



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS, FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**NANOEMULSÕES ANTIENVELHECIMENTO: UMA INOVAÇÃO PARA O  
MERCADO COSMÉTICO**

**Autora: Mariana Botelho Garcia**  
**Orientadora: Dr.<sup>a</sup> Ana Lúcia Zampieri**

**GOIÂNIA**  
**2020**

**MARIANA BOTELHO GARCIA**

**NANOEMULSÕES ANTIENVELHECIMENTO: UMA INOVAÇÃO PARA O  
MERCADO COSMÉTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia,  
da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas  
e Biomédicas da Pontifícia Universidade  
Católica de Goiás, como requisito parcial para  
obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Dra Ana Lúcia Zampieri

GOIÂNIA  
2020

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus e seus benfeitores, por sempre guiar-me e proteger-me nessa jornada;

Agradeço aos meus pais, Robson e Leia, por todo apoio, carinho e amor que dedicaram a mim todos os dias da minha vida;

Agradeço ao meu irmão Bruno, por todo amor e admiração que faz cada dia mais feliz;

Agradeço ao meu namorado João Pedro, que sempre me apoiou com muito amor e paciência;

Agradeço à minha orientadora Ana Lúcia, que desde o princípio me acolheu com muito carinho e dedicação;

Agradeço à minha banca, professores Vinícius e Wanessa, pelas dicas valiosas;

## RESUMO

Cosméticos são formulações de origem natural e/ou sintética que podem ser utilizados para diversas finalidades. Dentre eles, os produtos antienvelhecimento têm tomado grande parte do mercado, uma vez que a população busca incessantemente o retardo do envelhecimento cutâneo. Dentre as formas cosméticas que um produto anti-idade pode apresentar, as nanoemulsões vêm se tornando atraentes frente a diversas vantagens que apresentam. Tendo em vista este cenário, o objetivo deste trabalho foi reunir informações sobre nanoemulsões, bem como, seu uso antienvelhecimento, destacando as vantagens e desvantagens destes produtos. Para tal, foi realizada uma pesquisa bibliográfica selecionando estudos que tratam de nanoemulsões e a utilização desse sistema para a produção de cosméticos anti-idade. O envelhecimento cutâneo é um processo biológico que ocorre por ação de fatores genéticos e ambientais. Para retardar este processo podem ser utilizados agentes antioxidantes. Dentre as principais substâncias que promovem este efeito encontram-se as vitaminas C e E e os retinóides, que são amplamente utilizados em cosméticos por apresentarem inúmeras vantagens. Dentre as formas cosméticas que podem conter antioxidantes, existem as nanoemulsões. Elas são conceituadas como sistemas heterogêneos em que um líquido se encontra imiscível em outro na forma de gotículas. É composta de duas fases e pode ser classificada como emulsão água em óleo ou óleo em água. Sua principal característica envolve o tamanho das gotículas dispersas (1 a 500 nm). As nanoemulsões são formadas por diferentes componentes e, cada um deles, possui sua importância no nanossistema, auxiliando na composição do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL). Existem dois métodos principais para produção de nanoemulsões, através do fornecimento de baixa ou alta energia de emulsificação. Nanoemulsões antienvelhecimento têm sido utilizadas com frequência no mercado cosmético atual. Apesar de esses nanossistemas apresentarem algumas desvantagens é inegável o fato de que carregam consigo inúmeras vantagens que as fazem tão importantes como formas cosméticas anti-idade. Neste contexto, a utilização das nanoemulsões como cosméticos antienvelhecimento vem sendo

amplamente explorada e, é de extrema relevância, que mais estudos sejam desenvolvidos em busca de conhecimentos sobre estes produtos.

**Palavras – chave: Cosméticos; Emulsões; Envelhecimento eritrocítico; Vitamina A.**

## INTRODUÇÃO

Cosméticos são definidos por “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” (ANVISA, 2015. p. 7). Estes produtos tão ansiados pela população apresentam como finalidade exclusiva ou principal: limpeza, perfumaria, alteração de aparência, correção de odores expelidos pelo corpo, proteção ou manutenção de um estado agradável aos olhos da sociedade e/ou da pessoa que os utiliza (SILVA, 2015).

O uso de cosméticos pela população mundial vem se mostrando crescente nos últimos anos. Essa busca insaciável tornou o campo da pesquisa e desenvolvimento bastante atraente para empresas de todo o mundo, uma vez que, consumidores exigentes geram uma demanda por produtos cada vez mais adaptados às suas necessidades diárias (INFANTE *et al.*, 2016).

Para que um cosmético tenha uma boa aceitação por parte dos usuários, um dos principais parâmetros que devem ser levados em consideração é a forma cosmética em que ele se encontra. Ela deve ser adequada às funções do cosmético que será produzido. Para tal, é necessário que o farmacêutico manipulador conheça em detalhes as vantagens e desvantagens de cada uma das formas cosméticas existentes (SILVA, 2015).

Tais formas de apresentação precisam acompanhar a finalidade a que o cosmético se destina. São inúmeras as possibilidades de produtos que podem ser desenvolvidos com aplicações distintas. Dentre os cosméticos utilizados pela população encontram-se hidratantes, perfumes, protetores solares, produtos antienvhecimento, entre diversos outros (CALIXTO, 2019).

Os cosméticos antienvhecimento tem sido foco de pesquisa e desenvolvimento atualmente, uma vez que há uma busca incessante por parte da população por produtos que retardam o envelhecimento cutâneo, promovendo aos usuários uma aparência mais jovem (JUEZ; GIMIER, 1995; REBELLO, 2005; SILVA, 2015).

Um cosmético antienvelhecimento pode ser comercializado em diversas formas, entretanto, atualmente, as emulsões vêm tomando grande parte do mercado (TRAN *et al.*, 2019). Dentre os vários tipos de emulsões existentes no mercado cosmético as nanoemulsões são extremamente atraentes em relação às vantagens que apresentam (TRADOS *et al.*, 2004; PRAKASH; THIAGARAJAN, 2011; WU *et al.*, 2013; LUCCA, *et al.*, 2015).

Tendo em vista o cenário apresentado, ressaltando a busca incessante por cosméticos antienvelhecimento por parte da população e como estes podem ser oferecidos na forma de nanoemulsões, o presente trabalho teve como objetivo reunir informações a respeito desses nanossistemas, bem como sua ação antienvelhecimento, destacando as vantagens e desvantagens oferecidas por esses cosméticos.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de caráter científico em bancos de dados para selecionar estudos que tratavam de assuntos relacionados à nanoemulsões e à utilização desse sistema para a produção de cosméticos antienvhecimento. Os bancos de dados utilizados foram: Science, Banco de teses e dissertações USP, Pubmed, Scielo, Science Direct, além da página da ANVISA.

O levantamento bibliográfico foi realizado no período compreendido entre os meses de maio a setembro de 2020. Foram utilizados descritores como: nanossistemas, cosméticos, emulsões, envelhecimento eritrocítico, para realizar a busca. Foram selecionados trabalhos compreendidos entre os anos 1995 a 2020, na língua portuguesa e inglesa. O critério de exclusão foi o conteúdo contido nos artigos, tendo em vista que alguns deles encontravam-se incompletos ou não abordavam temas relevantes para a presente revisão.

## DESENVOLVIMENTO

### 1. Nanoemulsões

#### 1.1. Conceitos

Emulsões podem ser definidas como um sistema heterogêneo no qual um líquido encontra-se imiscível em outro em forma de gotículas. Esse sistema é composto de duas fases, sendo uma denominada interna ou dispersa e outra, externa ou dispersante, sendo que a segunda envolve a primeira. Emulsões simples são classificadas de acordo com suas fases interna e externa. Existem emulsões água em óleo (A/O) e óleo em água (O/A) (Figura 1) (AULTON; TAYLOR, 2016; FORGIANINI *et al.*, 2001; GORE *et al.*, 2018).

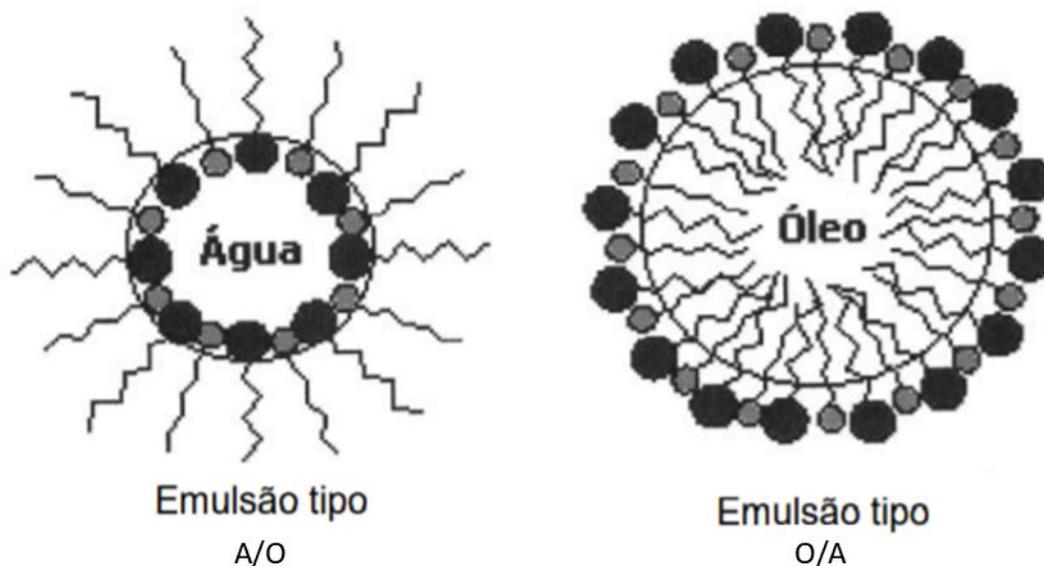


Figura 1. Esquema de emulsões do tipo (A/O) e (O/A). (Fonte: Oliveira, 2004)

Dentre os diversos estudos que vêm sendo realizados levando em consideração esse sistema as nanoemulsões podem ser destacadas como um importante avanço. Nanoemulsões, assim como as emulsões simples, são formadas por dois líquidos imiscíveis, porém o tamanho de suas gotículas é reduzido, podendo variar entre 1 a 500 nm. Sistemas que apresentam gotículas inferiores a 200 nm são translúcidos, já os que contêm gotículas entre 200 a

500 nm apresentam aparência leitosa (ALLEN JR *et al.*, 2013; FILIPPOS *et al.*, 2007; LUCCA, 2015).

## **1.2. Componentes de uma nanoemulsão**

Os componentes presentes em uma nanoemulsão dependem principalmente das substâncias selecionadas para compor a formulação desejada e das propriedades apresentadas por elas. Dentre os principais elementos que compõem uma nanoemulsão estão: os agentes emulsionantes, os conservantes e os antioxidantes; além disso, outros componentes podem ser utilizados nesta formulação (THOMPSON, 2006).

Os agentes emulsionantes, também chamados de emulsificantes ou tensoativos, possuem papel fundamental na composição de uma nanoemulsão. Apresentam como função a redução da tensão interfacial, além de evitar a coalescência das gotículas no sistema (ZANON, 2010). Isso ocorre uma vez que são capazes de formarem um filme ao redor das gotículas dispersas, reduzindo assim a tensão entre os líquidos. Este componente é utilizado com o intuito de promover a manutenção da estabilidade do sistema durante seu prazo de validade (LACHMAN, 2001; FERREIRA, 2011; AULTON; TAYLOR, 2016).

Os emulsionantes são divididos em quatro tipos: aniônicos, que formam íons carregados negativamente durante a emulsificação; catiônicos, que dissociam-se dando origem a íons positivos, responsáveis por suas propriedades emulsionantes; não iônicos, que apresentam um balanço entre as porções hidrofóbicas e hidrofílicas da molécula; e anfóteros, que apresentam grupamentos carregados positiva e negativamente, dependendo do pH do meio em que se encontram (ALLEN JR *et al.*, 2013; CASTRO, 2014). Podem ser utilizados separadamente ou combinados, aumentando a capacidade de promover estabilidade de acordo com a necessidade do sistema (AULTON; TAYLOR, 2016; KIM *et al.*, 2019).

O chamado equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) é um dos parâmetros físico-químicos utilizados para avaliar a estabilidade de uma nanoemulsão. O EHL refere-se à energia livre de transferência do tensoativo da fase oleosa

para a fase aquosa. Ele pode ser calculado através de uma equação matemática, determinando o EHL do sistema. Este parâmetro auxilia também na escolha e determinação das porções necessárias de cada tensoativo em cada uma das fases. O valor do EHL alto refere-se a um tensoativo ou sistema mais hidrofílico, já um EHL baixo refere-se a um tensoativo ou sistema mais lipofílico (SALAGER, 1996; MORAIS, 2006).

Outro componente essencial para uma nanoemulsão são os conservantes. Eles influenciam diretamente na estabilidade do sistema, impedindo a multiplicação, crescimento e metabolismo de diversos microrganismos (ALLEN JR *et al.*, 2013). O conservante considerado ideal deve apresentar efeito em baixas concentrações, possuir um amplo espectro, não ser tóxico ou irritante, apresentar alta solubilidade no meio em que se encontra, ser estável em uma ampla faixa de pH, não apresentar sabor ou odor, apresentar um custo razoável, além de ser compatível com todos os componentes da formulação. Porém essas características nem sempre são alcançadas com apenas um conservante, portanto, assim como os emulsionantes, os conservantes podem e são combinados, potencializando sua ação (ZANON, 2010; PARK; KIM *et al.*, 2019).

Os antioxidantes também se fazem necessários na maioria das formulações com o intuito de evitar as degradações física e química que podem ocorrer em decorrência das alterações ambientais sofridas pela formulação. Tanto os fármacos quanto os lipídios incorporados nas nanoemulsões podem, quando expostos ao ar, sofrer oxidação, portanto este componente se faz extremamente importante nas formulações (ZANON, 2010; PARK; KIM *et al.*, 2019).

Por fim, outros componentes podem ser incorporados às nanoemulsões de acordo com a necessidade de cada formulação, fazendo com que a estabilidade pretendida seja alcançada (ALLEN JR *et al.*, 2013; PARK; KIM *et al.*, 2019). Podem ser utilizados agentes acidificantes, alcalinizantes e agentes umectantes (FERREIRA, 2011). Além disso, as essências são amplamente utilizadas quando deseja-se atribuir odores agradáveis ao produto (FERREIRA, 2019).

Assim como a fase interna, a externa também é formada por alguns componentes primordiais como antioxidantes, emulsionantes, antimicrobianos e outros componentes que auxiliam na estabilidade desta fase. Quando se trata de uma nanoemulsão O/A, a fase externa é composta principalmente por água e componentes hidrofílicos. Já quando se trata de um nanossistema A/O, ela é composta primordialmente por óleo e componentes hidrofóbicos (AULTON; TAYLOR, 2016; KIM *et al.*, 2019). Cabe ressaltar, para a fase externa da nanoemulsão, a Regra de Bancroft, que relaciona o tensoativo principal utilizado na formulação com a fase externa. Segundo a regra, o emulsificante de destaque do nanossistema, na maioria das vezes, será compatível com esta fase. Sendo assim, geralmente, nanoemulsões A/O tem como principal tensoativo um agente hidrofóbico, enquanto os nanossistemas O/A terão como emulsionante principal um composto hidrofílico (ZHANG; QUE, 2008; COSTA, 2019).

### **1.3. Métodos para obtenção das nanoemulsões e principais testes de controle de qualidade**

Para que as nanoemulsões sejam obtidas é necessário fornecer energia ao sistema uma vez que sua formação não ocorre espontaneamente (SOLANS *et al.*, 2005; FERNANDEZ *et al.*, 2014). Sendo assim, elas podem ser preparadas utilizando-se baixa ou alta energia de emulsificação (KOROLEVA; EVGENII, 2012).

Os métodos que se utilizam de baixa energia relacionam-se diretamente com as propriedades físico-químicas apresentadas pelo sistema. Alguns deles são baseados na inversão espontânea da curvatura do tensoativo, de positiva para negativa ou vice-versa, obtendo-se gotículas reduzidas (TRADOS *et al.*, 2004). Esse método pode ser obtido pela técnica da temperatura de inversão de fases (*Phases Inversion Temperature* - PIT), em que o EHL do tensoativo é afetado pela alteração da temperatura de emulsificação e, conseqüentemente, sua curvatura também (REN *et al.*, 2019). Outra técnica utilizada para inversão da curvatura do tensoativo é a alteração da fração volumétrica de água ou óleo,

conhecida como composição de inversão de fases (*Phase Inversion Composition* - PIC), que baseia-se na alteração da composição durante a emulsificação em temperatura constante (FORGIARINI *et al.*, 2001; EE *et al.*, 2008; FENG *et al.*, 2020).

Outro método de baixa energia é a chamada emulsificação espontânea, em que é realizada a mistura de um solvente orgânico-óleo em uma fase aquosa. O sistema é estabilizado através da adição de tensoativos e solventes orgânicos miscíveis ou imiscíveis em água. A difusão do solvente orgânico na fase aquosa leva à formação de pequenas gotículas, originando assim uma nanoemulsão (BOUCHEMAL *et al.*, 2004; ZAMPIERI *et al.*, 2012).

Já os métodos baseados na emulsificação através de alta energia são colocados em prática a partir do fornecimento de energia mecânica empregada pelo uso de homogeneizadores de alta velocidade, homogeneizadores de alta pressão, microfluidizadores ou ultrassons (TRADOS *et al.*, 2004; KENTISH *et al.*, 2008; CRUZ, 2016; KIM *et al.*, 2019). Através da utilização desses métodos é possível controlar o tamanho das gotículas com maior facilidade em comparação aos métodos que se utilizam de baixa energia, portanto são utilizados com maior frequência na produção de nanoemulsões (KIM *et al.*, 2019).

Após a produção de uma nanoemulsão é necessário que sejam realizados testes a fim de comprovar a segurança e eficácia do produto. Existem diversas análises que se mostram imprescindíveis quando se trata do controle de qualidade de nanossistemas. Um dos ensaios que devem ser realizados é a avaliação do aspecto, visto que, a partir daí pode ser verificado se foi alcançada a produção de uma nanoemulsão homogênea a olho nu. Outro parâmetro importante que deve ser avaliado é o pH da nanoemulsão, uma vez que cada cosmético produzido deve apresentar uma faixa de pH dependendo de sua finalidade. A avaliação das cargas das gotículas (potencial zeta) e distribuição das gotículas (índice de polidispersão - PDI), também são ensaios que devem ser realizados após a produção de uma nanoemulsão, visto que estes testes contribuem para a verificação da estabilidade do nanossistema. Outra análise que pode ser citada é a determinação do ativo total durante um

período de tempo, visto que, dessa forma, é possível determinar a concentração do ativo na forma cosmética, bem como avaliar o nível de degradação do produto (CRUZ, *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2019).

É indiscutível a necessidade de se avaliar a estabilidade do produto a ser comercializado e como ele deve ser armazenado após sua comercialização. Existem inúmeros fatores, tais como: as estruturas dos componentes da nanoemulsão; a temperatura; a exposição à luz; as propriedades físicas e químicas de cada substância presente no nanossistema; que podem acarretar modificações após um período (ZANON, 2010). Sendo assim, para cada nanoemulsão deve ser estabelecida e padronizada, durante sua produção, uma forma adequada de armazenamento, levando em consideração luz, temperatura e outros fatores que podem acarretar modificações no produto (SILVA, 2017).

## **2. Envelhecimento cutâneo e cosméticos antienvelhecimento**

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico e contínuo mediado simultaneamente por fatores genéticos (envelhecimento intrínseco) e ambientais (envelhecimento extrínseco). Este processo leva ao comprometimento celular, principalmente de fibroblastos, reduzindo a síntese e atividade de proteínas como a elastina, o colágeno e os proteoglicanos, comprometendo assim a elasticidade, a resistência e a hidratação da pele, respectivamente (ALLEN JR *et al.*, 2013; SALVADOR; ZANCHETT, 2019).

O processo de envelhecimento pode ser induzido, como citado anteriormente, por fatores extrínsecos, como exposição à radiação UV ou à poluição, mas também pode ser acarretado por mecanismos intrínsecos, como é caso da presença de radicais livres acumulados ao longo da vida. Estes radicais são formados a partir de um aumento do stress oxidativo durante exposição à radiação UV ou por mudanças intrínsecas nas vias de expressão de genes, que ocorre naturalmente durante a senescência (MORAIS, 2006).

Uma das maneiras de prevenir a formação dos radicais livres é fazendo o uso de agentes antioxidantes. Estes compostos competem com outras substâncias corporais a fim de serem oxidados com maior facilidade. Para

auxiliar no retardamento do envelhecimento cutâneo podem ser utilizados concomitantemente hidratantes, uma vez que a desidratação da pele agrava-se com a idade. Para tal, existem inúmeros compostos que apresentam ações desejadas para esta finalidade (Tabela 1) (AULTON; TAYLOR, 2016; VIEIRA; SOUZA, 2019).

Tabela 1. Exemplo de substâncias cosmetologicamente ativas utilizadas no envelhecimento cutâneo. (Fonte: Adaptado de RUIVO, 2014)

<b>Substância Ativa</b>	<b>Componente/Origem</b>	<b>Modo de ação</b>
Extrato de semente de uva	Polifenóis e Flavonóides de extrato de frutas	Antioxidante
Colágeno hidrolisado	Fragmentos de proteínas e derivados de proteína animal/vegetal	Hidratante, regenerador e anti-rugas
Elastina	Proteína, derivados animal/vegetal	Hidratante, regenerador e anti-rugas
Oligopeptídeos	Derivados sintéticos de animais/vegetais	Estimula a síntese de colágeno, antioxidante, agente quelante, imuno-estimulante, hidratante
Ácido ferúlico	Compostos fenólicos e derivados vegetais	Antioxidante e Anti-inflamatória
Ácido hialurônico	Polissacarídeo derivado de peptona de soja e extrato de levedura	Hidratante, regenerador e anti-rugas
Coenzima Q10	Ubiquinona	Antioxidante, relaxamento cutâneo, hidratante, elasticidade cutânea
Ácido ascórbico (Vitamina C)	Derivado natural ou sintético	Antioxidante, relaxamento cutâneo, hidratante, elasticidade cutânea
Ácido retinóico (Vitamina A)	Derivado natural ou sintético	Antioxidante, relaxamento cutâneo, hidratante, elasticidade cutânea

Dentre os antioxidantes comumente utilizados no mercado, a família dos retinóides destaca-se por conter diversos representantes que podem ser utilizados a fim de alcançar o efeito desejado, retardando o envelhecimento cutâneo e promovendo hidratação à pele. Nesse contexto, a vitamina A, também denominada retinol, apresenta algumas propriedades importantes como: estimular a síntese de colágeno, reduzir os efeitos gerados pela radiação UV, melhorar a hiperpigmentação e a perda da elasticidade cutânea e, principalmente, ser um potente antioxidante (LOBO, 2013).

### **3. Nanoemulsões antienvelhecimento**

Os cosméticos antienvelhecimento têm sido foco de pesquisa e desenvolvimento atualmente, uma vez que há uma busca incessante por parte da população por produtos que retardam o envelhecimento cutâneo, promovendo aos usuários uma aparência mais jovem (JUEZ; GIMIER, 1995; REBELLO, 2005; SILVA, 2015). Estes produtos podem ser comercializados em diversas formas, entretanto, atualmente, as nanoemulsões vem tomando grande parte do mercado (TRAN *et al.*, 2019).

As nanoemulsões antienvelhecimento são extremamente atraentes em relação às vantagens que apresentam. Esse sistema promove ao ativo cosmético uma estabilidade prolongada, apresenta penetração através da pele aumentada, garante uniformidade na distribuição do produto, uma vez que o tamanho de suas partículas é reduzido, adicionalmente, nanoemulsões são capazes de transportar componentes lipofílicos e hidrofílicos (TRADOS, 2004; PRAKASH; THIAGARAJAN, 2011; WU *et al.*, 2013; LUCCA, *et al.*, 2015).

Existem diversos produtores de nanoemulsões antienvelhecimento atualmente no mercado, que se utilizam das vantagens desta forma cosmética.

Como exemplos podem ser citados: La Roche, que possui produtos contendo vitaminas C, E, B5, além do ácido hialurônico; e Mantecorp, responsável pela produção de nanossistemas contendo vitamina E e Retinol, além de outros componentes. Existem ainda outros representantes que exploram os nanossistemas como cosméticos anti-idade (PERSONA, 2016).

Entretanto, alguns pontos devem ser observados com cautela quando se tratam das nanoemulsões como carreadores para ativos cosméticos antienvhecimento. O primeiro a ser ressaltado é o fato de que as nanoemulsões são termodinamicamente instáveis, sendo dependentes das condições termodinâmicas (composição, temperatura e pressão) (CHIESA *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2009). Um exemplo dessa instabilidade é o surgimento do processo denominado *Ostwald ripening*, que trata do crescimento de gotículas maiores a partir das menores. Isso ocorre através da migração por difusão de gotículas pequenas em direção às maiores pela fase externa hidrofílica, gerando o “crescimento das gotículas” (TAYLOR, 2003; MARUNO, 2009).

Existem diversos estudos que abordam a utilização de nanoemulsões como formas farmacêuticas para cosméticos antienvhecimento. Um estudo de Aubert e colaboradores, em 1996, foi responsável pela produção de uma nanoemulsão contendo ácido salicílico, que faz parte do grupo dos  $\beta$ -hidroxiácidos, amplamente utilizados no tratamento antienvhecimento. O objetivo do trabalho foi alcançar um produto cosmético anti-idade que apresentasse menor desconforto quando utilizado, uma vez que tendem a gerar coceira e ardência na pele dos usuários. Os resultados obtidos demonstraram que a forma cosmética utilizada se mostrou eficiente, uma vez que apresentou menor irritação comparada a cosméticos que apresentam formas livres de agentes antienvhecimento.

Em 2007, Chorilli desenvolveu e caracterizou nanoemulsões contendo palmitato de retinol. Além disso, durante o trabalho, foram realizados testes de estabilidade preliminares, controle microbiológico, bem como teste de eficácia e avaliação do poder irritativo do cosmético. Ao final do estudo foi verificado que os nanossistemas produzidos apresentaram eficácia comprovada, reduzindo rugas periorbitares de voluntárias, confirmando sua ação no envelhecimento

cutâneo, além disso os nanossistemas não apresentaram irritação cutânea significativa, demonstrando que a forma cosmética utilizada pode auxiliar na redução da irritação causada por cosméticos antienvhecimento.

Pacheco em 2017 produziu um nanossistema à base de óleo de sucupira, amplamente utilizado como fotoprotetor, auxiliando no combate ao fotoenvelhecimento. Foram avaliadas durante o estudo, a estabilidade da nanoemulsão e a segurança frente a atividade pretendida. O trabalho demonstrou que a nanoemulsão produzida apresentou resultados satisfatórios, contendo atividade fotoprotetora sobre as células expostas à radiação ultravioleta. Adicionalmente, foi observada a redução de espécies reativas de oxigênio, demonstrando que o produto apresentou potencial antioxidante e, por sua vez, capacidade para retardar o envelhecimento cutâneo.

Outro trabalho desenvolvido em 2019 por Kim e colaboradores, abordou a produção de nanoemulsões contendo vitaminas A e C (vit-A e vit-C). Após a preparação dos nanossistemas por microfluidização eles foram avaliados em células MAC-T. Os resultados do estudo demonstraram que as vitaminas A e C são potencialmente mais eficazes, em relação às proteínas livres, quando presentes nas nanoemulsões, levando em consideração sua ação antioxidante, verificando que esta forma cosmética traz benefícios à ação dos ativos.

Park e colaboradores, em 2019, realizaram um estudo a fim de produzir e avaliar a estabilidade de nanoemulsões O/A contendo retinol sob a ação de radiação ultravioleta. Os nanossistemas foram preparados a partir de diferentes métodos de emulsificação utilizando-se de concentrações variadas do ativo. Sua estabilidade foi investigada a partir da medição do percentual de resíduo de retinol após a exposição na luz UV em diferentes temperaturas (4, 25 e 40 °C). Os resultados obtidos demonstraram que a estabilidade a longo prazo apresentada pelo produto está relacionada não só a estabilidade do ativo, mas sim, principalmente, à estabilidade que o nanossistema proporciona à ele, demonstrando que a nanoemulsão gera ao produto vantagens.

#### **4. Considerações finais**

As nanoemulsões representam parte do desenvolvimento tecnológico atual. Estes nanossistemas, formados por diferentes componentes, podem ser obtidos através de métodos distintos, porém os que hoje são mais utilizados são aqueles que tem como principal característica a aplicação de alta energia exógena para formação da nanoemulsão.

Dentro do mercado cosmético, a busca incessante por produtos que retardam o envelhecimento é cada vez mais evidente. Neste contexto, a utilização das nanoemulsões como um cosmético anti-idade vem sendo amplamente explorada.

Apesar de apresentarem algumas desvantagens, destacando-se como principal a instabilidade termodinâmica, as nanoemulsões como agentes anti-idade apresentam inúmeras vantagens, podendo ser destacadas a penetração alta na região da pele e a uniformidade na distribuição do produto.

Sendo assim, é de extrema relevância que mais estudos sejam desenvolvidos em busca de conhecimentos sobre as nanoemulsões anti-idade, uma vez que é um cosmético amplamente utilizado no mercado e trata-se de uma forma cosmética inovadora.

## REFERÊNCIAS

ALLEN JR.; L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. Artmed: Porto Alegre, 2013.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC\\_07\\_2015\\_.pdf/c2a1078c-46cf-4c4b-888a-092f3058a7c7](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC_07_2015_.pdf/c2a1078c-46cf-4c4b-888a-092f3058a7c7)>.

AUBERT, L.; FRANCOISE, C. A.; GAGNEBIEM-CABANNE, C. Cosmetic and/or dermatological composition for the treatment of aging, containing ceramides, and the use thereof. **United States Patent**. 1996.

AULTON, M. E.; TAYLOR, K. M. G. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 4ª ed. Elsevier. 2016

BOUCHEMAL, K. *et al.* Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 280, n. 1–2, p. 241-251, 2004.

CALIXTO, L. S. **Desenvolvimento de formulações contendo ativos de origem natural: avaliação das propriedades físico-mecânicas, sensoriais e eficácia clínica**. Tese de Doutorado. Ribeirão Preto - São Paulo. 2019.

CASTRO, R. M. L. **Emulsão: Uma revisão bibliográfica**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

CHIESA, M.; CARGA, J.; KANG, Y. T.; CHENA, G. Thermal conductivity and viscosity of water-in-oil nanoemulsions. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. Amsterdam. v. 326, n. 1-2, p. 67-72, 2008.

CHORILLI, M. **Desenvolvimento e caracterização físico-química de sistemas nanoestruturados contendo palmitato de retinol: controle microbiológico, avaliação da segurança e eficácia no tratamento do envelhecimento cutâneo**. Tese de Pós-Graduação. Araraquara - São Paulo. 2007.

COSTA, W. R. P. **Análise do impacto da adição de sólidos às propriedades de emulsões olefinicas usadas em fluidos de perfuração.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Campina Grande - Campina Grande. 2019.

CRUZ, F. C.; TOSTA, F. V.; LIMA, E. M.; ZAMPIERI, A. L. T. C. **Desenvolvimento de nanoemulsões contendo antimicrobiano: produção e avaliação da estabilidade.** III Congresso de Ciência e Tecnologia. Pontifícia Universidade Católica de Goiás - Goiânia. 2017.

CRUZ, F. C. **Desenvolvimento tecnológico de sistemas farmacêuticos a partir de micro e nanoencapsulação.** Iniciação Científica. Goiânia - Goiás. 2016.

EE, S. L. *et al.* Droplet size and stability of nano-emulsions produced by the temperature phase inversion method. **Chemical Engineering Journal.** v. 140, n. 1–3, p. 626-631, 2008.

FENG, J.; ABREU, C. R.; ESQUENA, J.; SOLANS, C. A concise Review on Nano-emulsion Formation by the Phase Inversion Composition (PIC) Method. **Journal of Surfactants and Detergents.** v. 23. n. 4. 2020.

FERNANDEZ, T. L. *et al.* Characterization of a human skin equivalent model to study the effects of ultraviolet B radiation on keratinocytes. **Tissue Engineering Part C: Methods.** v. 20, n. 7, p. 588- 598, 2014.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral.** 4ª edição. Juiz de Fora. 2011.

FERREIRA, J. F. S. **Nanoencapsulação de óleos essenciais para aplicação cosmética.** Dissertação de Mestrado. Universidade Coimbra, Portugal, 2019.

FILIPPOS, K.; SANTIPHARP, P.; YUNHUI, W. Applications of nanoparticles in oral delivery of immediate release formulations. **Curr. Nanosci.** n. 3, p. 183–190, 2007.

FORGIANINI, A.; ESQUENA, J. GONZÁLEZ, C.; SOLANS, C. Formation of nanoemulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature. **Langmuir.** v. 17, p. 2076-2083, 2001.

GORE, E.; PICARD, C.; SAVARY, G. Spreading behavior of cosmetic emulsions: Impact of the oil phase. **Biotribology**. v. 16. p. 17-24. 2018.

INFANTE, V. H. P.; CALIXOTO, L. S.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Cosmetics consumption behaviour among men and women and the importance in products indication and treatment adherence. **Surgical and Cosmetic Dermatology**. v. 8, n. 2. 2016

JUEZ J.; Gimier, L. **Ciencia cosmética: bases fisiológicas y criterios prácticos**. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 1995.

KENTISH, S. *et al.* The use of ultrasonics for nanoemulsion preparation. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**. v. 9, n. 2, p. 170-175, 2008.

KIM, T.; K *et al.* Preparation of Nanoemulsions of Vitamin A and C by Microfluidization: Efficacy on the Expression Pattern of Milk-Specific Proteins in MAC-T Cells. **Molecules**. v. 24, n. 2566, 2019.

KOROLEVA, M. Y.; EVGENII, V. Y. Nanoemulsions: the properties, methods of preparation and promising applications. **Russian Chemical Reviews**. v. 81, n. 1, p. 21, 2012.

LACHMAN, L., Liederman, H. A. e Kanig, J. L. **The theory and practice of industrial pharmacy**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian. 2001.

LOBO, I. **Envelhecimento Cutâneo**. Tese de Doutorado. Lisboa. 2013.

LUCCA, L. G. *et al.* Determination of -caryophyllene skin permeation/retention from crude copaiba oil (*Copaifera multijuga* Hayne) and respective oil-based nanoemulsion using a novel HS-GC/MS method. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. v. 104, p. 144-148, 2015.

MARUNO, M. **Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de gergelim ativadas de óleo de framboesa para queimaduras de pele**. Tese. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hidrolipodistrofia ginóide (celulite)**. Ribeirão Preto, 2006.

OLIVEIRA, A. G., SCARPA. M.V., CORREA, M.A.,CERA, L.F.R., FORMARIZ, T.P. Microemulsões: Estrutura e aplicações como sistema de liberação de fármacos. **Química Nova**, v.27, n.1, p. 131-138, 2004.

PACHECO, M. T. **Desenvolvimento e caracterização de nanoemulsões à base de óleo de sucupira (*Pterodon* spp.), avaliação de sua toxicidade e bioatividade *in vitro***. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Goiás - Goiânia. 2017.

PARK, H.; Mun, S.; Kim, Y. UV and storage stability of retinol contained in oil-in-water nanoemulsions. **Food Chemistry**. v. 272, p. 404-410, 2019.

PERSONA, A. M. Nanoemulsões e Microemulsões em Produtos Cosméticos Inovadores. **Cosmetics & Toiletries**. v. 28. n. 2. 2016.

PRAKASH, R.; THIAGARAJAN, P. Nanoemulsions for drug delivery through different routes. **Research in Biotechnology**. v. 2, n. 3, p. 01-13, 2011.

REBELLO, T. **Guia de Produtos cosméticos**. Senac, São Paulo. 2005

REN G.; SUN, Z.; WANG, Z.; ZHENG, X.; XU, Z.; SUN, D. Nanoemulsion formaiton by the phase inversion temperature method using polyoxypropylene surfactants. **Journal of Colloid and interface Science**. v. 540. p. 177-184. 2019.

RUIVO, Adriana Pessoa. **Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação**. Dissertação de Mestrado. Universidade Fernando Pessoa, Porto Alegre, 2014.

SALAGER, J. L. Quantifying the concept of physic-chemical formulation in surfactant-oil-water-systems- State of the art. **Colloid Polym Sci**. v. 100. p. 137-142. 1996.

SALVADOR, M. M. G.; ZANCHETT, C. C. C. Nutricosméticos em desordens estéticas: foco na acne e envelhecimento. **Arch Health Invest**. n. 8. v. 12. p. 853-860, 2019.

SILVA, A. B. **Síntese e caracterização de nanoemulsão de óleo de canola e nanopartículas de quitosana contendo acetato de retinol para serem veiculadas por película comestível elaborada pela combinação de**

**biopolímeros para revestimento de frutas.** Dissertação de Mestrado. Brasília - Distrito Federal. 2015.

SOLANS, C. *et al.* Nano-emulsions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science.** v. 10, n. 3– 4, p. 102-110, 2005.

TADROS, T. Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science.** Amsterdam. v. 108-109, p. 227-258, 2004.

TAYLOR, P. Ostwald ripening in emulsions: estimation of solution thermodynamics of the disperse phase. **Advances in Colloid and Interface Science.** Amsterdam, v. 106, p. 261-285, 2003.

THOMPSON, Judith E. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos.** Porto Alegre: Artmed, 2006.

TRADOS, T.; IZQUIERDO, P.; ESQUENA, J.; SOLANS, C. Formation and stability of nano-emulsions. **Advances in colloid and interface science.** v. 108-109. p. 303-318. 2004.

TRAN, V. V.; NGUYEN, T. L.; MOON, J. Y.; LEE, Y. C. Core-shell materials, lipid particles and nanoemulsions, for delivery of active antioxidants in cosmetics applications: challenges and development strategies. **Chemical Engineering Journal.** n. 368, p. 88–114. 2019.

VIEIRA, L. A. S. L.; SOUZA, R. B. A. Ação dos antioxidantes no combate aos radicais livres e na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Rev. Mult. Psic.** v.13, n. 48 p. 408-418, 2019.

WANG, L.; MUTCH, K. J.; EASTOE, J.; HEENAN, R. K.; DONG, J. Nanoemulsions prepared by a two-step low-energy process. **Langmuir: The ACS Journal of Surfactants and Colloids.** Washington, v. 24, n. 12, p.6092-6099, 2008.

WU, Y. *et al.* The application of nanoemulsion in dermatology: an overview. **Journal of Drug Targeting.** v. 21, n. 4, p. 321-327, 2013.

ZAMPIERI A. L. T. C.; FERREIRA F. S.; RESENDE E. C.; GAETI M. P. N.; DINIZ D. G.A.; TAVEIRA S. F.; LIMA E. M. Biodegradable Polymeric Nanocapsules Based on Poly(DL-lactide) for Genistein Topical Delivery:

Obtention, Characterization and Skin Permeation Studies. Journal of Biomedical Nanotechnology. Vol. 9, 1–8, 2012.

ZANON, A. B. **Aspecto Teórico e prático sobre a avaliação da estabilidade de emulsão manipuladas em farmácia.** Universidade Federal do Rio Grande do sul, Porto Alegre, 2010.

ZHANG, L., QUE, G. Influence of the HLB parameter of surfactants on the dispersion properties of brine in residue. Colloids and Surfaces A: **Physicochemical and Engineering Aspects.** v. 320. n. 1-3. p. 111-114, 2008.

SILVA, L. C. **Monitoramento e avaliação da oxidação e atividade antioxidante de nanoemulsões a base de óleos naturais.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília. 2017.