



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA**



**MAISA FARIA DE SOUZA PIZETA**

**PROCESSOS INOVADORES NA FORMULAÇÃO DE  
COSMÉTICOS: APLICAÇÕES DE NANOTECNOLOGIA**

UBERLÂNDIA-MG

2021

**MAISA FARIA DE SOUZA PIZETA**

**PROCESSOS INOVADORES NA FORMULAÇÃO DE  
COSMÉTICOS: APLICAÇÕES DE NANOTECNOLOGIA**

Monografia de graduação apresentada a Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários para a aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de curso, do curso de Engenharia Química.

Orientadora: Prof. Dra. Sarah Arvelos Altino

UBERLÂNDIA-MG

2021

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA DA MONOGRAFIA DA DISCIPLINA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE MAISA FARIA DE SOUZA PIZETA APRESENTADA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, EM 16/06/2021.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dra. Sarah Arvelos Altino  
Orientadora – FEQUI/UFU

---

Prof. Dra. Miria Hespagnol Miranda Reis  
FEQUI/UFU

---

Prof. Dra. Thamayne Valadares de Oliveira  
FEQUI/UFU

## **AGRADECIMENTOS**

Durante esses dois últimos anos, posso dizer que enfrentei a fase mais difícil e desafiadora da minha vida. Insegurança, ansiedade, medo constante, sentimento de inutilidade foram alguns dos obstáculos que me deparei. Entretanto, com muitos altos e baixos, me fizeram mais forte e confiante.

Por isso, agradeço primeiramente a Deus pela minha vida, por me permitir encontrar força, ânimo e esperança para a realização deste trabalho e finalização da minha graduação.

Agradeço, incondicionalmente, a minha orientadora, Prof<sup>o</sup> Sarah Arvelos, pela compreensão, paciência e incentivo, nessa fase tão crucial da minha formação e da minha vida. Agradeço a dedicação e auxílio nas atividades de construção e normatização do presente trabalho, aos conselhos, a atenção e a generosidade, onde seus conhecimentos e características como educadora, foram excelentemente partilhados.

Agradeço, também, ao meu pai, minha mãe, minha irmã e minha avó que conviveram comigo e me apoiaram em todo esse período. Agradeço, principalmente, ao meu avô – hoje um anjinho no céu – que sempre me incentivou, me guiou e me deu força mesmo com sua ausência.

Por fim, sou grata a todos os meus colegas de graduação, professores, técnicos e todas as pessoas que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha longa e desafiadora jornada de graduação.

## RESUMO

A nanotecnologia representa uma ciência multidisciplinar que visa controlar a matéria em escala nanométrica. Atualmente, a nanotecnologia é um dos mais importantes ramos de pesquisa em diversos segmentos devido a sua multiplicidade de aplicação nas áreas de energia, eletrônica, alimentação, agricultura, saúde e cosmética. Neste último, a nanotecnologia é uma alternativa inovadora nas áreas de formulação, embalagem e equipamentos de fabricação e, alguns dos sistemas nanoestruturados, podem ser classificados em lipossomas, nanoemulsões, nanocápsulas, nanoesferas e fulerenos. No presente trabalho, o objetivo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os conceitos das classes de nanomateriais, bem como suas aplicações na área de cosmetologia. Além disso, foi identificado também aplicações da nanotecnologia no ramo alimentício e têxtil. Primeiramente, estudou-se que as lipossomas são estruturas termodinamicamente estáveis e se originam quando os lipídeos entram em contato com a fase aquosa. Por serem um sistema de veículo e possuírem uma bicamada em sua estrutura, as lipossomas são capazes de carregar substâncias hidrofílica e lipofílica, garantindo uma vantagem relevante quanto a suas aplicações. Já as nanoemulsões são sistemas de partículas coloidais que atuam como portadores de moléculas e são compostas por óleo (ou lipídeos), água e agentes tensoativos. Na cosmetologia, essas emulsões se destacaram por serem veículos em potencial de entrega de cosméticos e otimização da dispersão de ingredientes ativos, principalmente em camadas da pele. Em seguida, foi entendido que as nanocápsulas e nanoesferas são englobadas no termo “nanopartículas”, diferenciando-se entre si pelas suas respectivas organizações estrutural. Ambas, são obtidas por métodos baseados na polimerização ou precipitação de um polímero pré-formado *in situ*. Os fulerenos, são considerados o terceiro alótropo do carbono e, por funcionar como uma esponja de radical livre, são mais eficientes para extinguir esses radicais em comparação com antioxidantes convencionais. Por fim, notou-se que, mesmo que os benefícios de uso de tais estruturas sejam diversos na cosmetologia e que já existam produtos no mercado com tais estruturas em sua composição, melhoras devem ser realizadas quanto a escalabilidade dos métodos de obtenção desses materiais. Além disso, exigem maior atenção a compreensão sobre a forma de carregamento do fármaco e sua toxicidade bem como também como partículas lipídicas afetam a penetração do fármaco na pele.

**Palavras-chave:** Nanotecnologia, nanopartículas, sistemas nanoestruturados, cosméticos.

## ABSTRACT

Nanotechnology represents a multidisciplinary science that aims to control of matter on a nanometer scale. Currently, nanotechnology is one of the most important branches of research in several segments due to its multiplicity of applications in the areas of energy, electronics, food, agriculture, health and cosmetics. In the latter, nanotechnology becomes an innovative alternative in the areas of formulation, packaging and manufacturing equipment, and some of the nanostructured systems can be classified into liposomes, nanoemulsions, nanoparticles and fullerenes. In this work, the objective is perform a literature review on the concepts of classes of nanomaterials as well as their applications in the field of cosmetology. In addition, applications of nanotechnology in the food and textile industry were also identified. First, it was studied that liposomes are thermodynamically stable structures and originate when lipids come into contact with the aqueous phase. As they are a vehicle system and have a bilayer in their structure, liposomes can carry hydrophilic and lipophilic substances, ensuring a relevant advantage in terms of their applications. Nanoemulsions, on the other hand, are systems of colloidal particles that act as carriers of molecules and are composed of oil (or lipids), water and surface-active agents. In cosmetology, these emulsions stood out for being potential vehicles for delivering cosmetics and optimizing the dispersion of active ingredients, especially in skin layers. Then, it was understood that nanocapsules and nanospheres are encompassed in the term “nanoparticles”, differing from each other by their respective structural organizations. Both are obtained by methods based on the polymerization or precipitation of a preformed polymer in situ. Fullerenes are considered the third allotrope of carbon and, as they function as a free radical sponge, they are more efficient in quenching these radicals compared to conventional antioxidants. Finally, it was noticed that, even though the benefits are diverse in cosmetology and there are already products on the market with these structures in their composition, improvements must be made regarding the scalability of the methods of obtaining these materials. In addition, further attention is required to understand how drug is loaded and its toxicity, as well as how lipid particles affect drug's penetration into the skin.

**Keywords:** Nanotechnology, nanoparticles, nanostructured systems, cosmetics.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação dos diferentes tamanhos de estruturas em escala manométrica.	6
Figura 2. Principais áreas de contribuição da nanotecnologia.....	6
Figura 3. Estrutura capilar explicitando camada hidrolipídica.....	10
Figura 4. Estrutura do lipossoma.....	11
Figura 5. Tipos de estruturas de lipossomas.....	12
Figura 6. Princípios do método de dispersão homogênea .....	14
Figura 7. Diagrama esquemático do método “Spray-drying” Comentar brevemente o que representam as letras A-G. Por exemplo: A – Tanque de mistura dos reagentes; D – spray-drying; E- ciclone. ....	15
Figura 8. Estrutura de uma nanoemulsão [A] de óleo em água (o/w) e [B] de água em óleo. ....	17
Figura 9. Micrografias (200 ×). Efeito do teor de água nas emulsões com Span 60 (1%):Conteúdo de água: a) 20%; b) 30%; c) 40%; d) 50%; e) 60%; f) 70% .....	19
Figura 10. Representação esquemática de nanocápsulas e nanoesferas.....	23
Figura 11. Estrutura dos diferentes tipos de nanopartículas de polímero (parte superior) e arranjo estérico de material de revestimento feito de copolímeros em bloco anfifílicos de diferentes estruturas (parte inferior). ....	24
Figura 12. Estrutura alótropo de fulereno com 60 átomos. ....	28
Figura 13. Classificação das 10 maiores empresas de beleza em termos de número de patentes relacionadas a nanotecnologia.....	32

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Exemplos de produtos de grau 1 e grau 2.....	8
Tabela 2. Exemplos de formulações cosméticas disponíveis no mercado atual. ....	16
Tabela 3. Exemplos de ingredientes cosméticos com nanopartículas em sua composição. .....	26
Tabela 4. Solubilidade do C60 em diferentes solventes.....	29
Tabela 5. Exemplos de ingredientes cosméticos com fulerenos em sua composição. ...	30



## SUMÁRIO

RESUMO .....	iii
ABSTRACT .....	iv
LISTA DE FIGURAS .....	v
LISTA DE TABELAS .....	vi
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1.    Objetivo geral .....	3
2.2.    Objetivos específicos .....	3
3 METODOLOGIA .....	4
4 DEFINIÇÕES E CONCEITOS BÁSICOS.....	5
4.1    Nanotecnologia .....	5
4.2    Cosméticos.....	7
4.2.1.    Segurança de ativos nanotecnológicos e motivações para o uso em cosméticos	8
5 NANOTECNOLOGIA EM APLICAÇÕES COSMÉTICAS.....	11
5.1    Lipossomas .....	11
5.2    Nanoemulsões .....	16
5.3    Nanopartículas .....	22
5.4    Fulerenos.....	27
6 DESENVOLVIMENTO DE PROCESSOS INDUSTRIAIS .....	31
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS: nanotecnologia e engenharia de processos..	33
8 REFERÊNCIAS .....	35

# 1 INTRODUÇÃO

É notório, o constante avanço da tecnologia e da ciência nos últimos anos. Devido ao dinamismo do tempo e espaço, faz necessário a melhoria de produtos, invenção e descoberta de novas partículas ou tecnologias que visam beneficiar de alguma forma a saúde, a estética, os diversos processos produtivos e/ou a ciência (LORENZETTI *et al.*, 2012).

O termo “nano” é originado da palavra “nanos”, o qual significa “anão”. No dicionário de Cambridge, “nano” é definido como um prefixo que significa “extremamente pequeno”. Assim, a nanotecnologia pode ser descrita como uma investigação de materiais em escalas atômicas e moleculares. No geral, ela representa um campo multidisciplinar da ciência que visa controlar a matéria nestes pequenos níveis (NAFISI; MAIBACH, 2017). Ela é hoje um dos mais importantes ramos de pesquisa em diversos segmentos da ciência pois possui diversas aplicações nas áreas de energia, eletrônica, alimentação, agricultura, saúde e cosméticos, sendo este último a ênfase do presente estudo (KARGOZAR; MOZAFARI, 2018). Cosméticos, de acordo com a lei federal americana sobre alimentação, medicamentos e cosméticos (“FOOD AND DRUGS (Title 21)”, 1906), é definido como artigos destinados a serem espalhados, pulverizados ou aplicados de outras formas no corpo humano com o intuito de promover limpeza, embelezamento, atratividade e/ou alterar a aparência no geral. São exemplos de cosméticos: batons, perfumes, hidratantes corporais, maquiagens para olhos e face, xampus de limpeza, esmaltes para unhas, dentre outros, como também qualquer substância destinada a compor um produto cosmético (CHIARI-ANDRÉO *et al.*, 2019a).

Nos processos de produção de produtos cosméticos, a nanotecnologia é uma alternativa inovadora em três principais áreas. São elas: formulação, embalagem e equipamentos de fabricação. Especificamente em formulações, nanopartículas são usadas como ingredientes ativos, auxiliares de formulação e/ou veículos de entrega (nanocarreadores). Como ingredientes ativos, as nanopartículas podem, por exemplo, oferecer proteção ultravioleta (UV) física, efeitos nos cabelos, nos tratamentos dentários e clareamento da pele. No auxílio de formulações, essas partículas funcionam como agentes espessantes insolúveis melhorando as propriedades ópticas do produto, como a transparência, refletividade e cor, de tal forma que não é obtido no material molecular. Já como veículos de entrega, os nanocarreadores, que não possuem alguma atividade

biológica própria, são empregados para fornecer vitaminas, antioxidantes, filtros UV químicos, substância anti-acne ou antienvelhecimento na camada da pele onde não há efeito ativo do material na forma molecular. Diferindo-se por sua estrutura e mecanismo de entrega, existem diversos tipos de nanocarreadores. O do tipo matriz, por exemplo, são nanoesferas não ocas (ou de outra morfologia) que entregam sua carga por difusão da matriz ou erosão da mesma, gradativamente. Já as nanocápsulas consistem em um núcleo, no qual os ingredientes ativos estão suspensos, e uma concha o envolve. As vantagens dos nanocarreadores são manifestadas na eficácia e permeação aprimorada, baixa toxicidade, estabilidade química e controle na taxa de entrega dos ingredientes ativos (MIHRANYAN; FERRAZ; STRØMME, 2012).

O desenvolvimento de novos produtos é uma tarefa crucial para as empresas modernas. Diante de um mercado cada vez mais competitivo e dinâmico, a capacidade de identificar continuamente as necessidades dos clientes e criar produtos que atendam a essas necessidades é essencial para o sucesso dos negócios. Como resultado, pesquisadores de áreas como gerenciamento, *design* industrial e engenharia química dedicaram sua atenção a questões de desenvolvimento desses novos produtos (COSTA; MOGGRIDGE; SARAIVA, 2006).

O presente trabalho de conclusão de curso está subdividido como a seguir. O Capítulo 2 apresenta os objetivos gerais e específicos do trabalho. O Capítulo 3 identifica a metodologia empregada para que os objetivos fossem atingidos. O Capítulo 4 apresenta uma breve revisão de literatura sobre os conceitos fundamentais necessários para a compreensão da pesquisa bibliográfica realizada, envolvendo Nanotecnologia, Cosméticos e Desenvolvimento de Processos. Após esta revisão, o capítulo subsequente detalha algumas tecnologias inovadoras empregadas no desenvolvimento de cosméticos. O Capítulo 5 apresenta os principais tipos de nanoestruturas que têm sido empregadas para o desenvolvimento de cosméticos, sua função e apresenta alguns exemplos de aplicações. Foco será dado para: lipossomas, nanoemulsões, nanocápsulas, nanoesferas, nanopartículas metálicas e fulerenos. No Capítulo 6, serão destacadas oportunidades de pesquisa e trabalho para os engenheiros químicos na área de desenvolvimento de processos de produção de cosméticos utilizando soluções nanotecnológicas. Neste Capítulo será possível compreender como os conhecimentos de engenharia química são imprescindíveis para a obtenção de novos produtos em larga escala. No Capítulo 7, tem-se as considerações finais do trabalho. O Capítulo 8 apresenta o referencial teórico completo utilizado para a obtenção do estudo.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Em virtude do que foi apresentado, o objetivo do presente trabalho de conclusão de curso foi realizar uma revisão de literatura sobre processos inovadores baseados na nanotecnologia que podem e/ou estão sendo utilizados para a formulação de cosméticos.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Apresentar uma revisão de literatura sobre o uso de nanomateriais no desenvolvimento de formulações cosméticas;
- Identificar os principais tipos de nanomaterias empregados na formulação de cosméticos;
- Apresentar a legislação internacional e brasileira sobre a regulação do uso de nanomateriais na formulação de cosméticos;
- Discutir as principais contribuições da formação do engenheiro químico para elaboração de novos processos na área de cosmetologia;
- Mostrar as perspectivas futuras da área em fase das novas pesquisas realizadas na atualidade por pesquisadores brasileiros e estrangeiros.

### 3 METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura sobre nanotecnologia aplicada aos cosméticos, tendo como critério a seleção de artigos científicos, capítulos de livros e sites. As plataformas de busca foram: o ScienceDirect<sup>1</sup> e o GoogleAcadêmic<sup>2</sup>. As palavras utilizadas na busca foram: “cosmetologia engenharia química”, “cosméticos engenharia química”, “cosmetology chemical engineering” e “nanotechnology cosmetics cosmetology chemical engineering”.

---

<sup>1</sup> <https://www.sciencedirect.com/>

<sup>2</sup> <https://scholar.google.com.br/?hl=pt>

## 4 DEFINIÇÕES E CONCEITOS BÁSICOS

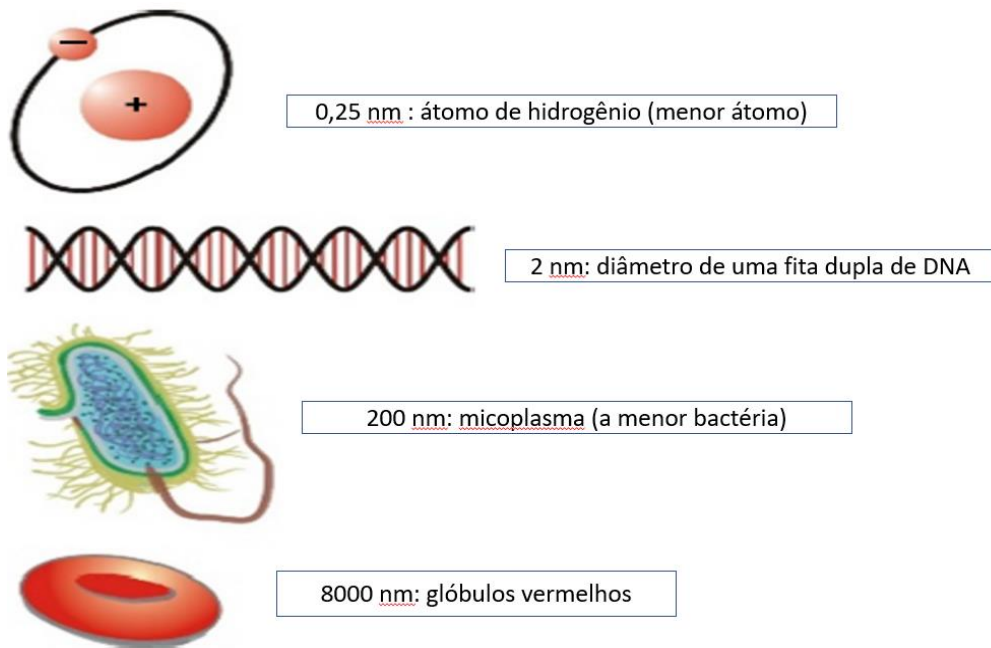
### 4.1 Nanotecnologia

No dicionário, nanotecnologia é definida como “a arte de manipular materiais em escala atômicas e moleculares, principalmente para construir dispositivos microscópicos”. Para o governo norte americano, ‘nanotecnologia é uma pesquisa e tecnologia desenvolvida no setor atômico, molecular ou macromolecular em escala de comprimento aproximadamente na faixa de 1-100 nanômetros (nm), para fornecer a compreensão de fenômenos e materiais em escala nanométrica, e para criar e usar estruturas, dispositivos e sistemas que possuem novas propriedades e funções devido ao seu tamanho pequeno e/ou intermediário”. Já para os japoneses, essa ciência é definida como “tecnologia que cause saltos científicos ou tecnológicos, ou forneçam ótima aplicação industrial usando fenômenos e características particulares em níveis manométricos” (SUBRAMANI *et al.*, 2019).

Embora não haja uma definição exata sobre nanotecnologia, é evidente que a matéria é controlada em escala entre 1 e 100 nm (SUBRAMANI *et al.*, 2019) .Um nanômetro é igual a um bilionésimo de metro, isto é,  $1,0 \text{ nm} = 10^{-9}$ . Pode-se imaginar o quão pequeno é tal medida quando comparamos com exemplos visíveis como um fio de cabelo o qual possui 80.000 nm, ou então com exemplos como uma fita de DNA que possui 2,5 nm de largura e uma cadeia de proteína possui 5,0 nm de diâmetro como mostrado na Figura 1 (AHMAD, 2006).

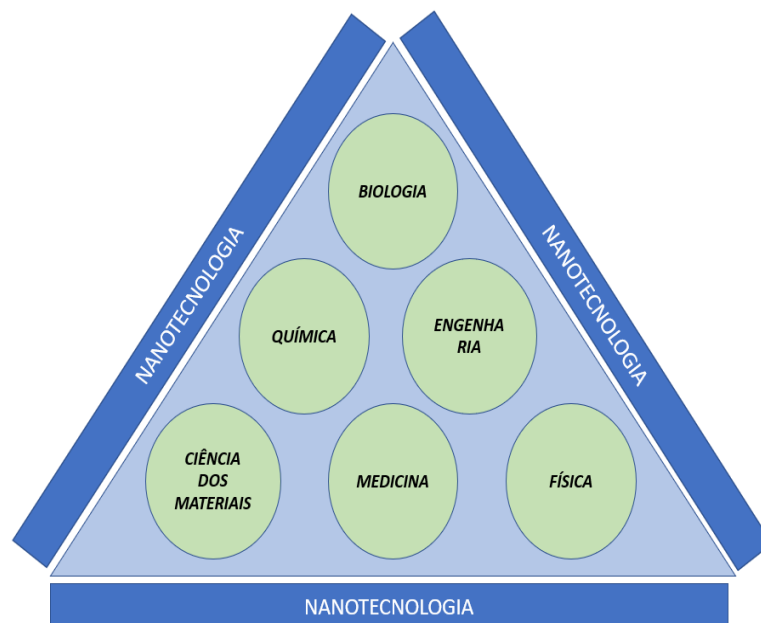
Segundo Ahmad (2006), as aplicações de nanotecnologia compreendem diversas área da ciência, conforme apresentado na Figura 2. Aplicações com características em nano escala possuem propriedades físicas, químicas e biológicas efetivamente diferentes daquelas em escalas macroscópicas. Devido a isto, há diversos benefícios desde a ciência eletrônica até a alimentícia, cosmética e farmacêutica. No ramo alimentício, por exemplo, podem ser usadas como aditivo alimentar o qual influencia na vida útil do produto, textura, sabor, composição de nutrientes ou até mesmo detectar patógenos e fornecer funções como indicadores de qualidade (AHMAD, 2006).

Figura 1. Representação dos diferentes tamanhos de estruturas em escala manométrica.



Fonte: Adaptado de Ahmad (2006).

Figura 2. Principais áreas de contribuição da nanotecnologia.



Fonte: Adaptado de Ahmad (2006).

## 4.2 Cosméticos

Conforme já citado, de acordo com a lei federal americana sobre alimentação, medicamentos e cosméticos (FD&C ACT), cosméticos são artigos destinados ao uso no corpo humano visando limpar, embelezar, promover atratividade ou alterar a aparência. Entre os produtos que estão incluídos nessa definição estão os hidratantes de pele, perfumes, batons, esmaltes para unhas, maquiagens para olhos e face, xampus para limpeza, coloração para cabelos, desodorantes, bem como qualquer substância destinada ao uso como componente de um produto cosmético. Nos Estados Unidos, o órgão regulador é o *Food and Drug Administration*, conhecido pela sigla FDA (FDA, 2020).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2008), define os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes como “preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado”. São classificados, também pela Anvisa (2015), em dois tipos diferentes. São eles: produtos de grau 1 e produtos de grau 2.

Os produtos de grau 1 são aqueles que, além de seguir a definição imposta pela Anvisa, possuem propriedades básicas ou elementares que não necessitam inicialmente de comprovação e informações detalhadas quanto ao seu modo de uso e suas restrições, devido às características intrínsecas do produto. A Tabela 1 apresenta alguns desses exemplos. Já os produtos de grau 2, são aqueles que, da mesma forma que os de grau 1, seguem a definição imposta pela Anvisa, mas também exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, informações e cuidados, modo de restrições de uso, como é apresentado também na Tabela 2.



Tabela 1. Exemplos de produtos de grau 1 e grau 2.

Grau 1	Grau 2
Água de colônia, Água Perfumada, Perfume e Extrato Aromático.	Antitranspirante axilar.
Batom labial e brilho labial (sem finalidade fotoprotetora).	Bloqueador Solar/anti-solar.
Esmalte, verniz, brilho para unhas.	Clareador para cabelos e pêlos do corpo.
Máscara para cílios	Enxaguatório bucal antiplaca.
Pó facial (sem finalidade fotoprotetora).	Maquiagem com fotoprotetor.
Removedor de esmalte.	Protetor labial com fotoprotetor.
Xampu (exceto os com ação antiqueda, anticaspa e/ou outros benefícios específicos que justifiquem a comprovação prévia).	Xampu anticaspa/antiqueda.

Fonte: Adaptado de Anvisa (2015)

#### 4.2.1. Segurança de ativos nanotecnológicos e motivações para o uso em cosméticos

Os ativos nanotecnológicos suscitam discussões quanto à sua segurança que fogem ao alcance da discussão do presente trabalho. Mas é importante salientar que muitos estudos têm sido feitos no sentido de regulamentar as substâncias presentes em cada produto. Na Europa, Estados Unidos e Japão, os critérios de segurança atribuídos aos cosméticos são controlados de acordo com a regulamentação de cada país. A grande maioria dos produtos de uso pessoal e/ou cosméticos, embora não apresente índices de absorção profunda na pele, como os protetores solares, expõem de forma local várias partes do corpo (olhos, lábios, rosto etc.) às substâncias naturais e sintéticas. Tais substâncias, podem causar irritação, sensibilização e/ou outras reações, que devem, portanto, ser avaliadas perante a sua segurança antes de sua comercialização (NOHYNEK *et al.*, 2010).

Diversos mecanismos de fiscalização foram desenvolvidos visando manter sem segurança os cosméticos ao decorrer do tempo. A FDA, no intuito de ajudar a enxergar os possíveis problemas relacionados a segurança e como avaliá-los, fornece um guia de orientação para as indústrias e outras partes interessadas, com mais atuais pensamentos a respeito da avaliação de segurança do uso de nanomateriais em produtos cosméticos

(FDA, 2014). Já o regulamento europeu de produtos cosméticos, possui uma lista de ingredientes permitidos no uso de corantes, conservantes e filtros UV. Dessa maneira, os métodos de análises desde o pré-tratamento de amostras até a obtenção do produto, são constantemente estudados e atualizados visando assegurar o uso de determinado cosmético. (LORES *et al.*, 2016)

Nos parágrafos a seguir os atrativos para o uso da nanotecnologia aplicada a produção de cosméticos são brevemente expostos, visando dar ao leitor noções sobre o alcance da importância do uso de nanopartículas e outras nanoestruturas em cosméticos e sua respectiva segurança perante os consumidores.

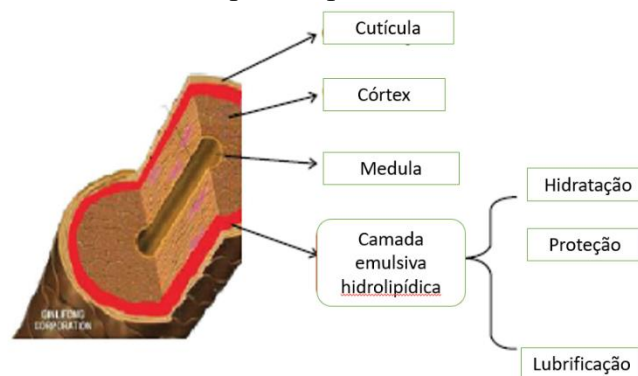
O uso de nanopartículas é considerado muito benéfico para diversas aplicações, principalmente em usos dermatológicos. Ingredientes ativos à base de nano sistemas proporcionam vantagens aprimoradas de penetração na pele devido à liberação prolongada do ingrediente ativo. Além disso, a capacidade de funcionalização da superfície permite direcionamento específico para certas seções celulares (CHIARI-ANDRÉO *et al.*, 2019b; FUKUI, 2018; RAJ *et al.*, 2012).

Por exemplo, O  $\text{TiO}_2$  é um filtro inorgânico comum usado em filtros solares devido ao seu efeito fotoprotetor na pele contra a radiação UV. No entanto, o uso desse tipo de material em cosméticos é limitado por sua atividade fotocatalítica inerente. Assim, a superfície do  $\text{TiO}_2$  pode ser funcionalizada. Para esta proposta, poliacrilato de sódio (PAANa) foi utilizado por Barbosa *et al.* (2018) para ajustar a superfície de partículas comerciais de  $\text{TiO}_2$ . Os pesquisadores mostraram que partículas funcionalizadas de  $\text{TiO}_2$  em formulações de filtro solar podem produzir filtros solares com melhor aparência estética e maior segurança à saúde devido à menor produção de radicais livres.

Um amplo uso de formulações cosméticas dotadas de nanoestruturas e nanopartículas ocorre em desodorantes, protetores solares e em produtos com a pele, unhas, lábios e cabelo. Suas propriedades notáveis como penetração rápida, mesclando texturas e, suas propriedades biofísicas como o poder de hidratação, os tornam candidatos adequados para aplicação cutânea. Nanoestruturas lipídicas, por exemplo, são desenvolvidas para melhorar a estabilidade físico-química do sistema cutâneo e incorporar os ingredientes ativos nos cosméticos. Essas estruturas lipídicas podem ser classificadas em dois principais grupos incluindo nanopartículas lipídicas e lipossomas. Especificamente, as nanopartículas lipídicas incluem nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs) e transportadores lipídicos nanoestruturados (NLCs) (KHEZRI; SAEEDI; MALEKI DIZAJ, 2018).

A estrutura capilar é composta por diversas camadas. São elas: cutícula, de emulsão hidrolipídicas, do córtex e da medula. A Figura 3 representa esquematicamente a estrutura do cabelo. A cutícula (camada mais externa) é estruturada por várias camadas de células planas e finas dispostas e sobrepostas uma a outra. Durante o banho, com água quente ou álcalis, essas camadas são abertas deixando a camada de emulsão hidrolipídica interna e do córtex exposta, tornando o cabelo hidrofílico (ou seja, com afinidade química para se misturar água). Entretanto, o couro cabeludo e o óleo de silicone presente em xampus convencionais, são hidrofóbicos (não possuem afinidade química para se dissolver com a água), não permitindo a permeação dele no folículo capilar e, portanto, acumulando-o no couro cabeludo. Mas, quando esse óleo de silicone é incorporado em nanomaterias, difundem-se rapidamente nas fibras devido a sua dimensão nanométrica. Dessa forma, resultam numa melhora da hidratação capilar, brilho e lubrificação, não prejudicando a cutícula da fibra capilar. (HU *et al.*, 2012; ROSEN; LANDRISCINA; FRIEDMAN, 2015)

Figura 3. Estrutura capilar explicitando camada hidrolipídica



Fonte: Adaptado de Hu (2012).

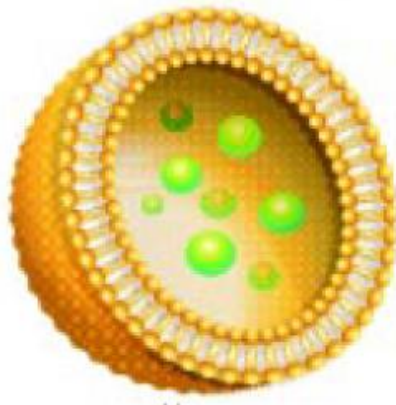
## 5 NANOTECNOLOGIA EM APLICAÇÕES COSMÉTICAS

A nanotecnologia e o uso mais específico de nanomateriais podem ser vistos como uma das mais recentes evoluções no campo da ciência. Alguns dos sistemas nanoestruturados mais utilizados em cosméticos podem ser classificados em lipossomas, nanoemulsões, nanocápsulas, nanoesferas e nanopartículas (DAUDT *et al.*, 2013), que serão explicados mais detalhadamente a seguir

### 5.1 Lipossomas

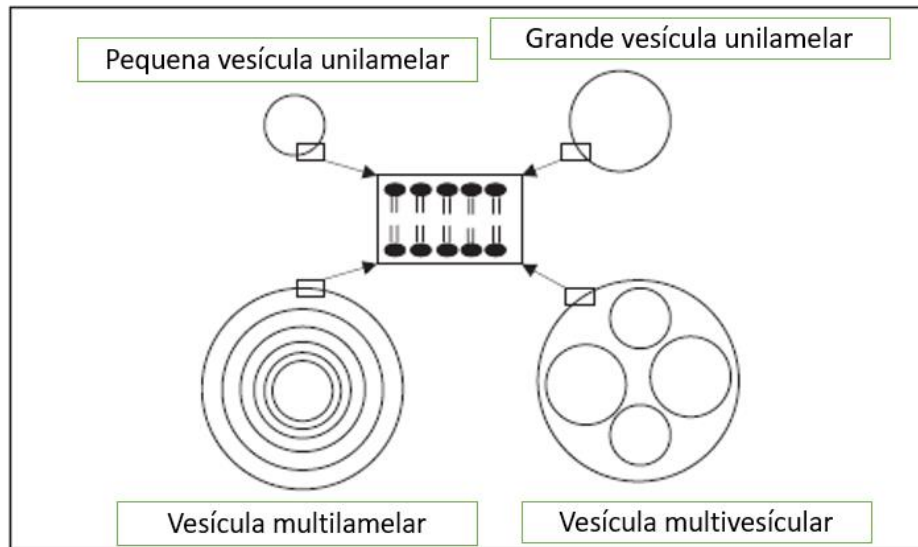
Lipossomas são definidas como vesículas esféricas nanométricas (seu diâmetro encontra-se na faixa de cinco a centenas de nanômetros) compostas por uma ou mais bicamadas ao redor de um núcleo aquoso. A palavra deriva dos termos lipo para “gorduras” e soma para “corpo celular” (HIMENO; KONNO; NAITO, 2017). A Figura 4 apresenta uma representação esquemática de uma estrutura dotada de múltiplas vesículas (em verde) e uma única bicamada (estrutura unilamelar). Ao contrário das emulsões (que serão tratadas na seção posterior do presente trabalho), lipossomas são estruturas termodinamicamente estáveis que se originam quando os lipídeos entram em contato com a fase aquosa. Essas estruturas podem, então, ser agrupadas de diversas formas dependendo da composição química e das condições de processo, isto é, podem ser pequenas ou grandes vesículas unilamelares, vesículas multilamelares ou vesículas multivesiculares como mostra a Figura 5 (WU, X.; GUY, 2009).

Figura 4. Estrutura do lipossoma.



Fonte: Adaptado de Chorilli *et al.* (2004).

Figura 5. Tipos de estruturas de lipossomas.



Fonte: Adaptado de Wu e Guy (2009).

As vesículas são formadas quando pelo menos uma bicamada concêntrica de certos componentes se organiza em meio aquoso. Geralmente, são usados fosfolípidios e colesterol como componentes majoritários. A organização se dá de forma espontânea ou através de processos mecânicos, eletrostáticos ou químicos. Surfactantes, etanol, terpenos e polímeros também podem ser utilizados para modificar algumas propriedades da membrana lipossômica (BATISTA; CARVALHO; MAGALHÃES, 2007).

As lipossomas possuem vantagens relevantes quanto à sua utilização. Como um sistema de veículo, por exemplo, lipossomas são amplamente requisitadas pois, devido à sua bicamada, são capazes de carregar substâncias hidrofílica (afinidade química na camada aquosa) e lipofílica (afinidade química na camada lipídica). Ademais, elas também possuem baixa toxicidade, são capazes de prolongar a vida útil de produtos carregados, são biocompatíveis, biodegradáveis e facilmente preparáveis (CARITÁ *et al.*, 2020).

Durante o século XX, houve um grande esforço da indústria farmacêutica por descobrir estruturas que pudessem carrear compostos terapêuticos. Na década de 1960, um estudo de difusão de íons através de membranas lipídicas artificiais levou à comunidade científica o conhecimento de que sistemas de vesículas fosfolipídicas poderia ter ampla aplicabilidade. Já no início da década de 1970 (GREGORIADIS; LEATHWOOD; RYMAN, 1971), houve a primeira proposição do uso de lipossomas

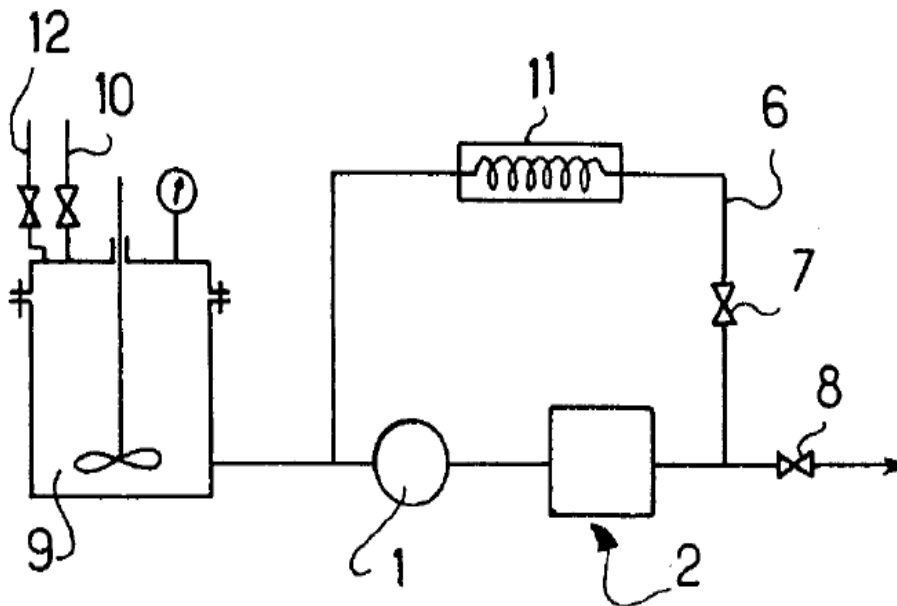
para carrear compostos bioativos. Desde esta época até o presente momento, dezenas de aplicações comerciais já foram propostas e empregadas (SANTOS, NUNO C.; CASTANHO, 2002).

Em escala laboratorial, as lipossomas são preparadas por duas categorias de métodos: os tipo “bulk” e os tipo “filme”. No primeiro, as lipossomas são obtidas pela transferência de fosfolipídios da fase orgânica para a fase aquosa. No segundo, os filmes lipídicos são primeiro depositados em um substrato e posteriormente hidratados para obter a lipossoma. A forma frágil da lipossoma pode ser alterada após a sua formação mediante a aplicação de força elétrica, magnética, de gravidade e campo centrífugo (PATIL; JADHAV, 2014).

Diversos métodos convencionais de preparação de lipossomas são conhecidos para uso clínico, como: o método de preparação por hidratação de película fina, método da remoção de detergentes, o da injeção de solventes, preparação de lipossomas por evaporação em fase reversa e o método de emulsão, por exemplo. Baixa eficiência de encapsulamento dos lipossomas, presença de impurezas residuais no produto, necessidade de etapas adicionais para remoção de alguns solventes particulares ou obtenção de lipossomas do tamanho desejado e, a demora em algumas ou em todas as etapas, são alguns dos problemas encontrados nesses métodos, respectivamente (WILLIAM *et al.*, 2020). No geral, as desvantagens estão ligadas, principalmente, às dificuldades de obter uma mistura dos constituintes básicos que formam a fase lamelar, isto é, lipídios anfifílicos e possíveis substâncias hidrofóbicas. (PADGETT, 1985)

Visando a produção de lipossomas em escala industrial, cientistas criaram métodos que facilitassem a obtenção em grandes quantidades do material. O método de dispersões homogêneas das fases lamelares lipídicas hidratadas e suspensões foi criado pelos franceses Gérard Redziniak, Sartrouville e Alain Meybeck, Courbevoie e permite, particularmente, aplicação na fabricação de produtos destinados a cosméticos e fármacos. Consiste na dispersão, em um líquido, da fase lipídica hidratada e, posteriormente na homogeneização, da dispersão obtida, sob pressão. A Figura 6, ilustra um diagrama com os princípios presentes neste método. (CORPORATION, 1986)

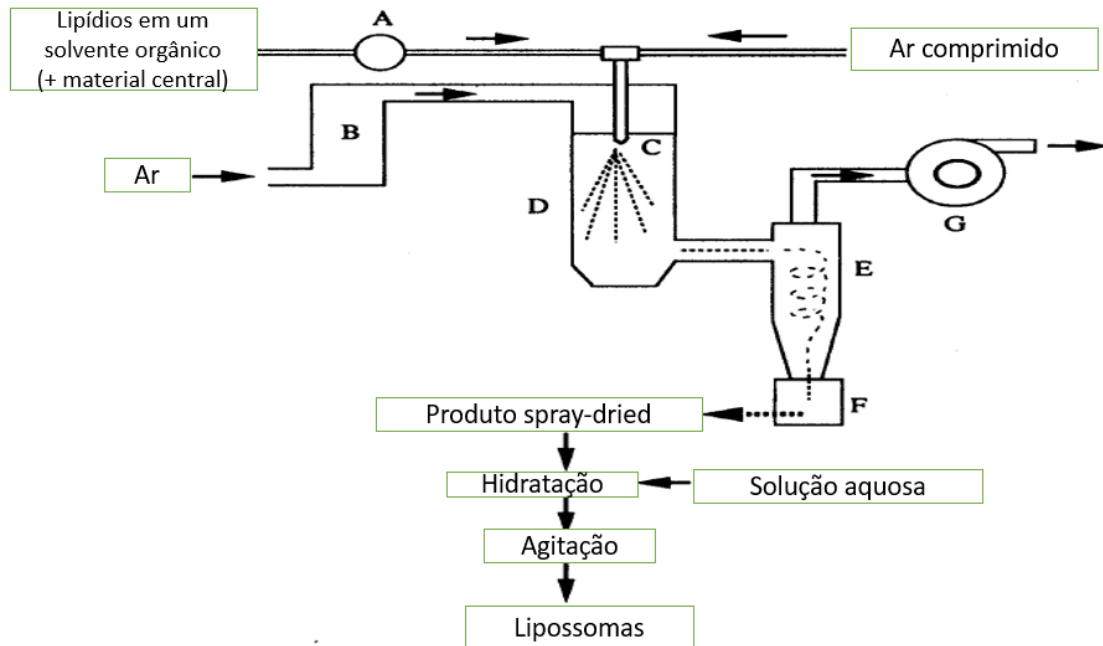
Figura 6. Princípios do método de dispersão homogênea



Fonte: Corporation (1986).

Dentre as técnicas industriais disponíveis para a produção de lipossomas, destaca-se também método do “spray drying”. Neste método, os lipídeos são dissolvidos em um solvente orgânico volátil como o clorofórmio, e posteriormente essa suspensão é seca por pulverização. Em alguns casos, um material central, como o manitol, é adicionado na suspensão antes da secagem por pulverização. Isso permite uma melhora na recuperação da mistura lipídica preparada pelo *spray-drying*. Caso o produto obtido por essa secagem por pulverização seja muito amorfo, é possível hidratá-lo com uma solução aquosa e então as vesículas lipídicas formam-se espontaneamente por agitação, como mostra a Figura 7 (“NII-Electronic Library Service”, [S.d.]).

Figura 7. Diagrama esquemático do método “Spray-drying” Comentar brevemente o que representam as letras A-G. Por exemplo: A – Tanque de mistura dos reagentes; D – spray-drying; E- ciclone.



Fonte: Adaptado de “NII-Electronic Library Service”, [S.d.].

As lipossomas são capazes de entregar as substâncias encapsuladas nas células, assim, atuam como intensificadores da endocitose<sup>3</sup>. No aspecto cosmético, esta capacidade é de grande valia para entrega de substâncias nas células. Por exemplo, no caso de dermocosméticos, como os lipídeos de sua estrutura são hidratados, pode-se reduzir a secura da pele, o que é uma das principais causas de envelhecimento. Além disso, as lipossomas podem atuar como substâncias abastecedoras de óleos para a pele, como, por exemplo, o ácido linolênico, o qual possui propriedades anti-inflamatórias (LASIC, 1995).

Então, estas estruturas são empregadas para aumentar a incorporação de substâncias ativas às células e como veículos para liberar de forma controlada os princípios ativos. A prevenção da queda de cabelos, crescimento capilar, desaceleração do processo de envelhecimento da pele, bronzeamento, clareamento da pigmentação cutânea são alguns exemplos onde se faz presente este mecanismo de funcionamento dos lipossomas (CHORILLI *et al.*, 2004). A Tabela 2 apresenta alguns exemplos destes produtos. O primeiro produto cosmético que se tem notícia é o Capture lançado por

<sup>3</sup> É o nome que se dá processo de transporte de material (moléculas, pedaços de detritos ou outras células) para dentro da célula, atravessando a membrana celular.



Christian Dior em 1987. Trata-se de um creme anti-idade para a face e que obteve grande sucesso comercial nos anos seguintes ao seu lançamento. Desde 1987, foram lançados cremes para o corpo, xampus, maquiagem em pó e até perfumes (MEYBECK, 1992).

Tabela 2. Exemplos de formulações cosméticas disponíveis no mercado atual.

Produto	Fabricante	Tipo de lipossomas e/ou ingrediente ativo	Ação (segundo o fabricante)
Capture <sup>4</sup>	Cristian Dior	Combina vitaminas com um biocomplexo em gel	Rejuvenesce a pele, dá brilho, elasticidade e tonicidade.
Formule Liposome Gel	Payot	Ácido Hialurônico	Hidratante cutâneo
Precision Hydramax Active Nutrition® <sup>5</sup>	Chanel	Extrato de alecrim	Hidratante cutâneo
Effect du Soleil <sup>6</sup>	L'Oreal	Complexo de micropartículas douradas	Bronzeador
Lipo Recharge® <sup>7</sup>	Kérastase	Vitaminas B3 e E	Hidratante capilar
Biosome GB <sup>8</sup>	Viafarma	Citrato de Dimetil Amino Etanol	Reafirmante
Hydrance Optimale <sup>9</sup>	Avène	Água termal	Hidratante cutâneo

## 5.2 Nanoemulsões

Nanoemulsões são sistemas de partículas coloidais que atuam como portadores de moléculas e seu diâmetro pode variar de 10 a 1000 nanômetros. Elas podem ser chamadas também de submícron, emulsões ultrafinas ou miniemulsões (JAISWAL; DUDHE;

<sup>4</sup> [https://www.dior.com/pt\\_br/tratamento/the-collections/capture-totale](https://www.dior.com/pt_br/tratamento/the-collections/capture-totale)

<sup>5</sup> [https://www.chanel.com/pt\\_BR/perfumes-cosmeticos/tratamento/p/por-linha/hydra-beauty.html](https://www.chanel.com/pt_BR/perfumes-cosmeticos/tratamento/p/por-linha/hydra-beauty.html)

<sup>6</sup> <https://www.loreal-paris.fr/article/glam-bronze-eau-de-soleil-laissez-vous-seduire-par-une-eau-de-soleil>

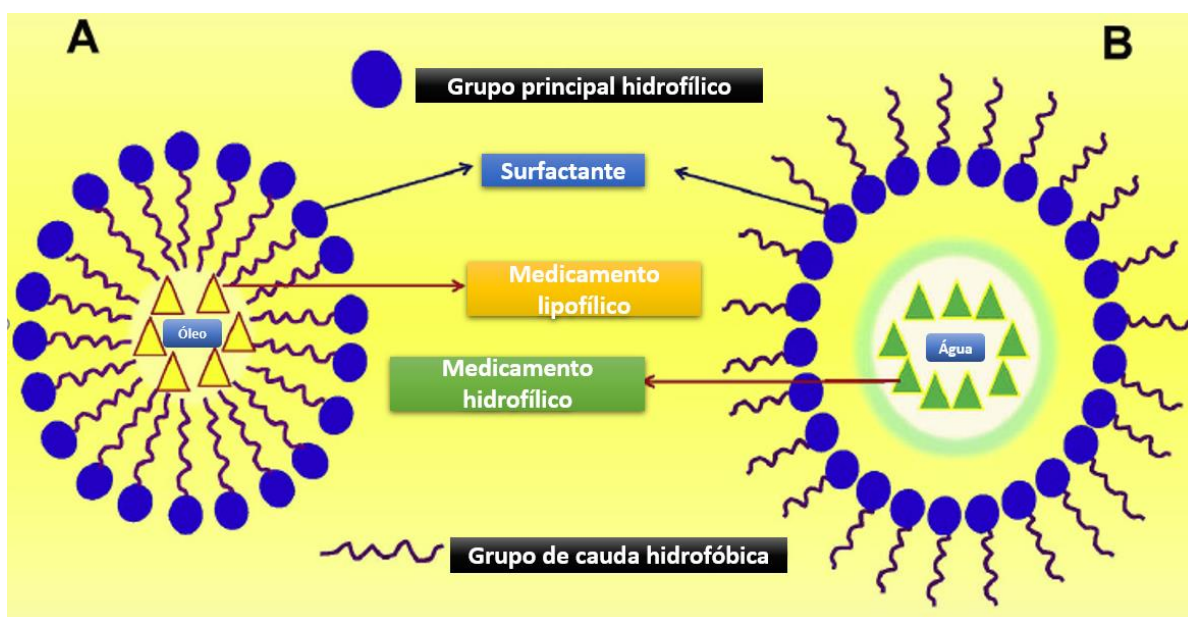
<sup>7</sup> <https://www.kerastase.com.br/>

<sup>8</sup> [https://www.dermomanipulacoes.com.br/assets/uploads/Biossome\\_Dmae.pdf](https://www.dermomanipulacoes.com.br/assets/uploads/Biossome_Dmae.pdf)

<sup>9</sup> <https://www.eau-thermale-avene.ph/face/products-for-daily-use/dehydrated-skin-hydrance-optimale/hydrance-optimale-hydrating-serum>

SHARMA, 2015). São compostas de óleo (ou lipídeos), água e um ou mais agentes tensoativos. Assim, as nanoemulsões podem ser dispersões de óleo em água (o/w) ou água em óleo (w/o). Para preparar qualquer tipo de emulsão, o balanço hidrofílico-lipofílico (HLB – *hydrophile-lipophile*) deve ser considerado. Este balanço apresentado em uma escala semi empírica que auxilia os formuladores a selecionar os surfactantes e, expressa a proporção entre a porção hidrofílica do surfactante não iônico e o lipofílico, evitando que o processo sofra floculação<sup>10</sup> ou coalescência<sup>11</sup>. Além disso, o HLB permite produzir a melhor qualidade de uma emulsão (MARZUKI; WAHAB; HAMID, 2019). A Figura 6 apresenta a estrutura das nanoemulsões o/w e w/o.

Figura 8. Estrutura de uma nanoemulsão [A] de óleo em água (o/w) e [B] de água em óleo.



Fonte: Harwansh, Deshmukh e Rahman (2019).

A fase aquosa de uma nanoemulsão pode conter ingredientes ativos e conservantes farmacêuticos ou cosméticos, enquanto a fase oleosa é tipicamente composta de alcanos como isododecano e vaselina, óleo mineral, de silicone, vegetal, ésteres de ácidos graxos

10 Processo físico-químico entre a reação de partículas coloidais e suspensas que formam aglomeração de flocos.

11 É o processo em que, quando em uma mistura multifásica, ocorre o agrupamento de duas ou mais parcelas de uma fase em prol da formação de uma única unidade.

e/ou ingrediente ativos lipofílicos. Dentre os óleos vegetais, destaca-se a oportunidade da inclusão de matérias que contenham compostos funcionais tais como óleo de abacate, castanhas, damasco etc. A escolha do tipo de óleo também envolve a aplicabilidade do produto cosmético, uma vez que quanto mais viscoso o óleo, maior o tamanho das gotículas da emulsão (SONNEVILLE-AUBRUN; YUKUYAMA; PIZZINO, 2018; WU, X.; GUY, 2009). Os surfactantes comumente utilizados nos sistemas de nanoemulsão para administração de compostos bioativos e ingredientes alimentares são os Spans<sup>12</sup> (ésteres de ácidos graxos de sorbitano que se diferenciam entre si pelo tamanho da cadeia apolar), Cremophor® EL<sup>13</sup> (óleo de rícino polioxil-35), macroglicerídeos de lauroil (Gelucire® 44/14), polissacarídeos (gomas derivadas de amido), fosfolipídios (ovo, soja ou laticínios) e proteínas anfifílicas (proteína de soro de leite isolada e caseinato) (KUMAR *et al.*, 2019; SONNEVILLE-AUBRUN; YUKUYAMA; PIZZINO, 2018).

Na literatura, existem diversos estudos relacionados ao estudo do efeito da escolha do surfactante sobre a estrutura de emulsões. Por exemplo, o efeito da quantidade de água (de 20 a 70%) na microestrutura de emulsões preparadas com Span 60 (monoestearato de sorbitano) (1%) pode ser observado na Figura 7 (MÁRQUEZ; PALAZOLO; WAGNER, 2007). Neste estudo, pode ser notado que o aumento da concentração de água na faixa de 30% a 50% diminuiu o número de gotas internas por superfície de óleo. Esse fenômeno pode ser explicado pelo fato de emulsões que possuem água em menor quantidade são mais próximas da nanoemulsão do tipo w/o, onde toda água é dispersa na fase oleosa. Assim, durante a homogeneização, um menor teor de água permitiria produzir mais gotículas de água devido a uma mudança mais gradual de w/o para w/o/w.

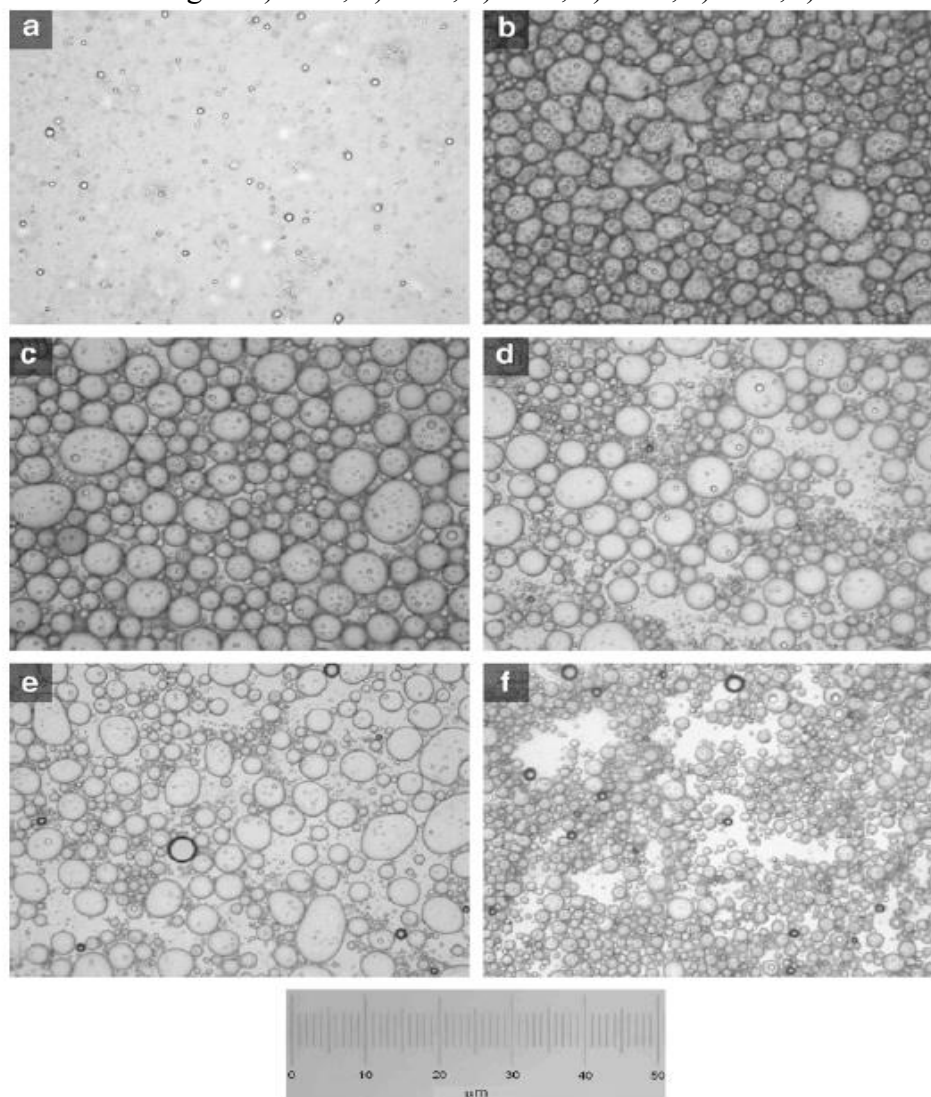
Na cosmetologia, as nanoemulsões se destacaram por serem veículos em potencial de entrega de cosméticos e otimização da dispersão de ingredientes ativos, principalmente em camadas da pele. Assim como as lipossomas, as nanoemulsões apoiam a penetração na pele de ingredientes ativos, aumentando a concentração dos mesmos. Entretanto, comparando com as lipossomas, essas emulsões são mais adequadas para o uso devido ao seu interior lipofílico, que favorece o transporte de substâncias lipofílicas e, ao pequeno tamanho de suas gotas e sua alta área de superfície, que permite o transporte efetivo do ativo para a pele (SHARMA; SARANGDEVOT, 2012).

---

<sup>12</sup> <https://www.crodacropcare.com/pt-br/products-and-applications/product-finder#freetext=span>

<sup>13</sup> <https://pharmaceutical.basf.com/global/en/drug-formulation/products/kolliphor-el.html>

Figura 9. Micrografias (200 ×). Efeito do teor de água nas emulsões com Span 60 (1%): Conteúdo de água: a) 20%; b) 30%; c) 40%; d) 50%; e) 60%; f) 70% .



Fonte: Márquez, Palazolo e Wagner (2007).

Essas emulsões são empregadas em cosméticos visando aumentar da hidratação e elasticidade da pele causada por distúrbios e necessidades dela. Perturbações da função de barreira da camada mais externa da pele (extrato córneo) causada por uma desordem no arranjo de coneócitos<sup>14</sup>, pode aumentar a perda de água transepidérmica<sup>15</sup>, causando a diminuição da hidratação da pele (BERNARDI *et al.*, 2011). Além disso, o processo natural e/ou extrínseco de envelhecimento da pele é responsável pela perda da firmeza e

<sup>14</sup> São células mortas que formam a camada mais externa da pele, isto é, o extrato córneo.

<sup>15</sup> A perda transepidérmica de água é a perda de água que passa do interior do corpo através da epiderme para a atmosfera circundante através de processos de difusão e evaporação

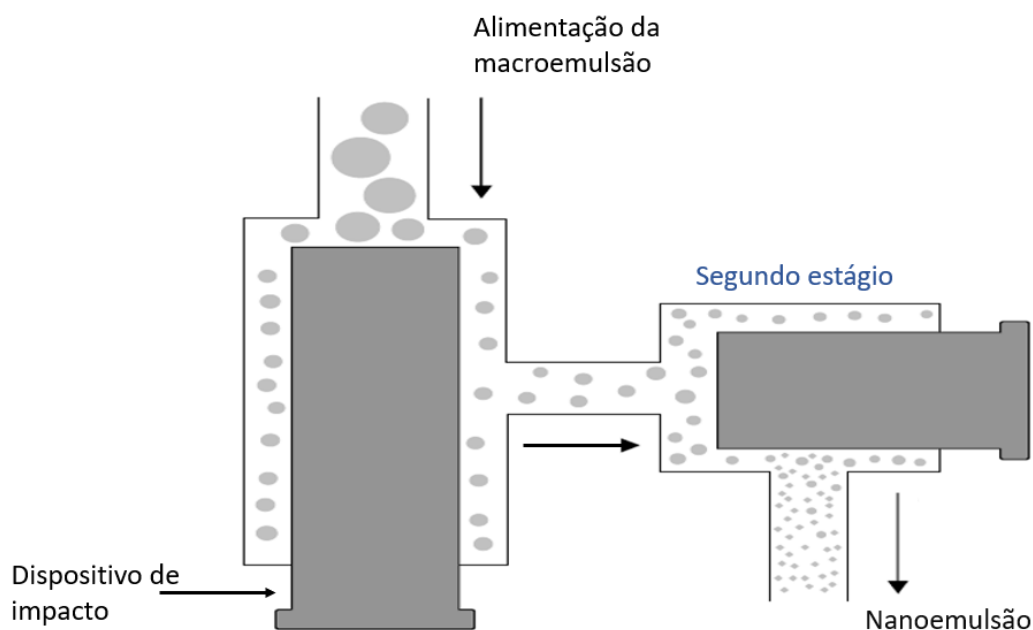
elasticidade das linhas de expressão, rugas e hiperpigmentação da pele, devido a exposição dos raios ultravioletas. No aspecto do cuidado do cabelo, as nanoemulsões são úteis no tratamento de queda de cabelo. Medicamentos comuns podem causar efeitos colaterais como irritação da pele e risco de absorção sistêmica. Dessa maneira, o encapsulamento dos medicamentos possivelmente reduz essas desvantagens, direcionando a droga nos folículos capilares de forma controlada e mais estável (SONNEVILLE-AUBRUN; YUKUYAMA; PIZZINO, 2018).

Apesar de instáveis pelo critério termodinâmico, as soluções são estáveis por longos períodos de tempo devido à cinética de separação lenta. A formação das nanoemulsões, ao contrário das microemulsões, necessita da adição de energia ao sistema para que seja formada. Assim, os métodos de preparação das nanoemulsões são classificados basicamente em duas categorias: de alta e baixa energia. A primeira classe utiliza energia mecânica para diminuir o tamanho das partículas já a segunda utiliza da energia química armazenada na matéria. São métodos que consomem alta quantidade de energia ( $\sim 10^8 - 10^{10}$  W/kg) (GUPTA *et al.*, 2016) para gerar pequenas gotículas, dentre os quais se destacam: o método de alta energia de agitação, emulsificação ultrasônica, homogeneização com alta pressão, microfluidização e emulsificação de membrana. Já os métodos de baixa energia demanda uma quantidade de energia menor ( $\sim 10^3$  W/kg) (GUPTA *et al.*, 2016) para gerar as gotículas, destacando-se: o de temperatura de inversão de fase, inversão do ponto de emulsão e emulsificação espontânea (JAISWAL; DUDHE; SHARMA, 2015). O método mais empregado para a preparação de nanoemulsões é o da homogeneização por alta pressão, o qual é detalhado a seguir.

O processo consiste na aplicação de alta energia e forças disruptivas intensas como turbulência, cisalhamento hidráulico e cavitação, para formar partículas de menor tamanho, isto é, nanoemulsões com partículas extremamente pequenas (até 1nm) (KUMAR *et al.*, 2019). Inicia-se com o preparo da macroemulsão O/W, misturando óleo, água e um surfactante, em um sistema de agitação, durante um determinado tempo.(GUPTA *et al.*, 2016) Posteriormente, a macroemulsão é convertida em nanoemulsão em um homogeneizador (Figura 8). Um dispositivo de jato de impacto (bomba intensificadora, por exemplo) empurra a macroemulsão através de um estreito orifício (altura do orifício é da ordem de microns), onde os dois jatos de emulsão da pré-mistura são forçados a colidir de frente em alta pressão ( $\sim 500$  a 5000 psi) (KUMAR *et al.*, 2019) originando cisalhamento extremo. Em um segundo estágio, uma velocidade supersônica é formada pela rápida diminuição da pressão. Nesse exato momento, o

material é quebrado pelo impacto, cavitação ou tensão de cisalhamento de turbulência, obtendo os fragmentos em nano escala. Por fim, um canal de saída mais a jusante recupera as gotículas em nano escala (ILSHIN AUTOCLAVE, [S.d.]; TAYLOR *et al.*, [S.d.]).

Figura 8. Diagrama esquemático da técnica de homogeneização por alta pressão



Fonte: Adaptado Kumar *et al.* (2019).

Os sistemas em nanoemulsão têm desempenhando um papel importante na formação de nanopartículas micelares enriquecidas com componente bioativo, como um veículo potencial para o sistema de entrega controlada de cosmeceuticos. Há uma gama de formulações para remoção de maquiagem, limpeza a face, antienvhecimento, proteção solar e outras formulações cosméticas à base de água (AZIZ *et al.*, 2019). São

exemplos de produtos comercialmente vendidos: nanoemulsão antirrugas firmadora (marca: Doce Erva<sup>16</sup>), nanogel (marca: Kemira<sup>17</sup>) e micelar séries (marca: Natural Kiss<sup>18</sup>).

Empresas como L’Oreal, Bioderma, Avenue, Laroche-posay, Garnier, entre outras, afirmam que seu limpador facial é o produto mais eficiente devido à incorporação na formulação da nanotecnologia micelar. O sucesso da performance desses produtos é explicado pela formação de nanopartículas menores, melhor eficiência de encapsulamento e custo acessível de produção quando comparado com outros nanocarriadores. (SONNEVILLEAUBRUN, 2004) A L’Oreal, por exemplo, possui patentes de suas formulações cosméticas de base micelar através do sistema de nanoemulsão possuindo, também, aplicações na pele, cabelo, couro cabeludo, membrana mucosa e olhos. Da mesma forma, a Natural Kiss - marca de cosméticos da Malásia - já apresenta segmentos de produtos da “Série Micelar”, isto é, limpadores faciais micelares e névoa que, infundidos com outros componentes bioativos de plantas incorporam com nanopartículas micelares no sistema de nanoemulsão. Portanto, é notório a grande possibilidade de aplicar essa técnica para diversos segmentos de produtos cosméticos (AZIZ *et al.*, 2019).

### 5.3 Nanopartículas

Assim como as lipossomas e nanoemulsões, as nanopartículas são sistemas carreadores coloidais capazes de transportar ativos em seu interior. Uma de suas características fundamentais é seu tamanho, geralmente com limite mínimo ao redor de 5 a 10 nm e o limite máximo de 1000 nm, embora o intervalo mais obtido seja de 100-500 nm. Devido ao seu tamanho subcelular, as nanopartículas permitem absorção intracelular relativamente maior do que outras partículas, podem melhorar a estabilidade de substâncias ativas e serem biocompatíveis com tecidos e células quando sintetizadas por materiais biodegradáveis (MORA-HUERTAS; FESSI; ELAISSARI, 2010).

---

<sup>16</sup>[https://www.doceerva.com.br/nanoemulsao-antirrugas-firmadora-c-dmae-e-coenzima-q10-30g-p507/?afiliadoid=33&utm\\_source=google&utm\\_medium=cpc&utm\\_content=Nanoemuls%C3%A3o%20Antirrugas%20Firmadora%20c/%20DMAE%20e%20Coenzima%20Q10%20-%2030g%20-&utm\\_campaign=&utm\\_term=&utm\\_campaign=%5BADX%5D+GS+-++Cosm%C3%A9ticos+Veganos+-+Categoria&utm\\_source=adwords&utm\\_medium=ppc&hsa\\_acc=2202387025&hsa\\_cam=6465027760&hsa\\_grp=81104729201&hsa\\_ad=379440865654&hsa\\_src=u&hsa\\_tgt=pla-293946777986&hsa\\_kw=&hsa\\_mt=&hsa\\_net=adwords&hsa\\_ver=3&gclid=EAiaIQobChMIzKOW6cLu6gIVFA2RCh2cSQLnEAkYASABegIYEvD\\_BwE](https://www.doceerva.com.br/nanoemulsao-antirrugas-firmadora-c-dmae-e-coenzima-q10-30g-p507/?afiliadoid=33&utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_content=Nanoemuls%C3%A3o%20Antirrugas%20Firmadora%20c/%20DMAE%20e%20Coenzima%20Q10%20-%2030g%20-&utm_campaign=&utm_term=&utm_campaign=%5BADX%5D+GS+-++Cosm%C3%A9ticos+Veganos+-+Categoria&utm_source=adwords&utm_medium=ppc&hsa_acc=2202387025&hsa_cam=6465027760&hsa_grp=81104729201&hsa_ad=379440865654&hsa_src=u&hsa_tgt=pla-293946777986&hsa_kw=&hsa_mt=&hsa_net=adwords&hsa_ver=3&gclid=EAiaIQobChMIzKOW6cLu6gIVFA2RCh2cSQLnEAkYASABegIYEvD_BwE)

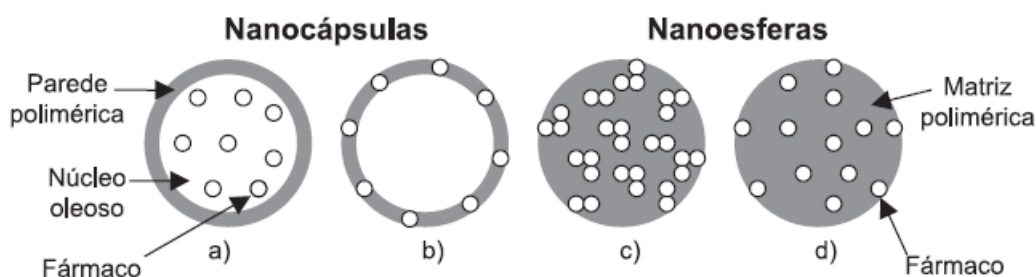
<sup>17</sup> <https://www.cosmeticsdesign.com/Article/2007/10/11/TRI-K-launches-nano-emulsion-in-a-gel>

<sup>18</sup> <https://naturekiss.com.my/product/skin-care-micellar-series-25ml/>

O termo nanopartícula engloba as nanocápsulas e nanoesferas, diferenciando entre si segundo a sua morfologia e arquitetura corporal. As nanocápsulas são compostas por um núcleo oleoso rodeado por uma membrana polimérica, podendo conter o fármaco dissolvido no núcleo e/ou adsorvido à parede polimérica. Já as nanoesferas, são formadas por uma matriz polimérica densa, sem óleo, onde o fármaco pode ficar retido ou adsorvido. A Figura 9 ilustra essa diferença entre as organizações estruturais e composição (QUINTANAR-GUERRERO *et al.*, 1998) (SCHAFFAZICK *et al.*, 2003).

As nanocápsulas, em suas primeiras formulações, continha o núcleo composto por óleo, permitindo que apenas substâncias lipossolúveis fossem encapsuladas em seu interior. Porém, nanocápsulas com solução aquosa no núcleo capaz de encapsular compostos solúveis em água também já foram desenvolvidas. O fator determinante do conteúdo das nanocápsulas é a natureza da fase dispersa da emulsão que constitui a base da formulação, uma vez que o escudo polimérico ao redor do núcleo é formado pela polimerização na interface da fase dispersa e a fase contínua de emulsão, ou por precipitação de um polímero pré-formado na superfície das gotículas de emulsão (Figura 10) (VAUTHIER; BOUCHEMAL, 2009).

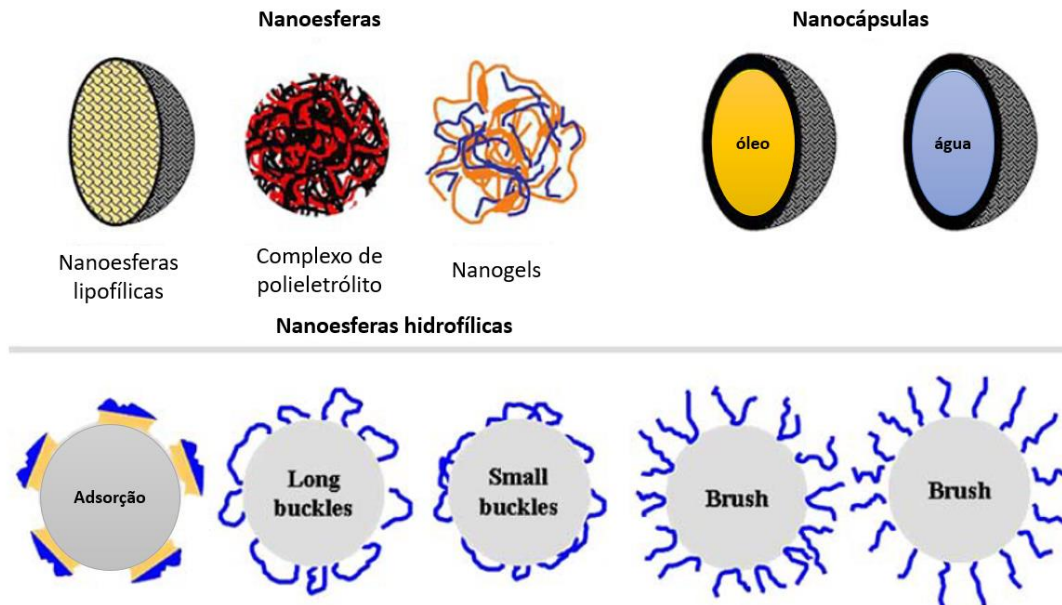
Figura 10. Representação esquemática de nanocápsulas e nanoesferas.



Fonte: Schaffazick *et al.* (2003).



Figura 11. Estrutura dos diferentes tipos de nanopartículas de polímero (parte superior) e arranjo estérico de material de revestimento feito de copolímeros em bloco anfifílicos de diferentes estruturas (parte inferior).

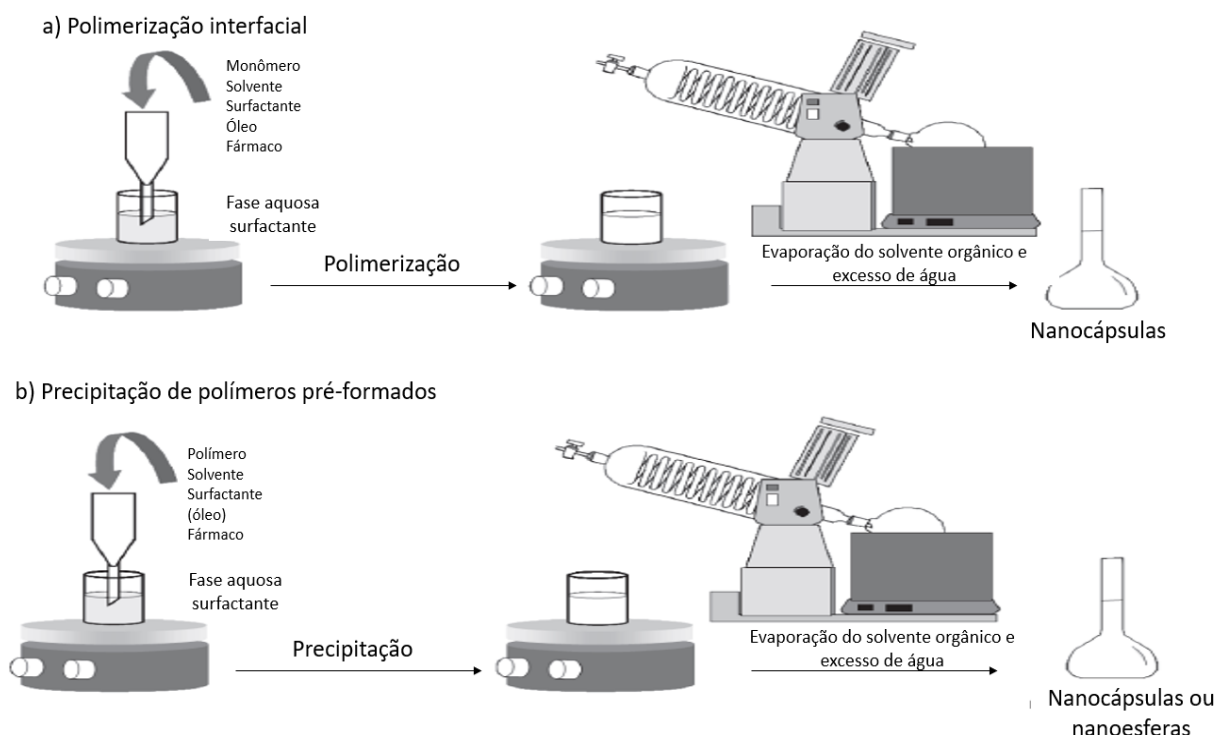


Fonte: Adaptado de Vauthier e Bouchemal (2009).

Os métodos de obtenção das nanoestruturas poliméricas, isto é, nanocápsulas e nanoesferas, são baseados na polimerização ou precipitação de um polímero pré-formado in situ. A polimerização do alquil cianoacrilatos em emulsão, por exemplo leva a formação matricial de nanoesferas, enquanto a adição de um solvente orgânico e óleo neste meio forma as nanocápsulas por polimerização interfacial. Além disso, nanocápsulas e nanoesferas podem ser produzidas utilizando um polímero pré-formado por nanoprecipitação (ausência de óleo na formulação) ou por deposição interfacial de polímeros (contendo óleo), respectivamente (GUTERRES; ALVES; POHLMANN, 2007).

A polimerização é subdividida em polimerização de emulsão ou interfacial. Já, os métodos de precipitação de um pré-formado possuem a evaporação de emulsão/solvente, deslocamento de solvente e deposição interfacial, difusão de solvente e ‘salting out’ com polímeros sintéticos como classificação (REIS; NEUFELD, 2006). Embora existam esses diversos tipos de preparação, a polimerização interfacial e deposição de polímero pré-formado são preferíveis (KOTHAMASU *et al.*, 2012). A Figura 11 apresenta esquematicamente estes métodos.

Figura 11. Preparação de nanopartículas poliméricas por: a) polimerização interfacial, b) nanoprecipitação ou deposição interfacial de polímeros pré-formados.



Fonte: Adaptado de Guterres; Alves; Pohlmann (2007).

Os princípios ativos em escala nanométrica possuem uma importante relação superfície-volume, promovendo a dispersibilidade na emulsão e adaptabilidade para múltiplas funções. Devido a redução da força de gravidade e do movimento browniano, a desestabilização prematura desse sistema de emulsão é evitada. Por isso, não há sedimentação durante o armazenamento. A floculação, outro fator de desestabilização, também é evitado pelo tamanho nanométrico das emulsões, prolongando a vida útil dos produtos. Na verdade, os dois principais usos de nanopartículas em cosméticos se concentram na filtragem de UV e na entrega de ingredientes ativos através da tecnologia de encapsulamento para transportar uma variedade de ingredientes benéficos (CHE MARZUKI; WAHAB; ABDUL HAMID, 2019).

No Brasil, a primeira empresa a desenvolver e colocar no mercado um nanocosmético foi O Boticário e sua primeira fórmula lançada contava justamente com nanopartículas em um creme anti-sinais para a área dos olhos, testa e contorno dos lábios chamado Nanoserum. O produto foi desenvolvido em parceria com o laboratório francês Comucel, teve investimentos milionários e faz parte da linha Active, que começou a ser

vendida em 2005. A Natura, no ano de em 2007, começou a vender um produto para hidratação do corpo, chamado Brumas de Leite, o qual tem partículas em torno de 150 nanômetros<sup>19</sup>.

Exemplos de cosméticos que fazem uso de nanopartículas são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Exemplos de ingredientes cosméticos com nanopartículas em sua composição.

Marca/Fabricante	Aplicação	Compostos ativos	Nome do produto
Boticário	Anti-idade	Comucel (complexo antienvelhecimento); Priox-in (exclusivo complexo antioxidante); vitamina A	Vitactive Nanoserum Elixir <sup>20</sup>
Natura Cosmetic Dermatology, Inc	Hidratação Anti-idade	Extratos vegetais Peptídeo	Brumas de Leite <sup>17</sup> Dr. Brandt Laser Tight <sup>21</sup>
Wilma Schumann	Anti-acne	Vitamina E	Wilma Schumann Acne Kit <sup>22</sup>
Exclusive cosmetics	Anti-rugas	Ouro	24K Gold Elixir Serum <sup>23</sup>

Diversos são os fatores que danificam a pele, incluindo poluição, exposição de raios UV, fumaça de cigarro, etc. Esses fatores são responsáveis pela produção de espécies reativas de oxigênio que, se em excesso, induz ao estresse oxidativo das células, DNA e proteínas, danificam e provocam o envelhecimento da pele. Dessa maneira, nanopartículas de ouro e prata são utilizadas em cosméticos, especialmente como desinfetante de feridas cutâneas, cremes antiinflamatórios e anti-envelhecimento (BEN HADDADA *et al.*, 2020).

<sup>19</sup> <https://revistapesquisa.fapesp.br/beleza-fundamentada/>

<sup>20</sup> <https://carolgaia.com.br/boticario-pioneiro-active-dermato-nanoserum-elixir>

<sup>21</sup> <https://www.influenster.com/reviews/dr-brandt-time-arrest-laser-tight-37g13oz>

<sup>22</sup> <https://wilmaschumann.com/kits-oily-acne-skin-basic-regimen>

<sup>23</sup> <https://www.amazon.in/Exclusive-Cosmetics-NanoParticles-Intens-Wrinkle/dp/B07DBMVH53>

Considerado o mais importante evento de nanotecnologia no Brasil, a Nano Trade Show reúne o que há de mais atual do setor de nanotecnologia, como pesquisas, desenvolvimentos, aplicações e soluções. Em sua última edição, foi lançada uma fronha que evita a formação de acne e uma calça que ajuda a tratar a celulite. A fronha é chamada Acne Care e tem nanopartículas de prata para impedir a proliferação da bactéria *Propionibacterium acnes*, que faz parte do processo inflamatório da acne. Outro produto que chama a atenção dos visitantes da feira é a calça legging da Malwee. A fabricante aplica nanocápsulas de ativos anti-celulite junto com hidratante. As substâncias são liberadas conforme o uso da vestimenta<sup>24</sup>.

#### 5.4 Fullerenos

Fullerenos são esferas de carbono amplamente requisitadas globalmente para uma gama de aplicações em nanomedicina. Essas moléculas possuem uma propriedade eletrônica que as tornam muito atrativas para possíveis diagnósticos e terapias de doenças e detêm uma capacidade antioxidante importantíssima para ingredientes de produtos dermatológicos e cuidados com a pele (DELLINGER *et al.*, 2013; MOUSAVI; NAFISI; MAIBACH, 2017).

Considerado como o terceiro alótropo<sup>25</sup> do carbono, a forma mais abundante encontrada dessa molécula é o C<sub>60</sub>, isto é, 60 átomos de carbonos dispostos em uma estrutura esférica. A estrutura é formada por um arranjo que parece com uma bola de futebol. Contém 12 pentágonos e 20 hexágonos. Cada átomo de carbono se liga a três outros átomos adjacentes pela hibridização<sup>26</sup> sp<sup>2</sup>. Nela, há dois tipos de ligações no fulereno: ligações simples C5-C5 no pentágono e ligações duplas C5-C6 nos hexágonos (Figura 12).(MARKOVIC; TRAJKOVIC, 2008).

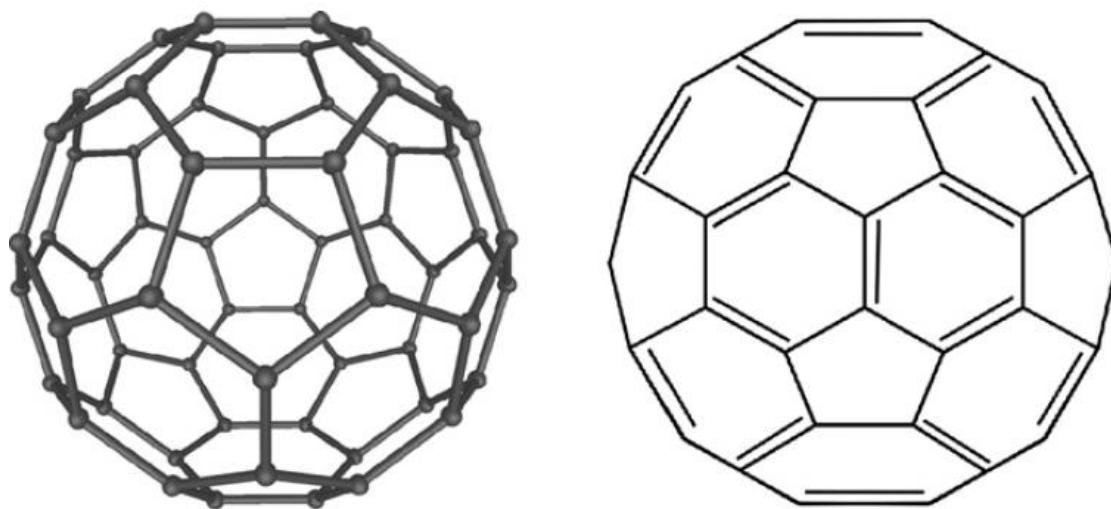
---

<sup>24</sup> <https://exame.com/tecnologia/feira-de-tecnologia-tem-calca-anticelulite-e-fronha-contra-acne/>

<sup>25</sup> Fenômeno pelo qual certos elementos químicos se apresentam na natureza com formas e propriedades físicas diferentes (formas alotrópicas). Por exemplo, o diamante e o grafite, formas de carbono; o oxigênio comum e o ozônio, formas do oxigênio; alotropismo.

<sup>26</sup> Combinação de orbitais atômicos em um mesmo átomo para resultar número igual de orbitais híbridos; hibridização.

Figura 12. Estrutura alótropo de fulereno com 60 átomos.



Fonte: Markovic e Trajkovic (2008).

A característica biológica de funcionar como uma esponja de radical livre e extinguir vários radicais livres de forma mais eficiente do que os antioxidantes convencionais é uma das características mais relevantes do C<sub>60</sub>. Isto ocorre, pois, as 30 ligações duplas entre carbonos permitem que radicais livres sejam adicionados a elas. (KRUSIC *et al.*, 1991). Entretanto, as atividades biológicas do C<sub>60</sub> estão criticamente relacionadas à sua estrutura, concentração, estabilidade e distribuição de tamanho em solução aquosa. Dessa forma, a baixa solubilidade da estrutura (formada apenas de carbono) na água suprime grandemente suas atividades biológicas, atrapalhando a produção massiva da molécula. (WU, HAI *et al.*, 2011).

Hidrofobicidade, força coesiva alta entre as moléculas, fotoatividade, capacidade de aceitar e liberar elétrons e alta reatividade que permite modificações estruturais são as várias propriedades que explicam o interesse de fulerenos em água. A Tabela 4 mostra a solubilidade dos fulerenos em água e solventes polares (NAKAMURA; ISOBE, 2003).

Tabela 4. Solubilidade do C60 em diferentes solventes.

Solvente	Solubilidade (mol/L)
1-cloronaftaleno	$7 \times 10^{-2}$
1,2-diclorobenzeno	$4 \times 10^{-2}$
Disulfito de carbono	$1 \times 10^{-2}$
Clorobenzeno	$1 \times 10^{-2}$
Tolueno	$4 \times 10^{-3}$
Benzeno	$2 \times 10^{-3}$
Decano	$1 \times 10^{-3}$
Acetona	$1 \times 10^{-6}$
Água	$2 \times 10^{-24}$

Fonte: Adaptado de Nakamura e Isobe (2003).

Para contornar tal empecilho, a melhor maneira de atingir este objetivo é a síntese de derivados do C60 solúveis em água. Três métodos foram relatados: solubilização direta do C60 por agitação extrema durante 2 a 4 semanas; solubilização do C60 por troca de solvente, em que solventes orgânicos e intermediários são geralmente usados e em seguida removido por evaporação; encapsulamento com transportadores como g-ciclodextrina e surfactantes (UGHES, 2005; WU, HAI *et al.*, 2011).

No campo dermatológico de cuidados com a pele e cabelo, o fulereno e seus derivados têm mostrado resultados promissores, provocando altas expectativas nos fabricantes de cosméticos. A molécula mostrou-se eficaz, por exemplo, para fatores como penetração dos raios UV na pele, auxílio no tratamento de acne e crescimento capilar (MOUSAVI; NAFISI; MAIBACH, 2017).

No mercado cosmético, já é possível encontrar diversos produtos com o uso de moléculas de fulerenos em suas formulações. A Vitamin C60 BioResearch Corporation, empresa subsidiária da Mitsubishi Corporation e fabricante de fulerenos, foi a responsável pela obtenção do Radical Sponge™ para produtos a base de água e, alguns anos depois pelo LipoFullerene™ para soluções a base de óleo. O UNT Elixirin C60 Precious Eye Complex® e o Elixirin C60 Serum® são fórmulas cosméticas que possuem o Radical Sponge® (fulereno que previne lesões cutâneas provocadas pelos raios UV) em suas formulações. Na Tabela 5 é possível encontrar alguns ingredientes cosméticos desenvolvidos com fulerenos e suas respectivas características (ANTUNES, 2016).

Tabela 5. Exemplos de ingredientes cosméticos com fulerenos em sua composição.

Produto	Fabricante	Características
Hair Shiny Fullerene™	Vitamin C60 BioResearch Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protege e repara o cabelo ao penetrar no interior dos fios;</li> <li>- Protege a coloração capilar do desbotamento causado pelos raios UV;</li> <li>- Melhora e retém o brilho do cabelo;</li> </ul>
LipoFullereneN	Vitamin C60 BioResearch Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingrediente cosmético multifuncional e perfeito para beleza limpa;</li> <li>- Antioxidante de origem 100% natural.</li> <li>- Eficácias anti-rugas, clareamento da pele, estímulo no crescimento capilar, na ação antiinflamatório, fechamento dos poros e anti-acne;</li> <li>- Auxilia na melhora da barreira cutânea e antipoluição;</li> </ul>
Moist Fullerene™	Vitamin C60 BioResearch Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Precursor de lipossomas contendo lecitina e pitosterol.</li> <li>- Pode formar lipossomas estáveis por um procedimento adequado, tendo excelente umidade e alta permeabilidade com propriedade antioxidante do Fulereo.</li> <li>- Melhora a flacidez e hidratação da pele.</li> </ul>
Esponja Radical	Vitamin C60 BioResearch Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usado para limpeza de pele;</li> <li>- Eficácia no anti-envelhecimento, anti-rugas, anti-poluição, clareamento da pele, estímulo ao crescimento capilar, na ação antiinflamatório e fechamento dos poros. Auxilia na melhora da barreira cutânea e acne.</li> </ul>
Sun Guard Fullerene™	Vitamin C60 BioResearch Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- É incorporado com produtos de proteção solar.</li> <li>- Reduz a vermelhidão da pele aumentando a absorção de UV</li> </ul>

Fonte: Ultraprospector e Macroestética<sup>27,28</sup>.

<sup>27</sup> <https://www.macroestetica.com/quimica-cosmetica/fullerenos-en-los-cosmeticos>

<sup>28</sup> <https://www.ulprospector.com/en/na/PersonalCare/Suppliers/13317/Vitamin-C60->

BioResearch-Corporation

## 6 DESENVOLVIMENTO DE PROCESSOS INDUSTRIAIS

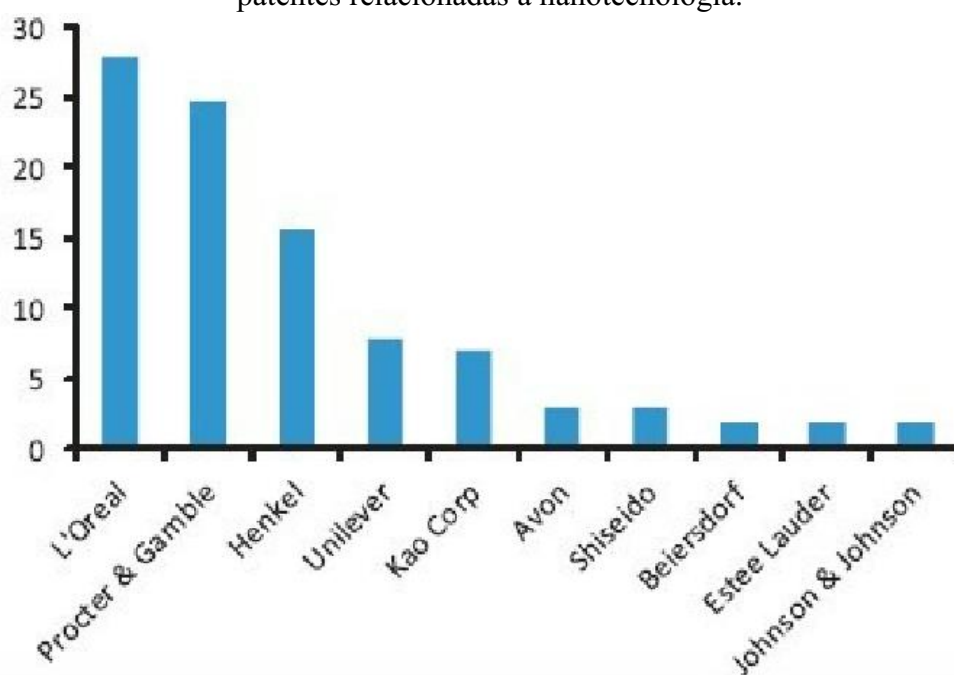
A engenharia química é um ramo exclusivo da engenharia que combina química, física e biologia para processar matérias-primas (geralmente produtos químicos) em produtos úteis. Os engenheiros químicos são amplamente divididos em duas categorias. A categoria que a maioria das pessoas associa à profissão é "engenharia de processo". Nesta categoria o foco está no *design* e nas operações de plantas industriais. Contudo, uma categoria menos conhecida, mas tão importante, é a "engenharia de produto". Aqui, os engenheiros têm a tarefa de desenvolver substâncias químicas para produtos como produtos de limpeza, produtos farmacêuticos e outros itens, incluindo alimentos e bebidas (CREMASCO, 2015).

O desenvolvimento de novos produtos é uma tarefa crucial para as modernas corporações. Enfrentando um ambiente cada vez mais competitivo e mercado dinâmico, a capacidade de identificar continuamente necessidades do cliente e criar produtos que atendam a essas necessidades é essencial para o sucesso do negócio. Como resultado, pesquisadores de campos como gestão, marketing, design industrial e engenharia têm dedicado sua atenção ao desenvolvimento de novos produtos. O desenvolvimento de novos produtos combina estratégia e organização de ações profissionais com esforço técnico; o primeiro lidando com a gestão do processo de desenvolvimento, posicionamento estratégico e lançamento do novo produto; o último sendo principalmente preocupado com o *design* do produto e processo produtivo de fabricação (COSTA; MOGGRIDGE; SARAIVA, 2006).

Raj *et al.* (2012) traçaram um importante levantamento sobre as empresas com maior número de patentes na área de nanotecnologia e apresentou os resultados em forma gráfica, conforme Figura 13. Apesar de ser uma referência relativamente antiga, nota-se o nome de empresas que empregam bastante engenheiros químicos. Para gerar patentes é preciso fazer ciência, é preciso pensar um processo produtivo (problema de síntese) e desenvolvê-lo (problema de análise e otimização) e essas são atribuições de um engenheiro químico.



Figura 13. Classificação das 10 maiores empresas de beleza em termos de número de patentes relacionadas a nanotecnologia.



## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS: NANOTECNOLOGIA E ENGENHARIA DE PROCESSOS**

É notória a relevância da nanotecnologia para o aprimoramento de produtos e processos. No presente trabalho, destacou-se seu diferencial no ramo cosmético. Entretanto, diversas são as oportunidades e desafios dessa tecnologia neste e em outros segmentos.

No ramo alimentício, a nanotecnologia possui potenciais aplicações em: alimentos que podem sofrer alterações em sua cor, sabor ou valor nutricional para atender as preferências e necessidades dos consumidores; embalagens que detectam quando o conteúdo está estragando mudando sua cor para alertar os consumidores; incremento de nutrientes adicionais sem alterar cor e sabor do produto, permitindo que nutrientes que não puderam ser integrados no produto devido as suas características químicas ou que não ocorram de forma natural, sejam adicionados em determinados produtos (AHMAD, 2006).

Entretanto, pouco se sabe sobre a toxicidade das nanopartículas no organismo. Os perigos das nanotecnologias estão associados apenas a nanopartículas persistentes, isto é, aquelas que não só são capazes de cruzar certas barreiras, entrar na circulação sanguínea e chegar a tecidos que não deveriam, devido a ao seu tamanho e natureza persistente, mas também provocar uma reação do tecido que, com o tempo, pode resultar em efeitos negativos para a saúde. Dessa forma, é dever dos cientistas e engenheiros manter o nível muito alto de segurança e garantir que as aplicações dessa tecnologia não tenham efeitos negativos sobre os consumidores (AHMAD, 2006; KAMPERS, 2011).

Na indústria têxtil, a nanotecnologia surge como uma alternativa para o tratamento de águas residuárias que, além de possuir aproximadamente 75% dos corantes utilizados na indústria, também possui outros produtos químicos orgânicos incolores maléficis ao meio ambiente. Dessa forma, as nanopartículas e nanomateriais são usados em processos de adsorção, em membranas, desinfecção e controle microbiano, detecção e monitoramento e fotocatalise. Esta última, é considerada a técnica mais eficiente para a degradação dos produtos químicos, podendo degradar completamente os poluentes orgânicos em substância inorgânicas inofensivas como CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O (SANTOS, CÁTIA S.C. *et al.*, 2015)

A fotocatalise é definida como a aceleração de uma foto-reação na presença de um catalisador. O  $\text{TiO}_2$  é o fotocatalisador semiconductor mais usado no tratamento de águas residuárias devido sua baixa toxicidade e custo, estabilidade química e abundância de matéria prima. Para uma boa eficiência do tratamento, os engenheiros devem se atentar a parâmetros que interferem no processo como massa de catalisador, concentração de corante, pH, intensidade de luz, adição de agente oxidante, temperatura e tipo do fotocatalisador (PETKOWICZ *et al.*, 2009).

Como já visto, diversos são os benefícios da nanotecnologia no setor cosmético. Entretanto, há muito para se aprimorar em tais processos. As nanopartículas baseadas em lipídeos e as nanocápsulas necessitam de melhoria no carregamento de fármacos, isto é, o processo de produção precisa de melhorias para aumentar a capacidade de carregamento e impedir a expulsão durante o armazenamento. A maneira como as nanopartículas lipídicas afetam a penetração do fármaco na pele e como elas interagem com o estrato córneo precisam de mais compreensão. Estudos *in vivo* sobre o efeito de cosméticos que contenham nanomateriais e estudos aprofundados sobre os efeitos de toxicidade dessas formulações cosméticas exigem mais atenção (MÜLLER; RADTKE; WISSING, 2002).

Compreender os benefícios do uso dessas nanotecnologias a longo prazo e obter as melhores regulamentações, são desafios para os engenheiros tanto do setor cosmético quanto de qualquer outro que utilizem essa tecnologia, no intuito de produzir o melhor produto e conquistar a confiança de seus consumidores. (AHMAD, 2006)

Do ponto de vista da engenharia, no presente trabalho identificou-se que a produção em larga escala de nanopartículas e nanomaterias ainda carece de normas de processamento. Tradicionalmente nas indústrias, os processos em batelada são mais utilizados do que os processos contínuos, embora a planta contínua seja de melhor escalabilidade. O processo em batelada é muito comum em produção de baixos volumes/alto valor, estando presente majoritariamente em processos de produtos químicos, farmacêuticos, cosméticos e alimentícios. Como esses produtos são, em sua maioria, sólidos e semissólidos, o manuseio seguro e econômico deles podem ser um empecilho em processos contínuos, ainda mais em caso de pequena escala (MORAN, 2019).- Dessa maneira, os engenheiros químicos podem contribuir enormemente para o desenvolvimento de novos processos produtivos tendo em vista que os mesmos apresentam conhecimentos sobre estimativas de custos, operação e controle.

## 8 REFERÊNCIAS

AHMAD, Moghis U. *Nanotechnology: Emerging Interest, Opportunities, and Challenges*. [S.l.]: AOCS Press, 2006.

ANTUNES, Ana Filipa Valente. Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética. p. 1–69, 2016.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária -. *RDC Nº 7, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2015*. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#>>. Acesso em: 3 abr. 2020.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária -. *RESOLUÇÃO Nº 92, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2008*. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#](http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/)>. Acesso em: 4 mar. 2020.

AZIZ, Zarith Asyikin Abdul *et al.* Role of Nanotechnology for Design and Development of Cosmeceutical: Application in Makeup and Skin Care. *Frontiers in Chemistry*, v. 7, 13 nov. 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fchem.2019.00739/full>>.

BARBOSA, J.S. *et al.* Ultrafast sonochemistry-based approach to coat TiO<sub>2</sub> commercial particles for sunscreen formulation. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 48, p. 340–348, nov. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350417718306643>>.

BATISTA, Cinthia Meireles; CARVALHO, Cícero Moraes Barros De; MAGALHÃES, Nereide Stela Santos. Lipossomas e suas aplicações terapêuticas: estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 2, p. 167–179, jun. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-93322007000200003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322007000200003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

BEN HADDADA, Maroua *et al.* Assessment of antioxidant and dermoprotective activities of gold nanoparticles as safe cosmetic ingredient. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 189, p. 110855, maio 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0927776520300850>>.

BERNARDI, Daniela S *et al.* Formation and stability of oil-in-water nanoemulsions containing rice bran oil : in vitro and in vivo assessments. p. 1–9, 2011.

CARITÁ, Amanda Costa *et al.* Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology,*

*and Medicine*, v. 24, p. 102117, 2020.

CHE MARZUKI, Nur Haziqah; WAHAB, Roswanira Abdul; ABDUL HAMID, Mariani. An overview of nanoemulsion: concepts of development and cosmeceutical applications. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, v. 33, n. 1, p. 779–797, 1 jan. 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13102818.2019.1620124>>.

CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini *et al.* Nanoparticles for cosmetic use and its application. *Nanoparticles in Pharmacotherapy*. [S.l.]: Elsevier, 2019a. p. 113–146.

CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini *et al.* Nanoparticles for cosmetic use and its application. *Nanoparticles in Pharmacotherapy*. [S.l.]: Elsevier, 2019b. p. 113–146. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128165041000132>>.

CHORILLI, M *et al.* Lipossomas em formulações dermocosméticas. p. 75–79, 2004.

CORPORATION, Publishing. United States Patent (19). n. 19, 1986.

COSTA, R.; MOGGRIDGE, G. D.; SARAIVA, P. M. Chemical product engineering: An emerging paradigm within chemical engineering. *AIChE Journal*, v. 52, n. 6, p. 1976–1986, jun. 2006.

CREMASCO, Marco Aurélio. *Vale a Pena Estudar Engenharia Química*. 3. ed. São Paulo: Blucher, 2015.

DELLINGER, Anthony *et al.* Application of fullerenes in nanomedicine: An update. *Nanomedicine*, v. 8, n. 7, p. 1191–1208, 2013.

FDA. *Food and Drug Administration*. Disponível em: <<https://www.fda.gov/cosmetics>>. Acesso em: 3 abr. 2020.

FDA, Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products*.

*FOOD AND DRUGS (Title 21)*. Disponível em: <<https://uscode.house.gov/browse/prelim@title21/chapter9/subchapter2&edition=prelim>>. Acesso em: 2 dez. 2020.

FUKUI, Hiroshi. Development of New Cosmetics Based on Nanoparticles. *Nanoparticle Technology Handbook*. [S.l.]: Elsevier, 2018. p. 399–405. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444641106000081>>.

GREGORIADIS, G.; LEATHWOOD, P.D.; RYMAN, Brenda E. Enzyme entrapment in liposomes. *Febs Letters*, v. 14, n. 2, p. 95–99, 1971. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/82688385.pdf>>.

GUPTA, Ankur *et al.* Nanoemulsions: formation, properties and applications. *Soft Matter*, v. 12, n. 11, p. 2826–2841, 2016. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=C5SM02958A>>.

GUTERRES, Sílvia S; ALVES, Marta P; POHLMANN, Adriana R. Polymeric Nanoparticles , Nanospheres and Nanocapsules , for Cutaneous Applications. p. 147–157, 2007.

HARWANSH, Ranjit K.; DESHMUKH, Rohitas; RAHMAN, Md Akhlaquer. Nanoemulsion: Promising nanocarrier system for delivery of herbal bioactives. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 51, p. 224–233, jun. 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224719300863>>.

HIMENO, T.; KONNO, Y.; NAITO, N. Liposomes for Cosmetics. In: SAKAMOTO, KAZUTAMI *et al.* (Org.). . *Cosmetic Science and Technology*. [S.l.]: Elsevier, 2017. p. 539–549. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128020050000318>>.

HU, Zhenhua *et al.* A novel preparation method for silicone oil nanoemulsions and its application for coating hair with silicone. *International Journal of Nanomedicine*, v. 7, p. 5719–5724, 2012.

ILSHIN AUTOCLAVE. *Nano Disperser - Overview*.

JAISWAL, Manjit; DUDHE, Rupesh; SHARMA, P. K. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*, v. 5, n. 2, p. 123–127, 2015.

KAMPERS, F. W.H. Opportunities for nanotechnologies in food production. *Acta Horticulturae*, v. 916, p. 113–117, 2011.

KARGOZAR, Saeid; MOZAFARI, Masoud. ScienceDirect Nanotechnology and Nanomedicine : Start small , think big. *Materials Today: Proceedings*, v. 5, n. 7, p. 15492–15500, 2018.

KHEZRI, Khadijeh; SAEEDI, Majid; MALEKI DIZAJ, Solmaz. Application of nanoparticles in percutaneous delivery of active ingredients in cosmetic preparations. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 106, p. 1499–1505, out. 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332218328713>>.

KOTHAMASU, Pavankumar *et al.* Nanocapsules : The Weapons for Novel Drug Delivery Systems. v. 2, n. 2, p. 71–81, 2012.

KRUSIC, P. J. *et al.* Radical reactions of C60. *Science*, v. 254, n. 5035, p. 1183–1185, 1991.

KUMAR, Manish *et al.* Techniques for Formulation of Nanoemulsion Drug

Delivery System: A Review. *Preventive Nutrition and Food Science*, v. 24, n. 3, p. 225–234, 30 set. 2019. Disponível em: <<http://www.dbpia.co.kr/Journal/ArticleDetail/NODE09216261>>.

LASIC, D D. Handbook of Biological Physics. In: SACKMANN, R. LIPOWSKY AND E. (Org.). . [S.l: s.n.], 1995. v. 1. p. 491–519.

LORENZETTI, Jorge *et al.* Tecnologia, inovação tecnológica e saúde: uma reflexão necessária. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 21, n. 2, p. 432–439, jun. 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072012000200023&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000200023&lng=pt&tlng=pt)>.

LORES, Marta *et al.* Positive lists of cosmetic ingredients: Analytical methodology for regulatory and safety controls - A review. *Analytica Chimica Acta*, v. 915, p. 1–26, 2016.

MARKOVIC, Zoran; TRAJKOVIC, Vladimir. Biomedical potential of the reactive oxygen species generation and quenching by fullerenes (C60). *Biomaterials*, v. 29, n. 26, p. 3561–3573, 2008.

MÁRQUEZ, Andrés L.; PALAZOLO, Gonzalo G.; WAGNER, Jorge R. Water in oil (w/o) and double (w/o/w) emulsions prepared with spans: microstructure, stability, and rheology. *Colloid and Polymer Science*, v. 285, n. 10, p. 1119–1128, 27 jun. 2007. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00396-007-1663-3>>.

MARZUKI, Nur Haziqah Che; WAHAB, Roswanira Abdul; HAMID, Mariani Abdul. An overview of nanoemulsion: Concepts of development and cosmeceutical applications. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, v. 33, n. 1, p. 779–797, 2019.

MEYBECK, Alain. Past, Present and Future of Liposome Cosmetics. In: BRAUN-FALCO, OTTO; KORTING, HANS C.; MAIBACH, HOWARD I. (Org.). . *Liposome Dermatics: Griesbach Conference*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1992. p. 341–345.

MIHRANYAN, Albert; FERRAZ, Natalia; STRØMME, Maria. Progress in Materials Science Current status and future prospects of nanotechnology in cosmetics. *Progress in Materials Science*, v. 57, n. 5, p. 875–910, 2012.

MORA-HUERTAS, C E; FESSI, H; ELAISSARI, A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. v. 385, p. 113–142, 2010.

MORAN, Sean. Chapter 6 - Continuous versus Batch Design. In: MARINAKIS,, KOSTAS KI (Org.). . *An Applied Guide to Process and Plant Design*. Second Edi ed.

[S.l.]: Joe Hayton, 2019. p. 102–103.

MOUSAVI, S. Zeinab; NAFISI, Shohreh; MAIBACH, Howard I. Fullerene nanoparticle in dermatological and cosmetic applications. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, v. 13, n. 3, p. 1071–1087, 2017.

MÜLLER, R. H.; RADTKE, M.; WISSING, S. A. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 54, n. SUPPL., p. 131–155, 2002.

NAFISI, S; MAIBACH, H I. *Nanotechnology in Cosmetics*. [S.l: s.n.], 2017.

NAKAMURA, Eiichi; ISOBE, Hiroyuki. Functionalized Fullerenes in Water. The First 10 Years of Their Chemistry, Biology, and Nanoscience. *Accounts of Chemical Research*, v. 36, n. 11, p. 807–815, 2003.

NII-Electronic Library Service. [S.d.].

NOHYNEK, Gerhard J. *et al.* Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. *Toxicology and applied pharmacology*, v. 243, n. 2, p. 239–259, 2010.

PADGETT, Primary Examiner-ben R. United States Patent ( 19 ). n. 19, 1985.

PATIL, Yogita P.; JADHAV, Sameer. Novel methods for liposome preparation. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 177, p. 8–18, 2014.

PETKOWICZ, Diego Ivan *et al.* Photodegradation of methylene blue by in situ generated titania supported on a NaA zeolite. *Applied Catalysis A: General*, v. 357, n. 2, p. 125–134, 2009.

QUINTANAR-GUERRERO, David *et al.* Preparation techniques and mechanisms of formation of biodegradable nanoparticles from preformed polymers. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 24, n. 12, p. 1113–1128, 1998.

RAJ, Silpa *et al.* Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, v. 4, n. 3, p. 186, 2012. Disponível em: <<http://www.jpbonline.org/text.asp?2012/4/3/186/99016>>.

REIS, Catarina Pinto; NEUFELD, Ronald J. Nanoencapsulation I . Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. v. 2, p. 8–21, 2006.

ROSEN, Jamie; LANDRISCINA, Angelo; FRIEDMAN, Adam J. Nanotechnology-based cosmetics for hair care. *Cosmetics*, v. 2, n. 3, p. 211–224, 2015.

SANTOS, Cátia S.C. *et al.* Industrial Applications of Nanoparticles - A Prospective Overview. *Materials Today: Proceedings*, v. 2, n. 1, p. 456–465, 2015.

SANTOS, Nuno C.; CASTANHO, Miguel A. R. B. Lipossomas: a bala mágica



acertou? *Química Nova*, v. 25, n. 6b, p. 1181–1185, dez. 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422002000700019&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000700019&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>.

SCHAFFAZICK, Scheila Rezende *et al.* Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. *Química Nova*, v. 26, n. 5, p. 726–737, 2003.

SHARMA, Surbhi; SARANGDEVOT, Kumkum. Nanoemulsions For Cosmetics. v. 2, n. 3, p. 408–415, 2012.

SONNEVILLE-AUBRUN, Odile; YUKUYAMA, Megumi N.; PIZZINO, Aldo. *Application of Nanoemulsions in Cosmetics*. [S.l.]: Elsevier Inc., 2018.

SONNEVILLEAUBRUN, O. Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 108–109, n. 03, p. 145–149, 2004.

SUBRAMANI, Karthikeyan *et al.* *Chapter 1. Introduction to nanotechnology*. [S.l.]: Elsevier Inc., 2019.

TAYLOR, Publisher *et al.* Formation of Concentrated Nanoemulsions by Extreme Shear Formation of Concentrated Nanoemulsions by Extreme Shear. n. December 2012, p. 37–41, [S.d.].

UGHES, J Oseph B H. BACTERIAL CELL ASSOCIATION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF A C 60 WATER SUSPENSION. v. 24, n. 11, p. 2757–2762, 2005.

VAUTHIER, Christine; BOUCHEMAL, Kawthar. Expert Review Methods for the Preparation and Manufacture of Polymeric Nanoparticles. v. 26, n. 5, 2009.

WILLIAM, Bigazzi *et al.* Supercritical fluid methods: An alternative to conventional methods to prepare liposomes. *Chemical Engineering Journal*, v. 383, n. August 2019, 2020.

WU, Hai *et al.* Solubilization of pristine fullerene by the unfolding mechanism of bovine serum albumin for cytotoxic application. *Chemical Communications*, v. 47, n. 38, p. 10659–10661, 2011.

WU, X.; GUY, R. H. Applications of nanoparticles in topical drug delivery and in cosmetics. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 19, n. 6, p. 371–384, 2009.