTUNES, Ana Filipa Valente. Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética. 2016. Dissertação de Mestrado.

São normalmente utilizadas em cosméticos para proteger ativos sensíveis, reduzir odores indesejáveis e evitar incompatibilidades entre os componentes da formulação. Um creme antirrugas com vitamina A foi um dos primeiros produtos fabricados que utilizou as nanocápsulas como veículo. As partículas atuavam como reservatórios e liberavam a substância ativa lentamente (DAUDT, 2013).

Acredita-se que as nanocápsulas formem um filme de proteção na superfície da pele e controlem a penetração das substâncias encapsuladas, por isso elas também têm sido investigadas como veículo para filtros solares químicos como o metoxicinamato de octila, salicilato de octila e benzofenona-3 (DAUDT, 2013).

5.1.2 Nanoesferas

As nanoesferas são estruturas maciças que diferem das nanocápsulas pois apresentam uma matriz sólida resultante da agregação de monômeros poliméricos, onde a substância ativa se encontra dissolvida, aprisionada, ligada quimicamente ou adsorvida aos seus constituintes, e ainda, não possui óleo em sua composição (FRANCO, 2013).

Geralmente são utilizadas para encapsular ativos como vitaminas e fragrâncias, esta última se justifica pelas suas características que permitem que as fragrâncias permaneçam sobre a pele após longo período de aplicação. A utilização de nanoesferas de poli(ácido glicólico-co-ácido lático) contendo vitaminas A, C e E, foi descrita em estudos que apresentaram sua eficácia clínica no clareamento da pele bem como propriedades antienvhecimento (DAUDT, 2013).

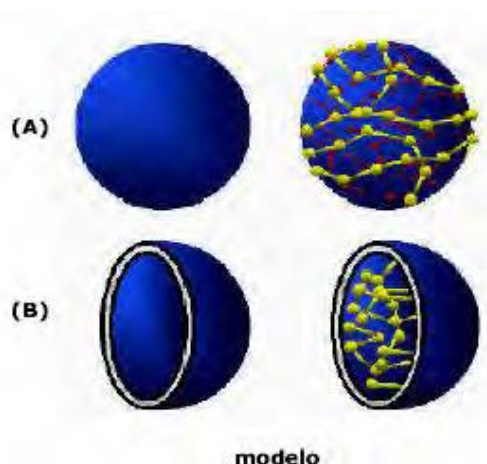


Figura 2: Diferença morfológica entre (A) nanoesfera e (B) nanocápsula.

Fonte: FAHNING, Bárbara Mathias; LOBÃO; Elyomar Brambati. Nanotecnologia aplicada a fármacos. 2011.

5.1.3 Nanopartículas lipídicas sólidas

As nanopartículas lipídicas sólidas são sistemas organizados a partir de lipídeos sólidos, como triglicerídeos, glicerídeos parciais, ácidos graxos, esteroides e cera, compostas por um núcleo sólido coberto por uma camada de moléculas de agentes tensoativos. Esses ingredientes são bem toleráveis fisiologicamente e aprovados para aplicações farmacêuticas em humanos (FAHNING, 2011).

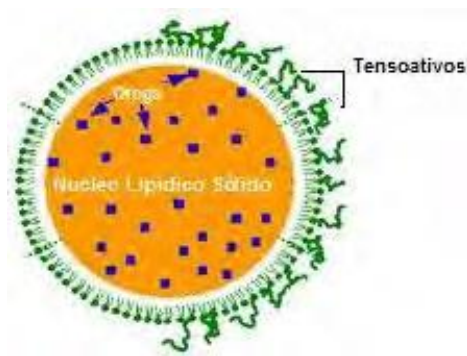


Figura 3: Estrutura das Nanopartículas Lipídicas Sólidas.

Fonte: FAHNING, Bárbara Mathias; LOBÃO; Elyomar Brambati. Nanotecnologia aplicada a fármacos. 2011.

Este tipo de partícula tem a capacidade de ser preparada com diferentes tamanhos e de modificar a polaridade da superfície, a fim de melhorar a penetração na pele. São adequadas para o transporte de substâncias lipofílicas que podem ser formuladas em sistemas a base de água. Apresentam boa estabilidade física, são bem toleradas, conferindo uma proteção elevada ao fármaco e uma liberação controlada do mesmo. No entanto, apresentam uma baixa eficiência de encapsulação, e alguma perda de fármaco após a sua produção (ANTUNES, 2016).

Segundo DAUDT et. al. (2013), nanopartículas lipídicas sólidas podem ser atrativas para uso em protetores solares, uma vez que a matriz lipídica formada sobre a pele pode retardar a penetração do ativo, reduzindo o potencial tóxico de um produto convencional. Além disso, a incorporação de ativos quimicamente lábeis (por exemplo, coenzima Q10 e retinol) nas nanopartículas lipídicas sólidas oferece proteção contra decomposição e possibilita a liberação controlada do ativo.

5.1.4 Nanoemulsões

As nanoemulsões são dispersões estáveis que se caracterizam pela dispersão de dois líquidos imiscíveis, com diâmetro médio de gota de algumas centenas de nanômetros. Este sistema é composto por uma fase oleosa e uma fase aquosa às quais se adiciona um tensoativo ou agente emulsivo, podendo ser uma dispersão óleo em água (o/a) ou água em óleo (a/o), apresentando

elevada estabilidade cinética, em decorrência do seu reduzido tamanho de gota, o que impede a ocorrência de fenômenos de sedimentação, floculação e coalescência. A fase aquosa pode conter ingredientes ativos e conservantes hidrofílicos, enquanto a fase oleosa é tipicamente composta por ativos lipofílicos mais um óleo, podendo ser óleo mineral, óleo de silicone, óleo vegetal, ésteres ou ácidos graxos (DAUDT, 2013).

As nanoemulsões têm particular interesse cosmético, pois reduzem a perda transepidermica de água (PTA), o que favorece a hidratação da pele. Além disso, apresentam viscosidade adequada para aplicação tópica, pois são, geralmente, transparentes, fluidas e agradáveis ao toque. Podem ser encontradas em uma grande variedade de produtos cosméticos como óleos de banho, cremes para o corpo, preparações antirrugas e antienvhecimento, sendo que as nanoemulsões preparadas com ésteres graxos de glicerol são utilizadas especialmente para hidratação da pele, mucosas e cabelos (GONÇALVES, 2014).



Figura 4: Aspeto de uma nanoemulsão (à esquerda) e de uma emulsão convencional (à direita) com gotículas de, aproximadamente, 35 nm e de 1 μm de diâmetro, respectivamente.

Fonte: FRANCO, Nuno Araújo. Nanopartículas e suas aplicações em Ciências Farmacêuticas. 2013. Tese de Doutorado. [sn].

5.1.5 Lipossomas

Os lipossomas são vesículas esféricas que possuem um núcleo aquoso envolvido por uma bicamada fosfolipídica. O principal componente lipídico do lipossoma é tipicamente a fosfatidilcolina, derivada do ovo ou lecitina de soja. O

colesterol é usualmente incluído na composição para estabilizar a estrutura e, assim, gerar lipossomas mais rígidos (DAUDT, 2013).

Por causa do seu interior de natureza hidrófila e a membrana lipófila, os lipossomas podem encapsular substâncias hidrofílicas e/ou lipofílicas, além de vários tipos de materiais como fármacos, proteínas e ácidos nucleicos. As suas bicamadas assemelham-se às membranas biológicas, por causa dos fosfolipídios, e, por isso, os lipossomas têm sido utilizados como modelos para o estudo de interações com membranas celulares (FRANCO, 2013).

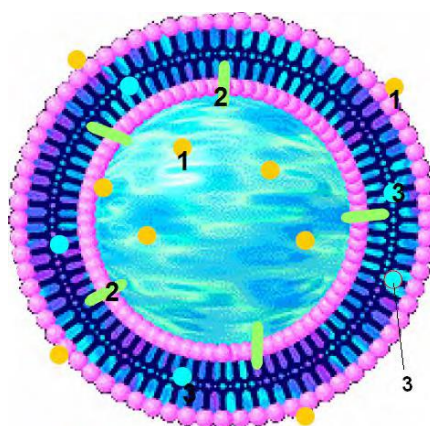


Figura 5: Lipossoma e sua bicamada lipídica isolando núcleo hidrofílico. Possíveis localizações dos solutos nos lipossomas. (1) Solutos hidrofílico; (2) Moléculas anfifílicas; (3) Solutos Lipofílicos.

Fonte: FAHNING, Bárbara Mathias; LOBÃO; Elyomar Brambati. Nanotecnologia aplicada a fármacos. 2011.

Ao contrário das emulsões, os lipossomas são estruturas uni ou multilamelares termodinamicamente estáveis que se formam espontaneamente quando os lipídios são colocados em contato com a fase aquosa. Eles não são tóxicos e servem para melhorar as propriedades farmacocinéticas de um fármaco, servindo como sistema de liberação modificada ou de vetorização, ao mesmo tempo que reduzem a possibilidade de o fármaco se degradar ou desenvolver algum efeito indesejado (DAUDT, 2013).

Os lipossomas podem encapsular uma variedade de substâncias ativas e serem incorporados em diversos tipos de produtos cosméticos, como: hidratantes para a pele, produtos antienvhecimento, pós-barba, protetor solar e maquiagem. Por si só, podem repor ou aumentar os lipídios endógenos do

estrato córneo, aumentando a hidratação e reduzindo a secura da pele (DAUDT, 2013).

5.1.6 Niossomas

Os niossomas são exemplos de lipossomas sintéticos. São vesículas pequenas e unilamelares formadas através de tensoativos não iônicos numa dispersão aquosa, sendo que estes tensoativos combinam um ou mais componentes hidrofóbicos com um grupo principal hidrofílico. Os niossomas podem fundir-se com os lipídeos do estrato córneo, e são capazes de melhorar a estabilidade e a disponibilidade dos ingredientes ativos (DAUDT, 2013).

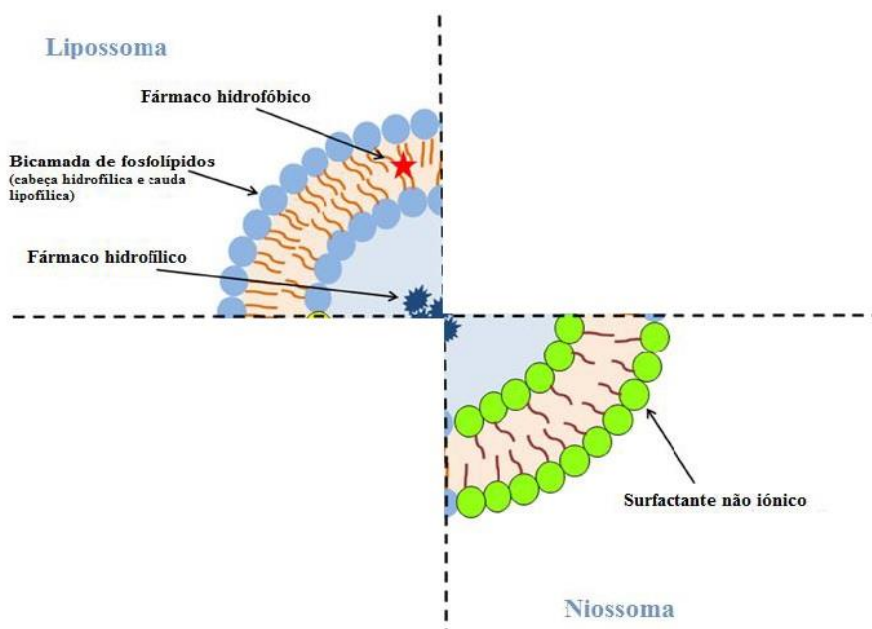


Figura 6: Diferenças estruturais entre lipossoma e niossoma.

Fonte: ANTUNES, Ana Filipa Valente. Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética. 2016. Dissertação de Mestrado.

Os niossomas são geralmente utilizados como sistema de veiculação de fármacos no tratamento de problemas dermatológicos, como, por exemplo, a acne. A presença dos tensoativos não iônicos que atuam como promotores de penetração cutânea, é o fato que possibilita esse sistema ser tão interessante para a via tópica (ANTUNES, 2016).

5.2 Vantagens e desvantagens das nanoestruturas utilizadas em cosméticos

Estão relacionadas no Quadro 1 algumas vantagens e desvantagens das nanoestruturas descritas acima, que foram encontradas em literatura.

Quadro 1. Vantagens e desvantagens das nanoestruturas utilizadas em cosméticos

NANOESTRUTURA	VANTAGENS	DESVANTAGENS	REFERÊNCIAS
Nanocápsulas	Melhoram estabilidade física; Protegem ativos sensíveis; Reduzem odor indesejável; Evitam incompatibilidade entre os componentes da formulação; Formam um filme sobre a pele (controle da penetração do ativo).	Não foi encontrado na literatura.	DAUDT, 2013.
Nanoesferas	Protege ativos sensíveis; Aumentam o tempo de fixação de fragrâncias na pele.	Não foi encontrado na literatura.	DAUDT, 2013.
Nanopartículas Lipídicas Sólidas	Estabilidade física; Proteção de substâncias instáveis; Controle da liberação; Excelente tolerabilidade; Capacidade de formação de filme sobre a pele; Possibilidade de modulação da entrega do ativo.	Baixa eficácia de encapsulação; Instabilidade física durante a estocagem ou administração.	DAUDT, 2013; ANTUNES, 2016.
Nanoemulsões	Melhor espalhabilidade na pele; Aumento da hidratação e elasticidade da pele; Elevada estabilidade cinética; Aumenta a permeabilidade de um ativo pouco solúvel.	Tendência espontânea para coalescência e separação de fases.	FRANCO, 2013. DAUDT, 2013. GONÇALVES, 2014.

Lipossomas	Melhora a estabilidade e liberação do ativo; Diminui absorção sistêmica e efeitos adversos; Incorpora substâncias lipofílicas e hidrossolúveis; Não causam irritação cutânea; Aumentam hidratação da pele; Reduzem a toxicidade dos ativos; Biodegradáveis.	Estabilidade comprometida devido à formação de cristais de gelo, oxidação e hidrólise dos fosfolipídios;	DAUDT, 2013; GONÇALVES, 2014.
Niossomas	Melhoram estabilidade, disponibilidade e penetração dos ativos na pele; menor custo de produção.	Podem sofrer fusão, agregação, hidrólise.	DAUDT, 2013; ANTUNES, 2016.

Fonte: Próprio da autora, 2017

5.3 Principais ativos utilizados em formulações antienvhecimento

5.3.1 Vitamina A

A vitamina A é uma vitamina lipossolúvel essencial para o corpo, é encontrada na natureza somente em alimentos de origem animal. Nos alimentos de origem vegetal, são encontradas as provitaminas A ou carotenoides, cujo principal exemplo é o betacaroteno, o qual é amplamente conhecido e estudado em virtude de seu potencial antioxidante. Os retinóides derivados da Vitamina A, como ácido retinóico e retinol, são de grande interesse no setor cosmético devido sua eficácia no rejuvenescimento cutâneo (MOUAD & PORTO, 2014).

Esta vitamina possui várias funções, sendo importante para a visão, manutenção e desenvolvimento de tecidos epiteliais, diferenciação tissular, reprodução, desenvolvimento embrionário, crescimento e função imune. Além da sua propriedade antioxidante, a vitamina A participa do processo de formação da pele, unhas e cabelo, bem como atua na queratinização e estimula a microcirculação cutânea. Em relação aos carotenoides, pode-se citar a função de atividade provitamina A, a fotoproteção, a ligação com EROS e a modulação imunológica (SANTOS & OLIVEIRA, 2014).

Os carotenoides e a própria vitamina A são sensíveis à oxidação na presença de luz, instáveis ao calor e em meio ácido. Na presença de oxigênio, os carotenóides ainda perdem a atividade provitamina A. A principal atividade antioxidante dos carotenóides se dá pela capacidade de desativar o oxigênio reativo e neutralizar os radicais peróxido, reduzindo a oxidação no DNA e lipídios. Sabe-se ainda que os betacarotenos agem sobre as células imunocompetentes, aumentando os linfócitos T e as células *natural killers*, a partir dessas propriedades, é possível que eles tenham uma atividade antienvhecimento (SANTOS & OLIVEIRA, 2014).

Segundo Penteadó (2003), a ingestão dietética de referência recomendada de vitamina A é de 700 µg/dia para mulheres e de 900 µg/dia para homens. Por meio de uma dieta balanceada, diversificada e com alimentos que contenham de médio a alto teor de vitamina A, é possível suprir as necessidades diárias recomendadas de forma satisfatória.

5.3.2 Vitamina C

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, é uma vitamina hidrossolúvel importante para o organismo, mas que não é sintetizada por ele. Logo, deve-se adquiri-la de forma exógena, através da dieta. Alguns alimentos fonte de vitamina C são: frutas cítricas, acerola, morango, mamão, groselha, kiwi, goiaba, melão, pimentão, couve, folhas verdes escuras, brócolis, tomate e ervas e temperos (SANTOS & OLIVEIRA, 2014).

É uma vitamina bastante estudada por causa da sua atividade antioxidante. Por ser um cofator enzimático, ela participa de reações de oxido-redução, dessa forma, aumenta a absorção de ferro e inativa espécies reativas de oxigênio. A vitamina C é de extrema importância para o funcionamento celular, principalmente no tecido conjuntivo durante a formação de colágeno, pois está envolvida na formação da hidroxiprolina e hidroxilisina, constituintes do colágeno. A deficiência de ácido ascórbico por longos períodos pode levar a uma errônea formação das fibras de colágeno, acarretando, assim, lesões na pele e fragilidade em outros tecidos (WATANABE, 2013).

Estudos mostraram que a vitamina C aplicada topicamente é capaz de atenuar a resposta inflamatória da pele exposta à luz solar, ou seja, possui efeito fotoprotetor, também pode ser utilizada como clareador cutâneo, inibindo a tirosinase, e como antioxidante, fatores que auxiliam no retardo do envelhecimento cutâneo (WATANABE, 2013).

A recomendação dietética de vitamina C é de 65mg/dia para mulheres e de 75mg/dia para homens, adultos e saudáveis. Gestantes e lactantes necessitam de um maior aporte da vitamina. Se cinco porções de frutas e vegetais forem ingeridas diariamente, ocorrerá a ingestão de 200 a 300mg/dia de vitamina C, atingindo facilmente a recomendação diária (SANTOS & OLIVEIRA, 2014).

5.3.3 Vitamina E

A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel componente dos óleos vegetais, encontrada principalmente em grãos e óleos de cereais (milho, germe de trigo, amendoim, soja), fígado, ovos, carnes, peixes e lácteos, e recomenda-se um limite de ingestão de 15mg ao dia. Possui oito isoformas ativas que são agrupadas em: tocoferóis e tocotrienóis. Dos quatro tocoferóis (alfa, beta, gama e delta), o alfa-tocoferol é o que tem maior atividade antioxidante (ALLEMANN & BAUMANN, 2008).

Esta vitamina se acumula nas membranas celulares e possui várias funções, como proteção da estrutura celular da peroxidação dos lipídios, estabilização das membranas lisossomiais, mitocondriais e capilares, favorecendo a resistência eritrocitária, promoção da inibição da agregação plaquetária e participação no metabolismo das prostaglandinas na síntese do ácido araquidônico (TULIO & GEBARA, 2017).

A vitamina E é um forte protetor da membrana celular, melhorando a microcirculação cutânea, inibindo a peroxidação dos lipídios cutâneos (ocasionado principalmente pela ação dos raios UVB) e melhorando a eficácia dos fotoprotetores. É uma vitamina muito utilizada na prevenção do fotoenvelhecimento, geralmente, seu uso tópico é feito em concentrações de 5% e 8% e possui eficácia comprovada (TULIO & GEBARA, 2017).

5.4 Procedimentos estéticos para veiculação das formulações antienvelhecimento

Com a publicação da Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015, que define os requisitos técnicos para o exercício do farmacêutico no âmbito da saúde estética, houve uma ampliação das técnicas que podem ser realizadas por farmacêuticos em estabelecimentos de saúde estética.

Além das atribuições do farmacêutico no exercício da saúde estética dispostas na Resolução nº 573, de 22 de maio de 2013, que são: avaliação, definição dos procedimentos e estratégias, acompanhamento e evolução estética, cosmetoterapia, eletroterapia, iontoforese, laserterapia, luz intensa pulsada, peelings químicos e mecânicos, radiofrequência estética e sonoforese (ultrassom estético), é possível agora também a realização de procedimentos invasivos não-cirúrgicos como aplicação de toxina botulínica, preenchimentos dérmicos, carboxiterapia, intradermoterapia/mesoterapia, criolipólise e agulhamento/microagulhamento estético.

O farmacêutico é capacitado para exercer atividades de saúde estética e os procedimentos acima citados desde que seja egresso de programa de pós-graduação Lato Sensu reconhecido pelo Ministério da Educação na área de saúde estética, ou seja egresso de curso livre na área de estética reconhecido pelo Conselho Federal de Farmácia, ou que comprove experiência por, pelo menos, 2 (dois) anos, contínuos ou intermitentes, na área de saúde estética (Resolução nº 616/2015).

Dos procedimentos dispostos na Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015, o agulhamento/microagulhamento é o procedimento que possibilita a aplicação das formulações antienvelhecimento de base nanotecnológica. Apesar dos preenchimentos dérmicos fazerem parte do contexto do rejuvenescimento cutâneo, eles são capazes apenas de promover aumento de volume com restauração dos contornos corporais através da aplicação de preenchedores como hidroxapatita, ácido poli-L-láctico (PLLA) e ácido hialurônico, ou seja, não servem para aplicação para as formulações antienvelhecimento à base dos ativos citados neste trabalho (Resolução nº 616/2015).

5.4.1 Agulhamento e microagulhamento estético

De acordo com a Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015, têm-se a seguinte definição:

AGULHAMENTO E MICROAGULHAMENTO ESTÉTICO

O microagulhamento e o agulhamento estético, ou indução percutânea de colágeno, é baseado no uso de agulhas que perfuram a pele sutilmente estimulando assim sua regeneração, promovendo a liberação do colágeno e a formação de uma nova camada de pele, mais espessa, que preencherá rugas, estrias e outras imperfeições. (Orentreich & Orentreith, 1995).

A técnica pode ser realizada por diferentes recursos, tais como o rolo de polietileno encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, dermógrafos, eletrolifting e agulhas livres. O comprimento das agulhas varia de acordo com a proposta de tratamento, para agulhas de até 0,5 mm não se faz necessária ação anestésica, de 1,0 mm a 1,5 mm indica-se ações anestésicas tópicas, já para as profundidades de 2,0mm em diante indica-se anestesia infiltrativa ou bloqueio estético da área tratada (Fabroccini & Fardella, 2009).

A técnica também pode ser utilizada como veiculador de ativos para rejuvenescimento como o retinol e a vitamina C; para estímulo isolado no rejuvenescimento, melhorando a coloração, textura e brilho da pele, (Andrade-Lima et al., 2013).



Fonte: Google imagens.

6 CONCLUSÃO

A nanotecnologia propiciou uma importante evolução no setor cosmético, pois forneceu melhorias nas formulações e nos produtos finalizados, como o aumento da estabilidade e eficácia dos ativos e sua liberação controlada e racional. Com isso, observa-se uma tendência crescente no uso de ativos nanoencapsulados para incorporação em cosméticos.

Em se tratando de formulações antienvhecimento, os sistemas nanoparticulados estabelecem uma interação maior com as estruturas da pele, favorecendo a liberação mais direcionada dos ativos antioxidantes, sendo os mais citados em literatura as vitaminas A, C e E. Algumas características das nanoestruturas os tornam mais bem toleráveis a nível tópico, como possuir uma composição semelhante à da pele e ter natureza biodegradável, sendo um bom exemplo de compatibilidade com a pele e de muitas vantagens, os lipossomas.

Apesar de apresentarem elevado potencial e aplicabilidade, existem algumas incógnitas sobre o uso da nanotecnologia em cosméticos, pois suas limitações e riscos ainda não estão devidamente delineados. Tanto que, foram encontradas na literatura poucas ou nenhuma desvantagem de cada tipo de nanoestrutura citada neste trabalho. Atualmente, o principal desafio da nanotecnologia é desenvolver formulações adequadas, seguras e com custo justo.

Além disso, este estudo visou ressaltar a estética como um novo campo de atuação para o farmacêutico, que possui totais condições para realizar procedimentos relacionados à saúde estética, como os que são descritos na Resolução nº 573, de 22 de maio de 2013, e na Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015, ambas do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

7 REFERÊNCIAS

ALLEMANN, I. Bogdan; BAUMANN, L. Antioxidants used in skin care formulations. **Skin Therapy Lett**, v. 13, n. 7, p. 5-9, 2008.

ANTUNES, Ana Filipa Valente. **Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética**. 2016. Dissertação de Mestrado.

BARIL, M. B. et al. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**, v. 13, n. 1, 2012.

CABRAL, Lorena Dias da Silva; PEREIRA, Samara de Oliveira; PARTATA, Anette Kelsei. Filtros solares e fotoprotetores—uma revisão. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 2, p. 107-110, 2013.

CAMPOS, Andressa Gonçalves Cavalcanti et al. OS NANOCOSMÉTICOS NO ENVELHECIMENTO FACIAL: revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 548-556, 2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Define os requisitos técnicos para o exercício do farmacêutico no âmbito da saúde estética, ampliando o rol das técnicas de natureza estética e recursos terapêuticos utilizados pelo farmacêutico em estabelecimentos de saúde estética. Resolução nº 616, de 25 de novembro de 2015. **Diário Oficial da União**, Brasília, 27 nov. 2015. Seção 1, p. 228-230.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no exercício da saúde estética e da responsabilidade técnica por estabelecimentos que executam atividades afins. Resolução nº 573, de 22 de maio de 2013. **Diário Oficial da União**, Brasília, 24 mai. 2013.

DAUDT, Renata M. et al. A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos. **Ciência e Cultura**, v. 65, n. 3, p. 28-31, 2013.

DELOUISE, Lisa A. Applications of nanotechnology in dermatology. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 132, n. 3, p. 964-975, 2012.

FAHNING, Bárbara Mathias; LOBÃO; Elyomar Brambati. Nanotecnologia aplicada a fármacos. 2011.

FERREIRA, Joana Isabel Pinto Ribeiro. **Desenvolvimento nanotecnológico de dispositivos biomédicos e dermocosméticos**. 2012. Tese de Doutorado. [Sn].

FRANCO, Nuno Araújo. **Nanopartículas e suas aplicações em Ciências Farmacêuticas**. 2013. Tese de Doutorado. [sn].

GALEMBECK, Fernando; CSORDAS, Yara. **Cosméticos: a química da beleza**. Disponível em: <<http://3.web.ccead.pucrio.br/>>. v. 2, n. 09, p. 20103, 2011.

GONÇALVES, J. C. **Nanotecnologia aplicada a pele**. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2014.

KATZ, Linda M.; DEWAN, Kapal; BRONAUGH, Robert L. Nanotechnology in cosmetics. **Food and Chemical Toxicology**, v. 85, p. 127-137, 2015.

MARÇALO, Ana Rita Antunes. **Nanotecnologia na dermocosmética: aplicação a formulações antienvhecimento**. 2013. Tese de Doutorado.

MORGANTI, Pierfrancesco. Use and potential of nanotechnology in cosmetic dermatology. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 3, p. 5-13, 2010.

MOUAD, Ana Maria; PORTO, André Luiz M. Uma Abordagem Química sobre a Pele e a Biocatálise no Desenvolvimento de Moléculas Antioxidantes de Aplicação Cosmética. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 6, p. 1642-1660, 2014.

NARAYANAN, Kannan Badri; PARK, Hyun Ho. Pleiotropic functions of antioxidant nanoparticles for longevity and medicine. **Advances in colloid and interface science**, v. 201, p. 30-42, 2013.

RAJ, Silpa et al. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 4, n. 3, p. 186, 2012.

SANTOS, Ana Paula Rodrigues et al. APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA NO FOTOENVELHECIMENTO. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 3, n. 2, p. 32-43, 2016.

SANTOS, M. P. OLIVEIRA, N. R. F. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 75-89, 2014.

SILVA, José Alexandro et al. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 3, p. 125-131, 2010.

TULIO, Keilly Duarte; GEBARA, Telma Souza e Silva. Estética e a nutrição: o uso da dietoterapia associada aos tratamentos estéticos na prevenção do envelhecimento precoce. 2017.

WATANABE, Beatriz. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante da Vitamina C em preparações cosméticas. 2013.