



DENISE FLAVIA DE LIMA

APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS

Arapongas
2020

DENISE FLAVIA DE LIMA

APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Pitágoras Unopar, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Química.

Orientador: Josiane Hernandez

DENISE FLAVIA DE LIMA

APLICAÇÃO DA NANOTECNOLOGIA EM COSMÉTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Pitágoras Unopar, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Química.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Arapongas, dia de mês de 2020.

Dedico este trabalho aos meus pais, os
meus heróis sem capa, hoje e sempre.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo.

Aos meus pais e ao meu irmão, pela confiança, incentivo e apoio que sempre me deram.

À tutora Josiane Hernandez e à professora Priscila Brugin, pela orientação e suporte.

A todos os professores pelos conhecimentos demonstrados ao longo destes quatro anos.

“O essencial é invisível aos olhos.”

(Antoine de Saint-Exupéry)

DE LIMA, Denise Flavia. **Aplicação da Nanotecnologia em Cosméticos**. 2020. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Pitágoras Unopar, Arapongas, 2020.

RESUMO

Em um mercado continuamente direcionado para inovações tecnológicas, a nanotecnologia se apresenta como uma importante tendência no avanço científico. Com o intuito de trabalhar empregando materiais na escala de átomos e moléculas, aplicando-se em diversos setores, como na indústria cosmética. O investimento cada vez maior no emprego de sistemas nanoestruturados, tem adquirido diversos benefícios, através da criação de vários produtos com desempenho superior. Este trabalho tem como objetivo apresentar as principais características da nova tecnologia dos nanocosméticos. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura em obras científicas publicadas entre os anos de 2010 até 2020. Mediante a busca nas plataformas Google Acadêmico e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Desta forma, verificou-se que a utilização da nanotecnologia em cosméticos — por ser capaz de manipular a nível molecular modificando as propriedades químicas, físicas e biológicas das substâncias ativas — disponibiliza produtos que procuram agir com maior eficácia. Entretanto, essa capacidade também pode transformar substâncias inertes em substâncias nocivas ao ser humano e ao meio ambiente. Além disso, não há marcos regulatórios para nanocosméticos, o que impõe a constatação de que apenas num futuro próximo, é que se poderá conhecer com maior compreensão os reais benefícios e a segurança desses produtos.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Inovação tecnológica; Nanocosméticos; Nanoestruturas; Avanço científico.

DE LIMA, Denise Flavia. **Application of Nanotechnology in Cosmetics**. 2020. 41p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Pitágoras Unopar, Arapongas, 2020.

ABSTRACT

In a market continuously directed towards technological innovations, nanotechnology presents itself as an important trend in scientific advancement. In order to work using materials on the scale of atoms and molecules, applying in various sectors, such as the cosmetic industry. The increasing investment in the use of nanostructured systems, has acquired several benefits, through the creation of several products with superior performance. This work aims to present the main characteristics of the new technology of nanocosmetics. For this, a literature review was carried out on scientific works published between the years 2010 to 2020. By searching the Google Scholar and SciELO (Scientific Electronic Library Online) platforms. Thus, it was found that the use of nanotechnology in cosmetics — as it is capable of manipulating at the molecular level modifying the chemical, physical and biological properties of active substances — provides products that seek to act with greater efficiency. However, this ability can also transform inert substances into substances harmful to humans and the environment. In addition, there are no regulatory frameworks for nanocosmetics, which imposes the realization that it is only in the near future that the real benefits and safety of these products can be better understood.

Key-words: Nanotechnology; Technological innovation; Nanocosmetics; Nanostructures; Scientific advancement.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Cálice de Licurgo.....	07
Figura 2 – Diferença entre a absorção dos cosméticos convencionais e dos cosméticos com nanotecnologia	09
Figura 3 – Fibras capilares antes e depois do tratamento com sericina	12
Figura 4 – Representação gráfica da porcentagem de liberação do perfume ao longo do tempo	13
Figura 5 – Representação esquemática de nanoesferas.....	14
Figura 6 – Representação esquemática de nanocápsulas.....	15
Figura 7 – Representação esquemática de nanopartículas lipídicas sólidas.....	17
Figura 8 – Representação esquemática de microemulsões.....	18
Figura 9 – Representação esquemática de uma partícula de nanoemulsão.....	19
Figura 10 – Comparação entre macroemulsões, nanoemulsões e microemulsões.	19
Figura 11 – Representação esquemática da estrutura de lipossomas.....	20
Figura 12 – Representação esquemática de niossomas.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DPPC	Dipalmitoil fosfatidilcolina
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IV	Radiação Infravermelha
NLS	Nanopartículas lipídicas sólidas
nm	Nanômetro
PCL	Policaprolactona
PLA	Poliácido láctico
PLGA	Poli (L-ácido láctico-co-ácido glicólico)
PTA	Perda transepidermica de água
TiO ₂	Dióxido de titânio
UV	Radiação Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
ZnO	Óxido de zinco

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. NANOTECNOLOGIA: UMA REVOLUÇÃO TECNOLÓGICA E CIENTÍFICA ...	14
2.1. NANOCOSMÉTICOS	15
2.1.1. Aplicações da nanotecnologia em cosméticos	17
3. NANOESTRUTURAS E SUBSTÂNCIAS ATIVAS	21
3.1 NANOESFERAS.....	21
3.2 NANOCÁPSULAS.....	22
3.3 NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS	23
3.4 MICROEMULSÕES	24
3.5 NANOEMULSÕES	25
3.6 LIPOSSOMAS.....	27
3.7 NIOSSOMAS.....	28
3.8 PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS ATIVAS.....	29
4. NANOCOSMÉTICOS: EFICÁCIA, SEGURANÇA E RISCOS	30
4.1 IMPACTO AMBIENTAL	33
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36
ANEXO A – DADOS RADAR TECNOLÓGICO NANOCOSMÉTICOS	40

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é uma das tecnologias mais avançadas do século XXI, constitui o ramo da ciência responsável pelo estudo e desenvolvimento de sistemas no âmbito da nanoescala (faixa de 1-1000 nm), e tem atraído o interesse de inúmeros grupos de pesquisa em todo o mundo, devido ao seu enorme poder de aplicação aos mais variados setores da ciência. Neste cenário, observa-se a existência de uma infinidade de áreas, onde a nanotecnologia proporciona uma contribuição significativa, tais como, à química, medicina, física, eletrônica e informática.

Um dos setores mais promissores para a aplicação da nanotecnologia é no desenvolvimento de cosméticos de alto desempenho, no qual a indústria aliou os cosméticos a sistemas nanoestruturados, originando os nanocosméticos, que dentre vários benefícios, têm a proposta de carregar ativos para a derme, aumentar a permeabilidade cutânea e melhorar a efetividade desses produtos.

A importância do tema advém pelo fato de que, os mesmos motivos que transformam os nanocosméticos em uma inovação tecnológica única e revolucionária, fazem com que esses produtos revelem uma categoria totalmente nova de substâncias potencialmente tóxicas, para a saúde humana e meio ambiente, onde as consequências, em termos de risco e longo prazo, não são totalmente conhecidas.

Todavia, apesar de promissora, ainda é ampla a discussão a respeito da nanotecnologia. Considerando esse cenário, quais são as vantagens e desvantagens dessa revolução no mundo da beleza? Devido ao destaque no mercado mundial e nacional, é fundamental identificar a diferenciação da nanotecnologia em produtos cosméticos para não transformar-se em apenas uma estratégia de marketing.

Por conseguinte, este trabalho teve como objetivo geral apresentar as principais características da nova tecnologia dos nanocosméticos, com base na revisão da literatura científica. Visando atingir este propósito, no primeiro capítulo buscou-se compreender a nanotecnologia como inovação tecnológica e científica, bem como a aplicação desta técnica no desenvolvimento de produtos cosméticos. O segundo capítulo se propõe a apresentar as principais nanoestruturas e substâncias

ativas utilizadas. No terceiro e último capítulo, abordou-se a eficácia, a segurança e os riscos dos nanocosméticos.

A presente monografia foi elaborada a partir de uma revisão de literatura, do tipo descritiva, com abordagem qualitativa. Mediante a busca nas plataformas Google Acadêmico e SciELO (Scientific Electronic Library Online), foram selecionados livros, artigos científicos, revistas acadêmicas, dissertações, teses, documentos oficiais e/ou jurídicos referentes à aplicação da nanotecnologia em cosméticos, publicados nos últimos 10 anos. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “nanotecnologia, inovação tecnológica e científica, nanotecnologia em cosméticos, nanocosméticos, riscos e segurança dos nanocosméticos”.

2. NANOTECNOLOGIA: UMA REVOLUÇÃO TECNOLÓGICA E CIENTÍFICA

De acordo com Gonçalves (2014), a nanotecnologia é uma área de pesquisa e inovação, relacionada à criação de produtos, em geral, materiais e sistemas na escala de átomos e moléculas. Sendo que, um nanômetro é equivalente a bilionésima parte de um metro.

Embora seja um termo contemporâneo, a nanotecnologia já foi utilizada na antiguidade, quando os romanos confeccionaram artefatos com nanopartículas de ouro, como o famoso Cálice de Licurgo (Figura 1), que varia entre as colorações esverdeadas e avermelhadas, dependendo de como é iluminado (JECKEL, 2019).

Figura 1 - Cálice de Licurgo



Fonte: Official website of the United States National Nanotechnology Initiative (2020, p.1)

Em 29 de dezembro de 1959, o físico norte-americano Richard Feynman introduziu os primeiros conceitos nanotecnológicos, numa palestra intitulada “There`s plenty of room at the bottom” (Há muito espaço no fundo), na qual Feynman sugeriu a possibilidade de manipular átomos e moléculas, criando a oportunidade de construir novas estruturas, com liberdade (JECKEL, 2019).

De acordo com Tose (2017), o termo “Nanotecnologia” foi definido apenas em 1974, pelo Professor Norio Taniguchi da Universidade de Tóquio, para caracterizar as tecnologias que permitem a construção de materiais a uma escala de 1 nm (nanômetro). No entanto, a nanotecnologia foi popularizada na década de 80, com o cientista estado-unidense Eric Drexler.

Segundo Nolasco e Dos Santos (2018), a nanotecnologia desencadeou um grande interesse nas comunidades científicas ao longo das últimas décadas e está caminhando na direção de se tornar a Revolução Industrial do Século XXI, sendo um

dos principais destaques das atividades de pesquisa, inovação e desenvolvimento dos países industrializados.

A exigência e demanda do consumidor por produtos tecnológicos e inovadores levaram as indústrias a investirem em pesquisas e desenvolvimento de produtos sucessivamente eficientes e sofisticados (DE SOUZA et al., 2018).

De acordo com Baril (2012), a nanotecnologia está alavancando uma revolução tecnológica e científica de proporções que ainda não são completamente conhecidas, referente às suas estruturas, propriedades e aos processos que envolvem materiais dimensionados em escala nanométrica. Estas partículas são amplamente investigadas por possibilitarem numerosos benefícios em relação às formulações convencionais. A relevância da nanotecnologia consiste no fato de que esta tem como base a nanoescala, visto que abaixo dos 100 nm, as funções e as propriedades químicas e físicas dos materiais, sistemas e equipamentos, são transformadas, passando a apresentar propriedades específicas, tais como, maior precisão, pureza, resistência e leveza.

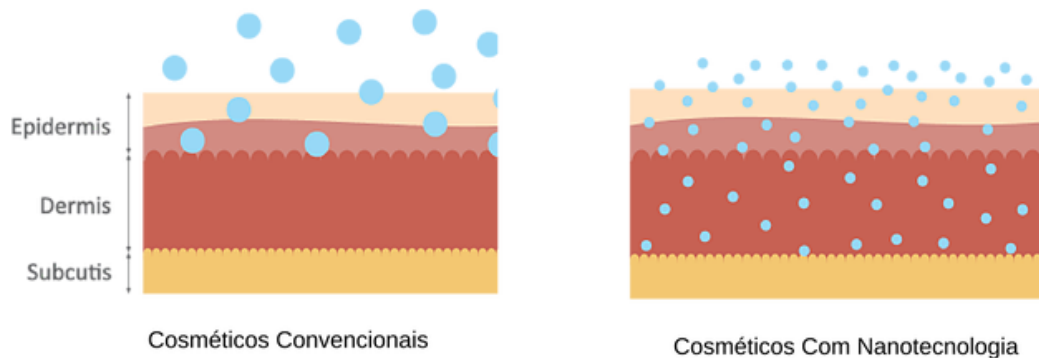
A decorrência de trabalhar com escalas muito pequenas, é a probabilidade de transformar o arranjo de átomos e moléculas, adaptando à síntese dos materiais projetados à utilização pretendida. Deste modo, os nanomateriais provenientes dessa tecnologia, são vistos como os componentes-chave no mercado da alta tecnologia futurista (ARMÁRIO, 2011).

Indubitavelmente, a nanotecnologia possibilitará uma melhora na qualidade de vida das pessoas. No entanto, por ter a capacidade de agir de uma maneira, especialmente diferente, em relação ao seu respectivo material em escala macro, ela traz incertezas sobre quais danos futuros serão ocasionados à saúde humana, ao meio ambiente e ecossistemas (DA SILVEIRA et al., 2019).

2.1. NANOCOSMÉTICOS

A aplicação da nanotecnologia em cosméticos relaciona-se ao emprego de pequenas partículas que contêm princípios ativos, capacitados para adentrar nas camadas mais profundas da pele e potencializar os efeitos do produto (Figura 2). Desta forma, busca resultados mais consistentes ao atingir a camada derme da pele, ao contrário de alcançar apenas a camada superficial, como os cosméticos tradicionais (ENGELMANN, 2015).

Figura 2 - Diferença entre a absorção dos cosméticos convencionais e dos cosméticos com nanotecnologia



Fonte: Camera (2019)

De acordo com Tose (2017), a indústria dos nanocosméticos destina-se, principalmente, ao estudo, fabricação e incrementação de produtos para aplicação na pele do rosto e corpo, com ação antienvhecimento e de proteção solar, bem como, de produtos de tratamento capilar, cremes dentais, loções pós-barba, desodorantes, sabonetes, cremes anticelulite, maquiagens, xampus, perfumes, esmaltes, entre outros. Em 1995, a empresa francesa Lancôme, uma divisão de luxo do grupo L'Oréal, abriu o caminho para os nanocosméticos no mercado mundial, com o lançamento do creme facial Primordiale, apresentando nanocápsulas que transportavam vitamina E pura, com o objetivo de combater o envelhecimento da pele.

No Brasil, a empresa O Boticário, foi a pioneira a desenvolver um cosmético nessa área, em 2005, com a produção do Nanoserum, da linha Active, um creme antienvhecimento para a área dos olhos, testa e ao redor da boca, a composição com nanoestruturas carregava ativos com vitaminas A, C e K, além de um composto clareador. O desenvolvimento desse creme envolveu investimentos de aproximadamente R\$ 14 milhões (ENGELMANN, 2015).

De acordo com o Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI (2017), o setor de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos tem mostrado grande expansão no mercado mundial e é considerado um bom foco de investimento. Até o ano de 2015 o Brasil ocupava o 3º lugar no ranking de maior consumidor de cosméticos no mundo (ANEXO A). Entretanto, após a grande crise econômica perdeu sua posição e foi para o 4º lugar no ranking, ficando atrás do EUA, China e Japão. Em contrapartida, o setor continua avançando e se espera que nos próximos

anos possa voltar ao top três, já que a indústria da beleza e higiene pessoal tem crescido mais que a economia do país.

2.1.1 Aplicações da nanotecnologia em cosméticos

Dentre as aplicações mais comuns da nanotecnologia em cosméticos, vale destacar o uso em produtos que oferecem: proteção solar; antienvhecimento; hidratação; cuidado labial; cuidado capilar; tratamento às unhas; e perfumes (ALCALÁ, 2019).

Considerados pelos dermatologistas produtos essenciais, que devem ser utilizados diariamente, os protetores solares protegem a pele dos danos associados à exposição ao sol. As melhorias nesse tipo de produto são uma das principais inovações conquistadas graças à nanotecnologia. Ingredientes minerais nanométricos, como o óxido de zinco (ZnO) e o dióxido de titânio (TiO₂), são aprovados para uso na proteção da pele contra a radiação solar. Eles realizam sua ação refletindo os raios UVA (ultravioleta A) e UVB (ultravioleta B) das camadas mais profundas da pele, sem causar irritação (ALCALÁ, 2019). Com o uso de nanopartículas, supera-se o principal efeito negativo das loções solares convencionais, que deixam uma camada esbranquiçada na pele, já com nanopartículas cristalinas, obtêm-se menos produtos gordurosos, o que confere um melhor aspecto visual após a aplicação (KUMARI et al., 2017).

Kaul et al. (2018) destacam que os produtos antienvhecimento são os principais nanocosméticos do mercado, formulados na forma de nanocápsulas, nanoesferas, lipossomas ou niossomas. O envelhecimento da pele é entendido como a modificação de sua superfície com o aparecimento de rugas, manchas, ressecamento, a perda da maciez e da textura, e a alteração da sua função de barreira. Todos esses processos podem estar associados à exposição a produtos químicos, estresse, poluição, radiação ultravioleta (UV) ou infravermelha (IV).

Existe uma grande variedade de produtos no mercado que visam combater esses efeitos, e a maioria deles inclui nanopartículas em sua formulação. Um deles é o Revitalift da L'Oreal, um creme antirugas que tem o Pró-retinol A como principal ingrediente na forma de nanossomas (KUMARI et al., 2017); O Retinol (C₂₀H₃₀O) é um composto que exerce sua função na pele aumentando o teor de água, a

hiperplasia e potencializando a renovação celular e a síntese de colágeno. Como consequência, são capazes de reduzir linhas finas e rugas (LOHANI et al., 2014).

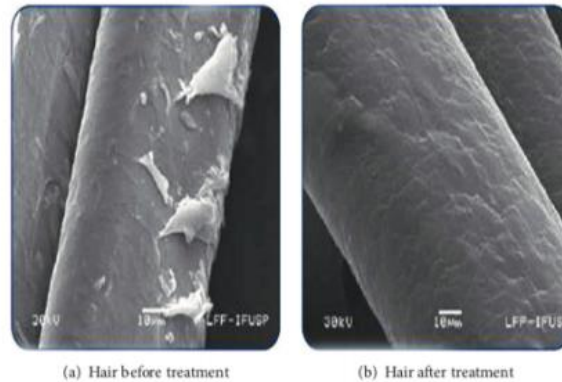
A principal barreira da pele é o estrato córneo, uma camada na qual a água evapora rapidamente, levando à desidratação. Por meio do uso de hidratantes, é formada na pele uma fina camada hidratante que evita essa desidratação e proporciona flexibilidade à pele, melhorando sua aparência. Na formulação desses produtos são utilizados lipossomas, nanoemulsões e nanopartículas lipídicas sólidas (NLS), por serem capazes de proporcionar um efeito prolongado (KAUL et al., 2018).

A nanotecnologia também tem sido aplicada em produtos que visam aumentar a maciez e a aparência dos lábios, como batons, glosses, bálsamos ou volumizadores. A maciez é aumentada pelo fato de evitarem a perda transepidérmica de água (PTA). Além disso, são capazes de aumentar o tempo de residência dos produtos e, portanto, prolongar seu efeito. No caso dos volumizadores, contêm lipossomas em sua formulação que auxiliam no desempenho de sua função de aumentar o volume do lábio, hidratá-lo, contorná-lo e preencher as rugas de contorno (ALCALÁ, 2019). O Instituto de Pesquisa em Biociência e Biotecnologia da Coreia do Sul (Korean Research Institute of Bioscience and Biotechnology) revela que é possível obter uma maior duração desses produtos usando nanopartículas de ouro e prata. Ademais, também foi demonstrado que a distribuição homogênea do batom pode ser alcançada com o uso de nanopartículas de silício (KUMARI et al., 2017).

O cuidado capilar é um grupo formado por produtos como xampus, condicionadores, estimulantes de crescimento, tinturas e produtos de finalização, que incluem veículos como niossomas, nanoemulsões, nanoesferas e lipossomas em sua formulação para cumprir sua função. Graças à nanotecnologia, evita-se a degeneração da camada externa das fibras capilares, denominada cutícula (LOHANI et al., 2014). No caso dos xampus, possibilitam a otimização do tempo de contato com o couro cabeludo e os cabelos, formando uma camada protetora que permite que a umidade seja mantida dentro das cutículas (ROSEN; LANDRISCINA; FRIEDMAN, 2015). Por outro lado, os condicionadores têm como objetivo manter a maciez, o brilho, a sedosidade e facilitar o desembaraço dos cabelos (KAUL et al., 2018). Nanopartículas da proteína sericina catiônica são amplamente utilizadas nesses produtos. Muitos estudos mostram que aderem facilmente aos cabelos e tratam cutículas danificadas, conforme mostrado na Figura 3, na qual é possível

visualizar a diferença nas condições das fibras capilares antes e depois de tratamento com sericina (ALCALÁ, 2019).

Figura 3 - Fibras capilares antes e depois do tratamento com sericina

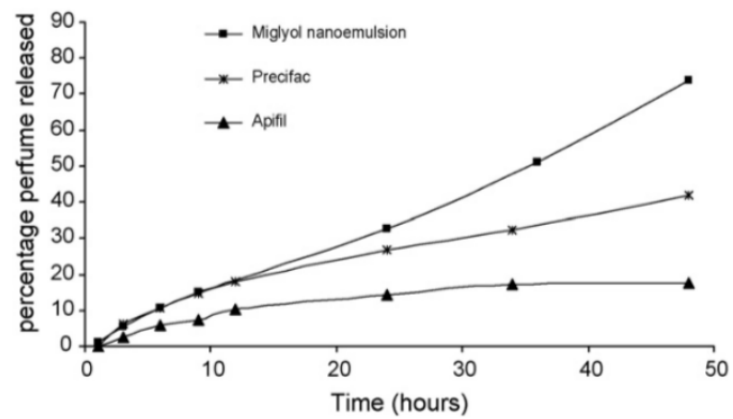


Fonte: Alcalá (2019)

Os produtos para as unhas que utilizam a nanotecnologia apresentam uma série de vantagens sobre os convencionais. Dentre eles destaca-se que são capazes de aumentar a força e resistência das unhas, a secagem dos esmaltes e a durabilidade. Também são mais fáceis de aplicar em virtude de sua elasticidade, que permite a sua aplicação sem fissuras. Além disso, as nanopartículas permitem a adição de antifúngicos (KUMARI et al., 2017).

Outro grupo de produtos em que a nanotecnologia começa a ser utilizada é o de perfumes, proporcionando maior duração. O Chanel's Allure é um perfume onde foram incorporadas NLS, que permitem que a fragrância seja liberada em uma velocidade mais lenta, aumentando a duração do seu efeito (Figura 4) (KAUL et al., 2018). As nanoemulsões foram usadas no início e, mais tarde, foram substituídas pelas NLS. Um estudo mostrou que a inclusão das NLS na formulação do perfume permitiu uma liberação prolongada do mesmo. Dessa forma, após 6 horas de aplicação do perfume, aquela formulação na qual as NLS foram incluídas havia liberado um total de 75%, enquanto aquela em que apenas as nanoemulsões foram inseridas havia liberado 100% (ALCALÁ, 2019).

Figura 4 - Representação gráfica da porcentagem de liberação do perfume ao longo do tempo



Fonte: Alcalá (2019)

A Figura 4 compara a liberação prolongada obtida pela inclusão de NLS na formulação (Precifac, Apifil), com a liberação não prolongada obtida quando no perfume é incluída uma nanoemulsão (Miglyol) (ALCALÁ, 2019).

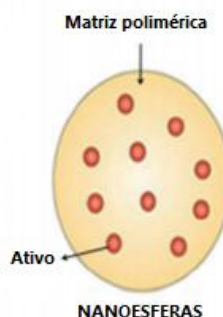
3. NANOESTRUTURAS E SUBSTÂNCIAS ATIVAS

“As nanoesferas, nanocápsulas, nanopartículas lipídicas sólidas, microemulsões, nanoemulsões, lipossomas e niossomas são os veículos mais empregados para o transporte das substâncias ativas para o meio intracelular” (SANTOS; MIYASHIRO; DA SILVA, 2015, p.11). Nas subseções a seguir, serão abordadas as principais nanoestruturas e, posteriormente, as substâncias ativas mais usuais.

3.1. NANOESFERAS

As nanoesferas são formadas por uma matriz polimérica (Figura 5), na qual a substância ativa fica retida ou absorvida, possuem pelo menos dois componentes com propriedades físico-químicas distintas e não apresentam óleo em sua composição (SANTOS; MIYASHIRO; DA SILVA, 2015). Podem ser empregadas para encapsular ativos como vitaminas e fragrâncias. Um exemplo são as nanoesferas de Poli (Ácido Lático-Co-Ácido Glicólico) contendo vitaminas A, C e E, que atuam no clareamento e no antienvhecimento da pele (DAUDT et al., 2013).

Figura 5 - Representação esquemática de nanoesferas



Fonte: Holkem et al. (2015)

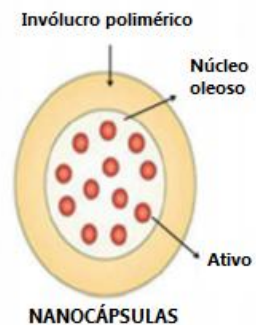
De acordo com Gonçalves (2014), as nanoesferas são tecnologias preparadas a partir de material sintético, sendo assim, não ocorre afinidade química com a matéria orgânica e não são reconhecidas pelas células ou pelos tecidos humanos. Logo, somente seus ativos serão dissolvidos no organismo.

Esse tipo de nanoestrutura funciona de maneira gradativa ou lenta, visto que, as nanoesferas depositam seu ativo lentamente a partir da dissolução do seu conteúdo na derme, proporcionando o aumento gradual na nutrição da pele e uma homeostase eficaz (SANTOS; MIYASHIRO; DA SILVA, 2015).

3.2. NANOCÁPSULAS

As nanocápsulas apresentam em sua estrutura núcleo oleoso e invólucro polimérico (Figura 6), o tamanho das partículas está no intervalo de 100 a 500 nm. Elas são empregadas para proteger ativos sensíveis, reduzir odores desagradáveis e evitar a incompatibilidade com outros ingredientes na formulação (DAUDT et al., 2013).

Figura 6 - Representação esquemática de nanocápsulas



Fonte: Holkem et al. (2015)

Segundo Kataoka, Audi e Zychar (2016), as nanocápsulas são carregadores nanovesiculares onde o controle da liberação do ativo é alcançado pela variação da concentração do polímero, lipídio líquido e/ou lipídio sólido da formulação. Admite-se que as nanocápsulas formam um filme de proteção na superfície do extrato córneo e controlam a entrada das substâncias encapsuladas. Para a maioria dos compostos o principal percurso é a comunicação intercelular, que ocorre por difusão. Além disso, é necessário considerar a concentração efetiva do cosmético por um período suficiente para exercer sua função de maneira adequada.

Algumas substâncias dificilmente permeiam na pele, por possuírem um coeficiente de difusão baixo, além de terem suas massas moleculares altas, dificultando assim a absorção pelas células. Desta forma, a utilização de ativos na formulação que atuam como promotores químicos de permeação cutânea devem ser

neutros, não interferindo com os outros ativos, servindo apenas para acelerar e auxiliar nessa passagem de permeação. Ademais, existem alguns métodos utilizados para melhorar a permeabilidade de substâncias na pele, tais como, a ionização, eletroporação e corrente galvânica (SANTOS; MIYASHIRO; DA SILVA, 2015).

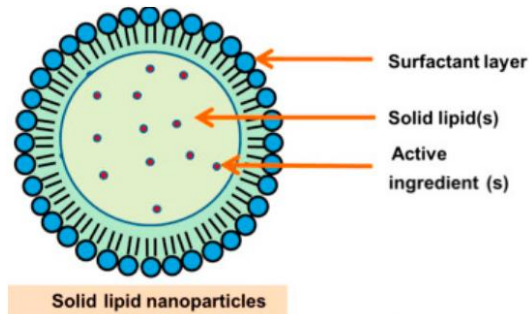
As nanocápsulas têm sido intensivamente investigadas como veículos para protetores solares como o metoxicinamato de octila ($C_{18}H_{26}O_3$), salicilato de octila ($C_{15}H_{22}O_3$) e oxibenzona ($C_{14}H_{12}O_3$), formando um filme de proteção na superfície da pele e controlando a penetração das substâncias encapsuladas (DAUDT et al., 2013).

De acordo com Gonçalves (2014) os invólucros poliméricos disponíveis são vários. Entretanto, o poli (L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), poliácido láctico (PLA) e policaprolactona (PCL), são os mais utilizados devido às vantagens registradas, principalmente, a facilidade de manipulação, o controle de liberação da substância encapsulada e a biodegradabilidade. As características físico-químicas do polímero assim como da substância ativa e excipientes influenciam a cinética do ativo no organismo, sendo imprescindível a escolha criteriosa do polímero e método de produção das nanocápsulas, de acordo com a substância a veicular, a via de administração e o tecido alvo.

3.3. NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS

As NLS são polímeros biodegradáveis que formam um filme sobre a pele. Possuem uma excelente estabilidade física, controle da liberação dos ativos e protegem contra degradação (DAUDT et al., 2013). Este sistema consiste numa dispersão de partículas sólidas de forma esférica, constituído por núcleo lipídico e composto por triglicerídeos ou ácidos graxos (Figura 7). A matriz sólida apresenta benefícios no que diz respeito à alteração química das substâncias susceptíveis de sofrerem degradação pela água ou oxigênio. Estas características são importantes para a veiculação de substâncias quimicamente lábeis, como a coenzima Q10 ($C_{59}H_{90}O_4$) e o retinol ($C_{20}H_{30}O$) (GONÇALVES, 2014).

Figura 7 - Representação esquemática de nanopartículas lipídicas sólidas



Fonte: Tekade et al. (2017)

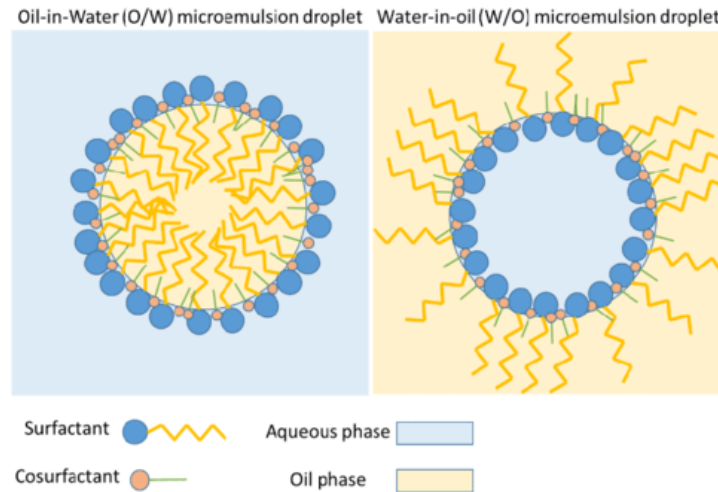
Segundo Kataoka, Audi e Zychar (2016), as NLS se dissolvem química ou fisicamente após serem aplicadas sobre a pele e são apropriadas para transportar substâncias lipofílicas, que podem ser elaboradas por sistemas a base de água. Os lipídeos mais adotados incluem triglicerídeos, ácidos graxos, glicerídeos parciais, cera e esteroides.

Estas nanoestruturas podem ser empregadas em filtros solares, visto que, a matriz lipídica formada sobre a epiderme pode desacelerar a penetração do ativo, diminuindo o potencial tóxico do produto. Também possuem propriedades oclusivas, podendo ser usados para aumentar a hidratação da pele, e quando usados em perfumes, permitem prolongar sua duração ao longo do tempo (ALCALÁ, 2019).

3.4. MICROEMULSÕES

As microemulsões, também chamadas de submicron emulsion, são sistemas transparentes, isotrópicos, termodinamicamente estáveis e de baixa viscosidade, adquiridos quando se mistura um tensoativo apropriado, na qual uma substância lipídica é dispersa num meio aquoso. Possuem baixa tensão da superfície de separação das duas fases, alta capacidade de se solubilizar e maior tempo de vida útil. As microemulsões são formadas, geralmente, por uma combinação de três ou quatro componentes, água, fase lipídica, surfactante e co-surfactantes (Figura 8), onde a escolha dos surfactantes é por componentes não iônicos, por terem maior tolerância cutânea e propriedades hidrofílicas, definidas por tamanhos de gotículas nanométricas (KATAOKA; AUDI; ZYCHAR, 2016).

Figura 8 - Representação esquemática de microemulsões



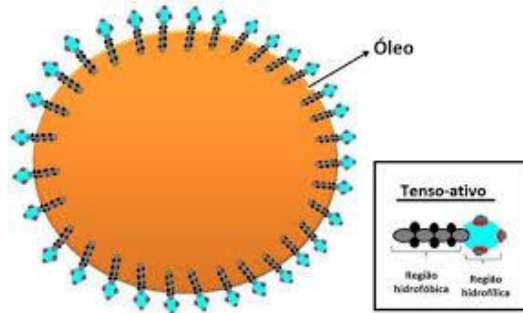
Fonte: Dantas et al. (2019)

Segundo Santos, Miyashiro e Da Silva (2015), a utilização de microemulsões é considerada uma abordagem promissora para promover o aumento da liberação e permeação de substâncias, hidrofílicas e lipofílicas. Por ser de fácil aplicação e adesão na pele, as microemulsões têm sido exploradas em cosméticos, como produtos de bronzamento, hidratantes, antienvhecimento, desodorantes, perfumes e preparações de protetor solar.

3.5. NANOEMULSÕES

As nanoemulsões são formadas por duas fases imiscíveis, uma aquosa e outra oleosa, estabilizadas por um tensoativo, formando gotículas em escala nanométrica, geralmente com tamanho entre 20 e 500 nm (Figura 9). A adição de um agente emulsificante é necessária para a criação destas gotículas, uma vez que diminui a tensão interfacial, isto é, a energia superficial por unidade de área, entre as fases de óleo e água da emulsão. Além disso, desempenha um papel estabilizante para as nanoemulsões através de interações eletrostáticas repulsivas. O menor tamanho das gotículas nanométricas previne o sistema dos fenômenos de floculação e coalescência, além de torná-los visualmente transparentes e com baixa viscosidade (SANTOS; MIYASHIRO; DA SILVA, 2015).

Figura 9 - Representação esquemática de uma partícula de nanoemulsão



Fonte: Pires e Moura (2016)

De acordo com Da Silva (2017), o tamanho e as características de estabilidade de suas gotículas diferenciam as nanoemulsões das micro e macroemulsões (Figura 10). Macroemulsões e nanoemulsões são termodinamicamente instáveis, ao contrário das microemulsões, o que leva à separação de fases depois de um determinado tempo. Porém, as nanoemulsões são cineticamente estáveis e relativamente menos sensíveis a alterações físicas e químicas quando comparadas com as microemulsões.

Figura 10 - Comparação entre macroemulsões, nanoemulsões e microemulsões

	macroemulsões	nanoemulsões	microemulsões
Tamanho	1-100 μm	20-500 nm	10-100 nm
Forma	esférica	esférica	esférica e lamelar
Estabilidade	termodinamicamente instável, levemente cineticamente estável	termodinamicamente instável, cineticamente estável	termodinamicamente estável
Método de preparação	alta e baixa energia	alta e baixa energia	baixa energia
Polidispersão	frequentemente (>40%)	frequentemente (<10-20%)	frequentemente (<10%)

Fonte: Da Silva (2017)

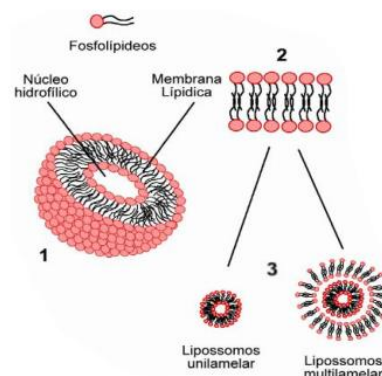
As nanoemulsões possuem maior área de superfície em relação ao seu volume e carregam alta energia livre. Logo, são veículos ideais para o transporte de ativos, pois possuem capacidade de dissolução de grande quantidade de compostos hidrofóbicos e proteção de seu conteúdo de hidrólises e degradações enzimáticas (DA SILVA, 2017).

Quando usadas na formulação de cosméticos, as nanoemulsões reduzem a perda transepidérmica de água, proporcionam rápida penetração, transporte ativo de seus ingredientes e aumento da elasticidade e hidratação da pele. Elas são usadas em produtos, tais como desodorantes, protetores solares, xampus, loções, esmaltes, condicionadores e cremes para cabelo (ALCALÁ, 2019).

3.6. LIPOSSOMAS

As lipossomas são vesículas esféricas, que possuem bicamadas fosfolipídicas hidrofóbicas, um núcleo hidrofílico e tamanho na faixa de 100 nm (Figura 11). Geralmente são formadas a partir de colesterol e fosfolípidios naturais em meio aquoso, na proporção correta de lipídios para água na presença de energia térmica. Conforme a composição química e as condições de processo podem ser formadas pequenas e grandes vesículas, unilamelares e multilamelares, com uma ou várias bicamadas concêntricas. Os fosfolípidios podem ser insaturados ou saturados. Os insaturados são menos estáveis, porém, mais permeáveis, por exemplo, a fosfatidilcolina do ovo, que é de origem natural. Os saturados têm longas cadeias de acila, formando uma estrutura rígida e impermeável de bicamada, por exemplo, dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC) (EFFIONG et al., 2020). As lipossomas de fosfolípidios naturais ou sintéticos são semelhantes aos das membranas plasmáticas celulares. Isso explica sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxicidade e sendo vesículas flexíveis são prontamente utilizadas pelas células (SANTOS; MYASHIRO; SILVA, 2015).

Figura 11 - Representação esquemática da estrutura de lipossomas



Fonte: Apolinário et al. (2017)

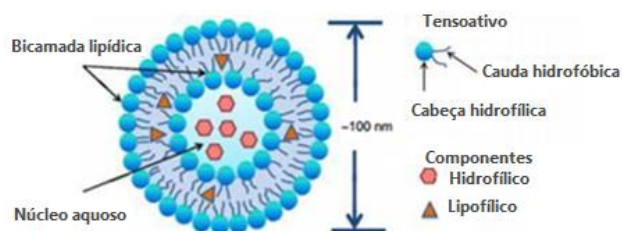
Effiong et al. (2020) explica que as lipossomas podem incorporar ingredientes cosméticos, sejam hidrofílicos ou hidrofóbicos, liberando seu conteúdo em pontos específicos designados, deste modo, componentes pouco solúveis podem ser fornecidos nesta forma. As lipossomas, no entanto, têm limitações em termos de estabilidade física e na produção em larga escala.

De acordo com Alcalá (2019), as lipossomas foram pioneiras na aplicabilidade da nanotecnologia em cosméticos. O principal componente, a fosfatidilcolina, permite que as lipossomas sejam usadas em produtos para a pele, como hidratantes, protetor solar e maquiagens. Elas se fundem com a camada de barreira da pele, aumentando sua permeabilidade e permitindo que os agentes atinjam camadas profundas. Também são usadas em produtos para os cabelos, como xampus, condicionadores e anti-queda, e formuladas para liberar compostos como fragrâncias e vitaminas de formulações como desodorantes, sprays corporais e batons.

3.7. NIOSSOMAS

Niossomas são vesículas compostas por uma bicamada de surfactantes não iônicos (Figura 12), adequadas para a liberação de compostos hidrofílicos e hidrofóbicos. Elas são utilizadas em produtos cosméticos porque aumentam sua penetração, graças à capacidade de reduzir reversivelmente a resistência da camada córnea, aumentar o tempo de residência dos compostos ativos e diminuir a absorção sistêmica. Além disso, com o uso de niossomas, a liberação dos compostos pode ser realizada no local específico onde devem exercer seu efeito. Vários produtos niossomas são comercializados, desde cremes antirrugas e hidratantes a xampus e condicionadores (ALCALÁ, 2019).

Figura 12 - Representação esquemática de niossomas



Fonte: Camões (2014)

As propriedades das niossomas são semelhantes às das lipossomas, exceto por sua melhor estabilidade e flexibilidade. Os surfactantes se auto-organizam como uma bicamada que envolve a solução aquosa dentro dela. Ingredientes cosméticos funcionais podem, portanto, ser dissolvidos ou dispersos e transportados na solução aquosa dentro das niossomas e entregues em locais pretendidos (entrega direcionada) ou a uma taxa predeterminada (entrega controlada). Os ativos hidrofílicos e os lipofílicos são aprisionados no núcleo aquoso e na bicamada da membrana das niossomas, respectivamente (EFFIONG et al., 2020).

3.8. PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

De acordo com Gonçalves (2014), dentre as substâncias ativas mais utilizadas em nanocosméticos estão: a coenzima Q10 e as vitaminas C e E, que possuem propriedades antioxidantes; o dióxido de titânio micronizado, o nano dióxido de titânio e o nano óxido de zinco, utilizados nos fotoprotetores; o ácido hialurônico, utilizado para preencher rugas; o ácido retinóico, forma oxidada da vitamina A, é um potente rejuvenescedor; o algisium C, substância sintética a base de silícios orgânicos, utilizado nos tratamentos contra celulite; e as nanopartículas de óleo de argan, que atuam no fortalecimento das unhas.

4. NANOCOSMÉTICOS: EFICÁCIA, SEGURANÇA E RISCOS

De acordo com Gomes (2013), alguns dos efeitos mais interessantes dos nanocosméticos compreendem o aumento na concentração, efetividade, absorção, estabilidade ao ar e à luz, proteção aos raios UV, tolerância, controle do tempo de liberação e prazo de validade do produto.

A veiculação de substâncias cosméticas ativas, através da nanotecnologia tem-se revelado eficaz pela melhoria das propriedades físico-químicas das formulações. O ácido retinóico é um exemplo de substância que carece de veiculação adequada, pois se degrada frequentemente pelas técnicas convencionais. As vantagens inerentes à veiculação de substâncias através das nanoestruturas são inúmeras, pois estas não só permitem o transporte das substâncias, como podem proteger as mesmas de reações de oxidação, hidrólise e fotólise. Desta maneira, a nanotecnologia fornece ferramentas que permitem a produção de formulações mais estáveis durante utilização e armazenamento (ALCALÁ, 2019).

As nanopartículas ultrapassam alguns obstáculos como a penetração de barreiras biológicas e veiculação de substâncias com propriedades químicas sem afinidade para o tecido a que se destinam. É possível formar sistemas muito peculiares que conduzem as substâncias a determinado tecido, célula ou compartimento intracelular alvo e, conseqüentemente, a substância ativa é liberada no local (ASSIS, 2018).

De acordo com Gonçalves (2014), o tamanho das partículas influencia nas propriedades da matéria. O ZnO juntamente com o TiO₂, substâncias frequentemente incorporadas em formulações para proteção solar, demonstram maior capacidade de absorção de radiação em produtos que contenham as duas substâncias, tendo um espectro de proteção mais alargado, assim como se revelam mais eficazes em desempenhar a sua função.

A dimensão das partículas determina a cinética relativamente à permeação cutânea, distribuição e eliminação. Deste modo, é imprescindível o controle durante a preparação dos sistemas tanto à escala laboratorial quanto à escala industrial. O tamanho das partículas é um fator decisivo para a atividade das moléculas. Quanto menor o seu tamanho, maior a sua área de superfície relativamente ao volume,

expondo os grupos funcionais da molécula à superfície, tornando-as mais reativas química e biologicamente (ALCALÁ, 2019). As características superficiais das nanopartículas, como carga, lipofilicidade e existência de determinados grupos funcionais determinam a interação do sistema, não só com a molécula a veicular e os respectivos excipientes, mas também com as estruturas biológicas com as quais vão interagir e estabelecer um nível de afinidade (GONÇALVES, 2014).

Silva et al. (2019), explica que, apesar das diversas vantagens, existe a possibilidade dos nanocosméticos causarem danos à saúde, pelo fato das pequenas partículas se dispersarem com facilidade e não serem vistas a olho nu. À título de exemplo, a ingestão ou absorção podem causar infecção aos pulmões e outros órgãos, caso seja aplicado na pele, atingido a corrente sanguínea e espalhando pelo corpo, pode afetar o cérebro e o sistema linfático. Ademais, quanto à segurança, esses produtos não possuem regulamentação específica, estando disponíveis livremente nos mercados e sendo cada vez mais consumidos.

De acordo com Alcalá (2019), embora as informações sobre a toxicidade de nanopartículas e nanomateriais não sejam muitas, sabe-se que muitos produtos e nanomateriais podem representar risco à saúde humana e ao meio ambiente. As novas propriedades características das moléculas nanométricas são responsáveis por esses efeitos tóxicos. Por esse motivo, há um esforço crescente em pesquisas para saber qual toxicidade pode ser inerente ao uso desses sistemas. A toxicidade destas partículas depende de sua composição química e uma grande variedade de propriedades como a área de superfície, revestimento, estrutura, tamanho e capacidade de agregação. Os riscos para a saúde humana dependem do grau de exposição e da via pela qual essas partículas entram no corpo. As vias pelas quais os humanos podem ser expostos a essas partículas são inalação, ingestão e através da pele.

Os consumidores podem inalar essas partículas e serem expostos aos seus efeitos através do trato respiratório, ao utilizar produtos que as contenham, como perfumes, desodorantes, sprays ou pós. Além disso, os trabalhadores estão expostos ao perigo dessas partículas durante o processo de produção. De acordo com resultados de estudos realizados em animais, a maioria das nanopartículas inaladas penetra no trato pulmonar e podem viajar pelos nervos desde a via nasal até o cérebro, podendo chegar a outros órgãos pela corrente sanguínea. Estudos in vivo realizados em células pulmonares de roedores demonstram o efeito tóxico das

nanopartículas de TiO_2 , utilizadas na produção de filtro solar. Estas partículas produzem estresse oxidativo e liberação de mediadores de inflamação (CAVALCANTI, 2014).

As nanopartículas podem ser ingeridas involuntariamente por meio do contato direto com a boca, com o uso de produtos que são aplicados nos lábios, como o batom. A maioria das nanopartículas é eliminada do corpo após a ingestão, mas uma pequena fração pode ser capturada e distribuída pelos diferentes órgãos. Embora na avaliação da toxicidade gastrointestinal o número de estudos realizados seja menor, efeitos tóxicos têm sido demonstrados por diferentes tipos de partículas, como a diminuição da viabilidade ou a alteração da integridade do DNA (KUMARI et al., 2017).

De acordo com Cavalcanti (2014), o principal meio de risco para a saúde humana por parte das nanopartículas cosméticas é por intermédio da penetração cutânea. As principais vias de penetração da pele são através do estrato córneo e das camadas de células vivas. Apesar das controvérsias existentes entre diversos estudos, alguns experimentos realizados em peles de porcos indicam que nanopartículas de TiO_2 possuem capacidade de penetrar através do estrato córneo até o estrato granuloso. Outros estudos, no entanto, quanto a análise da penetrabilidade do ZnO em cremes, apontam para a não penetrabilidade da pele, independentemente do tamanho da partícula.

Todavia, estudos realizados *in vitro*, utilizando nanopartículas de ZnO , indicam que esta substância associada a foto estimulação pode apresentar propriedades clastogênicas, aneugênicas e induzir ainda a danos ao DNA. Há hipóteses que apontam, ainda, para a possibilidade das nanopartículas cosméticas serem facilitadoras e estimulantes da produção de moléculas reativas e alergênicas, o que pode acarretar em danos às células (ALCALÁ, 2019).

Em relação à caracterização da avaliação do risco da utilização de nanopartículas, propriedades químicas devem ser consideradas, como a composição química, química de superfície, estequiometria, cinética de dissolução e solubilidade, hidrofiliabilidade e hidrofobicidade, revestimento de superfície, impurezas e adsorventes intencionais ou não na superfície. Igualmente, precisam ser consideradas características físicas como o tamanho, forma da partícula, área superficial, carga superficial, morfologia da superfície, reologia, porosidade, grau de

cristalinidade, partículas primárias, agregados e/ou aglomerados (STRÖHER; ARMIJO; RAFFI, 2010).

Entretanto, estas características químicas e físicas não são suficientes, pois não fornecem informações a respeito das interações e dos riscos de possível passagem das nanopartículas para a circulação sistêmica via absorção dérmica, inalação, ingestão oral ou contato ocular. Dessa forma, os riscos de passagem das nanopartículas para a circulação sistêmica devem ser avaliados com o uso de metodologias específicas validadas e reconhecidas por um órgão regulador (KUMARI et al., 2017).

Os riscos dos nanocosméticos também podem ser classificados como riscos em longo prazo, visto que as consequências da utilização destes produtos não podem ser temporalmente previstas, estas podem surgir apenas depois de um extenso período de uso destes cosméticos, ou seja, não há certeza de que o consumo pontual de um cosmético com ingredientes em escala nanométrica possa ocasionar prejuízos para a saúde humana, porém, não se sabe o suficiente acerca de quais são seus efeitos quando utilizados ao longo da vida (CAVALCANTI, 2014).

4.1. IMPACTO AMBIENTAL

No que tange os riscos dos nanocosméticos ao meio ambiente, as maiores preocupações estão na eliminação dos produtos na água e no solo, em níveis que sejam perigosos para as plantas e aos animais. Além disso, as nanopartículas demonstram alguma capacidade de ligarem-se, por exemplo, a sedimentos e partículas do solo (CAVALCANTI, 2014).

De acordo com Gonçalves (2014), a aplicação nanotecnológica levanta questões de segurança, que implicam no desenvolvimento de investigações sobre o risco associado à exposição de nanomateriais. A exposição considera-se pela utilização direta dos produtos existentes, pela proximidade das pessoas a nanomateriais, cuja atividade laboral assim o exija, e também pelo impacto ambiental a nível global.

O ambiente está em risco devido à exposição de nanopartículas através da liberação para a água, ar e solo, durante a fabricação, utilização ou eliminação destes materiais. Estas nanopartículas se forem de natureza antibacteriana e se libertadas em quantidades suficientes, poderiam interferir com bactérias benéficas,

em estações de tratamento de esgoto, tratamento de águas residuais e também contaminar águas destinadas a reutilização (KUMARI et al., 2017).

Em um estudo realizado pela Universidade de Toledo nos Estados Unidos, pesquisadores descobriram que o dióxido de nano-titânio usado em produtos de cuidados pessoais reduziu o número de bactérias após menos de uma hora de exposição. Estas descobertas sugerem que essas partículas, que acabam em estações de tratamento de esgotos municipais, poderiam eliminar microrganismos que desempenham papéis vitais nos ecossistemas e ajudam a tratar as águas residuais. O Centro de Nanotecnologia Biológica e Ambiental da Universidade de Rice avançou ainda com a ideia de que as nanopartículas se liguem a substâncias contaminantes já presentes no ambiente, como o cádmio. Essa tendência tornaria as nanopartículas um mecanismo potencial para o transporte de poluentes de longo alcance e generalizado na água subterrânea (CARVALHO, 2018).

De acordo com Cavalcanti (2014), com a introdução dos nanocosméticos no mercado e a sua vasta aceitabilidade pelos consumidores, uma quantidade cada vez maior de resíduos nanocosméticos são liberados como, por exemplo, através dos banhistas que utilizam estes produtos e os liberam nos oceanos e lagos. De forma que, apesar de não existirem dados conclusivos sobre quais os impactos para os animais, micro-organismos e plantas, estudos demonstram que tal impacto pode ter proporções graves e necessita de análises mais aprofundadas. Os microrganismos e as plantas, por exemplo, podem desenvolver a capacidade de produzir, modificar e concentrar as nanopartículas e, assim, pode acarretar a bioacumulação na cadeia alimentar.

De acordo com Alcalá (2019), assim como os riscos à saúde humana, busca-se saber o impacto que as nanopartículas podem ter no meio ambiente, visto que, diversos nanomateriais, por serem duradouros, permanecerão na natureza por muito tempo após o uso dos produtos dos quais fazem parte. O efeito dessa permanência no ecossistema está sendo estudado. Porquanto, os avanços da nanotecnologia são indiscutíveis e devem continuar a aumentar, mantendo-se evidente a necessidade de estabelecer uma linha de trabalho que apoie a expansão da nanotecnologia segura.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revolução tecnológica protagonizada pelo desenvolvimento da nanotecnologia, por possibilitar a sua aplicação em produtos de diversos setores, trará profundas implicações e mudanças para o mercado consumidor, especialmente no que tange a indústria dos cosméticos, que vem desempenhando um papel cada vez mais expressivo na economia global. Destarte, entre os avanços tecnológicos promovidos por este segmento, encontra-se a produção dos nanocosméticos, na medida em que, a manipulação e controle da matéria na escala nanométrica torna possível à fabricação de cosméticos mais efetivos, se comparados com os cosméticos convencionais.

As nanoestruturas empregadas para o transporte das substâncias ativas para o meio intracelular, devido às inúmeras vantagens, apresentam um elevado potencial e aplicabilidade na área cosmética. Foi possível compreender que cada uma delas apresenta características físico-químicas particulares, as quais conduzem o seu comportamento e determinam o tipo de nanoestrutura a ser utilizada, conforme o efeito desejado. Essas nanoestruturas podem ser integradas a produtos como protetores solares, hidratantes, cremes antienvhecimento, xampus, condicionadores, perfumes, entre outros.

Os nanocosméticos são responsáveis por uma grande inovação, que apresenta muitas possibilidades para o desenvolvimento de produtos mais eficazes. Todavia, pesquisas demonstraram que a capacidade de manipular a nível molecular modifica as propriedades químicas, físicas e biológicas das substâncias ativas. Ao mesmo tempo em que melhoram suas propriedades, também podem transformar as substâncias, inicialmente consideradas inertes, em substâncias nocivas ao ser humano e ao meio ambiente. Ademais, em relação à segurança, esses produtos não possuem regulamentação específica.

Portanto, os objetivos propostos para a presente monografia foram alcançados. Porém, apenas num futuro próximo, é que se poderá conhecer com mais clareza os reais benefícios e a segurança dos nanocosméticos. Deste modo, o investimento em pesquisas e a criação de uma regulamentação são de extrema importância.

REFERÊNCIAS

- ALCALÁ, M. A. **Impacto de la nanotecnología en el sector internacional de la cosmética**. 2019, 40f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia). Universidade de Sevilla, Sevilla. 2019. Disponível em: <<https://idus.us.es/handle/11441/91744>> (Acessado em: 12.set.2020).
- APOLINÁRIO, A. C.; VASCONCELOS, J. A. P.; PESSOA A. J.; YAGUI, C. O. R. Polimerossomos versus Lipossomos: A Evolução da “Bala Mágica”. **Química Nova**, São Paulo, v. 40, n. 7, p. 810-817, Aug. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422017000700810> (Acessado em: 21.set.2020).
- ARMÁRIO, S. **Nanobiotecnologia**. Lisboa: Inpi, 2011. Disponível em: <<https://inpi.justica.gov.pt/Portals/6/PDF%20INPI/Nano%20inova%C3%A7%C3%B5es/NanoBiotechnologia.pdf?ver=2017-08-28-152145-427>> (Acessado em 29.jul.2020).
- ASSIS, B. A. **Nanocosmetotecnologia: principais nanoestruturas e suas aplicações**. 2018, 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://dspace.mackenzie.br/handle/10899/20843>> (Acessado em: 06.out.2020).
- BARIL, M. B.; FRANCO, G. F.; VIANA, S. R.; ZANIN, S. M. W. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, v.13, n.1, p.45-54, 2012. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/30018>> (Acessado em 29.jul.2020).
- CAMERA, G. **O que são dermocosméticos com nanotecnologia ou nanocosméticos**. Florianópolis, 2019. Disponível em: <<https://www.yoricosmeticos.com/post/o-que-s%C3%A3o-dermocosc%C3%A9ticos-com-nanotecnologia-ou-nanocosm%C3%A9ticos>> (Acessado em: 14.set.2020).
- CAMÕES, A. S. M. **Libertação controlada de fármacos em terapia ocular**. 2014, 96f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Almada, 2014. Disponível em: <<http://docplayer.com.br/56210752-Instituto-superior-de-ciencias-da-saude-egas-moniz.html>> (Acessado em: 02.out.2020).
- CARVALHO, L. P. **Nanotecnologia aplicada à dermocosmética**. 2018, 83f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia/Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa, 2018. Disponível em: <https://recil.grupolusofona.pt/bitstream/10437/8900/1/TESE%20FINAL%2021_11_2017.pdf> (Acessado em: 06.out.2020).
- CAVALCANTI, C. O. **Nanocosméticos: da manipulação atômica aos desafios regulatórios**. 2014. 129 f. Dissertação (Mestrado na Área de Especialização em Ciências Jurídico-Políticas) - Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/35137/1/Nanocosmeticos%20da%20manipulacao%20atomica%20aos%20desafios%20regulatorios.pdf>> (Acessado em 30.set.2020).

DA SILVA, L.C. **Monitoramento e avaliação da oxidação e atividade antioxidante de nanoemulsões a base de óleos naturais**. 2017, 44f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia). Universidade de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <<https://bdm.unb.br/handle/10483/23955>> (Acessado em: 30.set.2020).

DA SILVEIRA, C. C.; CORREIA, A.R.; SAMPAIO, L.R.F.; CARNEIRO, F.M. Estudo cienciométrico de nanocosméticos. **Revista Brasileira de Iniciação Científica (RBIC)**, Itapetininga, v.6, n.2, p. 108-120, abr./jun., 2019. Disponível em: <<https://periodicos.itp.ifsp.edu.br/index.php/IC/article/view/11116>> (Acessado em 29.jul.2020).

DANTAS, T.; SANTANNA, V.; SOUZA, T.; LUCAS, C.; NETO, A. D.; AUM, P. Microemulsions and nanoemulsions applied to well stimulation and enhanced oil recovery (EOR). **Brazilian Journal of Petroleum and Gas**, Brasil, v.12. p.251-265, Jan. 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/figure/Microemulsion-droplet-arrangements-a-ME-O-W-b-ME-W-O_fig3_330301859> (Acessado em: 29.set.2020).

DAUDT, R. M; EMANUELLI, J.; GUERREIRO, I. C. K.; POHLMANM, A. R.; GUTERRES, S. S. **A nanotecnologia como estratégias para o desenvolvimento de cosméticos**. Ciência e Cultura. v.65, n.3. São Paulo, 2013. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252013000300011> (Acessado em 08.out.2020).

DE SOUZA, M. L., OLIVEIRA, D. D., RIBEIRO, P. L., DE PAULA PEREIRA, N., & DRUZIAN, J. I. Nanoemulsions for Cosmetic Applications: What Innovation Status? **Recent patents on nanotechnology**, v.12, n.2, p.101-109, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29032764>> (Acessado em 29.jul.2020).

EFFIONG, D. E.; UWAH, T. O.; JUMBO, E. U.; AKPABIO, A. E. Nanotechnology in Cosmetics: Basics, Current Trends and Safety Concerns – A Review. **Advances in Nanoparticles**, Nigéria, v.9, n.1, p.1-22, Fev. 2020. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/337973851_Nanotechnology_in_Cosmetics_Basics_Current_Trends_and_Safety_Concerns-A_Review> (Acessado em: 10.set.2020).

ENGELMANN, W. **Nanocosméticos e o Direito à Informação**: Construindo os elementos e as condições para aproximar o desenvolvimento tecnocientífico na escala nano da necessidade de informar o público consumidor. Erechim: Deviant, 2015. Disponível em: <https://www.editoradeviant.com.br/wp-content/uploads/woocommerce_uploads/2017/03/Nanocosmeticos-e-o-Direito-a-Informacao.pdf> (Acessado em 29.jul.2020).

GOMES, A. P. A. **Nanotecnologia aplicada ao tratamento de acne**. 2013. 75 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmaceuticas) – Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias, Lisboa, 2013. Disponível em: <<http://dspace.ulusofona.pt/handle/10437/4364>> (Acessado em 25.set.2020).

GONÇALVES, L. S. **O uso da Nanotecnologia na Formulação de Cosméticos**. 2014. Disponível em: <https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/116_-

[_O_uso_da_Nanotecnologia_na_FormulaYYo_de_CosmYticos.pdf](#)> (Acessado em 29.jul.2020).

HOLKEM, A. T.; FRANCO, C. C.; SILVA, C. B.; MENEZES, C. R. Técnicas de preparação de sistemas nanotecnológicos aplicados a alimentos. **Ciência e Natura**, Santa Maria, v. 37, n. 5, p. 87-96, 2015. Disponível em:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=467547645010>> (Acessado em: 25.set.2020).

INPI – INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL (BRASIL). **Radar tecnológico: Nanocosméticos**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em:<<https://www.gov.br/inpi/pt-br/assuntos/informacao/radares-tecnicos>> (Acessado em 01.ago.2020).

JECKEL, L. C. **A ética do cuidado de Hans Jonas no equacionamento da complexidade da responsabilização de danos futuros decorrentes da utilização de nanocosméticos**. 2019. 124 f. Dissertação (mestrado) – Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Programa de Pós-Graduação em Direito, 2019. Disponível em:<http://www.repositorio.jesuita.org.br/bitstream/handle/UNISINOS/9047/Lisiane%20Cristina%20Jeckel_.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Acessado em 29.jul.2020).

KATAOKA V.Y.; AUDI C.; ZYCHAR B.C. A prospecção da nanotecnologia cosmética no setor da estética e suas principais nanoestruturas. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, v.4, n.4, p. 2-19, Out-dez, 2016. Disponível em:<<http://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/1183>> (Acessado em: 10.set.2020).

KAUL, S.; GULATI, N.; VERMA, D.; MUKHERJEE, S.; NAGAICH, U. **Role of Nanotechnology in Cosmeceuticals: A Review of Recent Advances**. Hindawi Journal of Pharmaceutics. Índia, v.2018, n. 3420204, p. 1-19, 2018. Disponível em:<<https://www.hindawi.com/journals/jphar/2018/3420204/>> (Acessado em: 12.set.2020).

KUMARI, K.; SHARMA P.K.; GUPTA R. **Nano-Cosmeceuticals : An emerging Novel trend towards Dermal care**. Índia, 2017 Disponível em:<<https://www.semanticscholar.org/paper/Nano-Cosmeceuticals%3A-An-emerging-Novel-trend-Dermal-Kumari/7c5820fcb8c256a98a5bdab489e4330f93f633fc>> (Acessado em: 12.set.2020).

LOHANI, A.; VERMA, A.; JOSHI, H.; YADAV, N.; KARKI, N. **Nanotechnology-Based Cosmeceuticals**. International Scholarly Research Notices. Índia, v. 2014, p.1-14, n. 843687, 2014. Disponível em:<<https://doi.org/10.1155/2014/843687>> (Acessado em: 12.set.2020).

NOLASCO, L. G.; DOS SANTOS, N. Avanços Nanotecnológicos E Os Desafios Regulamentares. **Revista Da Faculdade De Direito Da UFMG**, Belo Horizonte, n.71, p.375-420, 2018. Disponível em:<<https://revista.direito.ufmg.br/index.php/revista/article/view/1887>> (Acessado em 29.jul.2020).

OFFICIAL WEBSITE OF THE UNITED STATES NATIONAL NANOTECHNOLOGY INITIATIVE. **Nanotechnology Timeline**. Estados Unidos da América, 2020. Disponível em:<<https://www.nano.gov/timeline>> (Acessado em 27.ago.2020).

PIRES, V. G. A.; MOURA, M. R. Preparação de novos filmes poliméricos contendo nanoemulsões do óleo de melaleuca, copaíba e limão para aplicação como biomaterial. **Química Nova**, São Paulo, v.40, n. 1, p.1-5, 2017. Disponível em:<http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=6486> (Acessado em:30.set.2020).

ROSEN, J.; LANDRISCINA, A.; FRIEDMAN A. **Nanotechnology-Based Cosmetics for Hair Care**. *Cosmetics*. Estados Unidos da América, v.2, n.3, p. 211-224, 2015. Disponível em:< <https://doi.org/10.3390/cosmetics2030211>> (Acessado em: 12.set.2020).

SANTOS, P.O.; MIYASHIRO, P.Y.; DA SILVA, V.A. **A nanotecnologia em formulação cosmética**. São Paulo, 2015. Disponível em:< <https://docplayer.com.br/17395693-A-nanotecnologia-em-formulacao-cosmetica.html>> (Acessado em 25.set.2020).

SILVA, N.C.S.; ARAÚJO, G.C.; OLIVEIRA, T.G.; BICALHO, T.C.F. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Única cadernos acadêmicos**. Ipatinga, v. 2 (5), n.1, mai/ago 2019. Disponível em:< <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/122>> (Acessado em 29.set.2020).

STRÖHER, A.; ARMIJO, C. J. V.; RAFFI, R. P. Nanocosméticos: Conceitos, Vantagens e Aplicações. **Cosmetics & Toiletries**, Porto Alegre, v.22, n.1, p.1-7, Set-out. 2010. Disponível em:< <http://petconsciente.com.br/wp-content/uploads/2019/01/cliq-ue-aqui.pdf>> (Acessado em: 08.out.2020).

TEKADE, R. K.; MAHESHWARI, R.; TEKADE, M.; CHOUGULE, M. B. Nanotechnology-Based Approaches for Targeting and Delivery of Drugs and Genes. **Academic Press**, Amsterdã, v.2015, n.8, p.256-286, Jun. 2017. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128097175000105>>(Acessado em: 29.set.2020).

TOSE, L. P. K. **Bioética e nanotecnologia**: a moralidade como princípio orientador na busca pela formulação de marcos regulatórios aos nanocosméticos. 2017. 165 f. Dissertação (Mestrado em Direitos e Garantias Fundamentais) - Programa de Pós-Graduação em Direitos e Garantias Fundamentais, Faculdade de Direito de Vitória, Vitória, 2017. Disponível em:< <http://191.252.194.60:8080/handle/fdv/101>> (Acessado em: 29.jul.2020).

ANEXO A – DADOS RADAR TECNOLÓGICO NANOCOSMÉTICOS



Nanocosméticos

Faturamento “ex-factory” líquido de imposto sobre vendas para a indústria de cosméticos no Brasil*



Mercado brasileiro de cosmético faturamento líquido

O Brasil conta com 2.599 empresas de cosméticos, das quais:



Mercado mundial de cosméticos

- 1º - EUA
- 2º - China
- 3º - Japão
- 4º - Brasil

Documentos de patente sobre nanocosmético



*Dados da ABIHPEC, 2016



Nanocosméticos

Aplicação dos nanocosméticos (mundo)



Composição e Forma física (mundo)

