



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

NATHÁLIA MATIAS SILVA

**DERMOPIGMENTAÇÃO A PARTIR DE FORMAS COSMÉTICAS
CONVENCIONAIS E INOVADORAS CONTENDO PIGMENTOS**

GOIÂNIA

2020

NATHÁLIA MATIAS SILVA

**DERMOPIGMENTAÇÃO A PARTIR DE FORMAS COSMÉTICAS
CONVENCIONAIS E INOVADORAS CONTENDO PIGMENTOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, do curso de Farmácia como requisito para avaliação na disciplina de TCC II, sob a orientação da professora Dra. Ana Lúcia Teixeira de Carvalho Zampieri.

GOIÂNIA

2020

RESUMO

A dermopigmentação é uma técnica usada para promover a pigmentação da pele, e vem ganhando destaque principalmente para a correção de falhas nas sobrancelhas. Esta técnica é realizada a partir da deposição de pigmentos na pele que ocorre com o auxílio de um dermógrafo. Com isso, apesar de ser uma técnica eficaz, possui desvantagens, como a ativação do sistema imune gerando o clareamento da cor na região onde ocorreu o procedimento. Novas tecnologias têm surgido e a utilização de sistemas inovadores para carrear o pigmento pode ser uma solução para aumentar a durabilidade do procedimento, considerando-se a avaliação de diversos fatores a fim de eleger o tipo de sistema e método a ser empregado. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre dermopigmentação, formas cosméticas convencionais e perspectivas no desenvolvimento de formas inovadoras contendo pigmentos. Por meio de seleção e estudo de artigos científicos nas plataformas de pesquisa Periódico Capes e Scielo realizou-se uma revisão bibliográfica sobre dermopigmentação. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: estudos publicados de 2000 a 2020, artigos publicados em português, inglês e espanhol, e como critério de exclusão: artigos não disponíveis na íntegra e em duplicata. A pele além de ter funções de proteção e defesa, também se apresenta como uma vantajosa via para aplicação de produtos cosméticos, porém é um tecido de difícil permeação e permanência de substâncias no tecido, com isso os nanossistemas surgem como perspectiva para carrear os pigmentos, dentre os quais: lipossomas, nanoemulsões, nanopartículas lipídicas (nanopartícula lipídica sólida e carreador lipídico nanoestruturado) e nanopartículas poliméricas (nanocápsulas e nanoesferas) demonstraram ser uma alternativa frente às formas cosméticas convencionais para promover melhor penetração do pigmento à pele; favorecer a liberação controlada e possibilita que com a aplicação do pigmento nanoencapsulado obtenha uma melhor fixação no tecido sem que ocorra a necessidade do retoque do procedimento.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Pigmento; Cosméticos; Permeabilidade.

ABSTRACT

Dermopigmentation is a technique used to promote skin pigmentation, and has been gaining prominence mainly for the correction of eyebrow flaws. This technique is performed from the deposition of pigments on the skin that occurs with the help of a dermograph. With this, despite being an effective technique, has disadvantages, such as activation of the immune system generating the lightening of color in the region where the procedure occurred. New technologies have emerged and the use of innovative systems to load the pigment can be a solution to increase the durability of the procedure, considering the evaluation of several factors in order to choose the type of system and method to be employed. Thus, the aim of this work was to conduct a literature review on dermopigmentation, conventional cosmetic forms and perspectives on the development of innovative forms containing pigments. Through the selection and study of scientific articles on the research platforms Periódico Capes and Scielo, a bibliographic review on dermopigmentation was performed. The following inclusion criteria were used: studies published from 2000 to 2020, articles published in Portuguese, English and Spanish, and as exclusion criteria: articles not available in full and in duplicate. The skin besides having protection and defense functions, also presents itself as an advantageous way for cosmetic products application, however it is a tissue of difficult permeation and permanence of substances in the tissue, with that the nanosystems appear as a perspective to carry the pigments, among which: liposomes, nanoemulsions, lipidic nanoparticles (solid lipidic nanoparticle and nanostructured lipidic carrier) and polymeric nanoparticles (nanocapsules and nanospheres) have demonstrated to be an alternative facing conventional cosmetic forms to promote better penetration of the pigment to the skin; to favor controlled liberation and enables that with the application of the nanoencapsulated pigment it obtains a better fixation on the tissue without the need of retouching the procedure.

Keywords: Nanotechnology; Pigment; Cosmetics; Permeability.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. METODOLOGIA	7
3. REFERENCIAL TEÓRICO	8
3. 1. Sistema Tegumentar	8
3. 1. 1. Epiderme	9
3. 1. 2. Junção dermo-epidérmica	10
3. 1. 3. Derme	10
3. 2. Permeação cutânea	11
3. 2. 1. Inserção do pigmento na pele	12
3. 3. Formas cosméticas convencionais dos pigmentos	14
3. 4. Alternativas incorporando colorantes em nanossistemas	17
3. 4. 1. Nanoemulsão	18
3. 4. 2. Lipossomas	19
3. 4. 3. Nanopartículas lipídicas	21
3. 4. 4. Nanopartículas poliméricas	22
3.4.5. A importância do farmacêutico	24
4. CONCLUSÃO	25
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1. INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos aumentou-se a busca pela beleza, e por resultado houve uma crescente procura pela técnica de dermopigmentação, também conhecida como micropigmentação, caracterizada por ser um processo de coloração da pele, no qual utiliza-se pigmentos com a finalidade de promover a pigmentação semipermanente do tecido cutâneo fazendo-se necessário um novo procedimento após cerca de 12 meses (GIARETTA, 2018). Sua aplicação acontece tanto na área estética, onde promove a correção de falhas nas sobrancelhas, contorno de olhos e lábios, camuflagem de estrias e olheiras, como na área de dermopigmentação paramédica, atuando na reconstrução aureolar pós-mastectomia e manchas decorrentes de vitiligo, alcançando assim o objetivo de esconder ou mesmo preencher o que traz insatisfação (MARTINS *et al.*, 2009).

Esta técnica de dermopigmentação é desempenhada com o auxílio de um dermógrafo, responsável por depositar o pigmento na derme superficial (sendo esta entre a camada basal da epiderme e a derme papilar). Entretanto, devido ao pigmento ser depositado superficialmente, ele tende a clarear de forma gradativa em decorrência do maior alcance de raios solares ultravioletas que promovem a fotodegradação do pigmento; outro fator é o seu reconhecimento como substância estranha ao organismo por células de defesa, onde sofre tentativas de fagocitose ou eliminação do tecido, diminuindo então a durabilidade do procedimento (GIARETTA, 2018; CALDERAN, 2017).

Novas tecnologias têm surgido e a utilização de sistemas inovadores para carrear o pigmento pode ser uma solução para aumentar a durabilidade do procedimento, considerando-se a avaliação de diversos fatores a fim de eleger o tipo de sistema e método a ser empregado (GONÇALVES, 2014). Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre dermopigmentação, formas cosméticas convencionais e perspectivas no desenvolvimento de formulações inovadoras contendo pigmentos através da utilização de nanossistemas

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre dermopigmentação, a qual foi dividida em: pele, pêlos, pigmentos, técnicas de micropigmentação, formas cosméticas convencionais e inovadoras. A pesquisa ocorreu através da seleção e estudo de artigos científicos. A busca foi realizada por meio dos descritores nanotecnologia; pigmento; cosméticos e permeabilidade, nas plataformas de pesquisa Periódico Capes e Scielo. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: estudos publicados de 2000 a 2020, artigos publicados em português, inglês e espanhol. Adotando os seguintes critérios de exclusão: artigos não disponíveis na íntegra e em duplicata.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Sistema Tegumentar

O sistema tegumentar é composto por pele e seus anexos: pêlo, unhas, glândulas sudoríparas, sebáceas e mamárias. A pele é o maior órgão do corpo humano, constituindo aproximadamente 16% do peso corporal, sendo assim possui variadas funções, dentre as principais (DOMANSKY & BORGES, 2012; CESTARI, 2012):

- ✓ Barreira protetora contra atrito e agentes externos;
- ✓ Proteção contra desidratação e raios UV;
- ✓ Termorregulação;
- ✓ Percepção de estímulos sensoriais;
- ✓ Produção de vitamina D;
- ✓ Vigilância Imunológica;

A pele é formada pela epiderme e derme, em sequência se encontra a hipoderme um tecido subcutâneo rico em adipócitos, no entanto esta camada não é parte de sua constituição, como é ilustrado abaixo (TASSINARY, 2019):

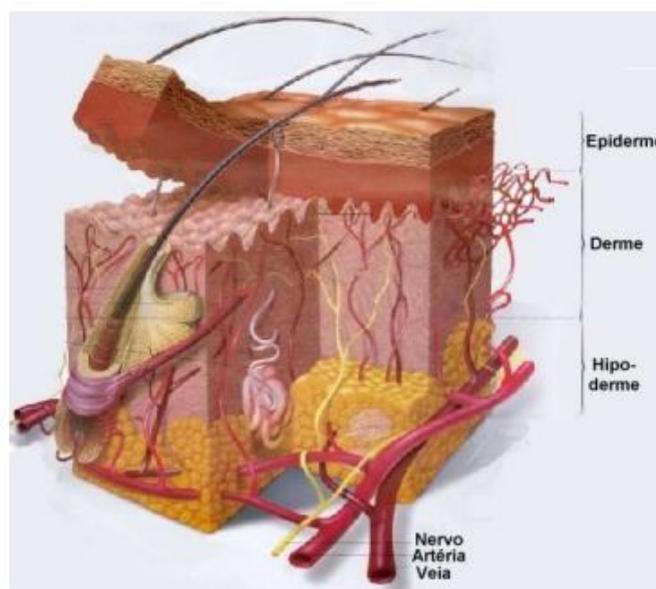


Figura 01- Esquema ilustrativo da estrutura da pele. Fonte: LAMOREA (2006).

3. 1. 1. Epiderme

A epiderme é um tecido avascular, formado por células epiteliais achatadas e sobrepostas, sua espessura varia de acordo com a região corporal, quando mais fina varia de 75 a 150 μm e em locais como planta dos pés e palma das mãos por ser uma região espessa varia de 0,4 a 0,6 mm. Em sua composição identificam-se, de dentro para fora, cinco camadas: basal, espinhosa, granulosa, lúcida (encontrada na palma das mãos e planta dos pés) e córnea (DOMANSKY & BORGES, 2012).

Na camada basal, por ser a mais interna, é também chamada de estrato germinativo havendo a presença de células-tronco responsáveis pela proliferação celular e diferenciação conforme migram para camadas mais externas. As células da camada basal, chamados queratinócitos são cilíndricas e paliçadas, a medida que amadurecem e se deslocam para outras camadas se tornam achatadas e sobrepostas, passam a produzir e acumular queratina em seu interior até chegar na camada córnea onde perdem seu núcleo e se tornam parte do revestimento impermeável recebendo o nome de corneócitos. A duração deste processo natural de descamação ocorre em cerca de 30 dias, sendo o processo retratado na imagem a seguir (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013):

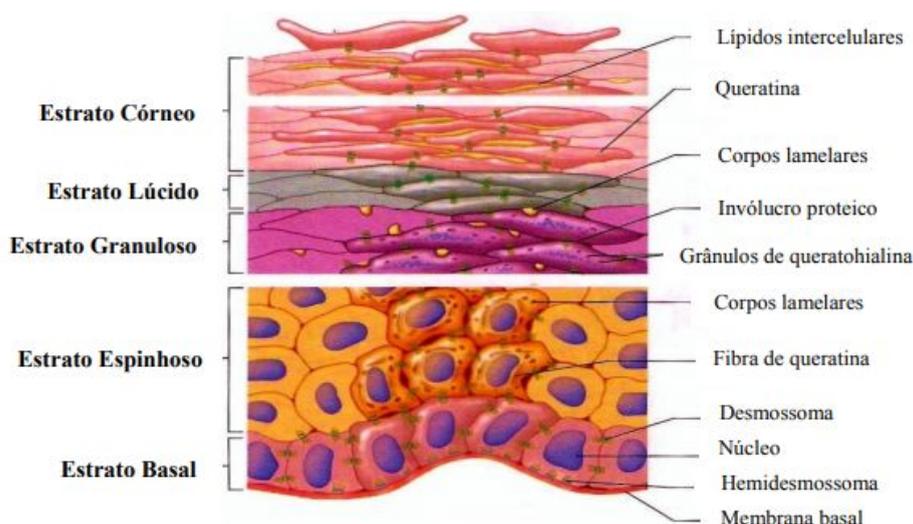


Figura 02- Esquema dos estratos da epiderme e processo de queratinização. Fonte: SEELEY *et al.* (2005) adaptado por SANTOS (2012).

Os queratinócitos são células responsáveis pela síntese e armazenamento de queratina, sendo importante para promover firmeza, proteção, combater a desidratação, e possibilitar a impermeabilidade. Contudo, além dos queratinócitos existem outras células que compõem a epiderme, como: melanócitos, responsáveis por sintetizar e armazenar melanina, que é o pigmento determinante da coloração da pele e absorve raios ultravioletas protegendo o núcleo da célula. As células de Langherans, tem papel de ativação do sistema imunológico através da capacidade de fagocitar e processar o antígeno para apresentar aos linfócitos T. As células de Merkel, ou discos, tem função de mecanorreceptores, e são encontradas em maior quantidade nas pontas dos dedos (CESTARI, 2012; DOMANSKY & BORGES, 2012; MONTANARI, 2016).

3. 1. 2. Junção dermo-epidérmica

É a região em que epiderme e derme se ancoram, esta forte adesão entre as camadas favorece a sustentação do tecido, como também possui permeabilidade seletiva, tanto para o transporte de nutrientes e células em processos inflamatórios da derme para a epiderme, como também age como filtro dificultando a passagem de substâncias que entram em contato com a epiderme (CESTARI, 2012).

3. 1. 3. Derme

É a segunda e mais profunda camada da pele, localizando-se entre a epiderme e o tecido subcutâneo. Sua espessura varia de 0,6 mm a 3 mm, dependendo da região. É uma camada vascularizada, contém terminações nervosas, células como macrófagos, mastócitos e fibroblastos e é rica em fibras de elastina e colágeno, promovendo sustentação da epiderme, resistência contra abrasão mecânica e conservação de sua estrutura. Na derme também encontra-se folículos pilosos, glândulas cutâneas e unha, sendo conhecido também como anexos (BERNARDO *et al.*, 2019; VIGUÉ & MARTÍN, 2007).

Constituída de tecido conjuntivo esta camada se divide em duas, sendo: derme papilar e derme reticular. A derme papilar é localizada mais superficialmente, estando em contato com a epiderme, sendo composta por tecido conjuntivo frouxo. A segunda camada chamada derme reticular é mais profunda, composta por tecido conjuntivo denso não-modelado (SILVA *et al.*, 2008).

3. 2. Permeação cutânea

Dentre as características físico-químicas necessárias à uma substância para boa permeação cutânea, é ter o log P (coeficiente de partição que determina a lipofilia do composto) entre 1.5 e 3.0, o peso molecular menor que 500 Da, pois é necessário a porção lipofílica para passar pelo estrato córneo e também uma porção hidrofílica para penetrar as demais camadas necessárias (SOARES, 2013). Quanto ao diâmetro da partícula recomenda-se que seja maior que 300 nm e menor do que 600 nm, sendo assim é possível permear a pele sem alcançar a circulação sanguínea (GUTERRES *et al.*, 2007; SANTOS, 2009).

A penetração das substâncias na pele ocorre por três vias (1) através dos ductos sudoríparos, (2) de forma contínua no estrato córneo e (3) pelos folículos capilares em contato com as glândulas sebáceas. Estas vias estão representadas na figura abaixo (ALVES, 2015):

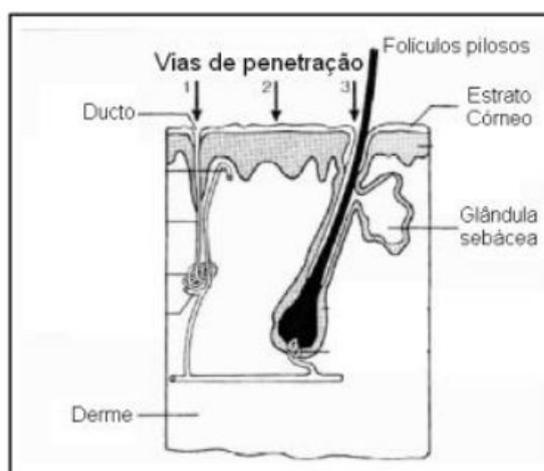


Figura 03- Esquema da pele e as rotas de penetração de ativos, onde (1) Via dos ductos, (2) Via pelo estrato córneo, (3) Via pelos folículos capilares associados às glândulas sebáceas.

Fonte: BARRY (2002).

A natureza das substâncias é um fator limitante determinando qual será a via de absorção. As substâncias hidrofílicas são absorvidas através dos poros de passagem, enquanto as substâncias de caráter lipofílico penetram pelo estrato córneo (ALVES, 2015).

3. 2. 1. Inserção do pigmento na pele

A liberação do pigmento na derme superficial ocorre de forma similar ao mecanismo de microagulhas. As microagulhas promovem a abertura de orifícios na pele, facilitando a penetração da substância na camada desejada. No entanto este mecanismo dispõe de diferentes técnicas, sendo a mais semelhante a atuação do dermógrafo, a agulha com centro de canais ocos, onde após sua penetração na pele, esta transfere o conteúdo armazenado em sua cavidade para o orifício formado na pele, levando o pigmento direto para a camada de interesse, neste caso entre a camada basal da epiderme e a derme papilar (VIEIRA, 2013; RAFEIRO, 2013), abaixo está a imagem de um dermógrafo e o esquema de VIEIRA (2013) sobre este mecanismo:



Figura 04- Ilustração do dermógrafo. Fonte: Imagens do Google, disponível em: <<https://www.tudobeloestetica.com.br/dermografo-lirio-flox/p>>

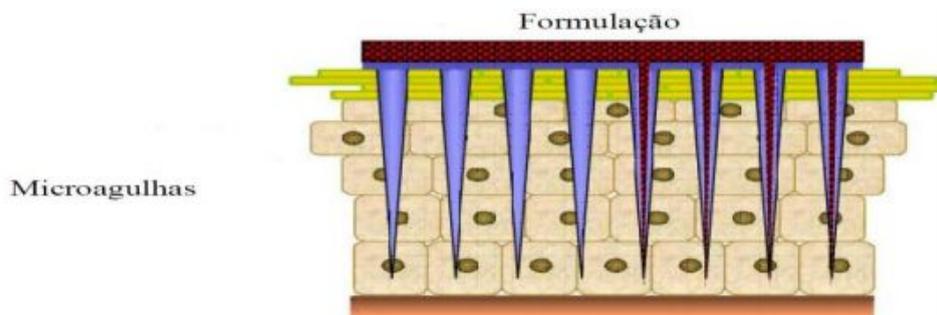


Figura 05- As agulhas com ou sem centro de canais ocos são aplicadas na superfície da pele, penetrando no estrato córneo e na epiderme, sem atingir as terminações nervosas da derme superior. Fonte: VIEIRA (2013) adaptado de SILVA (2010); DANIELS (2004).

Com a projeção do pigmento ao tecido, este é reconhecido pelo sistema imunológico como uma substância estranha ao organismo, que por sua vez tenta fagocita-lo ou eliminá-lo através da quebra da partícula e redução do seu diâmetro. Na tentativa de degradá-lo poderá ocorrer uma mudança indesejável de cor, refletindo a cor resultante dos ingredientes que se mantiveram íntegros; como também através da ação de macrófagos, que forçam o deslocamento do mesmo até a camada córnea, onde ocorre a eliminação destas substâncias através da formação de crostas. Já os ingredientes que se mantiveram íntegros podem ser envoltos por fibrilas, permanecendo implantado (GIARETTA, 2018).

Alguns fatores contribuem para que o pigmento se fixe e permaneça estável dentro da pele, sendo a profundidade que este se encontra e o volume de pigmento depositado, influenciando então na percepção da cor. Diante disso o uso do dermógrafo promove uma padronização da profundidade a ser depositado o pigmento. Outro fator importante é escolha adequada do pigmento, pois em geral os pigmentos orgânicos são mais biocompatíveis – ocorre a encapsulação pelo organismo. Contudo, pigmentos inorgânicos não possuem boa biocompatibilidade – sujeitando-se a frequentes tentativas de expulsão, sendo esse processo demonstrado a seguir (GIARETTA, 2018):

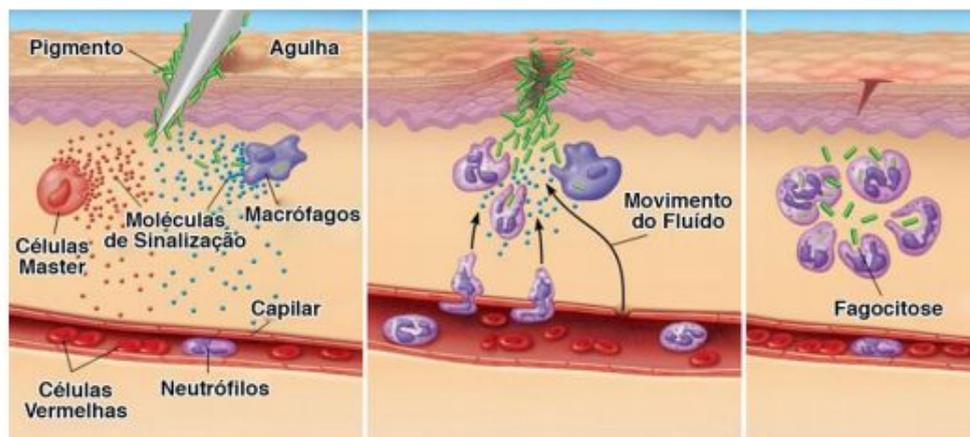


Figura 06- Processo de fagocitose do pigmento realizado pelo sistema imunológico.

Fonte: CALDERAN (2017) adaptação de GIARETTA (2018).

3. 3. Formas cosméticas convencionais dos pigmentos

De modo geral na prática de micropigmentação utiliza-se o dermógrafo contendo agulhas de 2 mm sendo capaz de depositar o pigmento na derme superficial. O pigmento utilizado nesta prática, pode ser de origem vegetal, mineral ou orgânico (GIARETTA, 2018).

Segundo Saron & Felisberti (2006), colorantes, é o nome dado aos aditivos de cor e se subdividem entre pigmentos e corantes. A principal diferença se dá quanto à solubilidade frente ao meio inserido e no tamanho da partícula.

A matéria-prima pigmento é uma substância sólida na forma de pó, que entrega cor a um material. O pigmento é uma substância insolúvel e para que seja comercializado na forma de “tinta” é necessário que seja misturado em líquidos, chamados de agentes solubilizantes que promovam sua solubilização. Esta relação de mistura do pigmento livre aos seus adjuvantes varia de acordo com o objetivo e propósito de cada fabricante para o desenvolvimento da formulação (GIARETTA, 2019).

Quando o produto cosmético pigmento está pronto para ser comercializado, ele se encontra na forma de solução. Todavia, as soluções podem ser “ideais” onde um soluto se dissolve em um solvente resultando em uma solução homogênea ao nível micro e macroscópico, ou podem ser “reais

ou não ideias” sendo que esta solução se forma por meio do processo de solubilização, permitindo então que moléculas pouco solúveis ou insolúveis em um solvente sejam incorporadas ao meio através da utilização de um tensoativo formando uma solução estável (LACHMAN, 2001; AULTON, 2016).

Esse mecanismo se deve a capacidade dos tensoativos possuírem parte polar e apolar, reduzindo a tensão superficial e permitindo que ocorra a formação de micelas, ou também chamados de agregados coloidais que permitem um componente insolúvel estar solubilizado em uma solução homogênea do ponto de vista macroscópico (ALMEIDA, 2009). Através da imagem de Felipe & Dias (2017) é possível observar a estrutura do tensoativo:

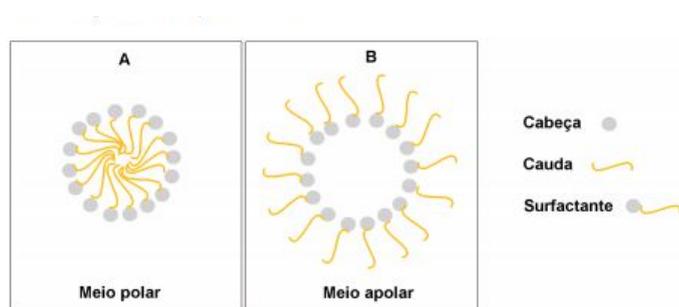


Figura 07- Esquema da organização molecular de um surfactante (A) micela direta: centro apolar e meio polar, (B) micela inversa: centro polar e meio apolar. Fonte: FELIPE & DIAS (2017).

A seguir estão descritos os principais adjuvantes farmacotécnicos utilizados nas formas cosméticas contendo colorantes (AULTON, 2016; BERMAR, 2014):

- ✓ Umectante: excipiente utilizado para prevenir o ressecamento da formulação. Ex: glicerina, sorbitol, propilenoglicol, etc.
- ✓ Conservante: são utilizados para evitar a proliferação de microrganismos. Ex: metilparabeno (Nipagin[®]), propilparabeno (Nipazol[®])...
- ✓ Diluente: agente inerte para diluir a substância de interesse, ou preencher volume, também chamado de agente de enchimento. Ex: água, lactose...
- ✓ Surfactante ou tensoativos: podem ser usados como emulsionantes responsáveis por diminuir a tensão superficial entre líquidos imiscíveis ou como agentes molhantes entre água e uma partícula sólida.

Dessa forma, os colorantes adicionados às formulações têm seu uso viável e serão enfatizados a seguir.

Os corantes possuem capacidade de se dissolver no meio, enquanto os pigmentos possuem partículas de pó suspensas (pigmento livre) e são insolúveis no meio em que são utilizados. Por isso é imprescindível que a composição da forma cosmética que conterà o colorante esteja adequada à sua natureza (GIARETTA, 2018).

A característica insolúvel dos pigmentos permite que sejam usados como uma forma cosmética para dermopigmentação devido a insolubilidade destes garantindo que os pigmentos livres não se diluam nos líquidos corporais, possibilitando que os mesmos sejam implantados na pele (GIARETTA, 2018).

A seguir estão apresentadas as principais características dos pigmentos orgânicos e inorgânicos, na tabela retratada por CALDERAN (2017):

Quadro 1 – Principais características de pigmentos orgânicos e inorgânicos

Características	Pigmentos orgânicos	Pigmentos inorgânicos
Composição química	Carbono e hidrogênio, principalmente	Minerais (metais de transição)
Solubilidade	Insolúveis no meio	Insolúveis no meio
Cor	Cor vibrante	Cor opaca
Toxicidade	Menor toxicidade: biocompatíveis	Maior toxicidade
Fotossensibilidade	Sensíveis à luz	Ótima resistência à luz
Resistência ao <i>laser</i>	Vulneráveis ao <i>laser</i>	Resistentes ao <i>laser</i>
Estabilidade química	Baixa estabilidade	Excelente estabilidade
Estabilidade térmica	Baixa estabilidade	Excelente estabilidade
Tamanho das partículas	Depende da moagem	Depende da moagem

Exemplos	Ftalocianinas, quinacridonas, perilenos, dicetopirróis, pirantronas e outros.	TiO ₂ , FeO, cromatos e molibdatos de chumbo e outros.
----------	---	---

Continuação da quadro 1 – Principais características de pigmentos orgânicos e inorgânicos.

Fonte: Adaptado de CALDERAN (2017).

A utilização de formas cosméticas contendo pigmentos deve estar de acordo com a legislação de cada país. No Brasil, os pigmentos livres que são liberados para uso constam na lista de corantes e pigmentos permitidos pela ANVISA, em conformidade com a RDC 44 de 09/08/2012. Essa lista se divide em quatro categorias quanto ao uso (1) recomendada para usos cosméticos; (2) para produtos que não sejam aplicados na área dos olhos; (3) para produtos que não sejam aplicados na mucosa; (4) para produtos que tenham breve contato com pele e cabelos, ou seja, que devem ser enxaguados. Constam também nesta lista as moléculas de pigmentos livres e corantes que tem seu uso proibido (NEVES, 2018).

É necessário ter um controle rígido quanto a utilização destes produtos, e esse controle dos cosméticos no Brasil é pautado na RDC nº 007/ 2015, juntamente com a Câmara Técnica de Cosméticos da ANVISA (CATEC/ ANVISA) e nos Estados Unidos esse controle é realizado pelo órgão regulador é o FDA (Food and Drug Administration) (RAMOS, 2019).

3. 4. Alternativas incorporando colorantes em nanossistemas

A utilização de nanossistemas para armazenar e permear substâncias cosméticas apresenta diversas vantagens frente às formas cosméticas convencionais, com ênfase sobre aquelas destinadas à entrega de pigmentos na pele, pois fornecem maior estabilidade físico-química, promove liberação controlada, oferece a possibilidade de direcionamento para alvos específicos e promove a permeação cutânea com aumento da eficácia e tolerância das substâncias a superfície da pele, através destas vantagens é possível obter

produtos que através da perspectiva estética se apresentam potencialmente mais atrativas (MU & SPRANDO, 2010).

Nanossistemas são nanocarreadores compostos por polímeros biodegradáveis com dimensão menor que 1 μm . Esse polímero pode ser natural ou sintético, e ser de natureza lipídica, fosfolipídica ou mesmo organometálico (RAWAT *et al.*, 2006).

A seguir estão apresentados diferentes nanossistemas com potencial para carrear pigmentos.

3. 4. 1. Nanoemulsão

É um sistema emulsionado do tipo óleo/água ou água/óleo, constituída de gotículas com tamanho de 50 nm a 200 nm distribuídas uniformemente. Este sistema pode se dividir quanto ao tamanho em (GARVIL *et al.*, 2013):

- Macroemulsão: 100 nm a 1 μm
- Nanoemulsão: 100 nm a 200 nm
- Microemulsão: 10 nm a 100 nm
- Solução micelar: 1 nm a 10nm.

A figura a seguir ilustra a micela formada no sistema emulsionado com fase externa oleosa e aquosa:

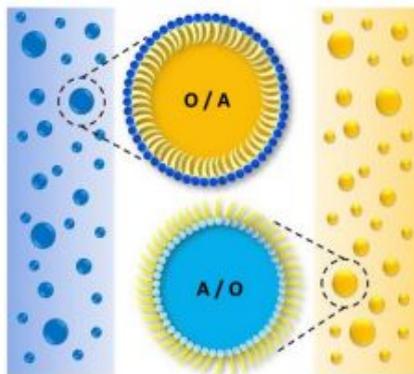


Figura 08- Esquema de uma nanoemulsão óleo em água e água em óleo.Fonte: Adaptado de SINGH *et al.* (2017).

Nanoemulsões são originadas a partir da mistura de dois componentes líquidos imiscíveis, sendo necessário a incorporação de um ou mais tensoativos para se obter uma mistura homogênea no aspecto macroscópico e

heterogênea quando observada no microscópio. Apresenta características de interesse como baixa viscosidade, área de superfície ampla, são facilmente absorvidas pela pele, tem boa segurança, aderência e estabilidade a longo prazo quando comparada a emulsões convencionais (SANTOS, 2012).

Armellini (2015) através da nanoemulsão com partículas menores que 200 nm composta por daidzeína, uma isoflavona presente na soja com ação antioxidante, concluiu ser um sistema estável que apresentou maior retenção e permeação cutânea quando comparada ao controle (formulação convencional). Vale ressaltar que a permeação foi controlada para não atingir a circulação visto que se tratava de uma formulação cosmética.

3. 4. 2. Lipossomas

Estrutura esférica fechada constituída de uma bicamada fosfolipídica disposta de forma concêntrica tendo em seu interior o meio aquoso. Sua classificação é realizada com base no tamanho e lamelaridade, podendo ser multilamelar acima de 500 nm, unilamelar pequena de 20 nm a 100 nm ou grandes sendo acima de 100 nm. Devido a esta estrutura é possível transportar material de caráter hidrofílico, lipofílico ou anfílico (devido aos fosfolípeos), outra característica desta vesícula é ser biodegradável, possui biocompatibilidade, não é imunogênica e são atóxicos, sua estrutura é representada na figura abaixo (FERREIRA, 2019):

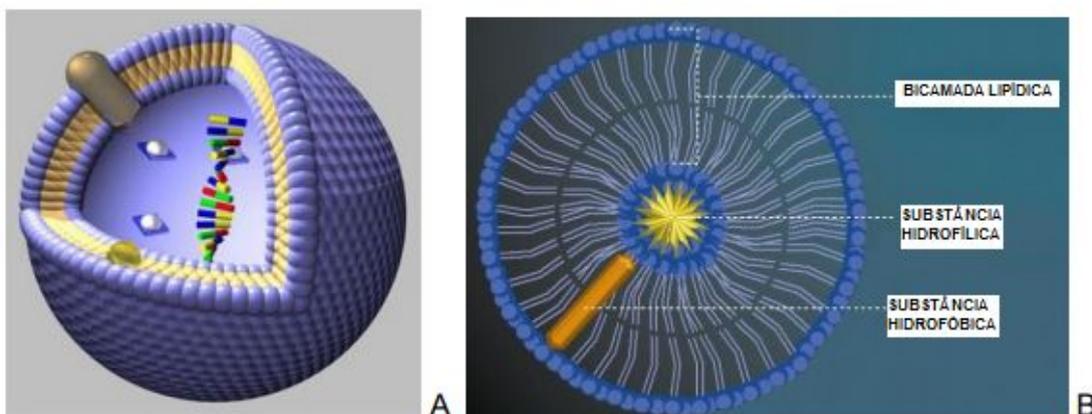


Figura 09- Representação esquemática de lipossomas (aspecto esférico) (A); estrutura dos lipossomas e localização das substâncias nestes nanossistemas (B). Fonte: Adaptado de ANDRADE *et al.* (2011) e ANTUNES (2007).

Abaixo é representado por meio de um esquema as funções e vantagens obtidas com a aplicações de lipossomas na pele:

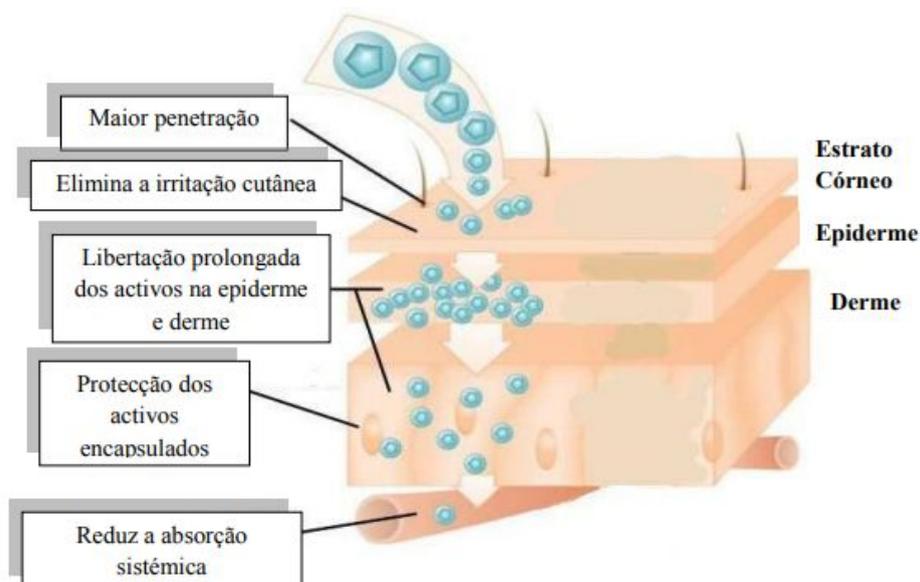


Figura 10- Principais funções dos lipossomas. Fonte: SANTOS (2012) adaptado de DANIELS (2004).

No estudo realizado por Silva (2016) para tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo, avaliou-se a permeação cutânea de lipossomas contendo vitamina C tendo em vista seus benefícios da ação antioxidante. As formulações continha partículas com tamanho inferior a 200 nm, e constatou-se que os lipossomas foram capazes de aumentar a retenção e o fluxo da vitamina C na pele, sendo que com a presença de colesterol e carga superficial negativa o fluxo foi aumentado cerca de 4 a 7 vezes em comparação ao ativo livre.

3. 4. 3. Nanopartículas lipídicas

Esse sistema é derivado das emulsões O/A, e seu diâmetro varia de 40 nm a 1000 nm tendo como principal característica o lipídio em sua constituição. São divididas em dois subtipos quanto a geração, nos quais (MÜLLER, 2000):

1ª geração: Solid Lipid Nanoparticles (SLN) / Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLS).

2ª geração: Nanostructured Lipid Carriers (NLC) / Carreador Lipídico Nanoestruturado (CLN).

A diferença encontrada nesses dois tipos de nanopartículas é sua composição, nas quais as NLS é formada por um tipo de lipídios sólidos enquanto os CLN são formados por uma mistura de lipídios sólidos e líquidos. Esta característica é relevante quanto ao transporte de substâncias pois através da utilização de um único lipídio sólido (NLS) proporciona a formação de uma estrutura perfeita, porém com baixa capacidade de armazenamento e transporte de materiais, no entanto, quando a formação é realizada com mistura de tipos de lipídios sólidos e líquidos (CLN) forma-se uma estrutura imperfeita e irregular que possibilita uma capacidade maior de armazenamento e transporte de materiais sendo mais vantajosa quando comparada ao método anterior, essas características são demonstradas na imagem a seguir (SANTOS, 2012; FERREIRA, 2019):

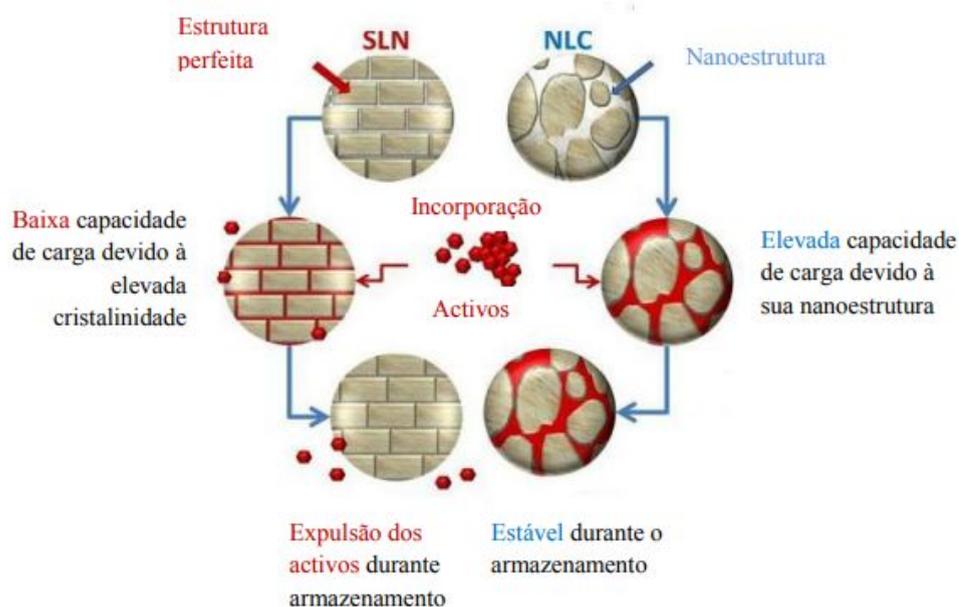


Figura 11- Principais diferenças entre as SLN (Nanopartículas Lipídicas Sólidas) e NLC (Carreador Lipídico Nanoestruturado). Fonte: SANTOS (2012) adaptado de MÜLLER *et al.* (2011).

As nanopartículas lipídicas normalmente não atravessam o estrato córneo, no entanto pode ocorrer alguma penetração por meio dos folículos pilosos. Sendo um fator importante a ser observado visto que nos produtos cosméticos é ideal que a substância de interesse não seja absorvida a nível sistêmico obtendo-se apenas um grau de penetração nas camadas da pele

para promover o efeito ou ação desejada com o uso do cosmético (SCHÄOFER-KORTING *et al.*, 2007; LADEMANN *et al.*, 2007).

3. 4. 4. Nanopartículas poliméricas

Preparadas a partir de polímeros biodegradáveis ou não, as nanopartículas poliméricas são um sistema coloidal onde o tamanho de suas partículas é de 100 nm a 500 nm, esse sistema é amplamente estudado e aplicado para obter liberação sustentada e controlada de substâncias ativas, sendo abordada principalmente em medicamentos antineoplásicos (GUTERRES, 2007; RAWAT, 2006). De acordo com o método de produção escolhido obtém-se nanocápsulas ou nanoesferas, que possuem diferenças em sua composição e em sua estrutura (SCHAFFAZICK & GUTERRES, 2003).

A nanoesfera é um sistema que não possui óleo em sua composição no qual a substância ativa se encontra retida ou adsorvida na estrutura da matriz polimérica. Já as nanocápsulas são como vesículas, reservatórios, onde possui uma membrana polimérica envolta do núcleo oleoso, como isso a substância ativa a ser carregada pode estar dissolvida no núcleo ou adsorvida na superfície, sendo exemplificado abaixo (ZAMPIERI, 2009):

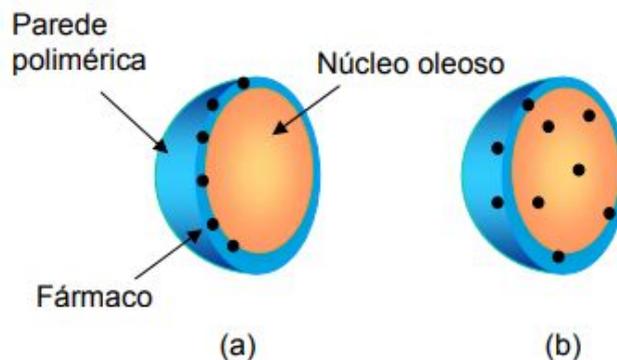


Figura 12- Ilustração de nanocápsulas: a) fármaco adsorvido na parede polimérica, b) fármaco disperso por toda partícula. Fonte: BETTONI (2009) adaptado de GUTERRES *et al.* (2007).

Segundo Cabral (2004), quando essas nanopartículas são introduzidas ao organismo pela via endovenosa, o sistema imunológico reconhece com facilidade pois proteínas conhecidas como opsoninas (imunoglobulinas IgM e IgG) rapidamente são adsorvidas a membrana da partícula, contudo a

quantidade de proteínas que são adsorvidas varia de acordo com o tamanho e hidrofobicidade da superfície da nanopartícula.

Soppimath *et al.* (2001) compara a função das opsoninas no processo de opsonização com uma “ponte” entre as nanopartículas até a fagocitose, tendo em vista que essa ligação é uma barreira que impede a biodisponibilidade da substância. Por meio desta barreira identificou-se que a utilização de polímeros biodegradáveis seria uma alternativa viável, pois possui uma porção lipofílica que forma a matriz polimérica e outra porção hidrofílica que constitui a cobertura da partículas. O fato deste polímero estar na superfície da membrana impede consideravelmente a adesão das opsoninas à partículas, conseqüentemente impede o processo de fagocitose, sugerindo que sua presença seja despercebida ao sistema imunológico e aumentando a biodisponibilidade (CABRAL, 2004).

Quanto a aplicação de formas cosméticas não é desejável que se alcance a corrente sanguínea, localizando-se somente na pele, contudo o processo de defesa do organismo e tentativa de fagocitose em corpos estranhos ocorre em todo o corpo. Sendo assim, nanossistemas podem indicar ser uma alternativa resolutiva do processo de rejeição de grande quantidade do pigmento pela pele e fixação na camada papilar dérmica com a realização do procedimento de dermopigmentação (CRUVINEL *et al.*, 2010; RAMOS, 2019).

Zampieri (2012) avaliou a permeação cutânea da genisteína, um fitoestrógeno de baixa hidrossolubilidade em nanocápsulas poliméricas. O diâmetro médio das nanocápsulas foi de 138,5 nm. Com a utilização de cromatografia líquida de alta eficiência para dosear observou-se que 89,63% foi obtido de eficiência de encapsulação, e obtendo melhor permeação na membrana e pele de suíno, que quando comparado a genisteína na forma livre.

Nanocápsulas também foram o sistema avaliado no estudo de BETTONI (2019) para a classe dos retinóides, por ser uma classe de fármacos de ação a nível tópico que tem por objetivo prevenir a absorção a nível sistêmico e minimização dos riscos oferecidos. Essas vantagens descritas pelos autores possibilitam a inferência que, se utilizadas para a incorporação de colorantes poderiam apresentar-se como uma promissora alternativa, em virtude de condicionarem sua penetração na pele, até camadas profundas, liberarem a substância de interesse, sem que houvesse a absorção das mesmas.

3. 4. 5. A importância do farmacêutico

É notável a importância do profissional farmacêutico estando presente desde os estudos de pré-formulação para o desenvolvimento do produto, processo de produção, controle de qualidade do produto obtido, até a comercialização deste, observando a resposta do organismo frente a aplicação, tendo em vista que o farmacêutico por estar presente em todo o processo também é o profissional capaz de solucionar os possíveis problemas da formulação e resposta fisiológica, acompanhando o paciente e tendo um olhar diferenciado, voltado para qualidade de vida, promoção da saúde, segurança e eficácia do produto administrado, oferecendo também, como é o caso do farmacêutico esteta, o aprimoramento na área estética evidenciando a busca pela beleza (PAULA, 2004).

4. CONCLUSÃO

A pele além de ser um órgão repleto de funções quanto a proteção do organismo separando o meio interno do externo, e composto por um completo sistema de defesa, também se apresenta como uma vantajosa via para aplicação de produtos cosméticos. Contudo, tem por desvantagem ser um tecido de difícil permeação e permanência de substâncias no tecido como pode ser observado na técnica de dermopigmentação que parte do pigmento é expulsa mesmo através da utilização de métodos invasivos para permitir a passagem de substâncias.

Frente a este problema os nanossistemas surgem como perspectiva para carrear os pigmentos, dentre os quais: lipossomas, nanoemulsões, nanopartículas lipídicas (nanopartícula lipídica sólida e carreador lipídico nanoestruturado) e nanopartículas poliméricas (nanocápsulas e nanoesferas) demonstraram ser uma alternativa frente às formas cosméticas convencionais para promover melhor penetração do pigmento à pele; sobretudo as nanocápsulas se destacam devido a presença de polímeros biodegradáveis em sua composição que favorecem a liberação controlada e poderiam evitar o processo de expulsão de grande parte do pigmento pelo sistema imunológico, ou seja, possibilitando que com a aplicação do pigmento nanoencapsulado obtivesse uma melhor fixação no tecido sem que houvesse a necessidade do retoque do procedimento.

Desta forma, estudos acerca do uso de formas cosméticas inovadoras contendo pigmentos são necessários quanto à sua aplicação através da técnica de dermopigmentação e os fatores fisiológicos envolvidos. Com este estudo evidenciou-se a importância do profissional farmacêutico no aprimoramento do conhecimento sobre os sistemas inovadores e no cuidado desde o desenvolvimento da formulação até a resposta do organismo frente a aplicação.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, H. **Métodos para o Incremento da Solubilidade de Substâncias Activas Pouco Solúveis (BCS – Classe II)**. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Lisboa, 2009.

ALVES, N. C. **Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica**. Revista Amazônia Science & Health, Out/Dez., 2015.

ANDRADE, F.; VIDEIRA, M.; FERREIRA, D.; SARMENTO, B. **Nanocarriers for Pulmonary Administration of Peptides and Proteins: Pulmonary Administration of Peptides & Therapeutic Proteins-loaded Nanocarriers (State of the Art & Clinical Trials)**. *Nanomedicine*, v. 6, n. 1, p. 123- 141, p. 2011. Ilustração

ANTUNES, C. **Lipossomas e as suas aplicações na atualidade**. Química para todos. 2007. Ilustração

ARMELINI, A. I. P. V. **Avaliação do perfil de permeação cutânea *in vitro* da daidzeína em nanoemulsão cosmética: uma abordagem com foco na avaliação de segurança**. Ribeirão Preto, 2015.

BARRY, B. W. **Drug delivery routes in skin: a novel approach**. *Adv drug deliv rev.*, 2002. Ilustração

BERMAR, K. C. O. **Farmacotécnica - Técnicas de manipulação de medicamentos**. 1ª Ed. São Paulo: Érica, 2014.

BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. **Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade**. *Revista Saúde em Foco*, 11ª Ed., 2019.

BETTONI, C. C. **Avaliação da penetração cutânea de nanocápsulas de isotretinoína por tape stripping in vitro em pele humana e suína.** Universidade Federal do rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

CALDERAN, A. P. **Ensino e aprendizagem de química a partir da temática “tintas para tatuagem”.** Santa Maria, RS, 2017.

CABRAL, P. K. A. **Sistemas de liberação controlada de drogas: uma revisão.** Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal de Campina Grande, Brasil, 2004.

CESTARI, S. C. P. **Dermatologia Pediátrica. Noções de anatomia e histologia da pele.** 1º Ed. Editora Atheneu, 2012.

CRUVINEL, W. M.; JÚNIOR, D. M.; ARAÚJO, J. A. P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S.; SILVA, N. P.; ANDRADE, L. E. C. **Sistema Imunitário – Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória.** Revista Brasileira de Reumatologia, vol.50 nº4. São Paulo, July/Aug, 2010.

DANIELS, R. **Strategies for Skin Penetration Enhancement,** 2004. Ilustração DOMANSKY, C. R; BORGES, L.E. **Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências.** Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2012.

FELIPE, L. O.; DIAS, S. C. **Surfactantes sintéticos e biossurfactantes: vantagens e desvantagens.** Quím. nova esc. São Paulo, SP. Vol. 39, N° 3, p. 228-236. Agosto, 2017.

FERREIRA, J. F. S. **Nanoencapsulação de óleos essenciais para aplicação cosmética.** Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2019.

GARVIL, M. P.; ARANTES, D. E.; GOUVEIA, C. A. **Nanotecnologia em Cosméticos e Dermocosméticos.** E-rac, Brasil, v. 3, n. 1, p.1-11, 2013.

GIARETTA, E. **Micropigmentação arte e responsabilidade**. 7º Ed. Itatiba, São Paulo, 2018.

GIARETTA, E. **Pigmentologia, um breve estudo sobre pigmentos**. Blog Eliana Giaretta, P&D Electric Ink. Junho, 2019. Disponível em: <<https://cursos.elianagiaretta.com.br/blog/Pigmentologia,%20um%20breve%20estudo%20sobre%20pigmentos>>. Acesso em: 17 de Out. de 2020.

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

GUTERRES, S. S.; ALVES, M. P.; POHLMANN, A. **Nanopartículas, nanocápsulas e nanoemulsões para aplicação tópica de produtos farmacêuticos e cosméticos**. Drug Target Insights , v. 2, p. 1-11, 2007.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 354, 2013.

LADEMANN, J., et al. **Nanoparticles “ An efficient carrier for drug delivery into the hair follicles”**. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 66, 159-164, 2007.

LAMOREA, S. **Transporte através da pele**, 2006. Ilustração.

LIEBERMAN, H. A.; LACHMAN, L.; KANIG, J. L. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, v. 2. 1517 p. 2001.

MARTINS, A.; MARTINS, M.; MARTINS, M. **Micropigmentação, a beleza feita com arte**. 1ª Ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2009.

MONTANARI, T.; **Histologia. Texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 3ª Ed. Porto Alegre: Edição da autora, 2016.

MU, L., SPRANDO, R. **Application of Nanotechnology in Cosmetics.** Pharmaceutical Research, 2010.

MÜLLER, R. H.; MADER, K.; GOHLA, S. **Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery – a review of the state of the art.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. v. 50, p. 161-177, 2000.

MÜLLER, R., SHEGOKAR, R. e KECK, C. **20 Years of Lipid Nanoparticles (SLN & NLC): Present State of Development & Industrial Applications.** Current Drug Delivery, 8, pp. 2-38, 2011.

NEVES, K. **As cores da Beleza.** Revista Household & Cosméticos, 2018.

PAULA, I. C. **Proposta de um modelo de referência para o processo de desenvolvimento de produtos farmacêuticos.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

RAFEIRO, D. F. B. **Novas estratégias de promoção da permeação transdérmica.** Universidade Lusófona, Lisboa, 2013.

RAMOS, C. M. O. **Pigmentos orgânicos e inorgânicos utilizados em microblading na área de sobrancelhas: estudo clínico randomizado.** Sorocaba, São Paulo, 2019.

RAWAT, M.; SINGH, D.; SARAF, S.; SARAF, S. **Nanocarriers: promising vehicle for bioactive drugs.** Biol. Pharm. Bull. Tokio. v. 29, n. 9, p. 1790-1798, 2006.

SANTOS, C. M. P., **Nanoencapsulação de Ingredientes Activos em Cosmetologia.** Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde Porto. Setembro, 2012.

SANTOS, E. P. **Nanotecnologia: Fundamentos, Aplicações e Oportunidades**. Faculdade de Farmácia (UFRJ), Departamento de Medicamentos, Laboratório Galênico (LADEG), 2009.

SARON, C.; FELISBERTI, M. I. **Ação de colorantes na degradação e estabilização de polímeros**. Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, 2006.

SCHAFFAZICK, S. R.; GUTERRES, S. S. **Caracterização e estabilidade físico química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos**. Química Nova. São Paulo. v. 26, n. 5, p. 726-737, fev. 2003.

SCHÄOFER-KORTING, M., MEHNERT, W. e KORTING, H.-C. **Lipid nanoparticles for improved topical application of drugs for skin diseases**. Advanced Drug Delivery Reviews, 59, 427-443, 2007.

SEELEY, R.; STEPHENS, T.; TATE, P. **Anatomia & Fisiologia**. Loures, Lusociência, 2005.

SILVA, A. P.; SILVA, E. A.; BLAZQUEZ, F. J. H. **Processo de queratinização no desenvolvimento do sistema tegumentar em mamíferos - revisão**. Revista Saúde e Pesquisa, v. 1, n. 2, p. 201-207, maio/ago., 2008.

SILVA, J. A. et al. **Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2010.

SILVA, L. M. **Encapsulação da vitamina C em lipossomas para o tratamento do envelhecimento cutâneo: Desenvolvimento tecnológico, analítico e avaliação da performance biológica *in vitro* em modelos de permeação cutânea e em linguagens celulares de queratinócitos e fibroblastos**. Tese de Doutorado UFG. Goiânia, 2016.

SINGH, Y., MEHER, J. G., RAVAL, K., KHAN, F. A., CHAURASIA, M., JAIN, N. K., CHOURASIA, M. K. **Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery.** Journal of Controlled Release, 2017.

SOARES, M. A. A. **Sistemas Transdérmicos Estratégias para aumentar a permeação de fármacos.** Universidade de Coimbra, Coimbra, 2013.

SOPPIMATH, K. S.; AMINABHAVI, T. M.; KULKARNI, A. R.; RUDZINSKI, W. E. **Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices.** Journal of controlled release. Amsterdam. v. 70. p. 1-20, 2001.

SOUTO, E., SEVERINO, P., SANTANA, M., PINHO, S. **Nanopartículas De Lípidos Sólidos: Métodos Clássicos De Preparação Laboratorial.** Química Nova, 34, pp. 1762-1769, 2011.

TASSINARY, J. **Raciocínio clínico aplicado à estética facial.** Ed. Estética experts. 32-42 p., 2019.

VIEIRA, S. P. P. **Promoção da Absorção Cutânea de Fármacos: Estado da Arte.** Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

VIGUÉ, J.; MARTÍN, E. **Atlas do corpo humano.** 1. ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2007.

ZAMPIERI, A. L. T. C. **Desenvolvimento, caracterização e avaliação da permeação cutânea da isoflavona genisteína em nanocápsulas poliméricas.** Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) Universidade Federal de Goiás, Brasil, 2009.

ZANCHETTA, B. S. **Sistema nanoestruturado lipossomal contendo Chalcona CH8 para o tratamento da Leishmaniose cutânea.** Faculdade de engenharia clínica. Campinas, São Paulo, 2009.