

Inês Catarina Vieira da Cunha Ferraz Bento

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2024

Inês Catarina Vieira da Cunha Ferraz Bento

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2024

Inês Catarina Vieira da Cunha Ferraz Bento

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Atesto a originalidade do trabalho

(Inês Catarina Vieira da Cunha Ferraz Bento)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Professora Doutora Ana Catarina Silva.

Porto, 2024

Resumo

A indústria dos cosméticos tem evoluído de forma rápida, impulsionada pelo avanço tecnológico e pela crescente procura dos consumidores por produtos mais eficazes, seguros e personalizados. Neste contexto, destacam-se os cosméticos inovadores, que integram novas tecnologias, entre as quais se destaca a nanotecnologia como uma das mais promissoras. Entre as vantagens da utilização da nanotecnologia em produtos cosméticos estão a presença de partículas ou gotículas de tamanhos nanométricos, que facilitam a penetração dos ingredientes ativos na pele, a proteção e a possibilidade de libertação modificada dos ingredientes ativos, e a obtenção de formulações mais estáveis, o que promove a eficácia desses produtos. Os nanossistemas mais usados em produtos cosméticos incluem as nanoemulsões, os lipossomas, as nanopartículas (poliméricas, lipídicas e inorgânicas), os dendrímeros, os fulerenos, as micelas e os exossomas, que oferecem diversos benefícios sobretudo ao nível da pele, incluindo a promoção da hidratação, o efeito antienvelhecimento e melhorias na textura.

Na primeira parte desta dissertação, são apresentadas generalidades sobre a anatomia e histologia da pele. Em seguida, são descritos os diferentes tipos de nanossistemas mais usados em produtos cosméticos, bem como as vantagens da sua utilização. Por fim, é feita uma revisão do estado da arte relativo à utilização destes nanossistemas em produtos cosméticos, através da apresentação de exemplos de produtos comercializados.

Palavras-chave: Pele; Cosméticos; Inovação; Nanotecnologia.

Abstract

The cosmetics industry has evolved rapidly, driven by technological advances and growing consumer demand for more effective, safe and personalized products. In this context, innovative cosmetics stand out, integrating new technologies, among which nanotechnology stands out as one of the most promising.

Among the advantages of using nanotechnology in cosmetic products are the presence of particles or droplets of nanometric size, which facilitate penetration of the active ingredients into the skin, protection and the possibility of modified release of the active ingredients, and obtaining more stable formulations, which promotes the efficacy of these products. The nanosystems most commonly used in cosmetic products include nanoemulsions, liposomes, nanoparticles (polymeric, lipidic and inorganic), dendrimers, fullerenes, micelles and exosomes, which offer various benefits, especially for the skin, including the promotion of hydration, anti-aging effects and improvements in texture.

In the first part of this dissertation, general information about the anatomy and histology of the skin layers is summarized. Next, the different types of nanosystems most commonly used in cosmetic products are described, as well as the advantages of their use. Finally, a review of the state of the art regarding the use of these products is made, through the presentation of examples of commercialized cosmetic products.

Keywords: Skin; Cosmetics; Innovation; Nanotechnology.

Agradecimentos

Primeiramente, à Professora Doutora Ana Catarina Silva. A sua orientação, paciência foram fundamentais para o desenvolvimento desta tese. Agradeço pela sua generosidade e pela inspiração constante que me proporcionou ao longo deste percurso académico. Obrigada por acreditar em mim e por me guiar nesta jornada.

Aos meus queridos pais, esta tese é dedicada a vocês, que sempre foram a minha maior fonte de apoio e inspiração. Agradeço por cada sacrifício que fizeram e por acreditarem em mim, mesmo nos momentos mais desafiadores. A vossa força e encorajamento, foram fundamentais para a concretização deste sonho. Sou eternamente grata por todo o amor e dedicação que me proporcionaram ao longo da minha jornada académica. Obrigada!

Ao meu Marco, melhor amigo e companheiro de todas as horas, por teres sido o meu apoio constante ao longo destes anos, por toda a compreensão, paciência e amor. Obrigada por tornares os momentos difíceis mais leves e as conquistas ainda mais especiais. Agradeço por estares sempre ao meu lado e me incentivares a acreditar sempre em mim e nos meus sonhos. Desculpa o mau humor quando as horas de sono eram poucas e o stress era muito. Esta conquista não é só minha, é nossa! Obrigada, meu amor! Amote, para sempre!

A toda a minha família, cada passo que dei foi guiado pelo vosso apoio e carinho. Este resultado é também fruto do vosso esforço e dedicação, e por isso, dedico-vos esta conquista com todo o meu coração. A família é mesmo tudo e sou muito grata por a minha ser tão unida e especial!

À Ju, por todo o apoio e ajuda, não só durante o meu percurso académico, como durante toda a minha vida. Obrigada por estres sempre aqui, Sis!

À Cathy, a minha prima e irmã do coração, obrigada pela força e motivação quando a vontade de continuar não era muita. A tua companhia durante a realização desta tese foi essencial: Obrigada! Para sempre almas gémeas.

À Catarina, por ter sido o meu porto de abrigo nesta universidade, por ter estado presente em todos os momentos. Fomos muitas vezes a força uma da outra quando a motivação já não era muita. Obrigada, amiga, por tudo.

À Ju, obrigada pela amizade durante este percurso académico e por todo o incentivo e ajuda que me deste ao longo destes anos. Sou muito grata por ter uma amiga como tu. Obrigada, de coração!

Aos meus professores e colegas de curso, pelo constante incentivo, partilha de conhecimento e pelas experiências que contribuíram para o meu desenvolvimento ao longo destes anos.

A todos vocês, sou eternamente grata por acreditarem sempre a mim e me incentivarem a ser sempre melhor. Obrigada!

Índice geral

RESUMO.....	V
ABSTRACT	VI
AGRADECIMENTOS	VII
ÍNDICE DE FIGURAS	X
ÍNDICE DE TABELAS.....	XI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XII
I. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. MOTIVAÇÃO DO TRABALHO.....	1
1.2. OBJETIVOS.....	2
1.3. METODOLOGIA	2
II. GENERALIDADES SOBRE A PELE	4
2.1. ANATOMIA DA PELE	4
2.2. HISTOLOGIA DA PELE	5
2.2.1. <i>Histologia da epiderme</i>	5
2.2.2. <i>Histologia da derme</i>	7
2.2.3. <i>Histologia da hipoderme</i>	9
III. COSMÉTICOS INOVADORES	10
3.1. NANOTECNOLOGIA	11
3.1.2. <i>Lipossomas</i>	20
3.1.4. <i>Dendrímeros</i>	45
3.1.5. <i>Fulerenos</i>	47
3.1.6. <i>Micelas</i>	49
3.2. REGULAMENTAÇÃO	55
IV. CONCLUSÃO	57

Índice de figuras

Figura 1 - Representação ilustrativa de algumas das principais funções da pele (Adaptado de (B.Braun, 2024)).	4
Figura 2 - Representação das diferentes camadas da pele (Adaptado de (Clinic, 2024)).	5
Figura 3 - Identificação dos diferentes estratos da epiderme: do estrato espinhoso (seta a verde), estrato granuloso (seta azul), estrato lúcido (seta a preto), do estrato córneo (seta a roxo), do estrato basal (seta a vermelho) e de melanócitos (seta a amarelo) (Adaptado de (Webpath, 2024)).	6
Figura 4 - Corte histológico representativo das As diferentes camadas da pele (Adaptado de (Biology, 2024)).	9
Figura 5 - Esquema ilustrativo da estrutura interna de uma nanoemulsão (Adaptado de (Ashaolu, 2021)).	14
Figura 6 - Estrutura de um lipossoma (Adaptado de (Huang et al., 2022)).	21
Figura 7 - Classificação dos lipossomas com base no diâmetro e número de camadas (Adaptado de (Huang et al., 2022)).	21
Figura 8 - Representação da estrutura das nanopartículas poliméricas: nanocápsulas e nanoesferas (Adaptado de (Zielinska et al., 2020)).	30
Figura 9 - Estrutura das nanopartículas lipídicas do tipo SLN e NLC (Adaptado de (Springer, 2024)).	37
Figura 10 - Distribuição da aplicação dos diferentes tipos de nanopartículas inorgânicas em produtos cosméticos (Adaptado de (Gupta et al., 2022)).	40
Figura 11 - Estrutura de um dendrímero (Adaptado de (Din et al., 2017)).	46
Figura 12 - Estrutura de um fulereno (Adaptado de (Valim, 2019)).	47
Figura 13 - Estrutura de uma micela (Adaptado de (Perumal et al., 2022)).	50
Figura 14 - Estrutura de um exossoma (Adaptado de (Swiss, 2024)).	52

Índice de tabelas

Tabela 1 - Vantagens e desvantagens dos diferentes nanossistemas usados em produtos cosméticos. _____	12
Tabela 2 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanoemulsões. _____	19
Tabela 3 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de lipossomas.	28
Tabela 4 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas poliméricas. _____	34
Tabela 5 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas lipídicas. _____	39
Tabela 6 - Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas inorgânicas. _____	44
Tabela 7 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de Fullerenos. _	49
Tabela 8 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de micelas. ____	51
Tabela 9 - Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de exossomas.	54

Lista de abreviaturas

A/O – Água-em-óleo.

CMC - Concentração micelar crítica;

FDA - Food and Drug Administration;

GRAS - Generally Recognized as Safe;

LUV – Vesículas unilamelares grandes (do inglês *Large Unilamellar Vesicles*);

MLV ou MV – Vesículas multilamelares grandes (do inglês *Large Multilamellar Vesicles*);

mRNA – Ácido ribonucleico mensageiro;

NLC – Vetores lipídicos nanoestruturados (do inglês *Nanostructured Lipid Carriers*);

O/A – Óleo-em-água;

RNA - Ácido ribonucleico (do inglês *ribonucleic acid*);

SLN – Nanopartículas de lípidos sólidos (do inglês *Solid Lipid Nanoparticles*);

SUV – Vesículas unilamelares pequenas (do inglês *Small Unilamellar Vesicles*);

TiO₂ - Dióxido de titânio;

ZnO - Óxido de zinco

I. Introdução

Por definição, um produto cosmético corresponde, segundo o Decreto de lei nº189/2008 de 24 de setembro, artigo 2º, alínea p), a “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgão genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” (Infarmed, 2008).

A utilização de produtos cosméticos remonta a vários séculos, com raízes que datam da Europa medieval. A sua aplicação tem finalidades diversas, sendo utilizada principalmente como estratégia de beleza, por exemplo, para mascarar odores e hidratar a pele. Atualmente, a indústria dos cosméticos apresenta grande relevância e, além do seu potencial económico, auxilia na perspetiva de beleza e aceitação social. Nesse sentido, a inovação tecnológica deste setor é fundamental para o desenvolvimento de produtos seguros e eficazes, que correspondam às expectativas dos consumidores.

1.1. Motivação do trabalho

A escolha deste tema foi motivada por um conjunto de fatores que refletem não apenas a minha paixão pela área da cosmética, mas também o meu interesse pela aplicação das novas tecnologias neste campo.

O meu fascínio foca-se não só na capacidade de os cosméticos influenciarem a autoestima de quem os utiliza, mas também na forma como podem melhorar a saúde da pele.

A procura por alternativas que ofereçam resultados mais eficazes e adequados aos diversos tipos de pele, constitui uma necessidade cada vez mais urgente. Nesse sentido, a aplicação de novas tecnologias, como é o caso da nanotecnologia, constitui uma ajuda essencial nesse processo.

Atualmente, o desenvolvimento de produtos cosméticos já não se limita apenas ao aperfeiçoamento estético, mas também a uma compreensão mais profunda das

necessidades dos consumidores, que atualmente procuram soluções que não atendam apenas às suas expectativas de beleza, mas que também garantam a segurança e eficácia da sua utilização.

1.2. Objetivos

Esta dissertação tem como objetivo avaliar o impacto da nanotecnologia na área da cosmética, através do estudo dos diferentes tipos de nanossistemas usados em cosméticos. São ainda destacados exemplos deste tipo de produtos cosméticos que se encontram comercializados, de forma a demonstrar o sucesso da aplicação destas tecnologias inovadoras.

1.3. Metodologia

Para a execução desta dissertação, foi realizada uma revisão narrativa da informação relevante acerca dos diferentes tipos de cosméticos inovadores de base nanotecnológica, incluindo exemplos de produtos comercializados e de produtos em investigação. Para o efeito, foram utilizadas as bases de dados: *Google Scholar*, *Science Direct* e *PubMed*; usando os seguintes termos de pesquisa: “Skin”; “Cosmetics”; “Innovation”; “Nanotechnology”; associados com o operador booleano “AND”.

Esta revisão narrativa, foi realizada entre novembro de 2023 e agosto de 2024, utilizando como critérios de inclusão artigos científicos em inglês, que referem a relevância das aplicações nanotecnológicas no ramo da cosmética, publicados entre 2010 e 2024.

O motor de busca utilizado para a pesquisa adicional foi o “Google”, através do qual foram consultadas diversas páginas web de empresas que comercializam produtos cosméticos de base nanotecnológica.

Os critérios de exclusão aplicados, foram os artigos científicos que não abordam o tema em questão, assim como, artigos científicos mais antigos, cuja informação se encontrava disponível em publicações mais recentes.

II. Generalidades sobre a pele

A pele é um dos maiores e mais importantes órgãos do corpo humano (corresponde a cerca de 16% do peso corporal) e constitui a principal interface entre o indivíduo e o ambiente. Assim sendo, a pele – Figura 1 – possui uma séria de funções fisiológicas essenciais para a homeostasia, proteção e interação humana, tais como (McKnight *et al.*, 2022): termorregulação, absorção, armazenamento de água, síntese de vitamina D, entre outras.

Para o cumprimento de todas as funções supramencionadas, a pele conta com uma composição variada e distinta em três camadas, a epiderme, derme e hipoderme, variando entre elas significativamente, a sua anatomia e função (Nguyen e Soulika, 2019).

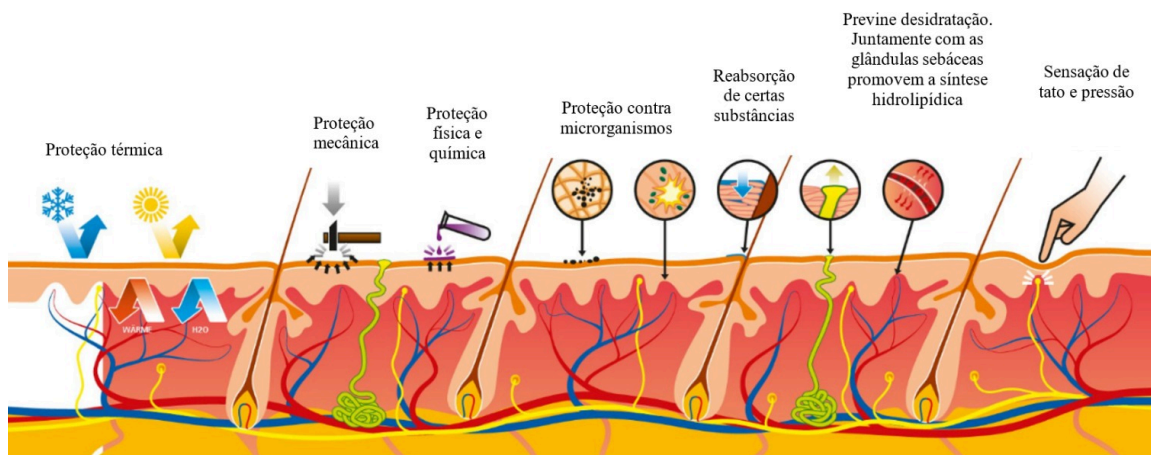


Figura 1 - Representação ilustrativa de algumas das principais funções da pele (Adaptado de (B.Braun, 2024)).

2.1. Anatomia da pele

A pele é composta por duas camadas, a epiderme e a derme que assentam sobre a hipoderme – Figura 2. As duas primeiras são divididas em várias subcamadas, denominando-se de junção derme-epiderme toda a sua área de contacto, a qual é responsável pelas trocas de nutrientes e oxigénio. Por sua vez, a hipoderme é constituída por tecido adiposo, servindo de suporte à pele e sendo importante para a diminuição do atrito com os músculos e esqueleto (Murphree, 2017).

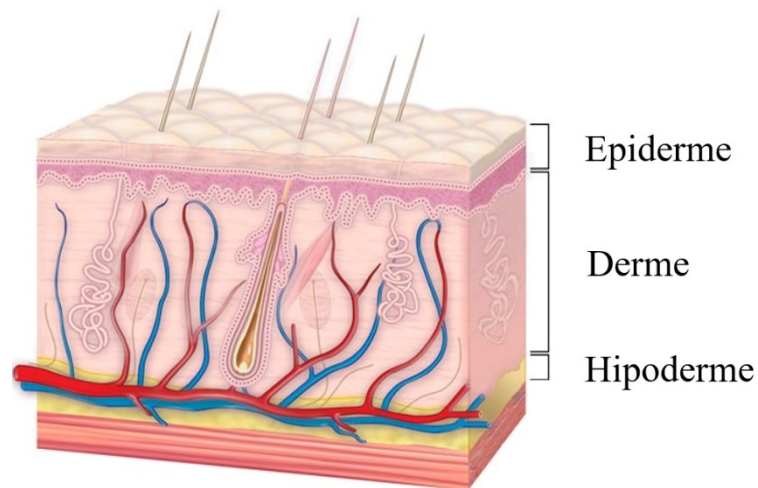


Figura 2 - Representação das diferentes camadas da pele (Adaptado de (Clinic, 2024)).

2.2. Histologia da pele

2.2.1. Histologia da epiderme

A epiderme é constituída por diversos estratos, designados, da camada mais profunda para a mais superficial, por estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo (Murphree, 2017).

O estrato basal – Figura 3 - é a camada mais profunda da epiderme, que se encontra separado da derme pela membrana basal à qual se liga através de hemidesmossomas. As células desta camada são células cuboides a colunares e mitoticamente ativas (motivo pelo qual este estrato também se pode designar por estrato germinativo). Nesta camada estão também presentes queratinócitos e melanócitos (McKnight *et al.*, 2022).

O estrato espinhoso, corresponde a um estrato de 5 a 10 camadas de células irregulares e poliédricas – Figura 3 - com processos citoplasmáticos que se estendem para outras zonas, podendo entrar em contacto com as células vizinhas através de desmossomas, sendo capazes de transferir algumas substâncias. Nesta camada, podemos encontrar células dendríticas e células de Langerhans – responsáveis pelo desencadear de respostas do sistema imunitário. Em conjunto com o estrato basal, pode adquirir o nome de estrato mucoso de Malpighi (Murphree, 2017; Yousef; *et al.*, 2024).

O estrato granuloso – Figura 3 -, é constituído por 3 a 5 camadas, que contêm células poligonais achatadas, com grânulos basófilos no citoplasma muito evidentes: queratohialina e lamelares. Os primeiros contêm precursores de queratina que, após agregação,

permitem a formação de cruzamentos e feixes. Já os segundos, possuem glicolípidos que proporcionam a união das células através da sua secreção à superfície (Nguyen e Soulika, 2019).

O estrato lúcido – Figura 3 - é composto por 2 a 3 camadas de células mal definidas, sem núcleo e de aspeto hialino. Encontra-se na zona de pele mais espessa (palma das mãos e planta dos pés) e trata-se de uma camada fina e de aspeto claro (uma vez que é constituída por um produto de transformação da queratohialina, a eleidina) (Yousef; *et al.*, 2024).

O estrato córneo - Figura 3 - é constituído por 20 a 30 camadas celulares e é composto por queratina e por camadas finas de queratinócitos mortos. Este estrato é o que mais varia em espessura e, há medida que as células mais externas envelhecem, ocorre um processo de renovação celular, substituindo-as por células novas. Assim sendo, podemos auferir que o estrato córneo é continuamente modificado, porém, tal acontece a uma velocidade dependente da idade (28 a 30 dias para um jovem adulto, e 45 a 50 dias para um idoso, por exemplo) (Nguyen e Soulika, 2019; Yousef; *et al.*, 2024).

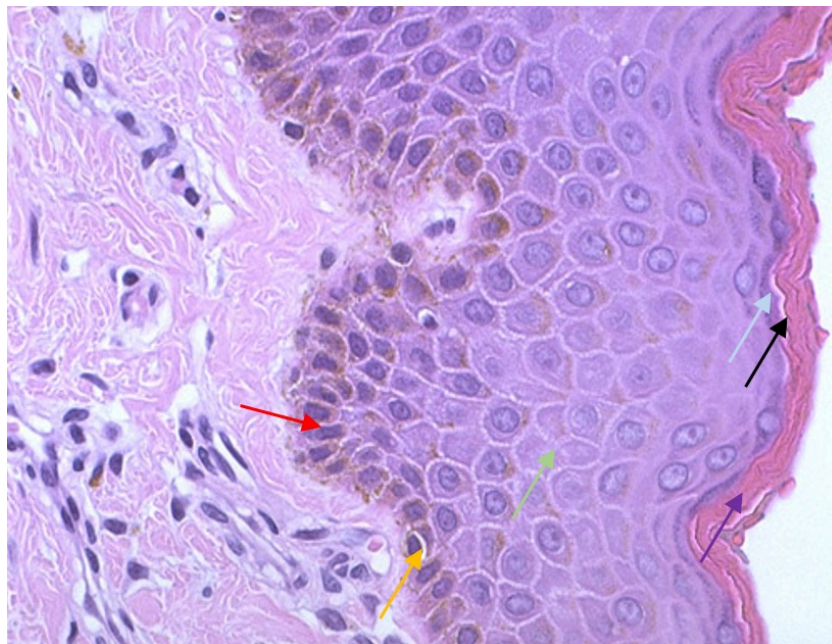


Figura 3 - Identificação dos diferentes estratos da epiderme: do estrato espinhoso (seta a verde), estrato granuloso (seta azul), estrato lúcido (seta a preto), do estrato córneo (seta a roxo), do estrato basal (seta a vermelho) e de melanócitos (seta a amarelo) (Adaptado de (Webpath, 2024)).

2.2.2. Histologia da derme

A derme é uma camada de tecido conjuntivo com origem mesenquimatosa e com localização profunda face à epiderme e superficial. Divide-se em duas camadas: a derme papilar e a derme reticular – Figura 4. A sua composição é maioritariamente fibrosa, apresentado para tal um elevado nível de fibras elásticas (importante papel estrutural, sendo na sua maioria elastina e fibrila) e de colagénio (sendo este o composto maioritário da derme, principalmente o tipo I e tipo III). Contudo, entre estes componentes fibrosos é possível encontrar conteúdo distinto, como é o caso do ácido hialurónico, proteoglicanos e glicoproteínas. É também na derme que se encontram vasos sanguíneos, terminações nervosas, glândulas e folículos pilosos (Losquadro, 2017; Murphree, 2017; Brown; e Krishnamurthy, 2022):

- Vasos sanguíneos: fornecem oxigénio e nutrientes à pele e eliminam resíduos celulares. São também capazes de transportar a vitamina D sintetizada na pele para o resto do organismo.
- Terminações nervosas: a derme possui recetores da dor, pressão e temperatura, que permitem desencadear respostas a estímulos.
- Folículos pilosos: parte dos pelos que estão sob a pele são nutridos através dos folículos pilosos.
- Glândulas sebáceas: muito ligadas a folículos pilosos, podem ser encontradas no corpo, com exceção da planta dos pés e palma das mãos. A sua secreção ajuda a manter a flexibilidade, mas também impermeabilidade contra o crescimento excessivo de bactérias e fungos.
- Glândulas sudoríparas: presentes em elevado número (cerca de 3 milhões), as glândulas sudoríparas podem ser apócrinas - encontradas sobretudo nas zonas axilares e púbica, responsáveis pelo odor corporal, através da secreção que estimula o crescimento de bactérias; ou merócrinas ou verdadeiras glândulas

sudoríparas - existem em todo o organismo e têm como objetivo regular a temperatura corporal (sendo a sua secreção principalmente água).

A derme papilar constitui a camada superior da derme (Figura 4) é formada por tecido conjuntivo laxo não ordenado, e caracterizada pela emissão de papilas dérmicas para a epiderme. Contém fibras de colagénio e fornece nutrientes para a epiderme e permite também a regulação de temperatura. Ambas as funções acontecem graças à existência de um sistema vascular fino, cuja constrição ou dilatação permitem a conservação ou dissipação do calor corporal pela pele (Losquadro, 2017).

A derme reticular constitui a camada inferior da derme (Figura 4) e é formada por uma camada com tecido conjuntivo denso não ordenado, mais espessa e rica em fibras de colagénio, que se dispõem paralelamente à superfície da pele. Graças à sua espessura e composição, esta camada fornece não só estrutura, como também elasticidade à pele. Nesta camada encontram-se também as glândulas sebáceas, as glândulas sudoríparas e os folículos pilosos (Nguyen e Soulika, 2019).

2.2.3. Histologia da hipoderme

Sob as camadas da pele encontra-se a hipoderme – Figura 2 - que é formada por tecido adiposo que se organiza na forma de lóbulos, separados entre si, por camadas de tecido conjuntivo laxo (Jalolidinovna, 2023).

Através da produção de adipócitos, a hipoderme constitui um importante regulador energético e a sua localização ajuda também na proteção mecânica dos órgãos contra choques, para além de permitir a regulação térmica. Por se tratar de uma camada de tecido adiposo, a sua quantidade e localização variam consoante o sexo, idade e tipo de dieta dos indivíduos (Nguyen e Soulika, 2019).

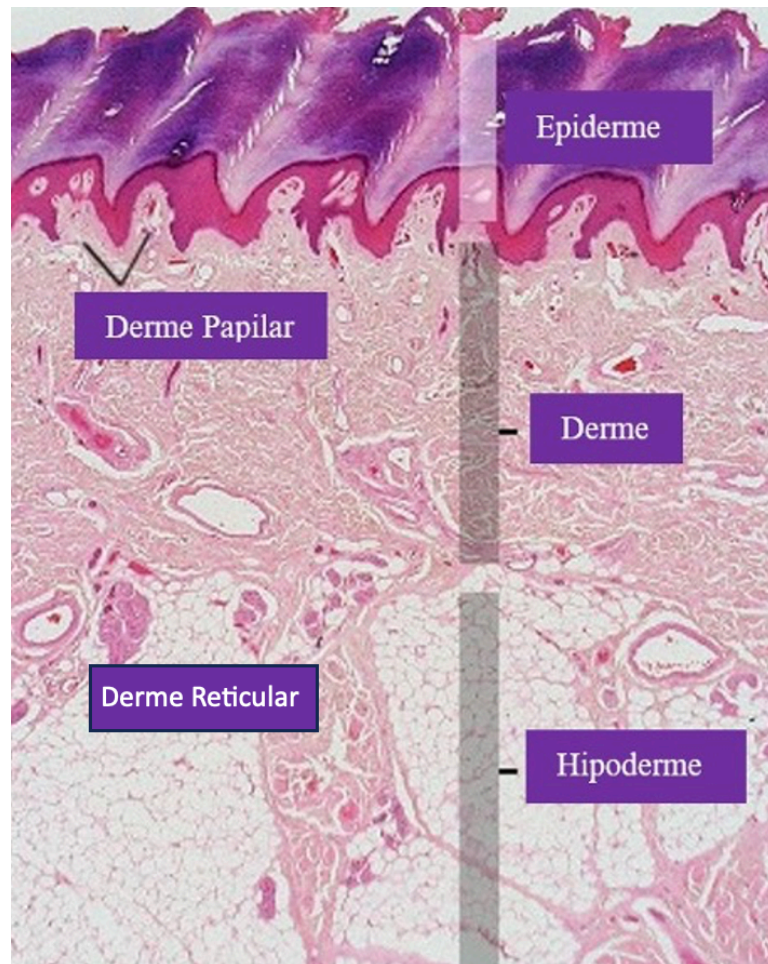


Figura 4 - Corte histológico representativo das As diferentes camadas da pele (Adaptado de (Biology, 2024)).

III. Cosméticos inovadores

Os cosméticos incluem uma vasta gama de produtos, que têm como objetivo limpar, perfumar e manter a boa aparência das áreas onde são aplicados. Estas preparações são utilizadas pelo homem desde há muito tempo, sendo apreciadas por ambos os sexos (Salvioni *et al.*, 2021; Gupta *et al.*, 2022; Jose *et al.*, 2024).

Como consequência da globalização, o papel dos cosméticos tem vindo a crescer rapidamente e a sua utilização é vista cada vez mais como um elemento essencial para o bem-estar pessoal. O setor dos cosméticos está a desenvolver-se intensamente e a contribuir ativamente para a economia global, apresentando uma taxa de crescimento anual de 5,3%, devendo atingir 463,5 mil milhões de dólares em 2027. O crescimento rápido deste setor deve-se à crescente procura por produtos inovadores e personalizados, preparados com base no conhecimento científico cada vez mais detalhado (Salvioni *et al.*, 2021; Nirmal *et al.*, 2024).

A concorrência e a evolução do mercado cosmético são notórias e os consumidores estão cada vez mais informados sobre os produtos utilizados, exigindo as melhores formulações, desafiando continuamente a indústria a fornecer soluções inovadoras e eficazes. Por outro lado, o aumento da esperança média de vida levou a um aumento do mercado dos produtos antienvelhecimento, sendo que a população tem cada vez mais interesse em adiar os sinais do tempo, estimando-se, por isso, que esta área continue em crescimento (Parra *et al.*, 2021).

A indústria cosmética tem-se transformado rapidamente, sendo impulsionada pela inovação e pela procura de produtos que atendam às necessidades dos consumidores. Os cosméticos inovadores são produtos que se baseiam na ciência, tecnologia e princípios de sustentabilidade, de forma a proporcionarem benefícios funcionais e experiências diversificadas (Salvioni *et al.*, 2021). Além disso, descoberta do potencial de aplicação cosmética de muitos ingredientes ativos naturais levou à necessidade de desenvolver novas estratégias, de forma a aumentar a estabilidade dessas moléculas (Gupta *et al.*, 2022).

3.1. Nanotecnologia

A nanotecnologia é uma área inovadora da ciência que tem como base a utilização de estruturas coloidais na escala dos nanômetros (1 – 100 nm), habitualmente designados por nanopartículas ou nanossistemas. Estas partículas extremamente pequenas podem penetrar até à derme superior, transportando os ingredientes ativos cosméticos e potenciando a sua eficácia (Nuzhatun Nisa, 2015).

Até o momento, foi demonstrado que a utilização da nanotecnologia permite melhorar o desempenho dos ingredientes ativos cosméticos de diversas formas, tais como (Salvioni et al., 2021):

- Aumentando a penetração dérmica;
- Modificando a libertação;
- Melhorando a estabilidade físico-química;
- Melhorando o poder hidratante;
- Proporcionando melhor proteção contra a radiação ultravioleta.

Embora a aplicação da nanotecnologia em cosméticos seja uma área que se encontra em expansão, o seu surgimento não é recente. Em 1986, a Lancôme e a Dior lançaram, simultaneamente, os primeiros produtos cosméticos baseados em nanotecnologia - Niosôme® e Capture®, respetivamente. A introdução da nanotecnologia nestes produtos foi considerada uma grande inovação científica e representou um enorme avanço para o desenvolvimento de produtos de alta qualidade (Salvioni et al., 2021).

Assim, a nanotecnologia está a transformar a indústria cosmética, permitindo o desenvolvimento de produtos mais eficazes e inovadores. Devido à capacidade de melhorar o transporte de ingredientes ativos e aumentar a estabilidade das formulações, a nanotecnologia não apenas redefine a eficácia dos cosméticos, como também abre novas possibilidades para a criação de produtos que atendem aos crescentes pedidos por parte dos consumidores por resultados visíveis e experiências melhoradas (Salvioni et al., 2021).

Atualmente, a nanotecnologia está a ser usada numa ampla gama de produtos cosméticos, incluindo protetores solares, sérums, produtos capilares, maquilhagem, hidratantes e antienvelhecimento. No entanto, a aplicação da nanotecnologia em cosméticos não está

isenta de controvérsias. Têm sido reportadas preocupações relacionadas com a possibilidade de, devido aos seus tamanhos muito pequenos, os nanossistemas poderem atravessar a pele e exercer toxicidade sistêmica (Nuzhatun Nisa, 2015).

No entanto, a incorporação da nanotecnologia na formulação de cosméticos inovadores, está a redefinir a indústria da beleza. Esta tecnologia permite a criação de produtos que, não só atendem às exigências dos consumidores modernos, como também oferecem soluções eficazes para problemas complexos de cuidados pessoais. Espera-se que os cosméticos baseados em nanotecnologia continuem a crescer, tanto em popularidade, como em importância, proporcionando benefícios à saúde e à beleza (Salvioni et al., 2021).

Na Tabela 1, são descritos os diversos tipos de nanossistemas aplicados em produtos cosméticos, assim como as vantagens e desvantagens da sua utilização.

Tabela 1 - Vantagens e desvantagens dos diferentes nanossistemas usados em produtos cosméticos.

Tipo de nanossistema	Vantagens	Desvantagens	Referência
Nanoemulsões	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicável a várias vias de administração; • Matérias-primas aprovadas para uso farmacêutico; • Baixo custo de produção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa estabilidade durante o armazenamento; • Risco de liberação imediata das moléculas veiculadas; • Ineficazes para veicular moléculas hidrófilas. 	(Nuzhatun Nisa, 2015; Cardoza <i>et al.</i> , 2022; Moghasseni <i>et al.</i> , 2022; Ozogul <i>et al.</i> , 2022)
Lipossomas	<ul style="list-style-type: none"> • Encapsulação de moléculas hidrófilas e lipófilas; • Liberação modificada; • Direcionamento para locais-alvo; <ul style="list-style-type: none"> • Baixa toxicidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade de transferência de escala; • Elevados custos de produção; • Baixa estabilidade durante o armazenamento; • Instabilidade in vivo. 	(Ana <i>et al.</i> , 2015; Milan <i>et al.</i> , 2022; Jose <i>et al.</i> , 2024)
Nanopartículas poliméricas	<ul style="list-style-type: none"> • Direcionamento para locais-alvo; • Liberação modificada; • Proteção das moléculas encapsuladas; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade de transferência de escala; • Risco de toxicidade residual nas formulações finais; 	(Oliveira <i>et al.</i> , 2022; Jose <i>et al.</i> , 2024)

	<ul style="list-style-type: none"> • Biocompatibilidade e biodegradabilidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de solventes orgânicos durante a produção. 	
Nanopartículas lipídicas	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa toxicidade; • Biocompatibilidade; • Proteção das moléculas encapsuladas; • Baixos custos de produção; • Direcionamento para locais-alvo; • Liberação modificada; • Facilidade de transferência de escala; 	<ul style="list-style-type: none"> • Baixa estabilidade durante o armazenamento; • Encapsulação de moléculas hidrófilas limitada. 	(Shende <i>et al.</i> , 2020; Correia <i>et al.</i> , 2022; Dubey <i>et al.</i> , 2022; Oliveira <i>et al.</i> , 2022; Jose <i>et al.</i> , 2024)
Nanopartículas inorgânicas (sílica, óxido de zinco e dióxido de titânio, ouro e prata)	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada estabilidade; • Biocompatibilidade; • Versatilidade; • Melhoram as características sensoriais dos produtos; • • 	<ul style="list-style-type: none"> • Não são biodegradadas; • As suas dimensões reduzidas, aumentam o risco de absorção sistêmica e eventual toxicidade. 	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Gupta <i>et al.</i> , 2022)
Micelas	<ul style="list-style-type: none"> • Direcionamento para locais-alvo; • Veiculação de moléculas hidrófilas e lipófilas; • Elevado tempo de circulação no organismo; • Liberação modificada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade de transferência de escala; • Baixa estabilidade durante o armazenamento; • Número limitado de polímeros aprovados para uso clínico. 	(Ana <i>et al.</i> , 2015; Parra <i>et al.</i> , 2021)
Dendrímeros	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada facilidade em atravessar membranas biológicas; • Transporte de moléculas hidrófilas e lipófilas; • Proteção das moléculas veiculadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevados custos de produção; • Uso de solventes orgânicos durante a produção (risco de toxicidade); • Dificuldade de obter reprodutibilidade dos sistemas. 	(Shende <i>et al.</i> , 2020; Jose <i>et al.</i> , 2024)
Fulerenos	<ul style="list-style-type: none"> • Propriedade antioxidante e antienvhecimento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não são biodegradados (risco de toxicidade). 	(Xiao <i>et al.</i> , 2007; Chen <i>et al.</i> , 2011)
Exossomas	<ul style="list-style-type: none"> • Biocompatibilidade; • Elevada capacidade de armazenamento; • Imunogenicidade reduzida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada sensibilidade a fatores ambientais; • Baixa estabilidade. 	(Kalluri e LeBleu, 2020; Sreeraj <i>et al.</i> , 2024)

3.1.1. Nanoemulsões

Uma emulsão corresponde a um sistema heterogêneo constituído por duas ou mais fases imiscíveis, estabilizadas pela adição de um ou mais agentes emulsivos. Geralmente, nos produtos cosméticos são usadas emulsões de duas fases, sendo uma hidrófila (frequentemente água) e a outra lipófila (correspondendo normalmente a um óleo) (Nuzhatun Nisa, 2015).

As nanoemulsões correspondem a um sistema heterogêneo, estabilizado por um ou mais agentes emulsivos, idêntico a uma emulsão, mas, neste caso, formado por gotículas de dimensões nanométricas (20-200 nm). Tanto as emulsões como as nanoemulsões podem ser do tipo O/A (óleo-em-água) ou A/O (água-em-óleo) – Figura 5 (Moghassemi *et al.*, 2022).

O seu aspeto macroscópico é transparente e homogêneo, mas, quando observada ao microscópio, é possível verificar que a sua aparência é heterogênea (Moghassemi *et al.*, 2022).

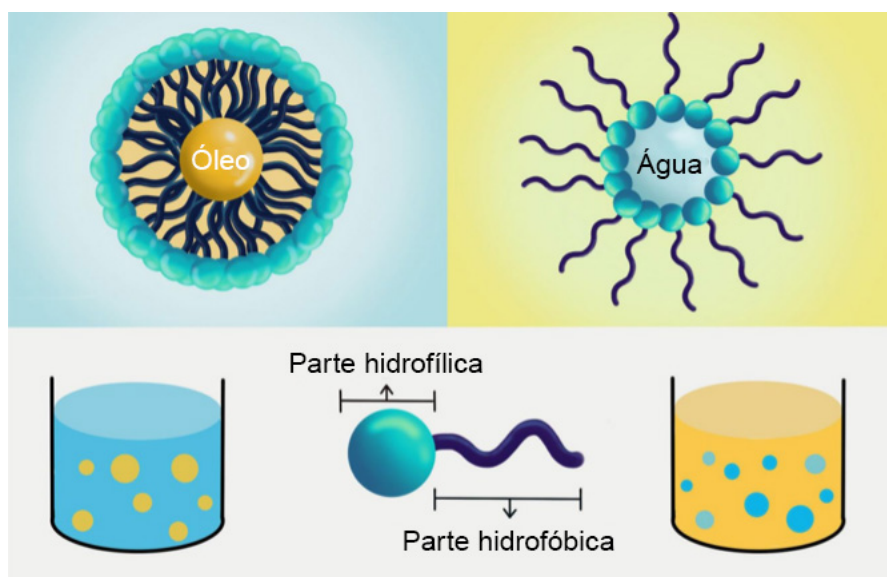


Figura 5 - Esquema ilustrativo da estrutura interna de uma nanoemulsão (Adaptado de (Ashaolu, 2021)).

Para a produção de nanoemulsões, é necessária a utilização de processos de elevada energia, que levem à rutura de gotículas de macroemulsões em gotículas mais pequenas (de tamanho nanométrico). Para isto, são utilizados equipamentos como (Chen *et al.*, 2011):

- Homogeneizadores/microfluidificadores – utilizam a energia proveniente da alta pressão;
- Sonicadores – utilizam a energia dos ultrassons.

Estes sistemas têm atraído uma crescente atenção no ramo da indústria cosmética devido às suas qualidades, incluindo a melhor penetração dos ingredientes ativos na pele, a sua baixa viscosidade, a maior estabilidade e o potencial de liberação controlada (Cardoza *et al.*, 2022; Moghassemi *et al.*, 2022).

São os agentes emulsivos incorporados nas nanoemulsões, que promovem a permeação cutânea dos compostos ativos, atuando ao nível do estrato córneo. Foi demonstrado que, a eficácia de compostos ativos pouco solúveis em água veiculados em nanoemulsões O/A, é superior quando comparada a formas farmacêuticas convencionais (como geles e soluções) (Ashaolu, 2021).

Para além disso, o pequeno tamanho das partículas, traz a estes sistemas vantagens visuais e sensoriais, nomeadamente o facto da preparação ser transparente e a sua textura não ser oleosa, o que dá uma sensação mais agradável quando aplicada (Nuzhatun Nisa, 2015).

Assim, são inúmeras as vantagens da utilização de nanoemulsões em formulações cosméticas, nomeadamente (Nuzhatun Nisa, 2015; Ashaolu, 2021; Moghassemi *et al.*, 2022).

- Melhoram a penetração dos compostos ativos na pele (devido à presença de agentes emulsivos na formulação);
- Permitem uma distribuição eficaz dos compostos ativos nas camadas desejadas da pele;
- Permitem uma liberação modificada dos compostos ativos;
- Têm a capacidade de reduzir a perda de água da pele (uma vez que atuam como emolientes, impedindo a perda de água transepidérmica e transportando lípidos para a pele);
- Apresentam uma boa aparência estética (uma vez que são transparentes);
- São confortáveis na pele (uma vez que são pouco viscosos).

As suas aplicações em produtos cosméticos são diversas, desde produtos de cuidado com a pele (loções para a pele, desodorizantes e protetores solares), até produtos capilares (shampoo, condicionador). Podem ser usadas em várias formas, incluindo a forma líquida, creme, spray, gel e aerossol (Cardoza *et al.*, 2022; Chuo e Mohd Setapar, 2022).

As nanoemulsões são consideradas uma mais-valia na área da cosmética e já se conhecem diversos produtos no mercado com base nesta técnica. Alguns exemplos – Tabela 2 incluem:

- Aqua Oleum da Kérastase® – São ampolas de tratamento que utilizam uma nanoemulsão O/A. Oferecem um cuidado nutritivo instantâneo para cabelos secos e sensibilizados. Após aplicação, o cabelo fica imediatamente leve e sedoso e o seu efeito é duradouro(Kérastase, 2024);
- Vitactive Nanoemulsão Ativadora do Boticário® – É um produto antienvhecimento de rosto. Este produto reduz os sinais de envelhecimento como rugas, flacidez e Hiperpigmentação(Cosmetics, 2024);

- Nanoemulsão Hidratante Hanacure[®] – Hidratante de textura leve, que proporciona uma hidratação instantânea e duradoura. Promove a elasticidade e a firmeza da pele. A utilização da nanotecnologia neste produto, permite aumentar a área de contacto entre o produto e a pele, fazendo com que seja rapidamente absorvido. A consistência é bastante leve e o produto penetra profundamente na pele (Hanacure, 2021);
- Skin Caviar Mist da La Prairie[®] – Este produto refresca, suaviza e revigora a pele. A sua formulação O/A permite hidratar a pele e formar uma película à superfície da mesma, que impede a perda de água. Pode ser aplicado ao longo do dia, com ou sem maquilhagem (Salvioni *et al.*, 2021; Prairie, 2023);
- Bruma de leite da Natura[®] - Hidratante corporal leve e fluído em formato de *spray* (fácil aplicação). Apresenta uma rápida absorção na pele, não é oleoso e forma uma película que deixa a pele macia hidratada durante 24 h (Salvioni *et al.*, 2021; Natura, 2022);
- Bepanthol Creme Facial Ultra Protect da Bayer Healthcare[®] - Creme regenerador noturno para o rosto, indicado para peles secas e sensíveis, exercendo uma ação hidratante e calmante. Esta formulação permite uma maior penetração dos ingredientes ativos na pele, apresenta uma textura leve, é rapidamente absorvido e garante uma hidratação até 48 h (Salvioni *et al.*, 2021; Barata, 2024);
- Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist da Chanel[®] - Bruma fresca em *spray* que permite uma ação refrescante e hidratante. É indicado para todos os tipos de pele e garante uma pele suave (Salvioni *et al.*, 2021; Chanel, 2022);
- NanoVital VITANICS Whitening da Vitacos Corporation[®] - Nanoemulsão com niacinamida, vitamina C, ervas orientais e arbutina. Este produto garante uma boa penetração dos ingredientes ativos na pele, prevenindo o envelhecimento cutâneo e o surgimento de manchas (Corporation, 2020; Salvioni *et al.*, 2021);
- All Soft da REDKEN[®] - Esta gama é indicada para cabelos secos e quebradiços. Suaviza o cabelo, ao mesmo tempo que o repara e fortalece. A sua tecnologia forma uma película na cutícula, tornando o cabelo menos poroso (REDKEN, 2024);

- Revitalift Sérum Anti-Aging da L'Oréal Paris® - Este sérum garante o preenchimento das rugas e a hidratação da pele. Permite uma maior penetração dos ingredientes ativos na pele, uma rápida absorção e um acabamento não oleoso. É adequado para todos os tipos de pele (Paris, 2024);
- Red Vine Hair Sun Protection da Korres® - Nanoemulsão em *spray* que oferece proteção solar para todos os tipos de cabelo. Também nutre o cabelo e repara os danos provocados pelo sol (Kaul *et al.*, 2018; Korres, 2024);
- Phyto-Endorphin Hand Cream da Rhonda Allison® - Esta nanoemulsão é composta por ingredientes hidratantes e antioxidantes. Acalma, hidrata e retarda os sinais de envelhecimento cutâneo (Kaul *et al.*, 2018; Rhonda, 2024);
- Vital Nanoemulsion α -VC (Beauty Essence Serum) da Marie Louise® - Sérum com vitaminas A e C. É rapidamente absorvido na pele e deixa a mesma com um aspecto iluminado e revigorado (Project, 2011c);
- NMN memoto omoi eyes all-in-one essence da Akari® - Sérum constituído por um complexo de vitaminas. Este produto é formulado para ser aplicado na região dos olhos e lábios. Para além de hidratar a pele, confere elasticidade e firmeza à mesma (Store, 2024);
- Nano Eye Lift Rx da Agera® - Este produto permite a libertação modificada do retinol (durante 12 horas) e que este penetre mais profundamente, de forma a alcançar as zonas em que é necessário reconstruir o colagénio e a elastina. Promete eliminar rugas de expressão e melhorar a elasticidade e firmeza da pele (Dubey *et al.*, 2022; Skin, 2024);
- Nano-Lipobelle™ DN CoQ10 oA da MiBelle Biochemistry® - Nanoemulsão antioxidante composta por coenzima Q10, tocoferol e um derivado de vitamina C. Este produto deixa a pele luminosa e combate os sinais do envelhecimento (Dubey *et al.*, 2022; Biochemistry, 2024).

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Tabela 2 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanoemulsões.

Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Capilar (hidratação)	Aqua Oleum	Kérastase®	(Kérastase, 2024)
Rosto (antienvelhecimento)	Vitactive	Boticário®	(Cosmetics, 2024)
Rosto (hidratação)	Nano Emulsion Moisturizer	Hanacure®	(Hanacure, 2021)
Rosto (hidratação)	Skin Caviar Mist	La Prairie®	(Prairie, 2023)
Corpo (hidratação)	Bruma de leite	Natura®	(Natura, 2022)
Rosto (regenerador)	Bepanthol Creme Facial Ultra Protect	Bayer®	(Barata, 2024)
Corpo (hidratação)	Coco Mademoiselle Fresh Moisture Mist	Chanel®	(Chanel, 2022)
Rosto (antienvelhecimento e despigmentante)	NanoVital VITANICS Whitening	Vitacos Corporation®	(Corporation, 2020)
Capilar (Hidratação)	All Soft	REDKEN®	(REDKEN, 2024)
Rosto (Antienvelhecimento)	Revitalift Serum Anti-Aging	L'Óreal Paris®	(Paris, 2024)
Capilar (proteção)	Red Vine Hair Sun Protection	Korres®	(Korres, 2024)
Mãos (hidratação)	Phyto-Endorphin Hand Cream	Rhonda Allison®	(Rhonda, 2024)
Rosto (hidratação)	Vital Nanoemulsion α -VC	Marie Louise®	(Project, 2011c)
Contorno labial e ocular (antienvelhecimento)	NMN memoto omoi eyes all-in-one essence	Akari®	(Store, 2024)
Contorno ocular (antienvelhecimento)	Nano Eye Lift Rx	Agera®	(Dubey <i>et al.</i> , 2022; Skin, 2024)
Rosto (antienvelhecimento)	Nano-Lipobelle DN CoQ10 OA	MiBelle Biochemistry®	(Dubey <i>et al.</i> , 2022; Biochemistry, 2024)

As nanoemulsões representam uma abordagem inovadora na formulação de cosméticos, oferecendo benefícios significativos em termos de transporte de ingredientes ativos, estabilidade e eficácia. Com o avanço da pesquisa sobre nanoemulsões, é esperado que surjam novas formulações e aplicações, contribuindo para o desenvolvimento de produtos cosméticos mais eficazes e seguros (Ashaolu, 2021). Estes nanossistemas têm-se vindo a tornar uma abordagem promissora na formulação de cosméticos, oferecendo inúmeras vantagens, entre as quais a melhor penetração de ingredientes ativos, maior estabilidade e uma liberação controlada. No entanto, também apresentam limitações e desafios que devem ser considerados (Ashaolu, 2021).

Como desvantagens da utilização de nanoemulsões, devemos considerar a baixa estabilidade durante o armazenamento - devido à possibilidade de ocorrência de separação de fases -, o risco de libertação imediata das moléculas veiculadas e a ineficácia na veiculação de moléculas hidrófilas (Chen *et al.*, 2011).

3.1.2. Lipossomas

Os lipossomas, foram descobertos por Alex Bangham na década de 1960 e foram os primeiros nanossistemas a serem introduzidos em cosméticos. Em 1986, a marca Dior, lançou o primeiro creme antienvelhecimento com lipossomas, chamado “Capture” (Cardoza et al., 2022).

Estes nanossistemas consistem em vesículas esféricas, formadas por um núcleo central aquoso, envolvido por uma ou mais bicamadas lipídicas (Figura 6). Devido à sua composição, permitem a incorporação de moléculas hidrossolúveis e lipossolúveis, sendo que as primeiras ficam no compartimento central aquoso, enquanto que as lipofílicas são inseridas ou adsorvidas na membrana lipídica (Cardoza et al., 2022).

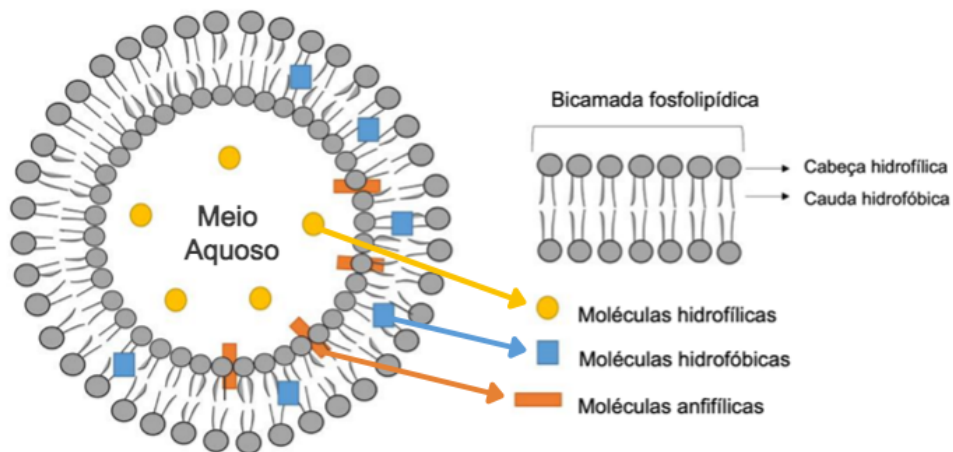


Figura 6 - Estrutura de um lipossoma (Adaptado de (Huang et al., 2022)).

Geralmente, os lipossomas são constituídos por uma mistura de lípidos anfifílicos, que podem ser de origem natural (fosfolípidos e colesterol), sintética ou semissintética.

O diâmetro e o número de camadas dos lipossomas (Figura 7), varia de acordo com o método de produção, podendo ser (Milan *et al.*, 2022):

- SUV - Vesículas unilamelares pequenas (do inglês, *Small Unilamellar Vesicles*) – Apresentam um diâmetro de 20 - 100nm e uma camada única;
- LUV - Vesículas unilamelares grandes (do inglês, *Large Unilamellar Vesicles*) - Apresentam um diâmetro de 100 - 800nm e uma camada única;
- MLV ou MVL – Vesículas multilamelares grandes (do inglês, *Large Multilamellar Vesicles*) – Apresentam várias camadas e um diâmetro de 500 - 5000 nm. O tipo MLV ou MVL, está relacionado com a distribuição das camadas no interior da estrutura.

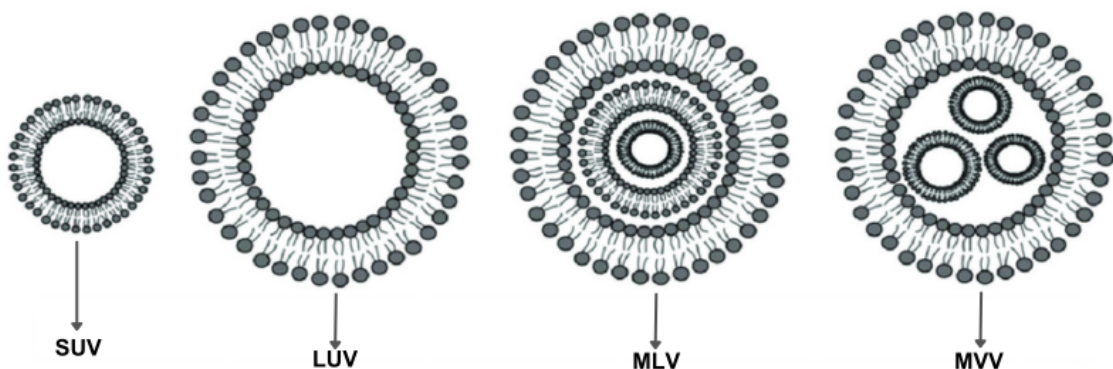


Figura 7 - Classificação dos lipossomas com base no diâmetro e número de camadas (Adaptado de (Huang et al., 2022)).

Tendo em conta a sua composição, quando os compostos anfífilos não são fosfolípidos, os lipossomas podem ter diferentes designações (Milan et al., 2022):

- A. Niossomas – formados por tensioativos não iónicos. Foram desenvolvidos em alternativa aos lipossomas tradicionais, pelo facto de apresentarem um custo de produção mais baixo, serem mais estáveis e mais puros.
- B. Fitossomas – formados pela complexação de fosfolípidos com compostos ou extratos vegetais. Apresentam uma elevada capacidade de absorção através da pele, uma boa estabilidade e têm a capacidade de melhorar determinadas características da pele, como o aumento da hidratação.
- C. Arqueossomas – formados por lípidos de arqueobactérias. Apresentam uma elevada estabilidade e uma boa tolerância in vivo.
- D. Transferossomas - vesículas lipídicas altamente deformáveis. Esta propriedade elástica, garante uma rápida penetração através da pele, uma vez que estes sistemas conseguem atravessar poros com dimensões inferiores aos seus. No entanto, esta capacidade também irá permitir a absorção sistémica de compostos ativos, o que, em cosmética, é uma desvantagem.

Os lipossomas correspondem a uma tecnologia versátil e eficaz no campo da cosmética, permitindo a entrega mais eficiente de ingredientes ativos, protegendo-os da degradação e melhorando a penetração e eficácia dos produtos. São usados em vários produtos cosméticos, incluindo protetores solares, cremes hidratantes e shampoos (Cardoza et al., 2022). Por exemplo, foi demonstrado que os lipossomas têm a capacidade de reduzir rugas, tratar problemas de acne e melhorar a suavidade e textura da pele, tornando-os muito promissores na área da cosmética (Jose et al., 2024).

Os lipossomas apresentam inúmeras vantagens, que tornam a sua utilização em cosméticos particularmente interessante, nomeadamente (Milan *et al.*, 2022; Jose *et al.*, 2024):

- Aumento da solubilidade das moléculas encapsuladas;
- Libertação modificada e proteção das moléculas, evitando a degradação enzimática, aumentando a sua eficácia e, conseqüentemente, diminuindo a necessidade de reaplicação do produto;

- São compostos biodegradáveis e biocompatíveis (os fosfolípidos são substâncias GRAS -*Generally Recognized as Safe* – constituintes das membranas celulares, o que os torna seguros, visto não causam toxicidade);
- Veiculação de moléculas hidrossolúveis e lipossolúveis e capacidade de direcionamento para os locais alvo da ação;
- Composição lipídica semelhante à da barreira cutânea, confere propriedades hidratantes;
- Efeito oclusivo, uma vez que os fosfolípidos se ligam à superfície da pele, formando uma película que auxilia na manutenção da sua integridade e hidratação;
- Permanência nas camadas superficiais da pele (epiderme e derme superior), evitando que as moléculas veiculadas atinjam as camadas mais profundas da derme (impedindo assim a absorção sistêmica).

Apesar das inúmeras vantagens da utilização de lipossomas em cosméticos e apesar de algumas das suas desvantagens iniciais já terem sido ultrapassadas, estas estruturas apresentam ainda algumas limitações, nomeadamente (Ana *et al.*, 2015; Milan *et al.*, 2022):

- O alto custo e a complexidade da sua produção;
- Dificuldade de transferência de escala de alguns métodos de produção;
- Baixa estabilidade durante o armazenamento;
- Instabilidade *in vivo*;
- Capacidade de encapsulação de uma quantidade pequena de moléculas.

Diversas marcas líderes no mercado cosmético utilizam lipossomas nas suas formulações

- Tabela 3 - para melhorar a performance dos seus produtos, como, por exemplo:

- Capture Totale da Dior® - Este foi o primeiro creme antienvelhecimento com lipossomas a ser comercializado. A utilização de lipossomas na sua formulação, permite uma maior penetração e difusão dos ingredientes ativos na pele, permitindo resultados mais rápidos. A pele fica hidratada e com um aspeto mais jovem (Dobke e Hauch, 2020);
- Máscara de Lipossomas da La Vertuan® - Esta marca é conhecida por apresentar produtos inovadores. A máscara atua no tratamento do envelhecimento precoce e aclara manchas escuras. Para além disso, atua ainda como produto de limpeza de pele (Vertuan, 2024);
- Salisome Duo da Toskani® - A Toskani lançou uma linha de *peelings* com lipossomas, para diferentes tipos de pele. Os lipossomas vão transportar os ingredientes ativos e fazer com que estes penetrem rapidamente na pele, o que fez com que o *peeling* seja mais eficaz e não cause irritação. Este *peeling* renova e melhora a aparência da pele oleosa, com tendência acneica (You, 2024);
- Creme de Argina e Lipossomas da Elisa Câmara® - Ideal para pele desvitalizada e com rugas. Os lipossomas vão ajudar a contrariar os efeitos do envelhecimento e aumentar a retenção de água na pele (Celeiro, 2024);
- Lipo Shampoo NanoPlex da Raywell® – A Boto lançou uma gama de produtos capilares “Nanoplex” formulada com novos conceitos tecnológicos. O Lipo Shampoo apresenta na sua formulação de lipossomas que vão auxiliar no transporte dos ingredientes ativos para o cabelo, potenciando o seu efeito. Este produto oferece brilho, volume, elimina o efeito *frizz*, tornando o cabelo mais forte e saudável (Cosmética, 2023);
- Promoter da Exel® - Este é um spray de lipossomas, que potencia o crescimento e fortalecimento das pestanas e sobrancelhas. Para além de promover o crescimento das pestanas, também evita a sua queda, garantindo uma maior densidade (Exel, 2023);
- Soro Lipossomal da Mokosh® - Produto desenvolvido para aplicar no contorno dos olhos, com o objetivo de hidratar e preencher as rugas. A presença de lipossomas permite uma entrega gradual dos ingredientes ativos (MaquiBeauty, 2021);

- Azelac Ru Lipossomal Serum da Sesderma® - Este é um sérum despigmentante com elevada concentração de ingredientes ativos, que, graças à utilização da nanotecnologia na sua formulação, atua sobre as manchas da pele. Pode ser aplicado em todos os tipos de pele e durante todo o ano. Para além de clarear as manchas, também atua na sua prevenção (Sesderma, 2024);
- C-Vit 5 Lipossomal Serum da Sesderma® - Este sérum é composto por 5 tipos de vitamina C. Para além de proporcionar uma luminosidade extra à pele, também combate os sinais de envelhecimento. Garante ainda uma pele com maior elasticidade e flexibilidade a curto e longo prazo (Sesderma, 2023a);
- Ferulac Lipossomal Serum da Sesderma® - Este sérum previne e trata o fotoenvelhecimento, ao evitar e prevenir os danos causados pelo sol. Para além da prevenção do fotoenvelhecimento, este produto também promete uniformizar o tom da pele, reduzir as rugas e linhas de expressão e melhorar a elasticidade e textura da pele (Sesderma, 2023b);
- Serum Advanced Night Repair da Estée Lauder® - Sérum reparador, com poder anti-envelhecimento. Reduz as rugas e linhas de expressão, deixa a pele hidratada e luminosa, oferece uma proteção antioxidante e uma hidratação de 72 horas. Não tem textura oleosa (Salvioni *et al.*, 2021; Lauder, 2024);
- Moisture Liposome Face Cream Dercortè® - Creme de noite que hidrata a pele e a protege de danos externos. Promete oferecer luminosidade e melhorar o aspeto da pele envelhecida (Salvioni *et al.*, 2021; Decorté, 2024a);
- Moisture Liposome Eye Cream Dercortè® - Creme refrescante para aplicação na zona do contorno dos olhos. Hidrata a pele, retendo a humidade e oferecendo um aspeto luminoso. Este produto permite reduzir as rugas e linhas de expressão (Salvioni *et al.*, 2021; Decorté, 2024b);
- Sparkling Glacier Complexion Mist da Aubrey Organics® - Consiste numa bruma refrescante que suaviza e acalma a pele, oferecendo uma hidratação de até 8 horas (Salvioni *et al.*, 2021; Verde, 2024b);
- Rehydrating Liposome Day Crème Kerstin Florian® - Creme calmante com compostos anti-inflamatórios e antioxidantes. Acalma a pele e reduz a vermelhidão (Salvioni *et al.*, 2021; Florian, 2022);
- Lumessence Eye Cream da Aubrey Organics® - Consiste num creme reparador para a região do contorno dos olhos. Reduz a aparência de rugas e linhas finas. A

presença de lipossomas permite hidratar a pele em profundidade (Salvioni *et al.*, 2021; Verde, 2024a)

- Anti-Fatigue Eye Contour Roll-on da Möller for Man[®] - *Roll-on* para aplicar no contorno dos olhos. Os seus ingredientes ativos, graças à utilização de niossomas, penetram a pele em maior profundidade, resultando num efeito anti-olheiras e anti-papos, melhorando o aspeto de fadiga (Salvioni *et al.*, 2021; Möller, 2024);
- Creme Nio Cell da Bellezza Italiana[®] - Creme para reduzir a celulite e manchas na pele causadas pela mesma. A presença de niossomas na sua composição, permite que os ingredientes ativos penetrem mais profundamente na pele, garantindo uma ação mais intensa e um efeito mais rápido. Além disso, o produto também aumenta a elasticidade da pele (Salvioni *et al.*, 2021; Italiana, 2022);
- Eryfotona AK-NMSC Fluido FPS 100+ da ISDIN[®] - Este produto corresponde a um dispositivo médico de classe IIA, especialmente formulado para queratose actínica (AK) e outras formas de cancro cutâneo não melanoma. Previne e favorece a reparação do dano actínico provocado pelo sol (Salvioni *et al.*, 2021; ISDIN, 2024);
- Ampolas Proteos Liposome da Marti Derm[®] - Estas ampolas contêm vitamina E lipossomada, não são oleosas e previnem e tratam os sinais de envelhecimento cutâneo (Salvioni *et al.*, 2021; Derm, 2024);
- Resistance Lipo Recharge da Kérastase[®] - Ampolas capilares com lipossomas. Fornecem proteção contra os radicais livres, deixando o couro cabeludo protegido e revitalizado (Glamot, 2021);
- LongeVity-C Serum da Setarè Firenze[®] - Este sérum é composto por vitamina C lipossomada. Retarda os sinais de envelhecimento cutâneo e oferece luminosidade à pele. Esta encapsulação da vitamina C permite que esta se mantenha estável e a sua absorção seja rápida (Salvioni *et al.*, 2021; Firenze, 2022);
- Organic baby da Nutricare[®] - Este produto foi desenvolvido para bebés com pele sensível. Além de prevenir e tratar diversos problemas de pele, confere uma hidratação profunda, fortalece e aumenta a resistência da mesma (Project, 2011b);
- Joint & Muscle Pain Relief Cream da Flex-Power[®] - Este creme utiliza lipossomas, de forma a que os ingredientes ativos penetrem rápida e profundamente na pele, para exercerem um alívio duradouro das dores, sem irritarem a pele (Project, 2007a);

- LA Science Anti Hair Loss Serum da Lifestyle Aesthetics® - Este produto é um sérum utilizado para combater a queda de cabelo. A sua tecnologia, permite que o produto aumente o fluxo sanguíneo no couro cabeludo, tornando o cabelo mais volumoso e saudável (Project, 2011a);
- Mayu Niosome Base Cream da Laon Cosmetics® - Este produto previne irritações da pele e tem um efeito antioxidante. É ideal para peles secas e sensíveis (Korea, 2015; Kaul *et al.*, 2018);
- Anti-Age Response Cream da Simply Man Match® - Este produto foi formulado para libertar os ingredientes ativos com a tecnologia dos niosomas, garantindo uma pele protegida dos sinais de envelhecimento. Composto por antioxidantes e hidratantes. O produto é absorvido de forma rápida e deixa a pele com um aspeto revigorado e suave (Kaul *et al.*, 2018; Janet, 2023);
- Shampooing Floral Repair da Identik® - Este shampoo formulado com o “niosome active system”, repara e protege os cabelos sensibilizados, resultando num cabelo mais forte e brilhante (Kaul *et al.*, 2018; d`easy, 2024);
- Fillderma lips lip volumizer Sesderma® - Este produto hidrata e protege os lábios de agressões externas. Os lipossomas permitem uma maior penetração e difusão dos ingredientes ativos, um preenchimento das rugas e a reconstrução da pele. A utilização deste produto permite obter lábios com um contorno bem definido, volumosos e macios (Kaul *et al.*, 2018; Farmácia, 2024);
- Liposome concentrate da Russell Organics® - Produto concentrado para o rosto, que permite hidratar e combater os sinais de envelhecimento cutâneo. A utilização de lipossomas, permite que os ingredientes ativos penetrem mais profundamente na pele, alcançando melhores resultados. A pele fica mais firme, macia, hidratada, calma e com um aspeto mais jovem (Kaul *et al.*, 2018; Cosmostore, 2023);
- Liposome Face & NeckLotion da Clinicians Complex® - Formula hidratante que utiliza lipossomas como sistema de libertação modificada, de forma a melhorar a elasticidade e a firmeza da pele. Este produto é ideal para peles secas e sensíveis e permite obter uma pele mais hidratada e com uma aparência mais jovem (LovelySkin, 2016; Kaul *et al.*, 2018).

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Tabela 3 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de lipossomas.

Tipo de nanossistema	Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Capture Totale	Dior®	(Dobke e Hauch, 2020)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento e despigmentante)	Máscara de Lipossomas	La Vertuan®	(Vertuan, 2024)
Lipossoma	Rosto (regenerador)	Salisome Duo	Toskani®	(You, 2024)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Creme de Argina e Lipossomas	Elisa Câmara®	(Celeiro, 2024)
Lipossoma	Capilar (hidratação e volume)	Lipo Shampoo NanoPlex	Raywell®	(Cosmética, 2023)
Lipossoma	Pestanas e Sobrancelhas (fortificante e estimulante)	Promoter	Exel®	(Exel, 2023)
Lipossoma	Contorno ocular (antienvelhecimento e hidratação)	Soro Lipossomal	Mokosh®	(MaquiBeauty, 2021)
Lipossoma	Rosto (despigmentante)	Azelac Ru Lipossomal Serum	Sesderma®	(Sesderma, 2024)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	C-Vit 5 Lipossomal Serum	Sesderma®	(Sesderma, 2023a)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Ferulac Lipossomal Serum	Sesderma®	(Sesderma, 2023b)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Serum Advanced Night Repair	Estée Lauder®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Lauder, 2024)
Lipossoma	Rosto (hidratação)	Moisture Liposome Face Cream	Decorté®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Decorté, 2024a)
Lipossoma	Contorno ocular (hidratação e antienvelhecimento)	Moisture Liposome Eye Cream	Decorté®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Decorté, 2024b)
Lipossoma	Rosto (hidratação)	Sparkling Glacier Complexion Mist	Aubrey Organics®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Verde, 2024b)
Lipossoma	Rosto (calmante)	Rehydrating Liposome Day Creme	Kerstin Florian®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Florian, 2022)
Lipossoma	Contorno ocular (antienvelhecimento)	Lumessence Eye Cream	Aubrey Organics®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Verde, 2024a)
Lipossoma	Contorno ocular (anti-olheiras e anti-papos)	Anti-Fatigue Eye Contour Roll-on	Möller for Man®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Möller, 2024)
Lipossoma	Corpo (Anti-celulite)	Creme Nio Cell	Bellezza Italiana®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Italiana, 2022)

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Lipossoma	Rosto (proteção solar)	Eryfotona AK- NMSC Fluido FPS 100+	ISDIN®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; ISDIN, 2024)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Ampolas Proteos Liposome	Marti Derm®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Derm, 2024)
Lipossoma	Capilar (proteção)	Resistance Lipo Recharge	Kérastase®	(Glamot, 2021)
Lipossoma	Rosto (antienvelhecimento)	LongeVity-C Serum	Setarè Firenze®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; Firenze, 2022)
Lipossoma	Corpo bebé (hidratação)	Organic Baby	Nutricare®	(Project, 2011b)
Lipossoma	Corpo (analgésico)	Joint & Muscle Pain Relief Cream	Flex-Power®	(Project, 2007a)
Lipossoma	Capilar (fortificante)	La Science Anti Hair Loss Serum	Lifestyle Aesthetics®	(Project, 2011a)
Niossoma	Rosto (calmante e antioxidante)	Mayu Niosome Base Cream	Laon Cosmetics®	(Korea, 2015; Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Niossoma	Rosto (antienvelhecimento)	Anti-Age Response Cream	Simply Man Match®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Janet, 2023)
Niossoma	Capilar (proteção e volume)	Shampooing Floral Repair	Identik®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; d'easy, 2024)
Lipossoma	Lábios (hidratação)	Fillderma Lips Lip Volumizer	Sesderma®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Farmácia, 2024)
Lipossoma	Rosto (hidratação e antienvelhecimento)	Liposome concentrate	Russel Organics®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Cosmostore, 2023)
Lipossoma	Rosto (hidratação e antienvelhecimento)	Liposome Face & Neck Lotion	Clinicians Complex®	(LovelySkin, 2016; Kaul <i>et al.</i> , 2018)

3.1.3. Nanopartículas

A) Nanopartículas poliméricas

As nanopartículas poliméricas, são partículas sólidas, constituídas por polímeros de origem natural, sintética ou semissintética biodegradáveis (Figura 8). A matriz sólida destas nanopartículas constitui um reservatório que permite a libertação prolongada das moléculas encapsuladas (Dubey *et al.*, 2022).

A biocompatibilidade e biodegradabilidade das nanopartículas poliméricas, a proteção das moléculas encapsuladas, o direcionamento para o local-alvo e a libertação modificada, tornam estas nanopartículas apreciadas em diversas áreas (Silva *et al.*, 2011).

A libertação das moléculas encapsuladas neste tipo de nanopartículas ocorre após a degradação do polímero, a uma taxa controlada pela velocidade da reação. Este processo depende da localização das moléculas na nanopartícula, do tipo de molécula encapsulada, quantidade, características físico-químicas, dimensões, tipo de polímero utilizado e da do local de aplicação (Silva *et al.*, 2011).

Dependendo do método de produção utilizado, as nanopartículas poliméricas podem ser divididas em nanocápsulas e nanoesferas (Dubey *et al.*, 2022).

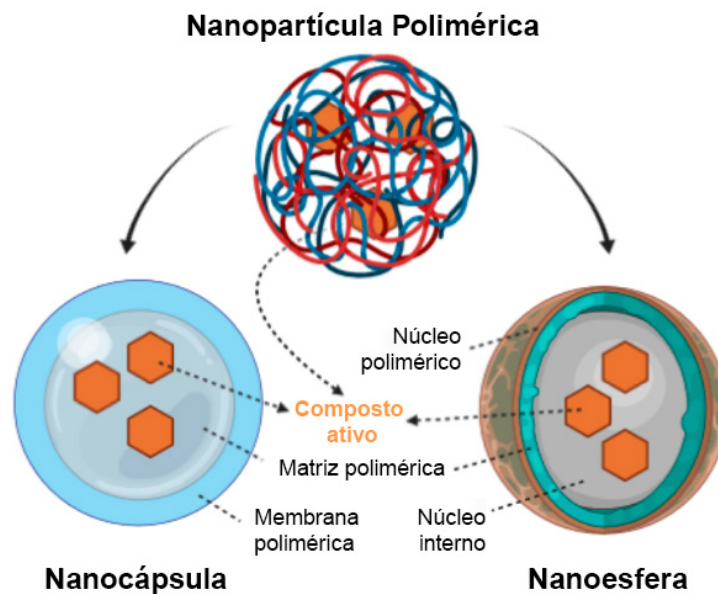


Figura 8 - Representação da estrutura das nanopartículas poliméricas: nanocápsulas e nanoesferas (Adaptado de (Zielinska *et al.*, 2020)).

As nanocápsulas e as nanoesferas apresentam dimensões entre 100 e 500 nm. As primeiras são constituídas por um núcleo oleoso, onde as moléculas se encontram dissolvidas ou dispersas, rodeado por uma membrana polimérica; enquanto as nanoesferas são sistemas de reservatório, formados por uma matriz polimérica onde as moléculas se encontram homogeneamente dissolvidas ou dispersas (Oliveira *et al.*, 2022; Silva, 2024).

Entre as vantagens das nanocápsulas e das nanoesferas está o fato de estas protegerem os ingredientes ativos sensíveis (aumentando a sua estabilidade), permitindo a sua libertação prolongada, e eliminando incompatibilidades entre os componentes da formulação (Oliveira *et al.*, 2022; Jose *et al.*, 2024). Apesar das inúmeras vantagens da utilização de nanopartículas poliméricas, estas também apresentam desvantagens, nomeadamente, o risco de toxicidade devida à necessidade de utilização de solventes orgânicos para a sua produção e a dificuldade de transferência dos métodos para escala industrial (Silva *et al.*, 2011).

As nanopartículas poliméricas têm sido amplamente exploradas, sendo cada vez mais utilizadas na cosmética, devido à vantagem da sua utilização na prevenção do envelhecimento e na promoção dos cuidados com a pele, bem como no tratamento de afeções dermatológicas, como psoríase, acne, eczema, micoses cutâneas e inflamações. O primeiro produto cosmético comercializado com a tecnologia das nanocápsulas foi um hidratante antirrugas com nanocápsulas de vitamina A (Jose *et al.*, 2024). Vários estudos demonstram que a utilização de nanocápsulas em protetores solares aumenta significativamente a sua eficácia e segurança (Oliveira *et al.*, 2022).

A aplicação de nanocápsulas e nanoesferas em produtos cosméticos – Tabela 4 - é especialmente focada em produtos de hidratação e antienvelhecimento, como, por exemplo:

- Fillderma Nano da Sesderma® - Este produto permite uma hidratação profunda da pele, sendo constituído por nanoesferas de ácido hialurónico (Kaul *et al.*, 2018; Sesderma, 2023c);
- Fresh As A Daisy Body Lotion da Kara Vita® - Loção corporal com nanoesferas, que penetram e hidratam rapidamente a pele. Proporciona uma pele hidratada, macia e elimina o prurido e a descamação (Kaul *et al.*, 2018; Nanotechnology, 2024);

- Nanosphere Bio-Serum da Derma Swiss® - Este produto permite obter uma pele hidratada, com maior firmeza e aspeto saudável. As nanoesferas permitem uma maior penetração do ingrediente ativo, resultado num rápido preenchimento das rugas (Kaul *et al.*, 2018; Dermaswiss, 2024);
- Competence Hydration Ultra-Moisturizing Cream da Coryse Salome® - Este produto é formulado com nanoesferas, de forma a penetrar profundamente na pele e fornecer uma hidratação instantânea e persistente (Cosmostore, 2015; Kaul *et al.*, 2018);
- Eye Tender da Kara Vita® - Produto antirrugas com nanoesferas, para a região do contorno dos olhos. Permite reduzir o inchaço e eliminar rugas e linhas de expressão (Vita, 2007; Kaul *et al.*, 2018);
- Clear It! Complex Mist da Kara Vita® - Este produto combate o acne, equilibrando a produção de sebo na pele. A incorporação dos ingredientes ativos em nanoesferas faz com que estes se libertem lentamente e exerçam o seu efeito durante todo o dia (Dubey *et al.*, 2022; Nanotechnology, 2024);
- Enlighten me Nanosphere da Kara Vita® - Este produto permite tratar hiperpigmentações da pele. A utilização de nanoesferas permite a libertação lenta dos ingredientes ativos, proporcionando um tratamento durante todo o dia. Promete uniformizar o tom da pele entre 2 a 8 semanas (project, 2008; Dubey *et al.*, 2022);
- Nanosphere Plus Stem Cell Serum da Derma Swiss® - Sêrum hidratante com nanoesferas que permite melhorar a elasticidade e firmeza da pele. Ajuda a eliminar rugas e linhas de expressão. Pode ser utilizado em todos os tipos de pele (Kaul *et al.*, 2018; Smilox, 2024);
- DNA Filler Intense Cream da CellAct Switzerland® - Produto com nanoesferas que ajuda a eliminar rugas e linhas de expressão e fornecer uma maior firmeza à pele (Kaul *et al.*, 2018);
- Double dose in a box do Dr. Brandt® - Esta tecnologia com nanocápsulas, permite entregar os ingredientes ativos nas camadas mais profundas da pele (derme), permitindo tonificar e melhorar a elasticidade da pele. Este produto previne o envelhecimento cutâneo e reduz rapidamente as linhas de expressão e rugas causadas por expressões faciais (Dubey *et al.*, 2022; Skincare, 2024);

- Primordiale Optimum Lip da Lâncome® - Bálsamo com nanocápsulas de vitamina E, que permite hidratar, dar volume e deixar os lábios com uma aparência mais jovem. Este produto, quando aplicado antes de um batom de cor, ajuda a evitar que este desbote (Liptherapy, 2011; Dubey *et al.*, 2022);
- Nano vita C da Eccos® - Este produto contém vitamina C estabilizada com a tecnologia das nanocápsulas e tem uma ação antioxidante, protege a pele da radiação solar, hidrata, elimina rugas e linhas de expressão, cicatriza e acalma a pele, ilumina e reduz hiperpigmentações (Dubey *et al.*, 2022; Eccos, 2024).

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Tabela 4 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas poliméricas.

Tipo de nanopartículas poliméricas	Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Nanoesferas	Rosto (hidratação)	Fillderma Nano	Sesderma®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Sesderma, 2023c)
Nanoesferas	Corpo (hidratação)	Fresh as a Daisy Body Lotion	Kara Vita®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018) e (Database)
Nanoesferas	Rosto (antienvelhecimento)	Nanosphere Bio-Serum	Derma Swiss®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Dermaswiss, 2024)
Nanoesferas	Rosto (hidratação)	Competence Hydration Ultra-Moisturizing Cream	Coryse Salome®	(Cosmostore, 2015; Kaul <i>et al.</i> , 2018).
Nanoesferas	Contorno ocular (antienvelhecimento)	Eye Tender	Kara Vita®	(Vita, 2007; Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Nanoesferas	Rosto (anti-acne)	Clear It! Complex Mist	Kara Vita®	(Dubey <i>et al.</i> , 2022) e (Nanotechnology, 2024)
Nanoesferas	Rosto (despigmentação)	Enlighten me Nanosphere	Kara Vita®	(project, 2008; Dubey <i>et al.</i> , 2022)
Nanoesferas	Rosto (antienvelhecimento e hidratação)	Nanosphere Plus Stem Cell Serum	Derma Swiss®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Smilox, 2024)
Nanoesferas	Rosto (antienvelhecimento)	DNA Filler Intense Cream	CellAct Switzerland®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Nanocápsulas	Rosto (antienvelhecimento)	Double dose in a box	Dr. Brandt®	(Dubey <i>et al.</i> , 2022; Skincare, 2024)
Nanocápsulas	Lábios (hidratação)	Primordiale Optimum Lip	Lâncome®	(Liptherapy, 2011; Dubey <i>et al.</i> , 2022)
Nanocápsulas	Rosto (Antienvelhecimento e despigmentação)	Nano Vita C	Eccos®	(Dubey <i>et al.</i> , 2022; Eccos, 2024)

B) Nanopartículas lipídicas

As nanopartículas lipídicas foram desenvolvidas a partir do conceito das nanopartículas poliméricas. Constituem um sistema de reservatório, formado por uma matriz sólida e têm por base os excipientes utilizados nas nanoemulsões O/A (Correia *et al.*, 2022).

Surgiram no início dos anos 90 e o seu diâmetro varia de 50 a 400 nm, embora este tipo de formulações possa conter partículas maiores (~1000 nm). São compostas por lípidos e estabilizadas por um ou dois agente(s) emulsivo(s) (Souto *et al.*, 2022).

As nanopartículas lipídicas apresentam diversas vantagens que tornam a sua utilização uma mais-valia, nomeadamente: biocompatibilidade, uma vez que são constituídas por lípidos iguais aos fisiológicos, o que constitui uma vantagem face às nanopartículas poliméricas e resulta em baixa toxicidade; proteção das moléculas encapsuladas; direcionamento para o local-alvo; libertação modificada das moléculas; baixos custos de produção; e facilidade de transferência dos métodos de produção para escala industrial e (Garces *et al.*, 2018).

Existem dois tipos de nanopartículas lipídicas (Figura 9):

- SLN - Nanopartículas de lípidos sólidos (do inglês, *Solid Lipid Nanoparticles*) – constituem a 1^a geração a ser inventada;
- NLC - Vetores lipídicos nanoestruturados (do inglês *Nanostructured Lipid Carriers*) – constituem a 2^a geração, que foi desenvolvida para ultrapassar algumas limitações observadas com as SLN.

Não obstante, tanto as SLN como as NLC são sistemas transportadores muito bem tolerados para aplicações cosméticas e a sua produção é viável, tanto em laboratório como em larga escala. No entanto, atualmente são mais usados os NLC devido às vantagens sobre as SLN, principalmente no que diz respeito à maior estabilidade a longo prazo e à capacidade de encapsular uma maior quantidade de moléculas, devido à organização da sua estrutura interna (Figura 10). Quando comparada com a estrutura interna dos NLC, nas SLN podemos verificar o espaço entre as moléculas lipídicas é maior e está mais desorganizado, o que permite que a quantidade de moléculas veiculadas e a estabilidade do sistema sejam superiores (Garces *et al.*, 2018; Fytianos *et al.*, 2020).

As SLN são formadas por apenas um lípido sólido, à temperatura ambiente ou corporal, e estabilizadas por um ou dois agente(s) emulsivo(s). As moléculas encontram-se dissolvidas no seio da matriz lipídica, que está dispersa em água (Garces *et al.*, 2018; Oliveira *et al.*, 2022; Jose *et al.*, 2024).

Os NLC apresentam foram desenvolvidos para ultrapassar as dificuldades associadas às SLN, sendo mais vantajosos em termos de estabilidade, hidratação cutânea, penetração na pele, segurança e proteção solar (Oliveira *et al.*, 2022). Consistem em nanopartículas sólidas, formadas por uma mistura de um lípido sólido com um lípido líquido (óleo), e estabilizados por um ou dois agentes emulsivos. A sua estrutura interna é menos ordenada do que a estrutura das SLN, o que permite veicular uma maior quantidade de moléculas (Garces *et al.*, 2018; Dubey *et al.*, 2022).

Vários estudos demonstram a eficácia da utilização de SLN e NLC em protetores solares, uma vez que apresentam uma elevada resistência à radiação UV, atuando como filtros solares físicos. Para além disso, as propriedades oclusivas deste tipo de nanopartículas, ajudam a manter a hidratação da pele (Jose *et al.*, 2024).

As SLN e os NLC apresentam diversas vantagens, fazendo com que a sua utilização em produtos cosméticos seja uma mais-valia. Por exemplo (Shende *et al.*, 2020; Dubey *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2022; Jose *et al.*, 2024):

- Proteção das moléculas encapsuladas;
- Direcionamento para o local-alvo;
- Promoção da penetração no estrato córneo;
- Baixa toxicidade;
- Aumento da estabilidade;
- Boa estabilidade ao longo do tempo;
- Biodegradabilidade;
- Capacidade de encapsular moléculas lipófilas e pouco solúveis em água;
- Capacidade de encapsular ingredientes ativos com diferentes propriedades.

Apesar das inúmeras vantagens, as SLN e os NLC também apresentam desvantagens, nomeadamente (Correia *et al.*, 2022):

- Problemas de estabilidade durante o armazenamento;
- Expulsão das moléculas do interior das nanopartículas durante o armazenamento;
- Instabilidade física das dispersões (agregação das nanopartículas e/ou formação de creme;
- Capacidade limitada para encapsular moléculas (maior para as SLN – Figura 9).

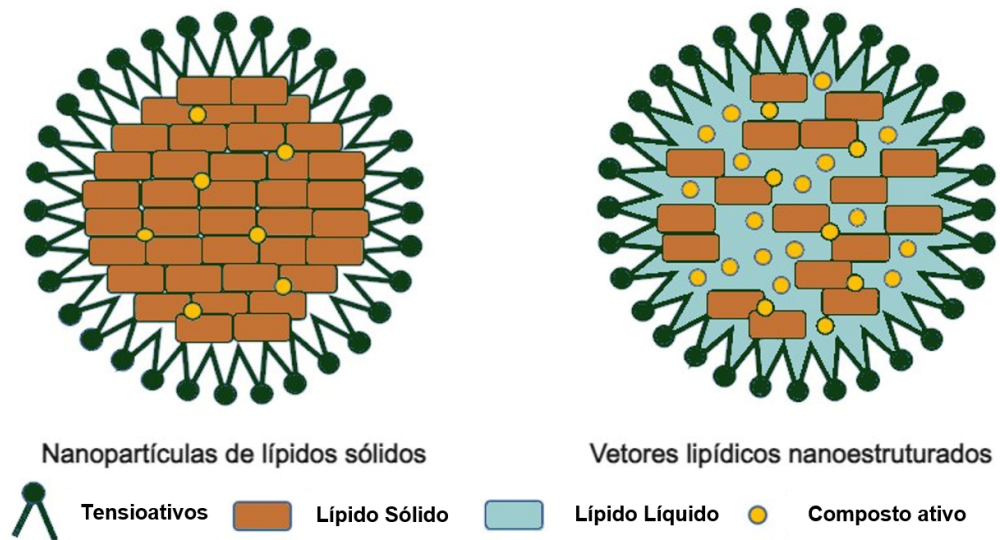


Figura 9 - Estrutura das nanopartículas lipídicas do tipo SLN e NLC (Adaptado de (Springer, 2024)).

A aplicação das SLN e dos NLC em cosméticos, foca-se essencialmente em produtos antienvhecimento, protetores solares, tratamento da hiperpigmentação, hidratantes, tratamento de pele sensível e inflamada, tratamento de outras condições da pele como alergias, psoríase e dermatite atópica (Jose *et al.*, 2024).

Alguns exemplos de produtos comercializados com SLN e NLC – Tabela 5 -, são:

- Facial Lifting Cream SLN Technology da Soosion[®] - Creme antienvelhecimento com SLN, que reduz a aparência das rugas e linhas de expressão (Kaul et al., 2018);
- Allure BodyCream Chanel[®] - Hidratante corporal com SLN (Kaul et al., 2018);
- Allure Eau Parfum Spray Chanel[®] - Perfume com SLN na sua formulação (Kaul et al., 2018);
- Cutanova Cream NanoRepair Q10 da Dr. Rimpler[®] – Foi o primeiro produto colocado no mercado com NLC, em 2005. Este é um creme antienvelhecimento, que permite uma maior penetração dos ingredientes ativos na pele (Shende et al., 2020);
- Cutanova Cream NanoVital Q10 da Dr. Rimpler[®] - consiste num creme antienvelhecimento com NLC, que confere proteção UV (Kaul et al., 2018);
- Intensive Serum NanoRepair Q10 da Dr. Rimpler[®] – Sérum intensivo com NLC, que permite eliminar as rugas e combater os sinais do envelhecimento cutâneo (Kaul et al., 2018);
- Iope Supervital Extra Moist Softner da Amore Pacific[®] - Produto formulado com NLC, hidrata a pele em profundidade (Kaul et al., 2018);
- Iope Supervital Extra Moist Eye Cream da Amore Pacific[®] - Creme antienvelhecimento com NLC, para a região do contorno dos olhos. Proporciona uma pele iluminada e com maior firmeza na zona dos olhos (Kaul et al., 2018; IOPE, 2024);
- Surmer Masque Cream Nano-Hydratant da Isabelle Lancray[®] - Este creme com NLC, hidrata profundamente a pele, repõe a humidade cutânea e confere-lhe elasticidade. Tem a capacidade de reduzir as rugas e linhas de expressão e regenerar a pele seca (Kaul et al., 2018; Mehr-kosmetik, 2024);
- Regenerations Cream Intensive Ampoules da Scholl[®] - Para além de minimizar as rugas e linhas de expressão, este produto com NLC, promove a regeneração celular (Kaul et al., 2018);
- Swiss Cellular White Illuminating Eye Essence da La Prairie[®] - Este produto apresenta NLC na sua composição, ilumina a região ocular e remove as olheiras (Kaul et al., 2018);

- Surmer Cream Legère Nano-Protection Isabelle Lancray® - É um creme hidratante intenso, com NLC, que permite uma hidratação imediata da pele muito seca. Para além de hidratar, acalma a pele irritada (Beauty-online, 2013; Kaul *et al.*, 2018).

Tabela 5 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas lipídicas.

Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Rosto (antienvelhecimento)	Facial Lifting Cream SNL Technology	Soosion®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Corpo (hidratação)	Allure Body Cream	Chanel®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Perfume	Allure Eau Parfum Spray	Chanel®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Rosto (antienvelhecimento)	Cutanova Cream NanoRepair Q10	Dr. Rimpler®	(Shende <i>et al.</i> , 2020)
Rosto (antienvelhecimento e proteção)	Cutanova Crem NanoVital Q10	Dr. Rimpler®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Rosto (antienvelhecimento)	Intensive Serum NanoRepair Q10	Dr. Rimpler®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Rosto (hidratação)	Iope Supervital Extra Moist Softner	Amore Pacific®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Contorno ocular (antienvelhecimento)	Iope Supervital Extra Moist Eye Cream	Amore Pacific®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; IOPE, 2024)
Rosto (hidratação)	Surmer Masque Cream Nano Hydratant	Isabelle Lancray®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018; Mehrkosmetik, 2024)
Rosto (antienvelhecimento)	Regenerations Cream Intensive Ampoules	Scholl®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Contorno ocular (anti-olheiras)	Swiss Cellular White Illuminating Eye Essence	La prairie®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Rosto (hidratação)	Surmer Cream Legère Nano-Protection	Isabelle Lancray®	(Beauty-online, 2013; Kaul <i>et al.</i> , 2018)

C) Nanopartículas inorgânicas

As nanopartículas inorgânicas são formadas essencialmente por metais como ouro, prata e ferro, e minerais, como sílica, dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO) – Figura 10, e têm sido utilizadas em diversas formulações cosméticas (Fauzi et al., 2022).

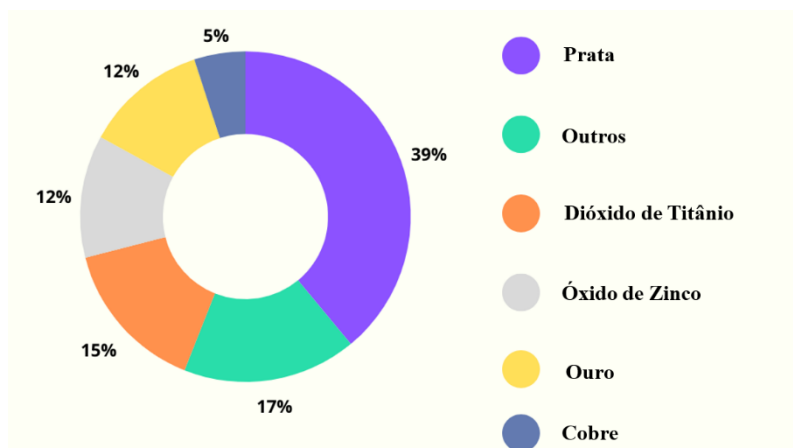


Figura 10 - Distribuição da aplicação dos diferentes tipos de nanopartículas inorgânicas em produtos cosméticos (Adaptado de (Gupta et al., 2022)).

As nanopartículas de ouro e as nanopartículas de prata apresentam um grande interesse para a cosmética, devido às suas propriedades antibacterianas e antifúngicas, sendo amplamente usadas em formulações de diversos produtos, como desodorizantes, máscaras faciais e produtos antienvhecimento (Dubey et al., 2022). Além disso, a sua utilização em pastas dentífricas auxilia na eliminação de bactérias presentes na cavidade bucal (Oliveira et al., 2022). As nanopartículas de ouro são muito versáteis e apresentam inúmeras aplicações devido à sua notável estabilidade e biocompatibilidade (Salvioni et al., 2021). O ouro também apresenta propriedades calmantes, que o tornam um agente excepcional no tratamento de inflamações da pele, reações de hipersensibilidade e queimaduras solares (Gupta et al., 2022).

As nanopartículas de prata podem ser utilizadas como inibidores de vários microrganismos para controlar o desenvolvimento microbiano em diversas formulações. Foi testada a sua aplicação em formulações cosméticas e verificou-se que estas nanopartículas permaneceram estáveis, sem apresentar sedimentação, durante mais de 1

ano (Gupta et al., 2022). Alguns estudos demonstram que a utilização destas nanopartículas em desodorizantes confere uma proteção contra o mau odor, durante todo o dia (Oliveira et al., 2022).

As nanopartículas de ouro e as nanopartículas de prata são consideradas pigmentos valiosos em produtos cosméticos, uma vez que são inertes, altamente estáveis e biocompatíveis. Estes nanopigmentos podem ser aplicados em batons de forma segura (Shende et al., 2020). Para além disto, um instituto de pesquisa coreano desenvolveu uma patente que alega que a preparação de diferentes proporções de pigmentos com recurso a nanopartículas de prata e a nanopartículas de ouro permite que a coloração destas preparações se mantenha durante um período mais longo (Nuzhatun Nisa, 2015).

As nanopartículas de sílica são utilizadas numa ampla gama de produtos, incluindo maquilhagem, produtos para as unhas, cuidado oral e cabelo. Estas nanopartículas são interessantes para a indústria cosmética devido às suas propriedades físico-químicas únicas e ao seu baixo custo de produção. Vários estudos demonstram a sua capacidade de melhorar a textura e a estabilidade de produtos cosméticos (Fauzi et al., 2022). Por exemplo, são muito utilizadas no fabrico de batons, uma vez que a sua introdução nestas formulações permite uma distribuição homogénea do pigmento. Assim, quando o cosmético é aplicado, a migração do pigmento para as linhas finas dos lábios é evitada, resultando numa melhor aparência (Nuzhatun Nisa, 2015).

As nanopartículas de ZnO e TiO₂, são amplamente utilizadas nas formulações de protetores solares, devido à sua capacidade de refletir e dispersar a radiação ultravioleta (UV) e proteger a pele dos efeitos adversos da mesma (Fytianos *et al.*, 2020; Shende *et al.*, 2020). Além disso, estas nanopartículas melhoram o aspeto e características sensoriais dessas formulações, sendo que, muitas vezes, os protetores solares à base de nanopartículas de ZnO e TiO₂ são referidos como “transparentes” ou “invisíveis”, oferecendo uma melhor aparência às formulações (Fytianos et al., 2020).

Alguns exemplos de produtos cosméticos comercializados com nanopartículas metálicas e minerais – Tabela 6 incluem:

- Nano Gold Energizing Cream da Chantecaille® - Para além de ajudar a reparar a pele dos danos provocados pelo sol, este produto com nanopartículas de ouro, estimula a regeneração celular e a produção de colagénio, tornando a pele mais firme (Kaul *et al.*, 2018);
- Nano Gold Energizing Eye Serum da Chantecaille® – Sérum com nanopartículas de ouro para a região do contorno dos olhos, que previne o envelhecimento cutâneo, promove a produção de colagénio e reduz a inflamação (Kaul *et al.*, 2018);
- Nano Gold Foil Liquid da Ameizii® - Este produto com nanopartículas de ouro, repara a pele dos danos provocados pelo sol, hidrata e reduz hiperpigmentações (Kaul *et al.*, 2018);
- LR Nano Gold Day & Silk Day Cream da LR Zeitgard® - Este produto com nanopartículas de ouro, protege a pele da radiação UV e previne o envelhecimento cutâneo provocado pela mesma (Kaul *et al.*, 2018);
- Nano Gold Anti-Aging Lifting Serum da Nuvoderm® – Este produto com nanopartículas de ouro, promove a produção de elastina e colagénio e reduz os sinais de envelhecimento cutâneo (incluindo rugas e linhas de expressão) (Kaul *et al.*, 2018);
- 24K Nano Ultra Silk Serum da Orogold® – Sérum com nanopartículas de ouro, que restaura a perda de humidade, reduz as rugas e linhas de expressão e mantém a pele com um aspeto jovem e saudável (Kaul *et al.*, 2018);
- Nano Gold BB Cream SPF 50 PA+++ da Tony Moly® – Este produto com nanopartículas de ouro, para além de oferecer proteção contra a radiação UV, trata hiperpigmentações e diminui as rugas e linhas de expressão (Kaul *et al.*, 2018);
- 24K Gold Gel Cream da O3+® - Produto com nanopartículas de ouro, que hidrata a pele em profundidade e lhe confere um aspeto luminoso e saudável (Kaul *et al.*, 2018);

- Silver soap da Cor[®] – Este produto corresponde a um sabão para a limpeza do rosto formulado com nanopartículas de prata. Limpa o rosto em profundidade, remove a maquiagem, uniformiza o tom da pele, minimiza o tamanho dos poros e ajuda a manter o gradiente natural de hidratação, reduz os sinais de envelhecimento e protege contra os efeitos nocivos do sol (Salvioni *et al.*, 2021; West, 2023);
- The Silver Anytime Moisturizer da Cor[®] – Este produto com nanopartículas de prata, hidrata a pele em profundidade, deixando-a macia e iluminada (Silver, 2022; West, 2023);
- Micro Silk White Lotus Intensive Lotion Mask da Joyona[®] – Hidratante corporal que mantém a pele equilibrada (Salvioni *et al.*, 2021);
- Sun Lotion for Dry Skin SPF 50+ da Eucerin[®] – Protetor solar com TiO₂ ideal para a pele seca (Salvioni *et al.*, 2021);
- Daylong Baby Cream SPF 30 da Galderma[®] – Protetor solar para bebês, resistente à água, com ZnO e TiO₂ na sua composição (Salvioni *et al.*, 2021);
- Facial Scrub da Marti Derm[®] - Esfoliante físico e químico, que contém sílica na sua composição. Estimula a renovação celular para uma aparência mais jovem e uma pele mais suave (Dermastore, 2024);
- Anthelios UVMUNE 400 Oil Control Fluid SPF 50+ da La Roche-Posay[®] - Protetor solar fluído, com sílica na sua composição, adequado para pele oleosa com tendência a acne (Dermastore, 2024);
- Isdincentics Skin Drops da ISDIN[®] - Maquiagem líquida, que permite obter uma cobertura adaptável. A presença de sílica fornece um efeito natural e uniforme (Dermastore, 2024).

Cosméticos inovadores: Aplicações nanotecnológicas

Tabela 6 - Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de nanopartículas inorgânicas.

Tipo de nanopartícula inorgânica	Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Metálicas (ouro)	Rosto (antienvelhecimento)	Nano Gold Energizing Cream	Chantecaille®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Contorno ocular (antienvelhecimento)	Nano Gold Energizing Eye Serum	Chantecaille®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (despigmentação)	Nano Gold Foil Liquid	Ameizii®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (antienvelhecimento e proteção)	LR-Nano Gold Day & Silk Day Cream	LR Zeitgard®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (antienvelhecimento)	Nano Gold Anti-Aging Lifting Serum	Nuvoderm®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (antienvelhecimento)	24K Nano Ultra-Silk Serum	Orogold®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (antienvelhecimento; Proteção e despigmentação)	Nano Gold BB cream SPF 50 PA+++	Tony Moly®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Metálicas (ouro)	Rosto (hidratação)	24K Gold Gel cream	O3+®	(Kaul <i>et al.</i> , 2018)
Nanopartículas metálicas (prata)	Rosto (limpeza)	Silver soap	Cor®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021; West, 2023)
Metálicas (prata)	Rosto (hidratação)	The Silver Anytime Moisturizer	Cor®	(Silver, 2022; West, 2023)
Metálicas (prata)	Corpo (hidratação)	Micro Silk White Lotus Intensive Lotion Mask	Jovona®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021)
Inorgânicas (dióxido de titânio)	Corpo (proteção solar)	Sun Lotion for Dry Skin SPF 50+	Eucerin®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021)
Inorgânicas (dióxido de titânio e óxido de zinco)	Corpo bebê (proteção solar)	Daylong Baby cream SPF30	Galderma®	(Salvioni <i>et al.</i> , 2021)
Inorgânicas (sílica)	Rosto (Esfoliante)	Facial Scrub	Marti Derm®	(Dermastore, 2024)
Inorgânicas (sílica)	Rosto (Proteção)	Anthelios UVMUNE 400 Oil Control Fluid SPF 50+	La Roche-Posay®	(Dermastore, 2024)
Inorgânicas (sílica)	Rosto (Maquilhagem)	Isdinceutics Skin Drops	ISDIN®	(Dermastore, 2024)

--	--	--	--	--

Contudo, o tamanho muito reduzido das nanopartículas metálicas e das nanopartículas minerais origina algumas preocupações quanto à sua toxicidade, uma vez que existe possibilidade de ocorrer absorção sistêmica, já que estas nanopartículas não são biodegradáveis e podem atravessar todas as camadas da pele e atingir a circulação sanguínea. No entanto, vários estudos de permeação cutânea demonstram que estas nanopartículas não atingem as camadas mais profundas da pele, pelo que não exercem quaisquer efeitos de toxicidade generalizada (Silva, 2024).

Apesar de a inalação de altas concentrações de nanopartículas de ZnO ter sido relatada como causadora de danos à saúde, a exposição dérmica das concentrações de ZnO em formulações de protetores solares é considerada segura, uma vez que não há provas da sua penetração nas camadas mais profundas da derme, nem de problemas de toxicidade (Fytianos et al., 2020).

3.1.4. Dendrímeros

Os dendrímeros são macromoléculas poliméricas, com uma estrutura tridimensional ramificada (Figura 11). Devido à sua estabilidade, este sistema é útil na distribuição de ingredientes ativos através da pele (Fytianos et al., 2020).

Foram inventados pela primeira vez em 1985 e apresentam dimensões até 20 nm. Podem ser utilizados para diversas finalidades, como cuidados de cabelo, pele e unhas (Shende et al., 2020).

De uma perspectiva estrutural, os dendrímeros são constituídos por três zonas diferentes: o núcleo central, as ramificações e os grupos funcionais terminais, que se localizam na superfície externa, podendo veicular tanto moléculas hidrófilas como lipófilas, em cada uma destas zonas (Sarode e Mahajan, 2024).

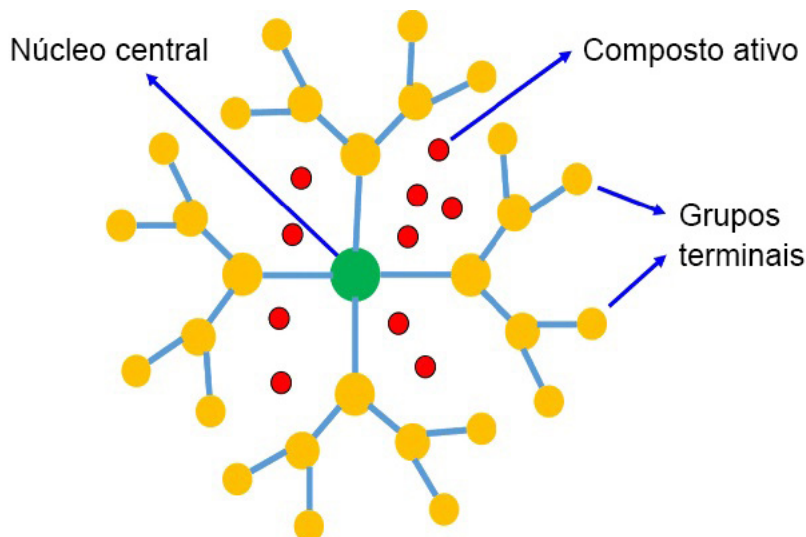


Figura 11 - Estrutura de um dendrímero (Adaptado de (Din et al., 2017)).

Os dendrímeros podem ser produzidos através de dois métodos (Sarode e Mahajan, 2024):

- Método divergente – O dendrímero é formado do núcleo para a periferia;
- Método convergente - O dendrímero é formado do grupo funcional terminal para o núcleo.

São utilizados em diversas formulações e têm cada vez mais popularidade na área da cosmética. A sua capacidade de ultrapassar problemas de solubilidade, estabilidade e a facilidade de penetração da pele, torna a sua incorporação em produtos cosméticos uma mais-valia (Jose et al., 2024).

Foram realizados diversos estudos que detetaram a eficácia dos dendrímeros no tratamento do acne, como antitranspirantes e como autobronzeadores (Shende et al., 2020).

Apesar das várias referências às vantagens da utilização de dendrímeros em produtos cosméticos, durante a elaboração desta dissertação, não encontrei nenhum exemplo de produtos comercializados à base destes nanossistemas.

Uma das principais limitações dos dendrímeros deve-se ao facto da sua produção requerer a utilização de solventes orgânicos, o que pode conferir toxicidade nos produtos finais. O elevado custo de produção e a dificuldade de se obter reprodutibilidade dos sistemas, são também uma desvantagem da sua utilização (Shende et al., 2020).

3.1.5. Fullerenos

Os fullerenos correspondem a estruturas rígidas, constituídas por átomos de carbono (Figura 12). Podem apresentar uma forma de esfera oca, elipsoidal ou em tubo. O facto destes sistemas apresentarem uma forma esférica, um tamanho pequeno e um interior oco, torna-os muito promissores na área da cosmética, uma vez que apresentam a capacidade de encapsular ingredientes cosméticos (Nasir, 2010).

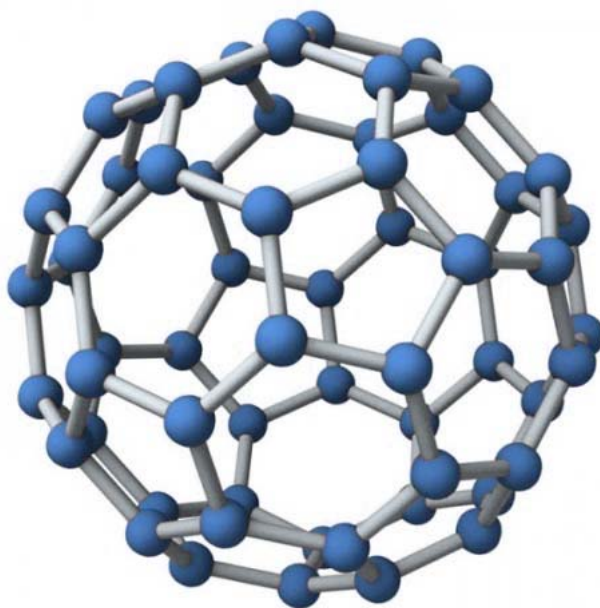


Figura 12 - Estrutura de um fullereno (Adaptado de (Valim, 2019)).

Os fullerenos, particularmente o C60 apresentam a capacidade de neutralizar os radicais livres e o stress oxidativo na pele. Este stress oxidativo está associado à ativação da tirosinase, uma enzima essencial na produção de melanina. Ao reduzir o stress oxidativo, os fullerenos podem, conseqüentemente, diminuir a atividade da tirosinase, levando a uma menor produção de melanina (Nasir, 2010). Para além desta característica de elevado interesse para produtos cosméticos, existe um estudo que referiu um derivado de fullereno com capacidade de diminuir a produção de melanina, o que torna este composto bastante interessante para tratamentos de hiperpigmentação (Lens, 2011).

Alguns dos produtos cosméticos existentes no mercado à base de fulerenos – Tabela 7 incluem:

- Lineless Cream da Dr. Brandt® - Este produto é conhecido devido às suas propriedades antioxidantes, que ajudam a proteger a pele contra os danos causados pelos radicais livres e a retardar os sinais de envelhecimento. Os fulerenos, presentes na fórmula, desempenham um papel crucial na neutralização desses radicais livres, proporcionando uma pele com aparência mais jovem e saudável (LookFantastic, 2024);
- Fullerene C-60 Day Cream da Zelens® - Este creme é especificamente formulado com a molécula de fulereno C60, conhecida pelas propriedades antioxidantes, devido a neutralização de radicais livres, que vai proteger a pele do stress oxidativo e danos ambientais, ao mesmo tempo que ajuda a prevenir sinais de envelhecimento, como rugas e perda de elasticidade (Project, 2007b);
- Fullerene whitening mask da Biopeutic® - Esta máscara é destinada a aclarar, acalmar, hidratar e iluminar a pele. A presença de fulerenos permite a absorção de radicais livres, previne os sinais de envelhecimento e combate as manchas (Biopeutic, 2022);
- Fullerene Face essence da Tunemakers®: Esta essência revitaliza a pele, previne a hiperpigmentação e combate os sinais de envelhecimento (Japan, 2024);
- LipoFullerene Serum da Kiso®: Este sérum é conhecido pelas propriedades de combate ao envelhecimento e à hiperpigmentação, melhorando o tom e a textura da pele (Store, 2015).

Tabela 7 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de Fullerenos.

Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Rosto (antienvelhecimento)	Lineless Cream	Dr. Brandt®	(LookFantastic, 2024)
Rosto (antienvelhecimento)	Fullerene C-60 Day Cream	Zelens®	(Project, 2007b)
Rosto (antienvelhecimento; calmante; despigmentante)	Fullerene Whitening Mask	Biopeutic®	(Biopeutic, 2022)
Rosto (antienvelhecimento; despigmentante)	Fullerene Face Essence	Tunemakers®	(Japan, 2024)
Rosto (antienvelhecimento; despigmentante)	LipoFullerene Serum	Kiso®	(Store, 2015)

A principal limitação dos fulerenos é a sua segurança, uma vez que estes compostos não são biodegradados, o que pode causar problemas de toxicidade relacionados com a sua acumulação no organismo (Lens, 2009).

A baixa solubilidade também constitui uma limitação na utilização de fulerenos em produtos cosméticos. No entanto, o desenvolvimento de novos derivados de fulerenos solúveis em água pode facilitar a sua aplicação em produtos cosméticos para o cuidado da pele (Lens, 2011).

O aumento dos requisitos legais para os estes testes na indústria cosmética pode garantir a segurança da utilização destes produtos, sem causar danos à saúde (Lens, 2009).

3.1.6. Micelas

As micelas correspondem a partículas coloidais nanométricas, com tamanhos de 5 a 100 nm, formadas por moléculas anfifílicas (polímeros ou fosfolípidos) que contêm uma cabeça hidrofílica e uma cauda hidrofóbica (A.C. Silva *et al.*, 2012). São formadas de forma espontânea, em solução aquosa, pela associação de tensioativos, quando a sua concentração está acima da concentração micelar crítica (CMC). Antes de ser atingida a CMC, as moléculas encontram-se dispersas individualmente em solução (Perumal *et al.*, 2022).

Quando é atingida a CMC, os polímeros anfifílicos associam-se na forma de micelas esféricas. A cauda hidrofóbica associa-se, espontaneamente, formando o núcleo interno, enquanto a parte hidrofílica une-se, conforme descrito na Figura 13. O núcleo hidrofóbico

pode veicular moléculas lipófilas através de interações hidrofóbicas. A extremidade das micelas que tem unidades hidrofílicas, irá interagir com moléculas hidrófilas (Perumal et al., 2022).

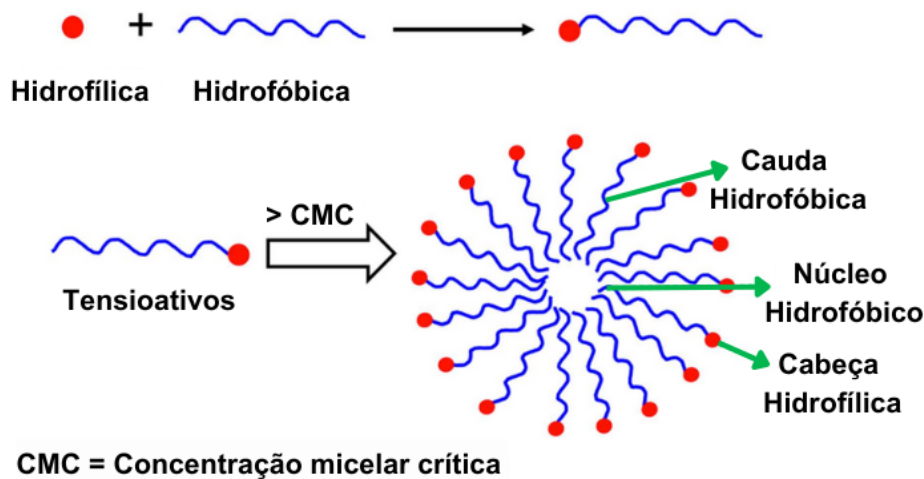


Figura 13 - Estrutura de uma micela (Adaptado de (Perumal et al., 2022)).

As micelas poliméricas são o tipo de micelas mais utilizado em produtos cosméticos, no entanto, têm sido descritos alguns problemas de estabilidade durante o armazenamento (Ana *et al.*, 2015).

Nos últimos anos, foram realizados diversos estudos a aplicação de micelas poliméricas em produtos cosméticos. As micelas emulsificam as impurezas, eliminando-as com maior eficácia que os desmaquilhantes convencionais. Os cosméticos com micelas são amplamente conhecidos, especialmente os produtos de limpeza facial, como águas micelares, que não afetam a integridade da barreira cutânea e são usados como uma alternativa aos produtos de limpeza convencionais (Parra et al., 2021).

Alguns exemplos de produtos cosméticos à base de micelas – Tabela 8 - incluem:

- Água micelar Sensibio H2O da Bioderma®- Este é um dos produtos mais usados no mercado das águas micelares. É formulada para peles sensíveis e utiliza micelas para limpar suavemente a pele, removendo impurezas, maquiagem e partículas de poluição sem irritar a pele (Bioderma, 2022);

- Água micelar com vitamina C da Garnier® – Esta é outra popular água micelar que utiliza micelas para atrair e remover sujidade, óleo e maquilhagem da pele. Para além das micelas, este produto é enriquecido com vitamina C, deixando a pele iluminada (Garnier, 2023);
- Água micelar desmaquilhante da Avène® – Para além de remover a maquilhagem e partículas de poluição, devido à presença de micelas, esta água também hidrata e acalma o rosto e os olhos (Avène, 2024);
- Shampoo Micelar Antioleosidade Pure Hialurónico da L’Oreal® – Devido à sua formulação com micelas, este shampoo permite obter um cabelo duas vezes mais limpo do que com os shampoos tradicionais. Este produto elimina a sujidade, as impurezas e protege o cabelo da poluição. Para além disso, a sua fórmula controla a oleosidade do couro cabeludo (L’oreal, 2024).

Tabela 8 – Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de micelas.

Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Rosto (limpeza)	Sensibio H ₂ O	Bioderma®	(Bioderma, 2022)
Rosto (limpeza e luminosidade)	Água micelar com Vitamina C	Garnier®	(Garnier, 2023)
Rosto (limpeza e hidratação)	Água micelar desmaquilhante	Avène®	(Avène, 2024)
Capilar (limpeza)	Shampoo micelar antioleosidade Pure Hialurónico	L’Oreal®	(L’oreal, 2024).

Uma vez que as micelas requerem o uso de solventes orgânicos para a sua preparação, existe um potencial de toxicidade nas formulações finais. Assim, e independentemente do método de produção usado, a escolha do solvente orgânico é fundamental para a formação de micelas estáveis. Os problemas de estabilidade durante o armazenamento, o número limitado de polímeros aprovados para uso clínico e a dificuldade de transferência dos métodos de produção para escala industrial, também são desvantagens da utilização destes nanossistemas (Ana *et al.*, 2015).

3.1.7. Exossomas

Os exossomas constituem vesículas nanométricas extracelulares, com dimensões entre os 30 e os 150 nm, que são libertadas pelas células (eucariotas e procariotas) durante o seu normal funcionamento ou em resposta a anomalias. Estas vesículas são formadas através de invaginações da membrana plasmática que originam estruturas multivesiculares – Figura 14, que, ao fundirem-se com a membrana celular libertam as vesículas endossomais no meio extracelular (Kalluri e LeBleu, 2020).

Os endossomas exercem funções essenciais de comunicação intercelular, uma vez que podem armazenar proteínas, lípidos e diferentes tipos de ácido ribonucleico (do inglês *ribonucleic acid* - RNA) (mRNA, microRNAs, etc) que apresentam a capacidade de modificar a atividade das células-alvo. (Kalluri e LeBleu, 2020).

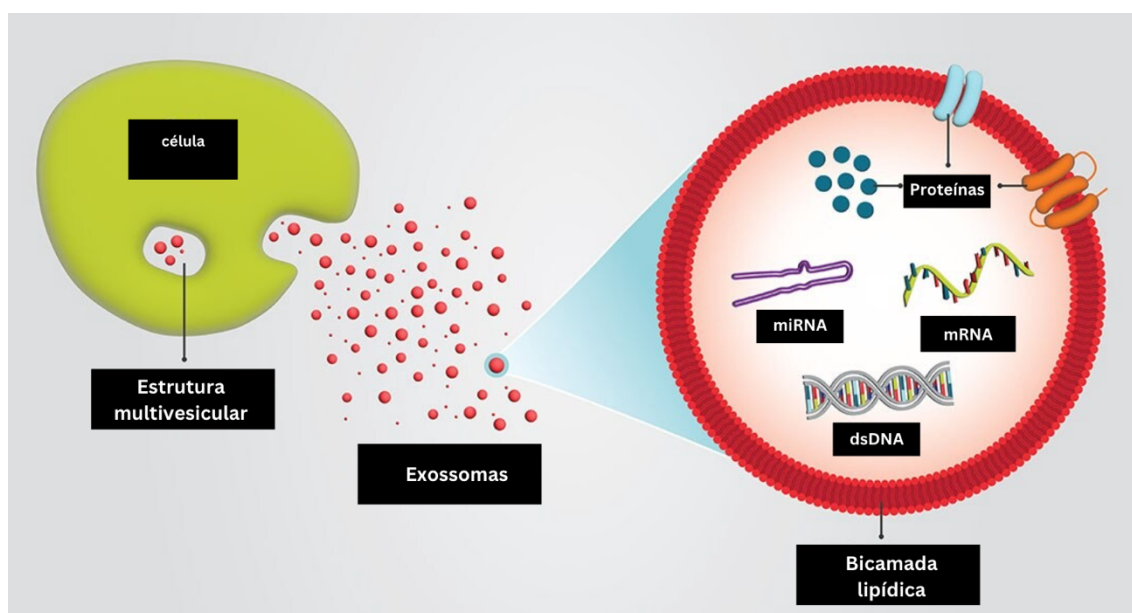


Figura 14 - Estrutura de um exossoma (Adaptado de (Swiss, 2024)).

Os exossomas, têm atraído uma atenção significativa na indústria cosmética devido à sua capacidade de promover a regeneração celular e o rejuvenescimento da pele. Para além disso, estes nanossistemas aumentam a produção de colágeno, reduzem inflamações e protegem a pele contra os danos causados pelos radicais livres (têm a capacidade de reduzir as espécies reativas do oxigénio) (Sreeraj et al., 2024). Os exossomas também promovem o crescimento capilar e o tratamento de hiperpigmentações da pele, através da diminuição da síntese de melanina (Sreeraj et al., 2024).

Os exossomas derivados de células-tronco, por exemplo, têm sido muito investigados e utilizados em produtos cosméticos para tratar o envelhecimento e melhorar a elasticidade e hidratação da pele (possuem propriedades rejuvenescedoras e calmantes) (Sreeraj et al., 2024).

Alguns exemplos de produtos cosméticos à base de exossomas – Tabela 9 incluem:

- Intense Serum da Plated® – Sérum formulado com uma elevada concentração exossomas. Permite reduzir os sinais de envelhecimento em 6 semanas, reduzindo as rugas, vermelhidão e hiperpigmentações. Pode ser aplicado em todos os tipos de pele (Plated, 2024e);
- Daily Serum da Plated® – Sérum diário enriquecido com exossomas, que permite reduzir os sinais de envelhecimento e promover a hidratação da pele. Este sérum é muitas vezes utilizado como manutenção, após 6 semanas de utilização do Intense Sérum (Plated, 2024b);
- Eye Serum da Plated® – Sérum de olhos, formulado com exossomas combinados com extrato de cafeína e de algas marinhas, que permite diminuir as rugas finas, reduzir as olheiras e melhorar a flacidez da pele na região dos olhos (Plated, 2024c);
- Hair Serum da Plated® – Produto com exossomas na sua composição, que permite fornecer nutrientes ao cabelo e hidratar, de forma a reduzir os sinais de queda, aumentar o volume e oferecer um brilho natural (Plated, 2024d);
- Calm Serum da Plated® – Este sérum, constituído por exossomas, foi desenvolvido para preparar a pele para tratamentos cosméticos e reduzir o tempo de recuperação pós-procedimento. Oferece uma sensação de frescura após a sua aplicação e acalma a pele (Plated, 2024a);
- Cell Forte Serum da Angela Caglia® – Sérum de rosto produzido com exossomas derivados de células-tronco. Reduz as rugas de expressão e melhora a textura da pele, garantindo um aspeto mais jovem e luminoso (Caglia, 2024);
- Advanced nano Exosome Repairing Essence da Exo Celestial® - Sérum de rosto hipoalergénico, constituído por exossomas, que apresenta propriedades exfoliantes, despigmentantes, antienvhecimento e hidratantes (Celestial, 2024);

- Anti-Pollution Amino Acid Cleansing Cream da Exo Celestial® - Creme de limpeza hipoalergénico, produzido com exossomas. Permite limpar a pele, hidratando e acalmando a mesma em simultâneo (Celestial, 2024);
- Nano Exosome Peptide Revival Cream da Exo Celestial® - Creme de rosto hipoalergénico, formulado com exossomas, que permite reduzir os sinais de envelhecimento e acalmar a pele (Celestial, 2024);
- UV Expert Sunscreen with SPF 30 PA ++ da Exo Celestial® - Creme de rosto hipoalergénico, constituído por exossomas. Este produto para além de hidratar e proteger a pele da radiação UVA e UVB, apresenta propriedades antienvelhecimento, calmantes e despigmentantes (Celestial, 2024).

Tabela 9 - Exemplos de produtos cosméticos comercializados à base de exossomas.

Aplicação cosmética	Nome comercial	Marca	Referência
Rosto (antienvelhecimento; calmante; despigmentante).	Intense sérum	Plated®	(Plated, 2024e)
Rosto (hidratação; antienvelhecimento).	Daily sérum	Plated®	(Plated, 2024b)
Olhos (despigmentante; antienvelhecimento)	Eye sérum	Plated®	(Plated, 2024c)
Capilar (hidratação; volume).	Hair sérum	Plated®	(Plated, 2024d)
Rosto (calmante).	Calm sérum	Plated®	(Plated, 2024a)
Rosto (antienvelhecimento).	Cell Forte sérum	Angela Caglia®	(Caglia, 2024)
Rosto (exfoliante; hidratação; antienvelhecimento; calmante; despigmentante).	Advanced nano Exosome Repairing Essence	Exo Celestial®	(Celestial, 2024)
Rosto (limpeza; hidratação; calmante).	Anti-Pollution Amino Acid Cleansing Cream	Exo Celestial®	(Celestial, 2024)
Rosto (hidratação; antienvelhecimento; despigmentante; calmante).	Nano Exosome Peptide Revival Cream	Exo Celestial®	(Celestial, 2024)
Rosto (proteção UVA e UVB; hidratante; antienvelhecimento; despigmentante; calmante).	UV Expert Sunscreen with SPF 30 PA ++	Exo Celestial®	(Celestial, 2024)

Os exossomas, são sensíveis a fatores ambientais, como a temperatura e o pH, que podem afetar sua estabilidade e integridade. Além disso, estes nanossistemas podem sofrer agregação, o que confere uma desvantagem para a utilização a longo-prazo. Nesse sentido, o desenvolvimento de formulações à base de exossomas que se mantenham estáveis durante o período de armazenamento, sem comprometer sua atividade biológica, é essencial para a sua aplicação cosmética e persiste como um grande desafio deste tipo de nanossistemas (Sreeraj *et al.*, 2024).

3.2. Regulamentação

A regulamentação de nanomateriais em cosméticos constitui um cenário complexo embora em constante evolução. Ainda assim, a mesma apresenta diferenças significativas entre países, assentando a principal dificuldade na falta de uma definição universalmente aceita para o termo "nanomaterial" - tal restringe a criação de leis e regulamentação globais (Ferraris *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2022).

Por um lado, a Comissão Europeia define “nanomaterial” de forma clara - "um material insolúvel ou biopersistente e fabricado intencionalmente, com uma ou mais dimensões externas ou uma estrutura interna, na escala de 1 a 100 nm" segundo do regulamento 1223/2009- e estabelece regras quer para a criação de rótulos, quer para a comunicação de informação relativas aos mesmos. Cabe ainda a responsabilidade da avaliação da segurança dos mesmos ao Comitê Científico para a Segurança dos Consumidores (SCCS), que estabelece diretrizes detalhadas à indústria, havendo ainda a necessidade da comunicação de presença destas substâncias em produtos à comissão antes da sua comercialização, bem como da identificação dos mesmos na lista de ingredientes (Ferraris *et al.*, 2021).

Por sua vez, nos Estados Unidos, não existe uma definição oficial para nanomaterial, sendo a abordagem da *Food and Drug Administration* (FDA), mais flexível. Ao contrário da Europa, e embora possuam orientações para auxílio das empresas na avaliação da segurança dos materiais nos cosméticos, a sua rotulagem - por exemplo- não é obrigatória. Em outras partes do mundo, a regulamentação varia significativamente, por exemplo: se por um lado a Austrália e o Canadá possuem não só definições como também regulamentações próprias para os nanomateriais; a Índia e o Brasil encontram-se à data a desenvolver as suas próprias leis (Ferraris *et al.*, 2021).

Espera-se que, com a crescente consciencialização não só dos benefícios como também dos riscos dos nanomateriais e com o avanço do conhecimento e pesquisa científica, haja um impulso no sentido do desenvolvimento de novas legislações e diretrizes. Idealmente, esta regulamentação seguirá num processo evolutivo nos próximos anos, podendo ser possível a criação de normas internacionais e harmonizadas (Oliveira *et al.*, 2022).

IV. Conclusão

A utilização da nanotecnologia em produtos cosméticos representa uma evolução significativa desta indústria, permitindo o desenvolvimento de produtos mais eficazes, seguros e inovadores.

As tecnologias baseadas em nanossistemas oferecem inúmeras vantagens, incluindo a libertação modificada dos ingredientes ativos, maior penetração cutânea e maior estabilidade das formulações. Esta tecnologia não só aumenta a eficácia dos produtos cosméticos, como também oferece soluções inovadoras no combate ao envelhecimento cutâneo, controlo da oleosidade, proteção solar e tratamento de diversas condições da pele e cabelo.

Os nanossistemas mais frequentemente utilizados na indústria cosmética são os lipossomas e as nanoemulsões. Esta predominância deve-se, possivelmente, à sua elevada biocompatibilidade que permite obter formulações finais com baixa (ou nenhuma) toxicidade. Devido à sua composição, os lipossomas mimetizam as membranas celulares, o que facilita a penetração das moléculas veiculadas nas camadas mais profundas da epiderme. As formulações à base de nanoemulsões apresentam uma composição segura, à base de excipientes GRAS, e apresentam boas características sensoriais que facilitam a aplicação dos produtos.

Os exossomas representam uma inovação revolucionária na área da cosmética e têm o potencial de transformar a forma como abordamos os cuidados da pele. Embora constituam uma descoberta recente e existam alguns desafios a ultrapassar, o futuro da utilização de exossomas em cosméticos é promissor. É expectável que, nos próximos anos, ocorra um aumento de produtos cosméticos à base de exossomas, altamente eficazes e específicos.

Entre as marcas que comercializam produtos cosméticos com recurso à nanotecnologia, conclui-se que a Sesderma tem investido fortemente nestas novas tecnologias e está em franco crescimento no mercado nacional. Este sucesso deve-se não só à forte aposta na comercialização, mas também à fidelização do público-alvo a este tipo de produtos, o que poderá traduzir-se em eficácia. É importante realçar que, apesar de na União Europeia haver uma legislação concreta que proporciona segurança e confiança, é necessária a

harmonização e a criação de diretrizes mundiais relativas à utilização da nanotecnologia em cosméticos. Muitos dos exemplos apresentados neste trabalho de revisão são de marcas provenientes de países sem regulamentação específica nesta área, o que poderá constituir um risco para a saúde dos utilizadores.

Em suma, o futuro da utilização da nanotecnologia em cosméticos é, sem dúvida, promissor. Com o desenvolvimento de novas tecnologias e o aumento das investigações na área podemos esperar o surgimento de produtos cada vez mais eficazes e personalizados, capazes de atender às necessidades específicas de cada consumidor, com propriedades antienvelhecimento, hidratação, proteção solar, controlo da oleosidade e anti-acne, entre outras. No entanto, é fundamental que a utilização da nanotecnologia em cosméticos seja acompanhada de rigorosos estudos de segurança, de uma regulamentação e legislação adequada, visando garantir a proteção não só dos consumidores, como também do meio ambiente.

V. Bibliografia

- A.C. Silva *et al.* (2012). Lipid-based Nanocarriers As An Alternative for Oral Delivery of Poorly Water- Soluble Drugs: Peroral and Mucosal Routes. pp.
- Ana, C. S. *et al.* (2015). Delivery systems for biopharmaceuticals. Part II: Liposomes, Micelles, Microemulsions and Dendrimers. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 16(11), pp. 955-965.
- Ashaolu, T. J. (2021). Nanoemulsions for health, food, and cosmetics: a review. *Environ Chem Lett*, 19(4), pp. 3381-3395.
- Avène. (2024). Água micelar desmaquiante [Em linha]. Disponível em <<https://www.eau-thermale-avene.pt/p/agua-micelar-desmaquiante-3282770390179-2a18b894>>. [Consultado em 15 de agosto].
- Barata, F. (2024). Bepanthol Derma Creme Regenerador Noturno para o Rosto [Em linha]. Disponível em <https://farmaciabarata.pt/cuidados-de-noite/bepanthol-derma-facial-regenerating-creme-de-noite.html?gclid=Cj0KCQjw8--2BhCHARIsAF_w1gwgF7he2aWNtony6StMgVi7XFhlpfgzLxsO9iFIR3_5bDnd3CsJNfEaAoD6EALw_wcB>. [Consultado em 25 de julho].
- Beauty-online. (2013). Isabelle Lancray Creme Legere Nano - Protection [Em linha]. Disponível em <https://beautyonline.com.ua/catalog/isabelle_lancray/isabelle_lancray_cr_me_legere_nano_protection_moisturizing_cream_24_hour_with_papo_particles_50_ml/>. [Consultado em 12 de agosto].
- Biochemistry, M. (2024). Nano-Lipobelle™ DN CoQ10 oA [Em linha]. Disponível em <<https://mibellebiochemistry.com/nano-lipobelle™-dn-coq10-oa>>. [Consultado em 25 de agosto].
- Bioderma. (2022). Sensibio H2O [Em linha]. Disponível em <<https://www.bioderma.pt/os-nossos-produtos/sensibio/h2o>>. [Consultado em 15 de agosto].
- Biopeutic. (2022). Fullerene Whitening Mask [Em linha]. Disponível em <https://biopeutic.us/index.php?route=product/product&product_id=122>. [Consultado em 11 de agosto].
- Brown, T. M. e Krishnamurthy, K. (2022). Histology, Dermis [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535346/>>. [Consultado em 25 de fevereiro].

- Caglia, A. (2024). Cell Forté Serum [Em linha]. Disponível em <https://www.angelacaglia.com/products/cell-forte-serum-with-biomsc-human-stem-cell-conditioned-media?srsltid=AfmBOorSDtmk9v72jU67HUEd0dubk1HY-Cfx8Uz9_c2kyC0eAng8tPy9>. [Consultado em 22 de outubro].
- Cardoza, C. *et al.* (2022). Emerging applications of nanotechnology in cosmeceutical health science: Latest updates. *Health Sciences Review*, 4, pp.
- Celeiro. (2024). Creme Lipossomas C/Ginseng [Em linha]. Disponível em <<https://www.celeiro.pt/37327-creme-lipossomas-cginseng-50-ml-ltr-elisa-umara>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Celestial, E. (2024). Exo Celestial Skin Care [Em linha]. Disponível em <<https://www.exocelestial.com/products.html>>. [Consultado em 11 de setembro].
- Chanel. (2022). COCO MADEMOISELLE - FRESH MOISTURE MIST [Em linha]. Disponível em <<https://www.chanel.com/ee/fragrance/p/116850/coco-mademoiselle-fresh-moisture-mist/>>. [Consultado em 25 de julho].
- Chen, H. *et al.* (2011). Nanonization strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Discov Today*, 16(7-8), pp. 354-360.
- Chuo, S. C. e Mohd Setapar, S. H. (2022). Application of nanoemulsion in cosmetics. *Nanotechnology for the Preparation of Cosmetics Using Plant-Based Extracts*. pp. 355-371.
- Corporation, V. (2020). NanoVital VITANICS Whitening [Em linha]. Disponível em <<http://www.vitacos.co.kr/en/brand-story/nanovital-cosmetics>>. [Consultado em 25 de julho].
- Correia, A. C. *et al.* (2022). Lipid nanoparticles strategies to modify pharmacokinetics of central nervous system targeting drugs: Crossing or circumventing the blood-brain barrier (BBB) to manage neurological disorders. *Adv Drug Deliv Rev*, 189, pp. 114485.
- Cosmética, A. M. (2023). Boto Nano Plex Lipo Shampoo [Em linha]. Disponível em <<https://www.amcosmetica.com/loja/cabelo/shampoos/boto-nano-plex-lipo-shampoo-150ml/>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Cosmetics. (2024). Nanotecnologia em Cosméticos [Em linha]. Disponível em <<https://www.cosmeticsonline.com.br/materia/180>>. [Consultado em 20 de julho].

- Cosmostore. (2015). Coryse Salome Competence Hydratation Ultra-Moisturizing Cream with Nanospheres - Normal & Dry Skins [Em linha]. Disponível em <https://pt.cosmostore.org/en/catalog/product/competence_hydratation_ultra-moisturizing_cream_with_nanospheres_-_normal_dry_skins_1vj6/>.
[Consultado em 10 de agosto].
- Cosmostore. (2023). Russell Organics Liposome Concentrate [Em linha]. Disponível em <https://www.cosmostore.org/catalog/product/liposome_concentrate_172309/>.
[Consultado em 25 de agosto].
- d'easy, L. S. (2024). Identik Shampooing [Em linha]. Disponível em <<https://lesalon.easypara.fr/identik-floral-repair-shampooing-250ml.html>>.
[Consultado em 25 de agosto].
- Database, N. P. Fresh as a Daisy® Body Lotion [Em linha]. Disponível em <<https://product.statnano.com/product/4616/fresh-as-a-daisy%C2%AE-body-lotion>>. [Consultado em 10 de agosto].
- Decorté. (2024a). MOISTURE LIPOSOME CREAM [Em linha]. Disponível em <<https://www.cosmedecorte.com/en-jp/product/liposome/JVFC>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Decorté. (2024b). MOISTURE LIPOSOME EYE CREAM [Em linha]. Disponível em <<https://www.cosmedecorte.com/en-jp/product/liposome/JVFM>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Derm, M. (2024). Ampolas Proteos Liposome [Em linha]. Disponível em <<https://www.martiderm.com/pt/produto/ampolas-proteos-liposome>>.
[Consultado em 24 de agosto].
- Dermastore. (2024). MartiDerm Facial Scrub [Em linha]. Disponível em <<https://dermastore.co.za/martiderm-facial-scrub/>>. [Consultado em 30 de agosto].
- Dermaswiss. (2024). Nanosphere Bio-Serum Anti-Aging Hydrating Serum [Em linha]. Disponível em <https://dermaswiss.com/products/nanosphere?srsId=AfmBOorWgT-Q7dVXmseibnYU1xOjP8zJ19xOPMV8--_uYFMPIN0NzBZO>. [Consultado em 10 de agosto].

- Dobke, M. e Hauch, A. (2020). Targeting facial aging with nano and regenerative technologies and procedures. *Plastic and Aesthetic Research*, 2020, pp.
- Dubey, S. K. *et al.* (2022). Emerging trends of nanotechnology in advanced cosmetics. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 214, pp. 112440.
- Eccos. (2024). NANO VITA C [Em linha]. Disponível em <<https://www.eccosdermocosmeticos.com.br/nano-vita-c-30ml#>>. [Consultado em 12 de agosto].
- Exel. (2023). Spray para o Crescimento de Cílios e Sobrancelhas [Em linha]. Disponível em <<https://www.exelbrasil.com/produto/promoter-lipossomas-em-spray/>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Farmácia, L. d. (2024). Sesderma Fillderma Lips Volumizador Labial [Em linha]. Disponível em <https://www.lojadafarmacia.com/pt/artigo/fillderma-lips-volumizador-labial-6ml-6ml?srsltid=AfmBOoqiRso_nTlcDQkXG-QXq5ld8uBCvzYd3ET-dOQloM01eMIZzD7R>. [Consultado em 25 de agosto].
- Fauzi, M. B. *et al.* (2022). Nanomaterials for aging and cosmeceutical applications. *Food, Medical, and Environmental Applications of Nanomaterials*. pp. 455-472.
- Ferraris, C. *et al.* (2021). Nanosystems in Cosmetic Products: A Brief Overview of Functional, Market, Regulatory and Safety Concerns. *Pharmaceutics*, 13(9), pp.
- Firenze, S. (2022). LongeVity-C Serum [Em linha]. Disponível em <<https://setare.it/en/home/44-longevity-c-serum-30-ml-8056515620259.html>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Florian, K. (2022). Rehydrating Liposome Day Crème [Em linha]. Disponível em <<https://www.kerstinflorian.com/product/rehydrating-liposome-day-creme/>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Fytianos, G., Rahdar, A. e Kyzas, G. Z. (2020). Nanomaterials in Cosmetics: Recent Updates. *Nanomaterials (Basel)*, 10(5), pp.
- Garces, A. *et al.* (2018). Formulations based on solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) for cutaneous use: A review. *Eur J Pharm Sci*, 112, pp. 159-167.
- Garnier. (2023). Água Micelar com Vitamina C [Em linha]. Disponível em <<https://www.garnier.pt/as-nossas-marcas/skin-active/vitamina-c/agua-micelar-com-vitamina-c>>. [Consultado em 15 de agosto].

- Glamot. (2021). Kérastase Resistance Lipo Recharge [Em linha]. Disponível em <<https://www.glamot.com/p/2901/kerastase-resistance-lipo-recharge?srsltid=AfmBOoov9aD4PjH0iOomwhPqDOjed-vIyfytfT5uQVc4nqjfdRcvHQ>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Gupta, V. *et al.* (2022). Nanotechnology in Cosmetics and Cosmeceuticals-A Review of Latest Advancements. *Gels*, 8(3), pp.
- Hanacure. (2021). Nano Emulsion Moisturizer [Em linha]. Disponível em <https://www.hanacure.com/products/multi-peptide-nano-emulsion?srsltid=AfmBOopchNLto6XIbihJ7l2wQulPfiudibRpMdc1tN_gC9sGW36KRqXk>. [Consultado em 25 de julho].
- Infarmed (2008). Decreto-Lei n.o 189/2008, de 24 de Setembro. pp.
- IOPE. (2024). SUPER VITAL EYE CREAM [Em linha]. Disponível em <<https://www.iope.com/int/en/products/super-vital-eye-cream.html>>. [Consultado em 12 de agosto].
- ISDIN. (2024). Eryfotona AK-NMSC Fluido FPS 100+ [Em linha]. Disponível em <<https://www.isdin.com/pt-PT/produto/eryfotona/ak-nmsc-fluido-fps-100>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Italiana, B. (2022). Crème Nio Cell [Em linha]. Disponível em <<https://bellezzaitaliana.com/prodotto/corpo/niosomi/crema-nio-cell-200-ml/>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Jalolidinovna, I. Z. (2023). Morphology and histology of skin. *Texas Journal of Medical Science* pp.
- Janet, B. (2023). Simply Man Match AntiAge Response Cream [Em linha]. Disponível em <https://www.simplyman.com/products/simply-man-antiage-response?srsltid=AfmBOopyRzuAUPsNcM0269zjssci0gV55gmVuRxZL_d07vzeoo9Jzghy>. [Consultado em 25 de agosto].
- Japan, S. (2024). Fullerene Face Essence from Japan by Tunemakers [Em linha]. Disponível em <<https://sale-japan.com/fullerene-face-essence/>>. [Consultado em 12 de agosto].
- Jose, J. *et al.* (2024). Nanomaterials in cosmetics. *Handbook of Nanomaterials, Volume 2*. pp. 497-522.
- Kalluri, R. e LeBleu, V. S. (2020). The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*, 367(6478), pp.

- Kaul, S. *et al.* (2018). Role of Nanotechnology in Cosmeceuticals: A Review of Recent Advances. *J Pharm (Cairo)*, 2018, pp. 3420204.
- Kérastase. (2024). Kérastase Nutritive Aqua-Oléum [Em linha]. Disponível em <<https://www.glamot.com/p/2933/kerastase-nutritive-aqua-oleum>>. [Consultado em 20 de julho].
- Korea, T. (2015). MAYU NIOSOME BASE CREAM [Em linha]. Disponível em <<https://www.tradekorea.com/product/detail/P643199/MAYU-NIOSOME-BASE-CREAM.html>>. [Consultado em 25 de agosto].
- Korres. (2024). Red Vine Hair Sun Protection [Em linha]. Disponível em <<https://global.korres.com/products/red-vine-hair-sun-protection>>. [Consultado em 24 de agosto].
- L'oreal. (2024). Pure Hialurônico Shampoo Micelar Antioleosidade [Em linha]. Disponível em <<https://www.loreal-paris.com.br/elseve/pure-hialuronico/shampoo-micelar-antioleosidade-300ml>>. [Consultado em 15 de agosto].
- Lauder, E. (2024). Advanced Night Repair [Em linha]. Disponível em <<https://www.esteelauder.pt/advanced-night-repair>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Lens, M. (2009). Use of fullerenes in cosmetics. *Recent Pat Biotechnol*, 3(2), pp. 118-123.
- Lens, M. (2011). Recent Progresses in Application of Fullerenes in Cosmetics. pp.
- Liptherapy, L. L. (2011). Lancome Primordiale Optimum Levres Visibily Plumping Effect Smoothing Lip Treatment [Em linha]. Disponível em <https://lipbalm-lipcream-liptherapy.blogspot.com/2011/05/lancome-primordiale-optimum-levres_18.html>. [Consultado em 12 de agosto].
- LookFantastic. (2024). DR. BRANDT LINELESS CREAM WITH AGE INHIBITOR COMPLEX [Em linha]. Disponível em <<https://www.lookfantastic.pt/dr.-brandt-lineless-cream-with-age-inhibitor-complex-50g/10543765.html>>. [Consultado em 11 de agosto].
- Losquadro, W. D. (2017). Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 25(3), pp. 283-289.

- LovelySkin. (2016). Clinicians Complex Liposome Face & Neck Lotion [Em linha]. Disponível em <<https://www.lovelyskin.com/o/clinicians-complex-liposome-face-and-neck-lotion>>. [Consultado em 25 de agosto].
- MaquiBeauty. (2021). Soro Lipossomal para Olhos - Pepino [Em linha]. Disponível em <<https://www.maquibeauty.pt/mokosh-mokann-soro-lipossomal-para-olhos-pepino-p-66486.html>>. [Consultado em 14 de agosto].
- McKnight, G., Shah, J. e Hargest, R. (2022). Physiology of the skin. *Surgery (Oxford)*, 40(1), pp. 8-12.
- Mehr-kosmetik. (2024). SURMER Masque Creme Hydratant [Em linha]. Disponível em <https://www.mehr-kosmetik.com/kosmetik-shop.php?products_id=5577>. [Consultado em 12 de agosto].
- Milan, A. *et al.* (2022). The Optimized Delivery of Triterpenes by Liposomal Nanoformulations: Overcoming the Challenges. *Int J Mol Sci*, 23(3), pp.
- Moghassemi, S. *et al.* (2022). Nanoemulsion applications in photodynamic therapy. *J Control Release*, 351, pp. 164-173.
- Möller, A. (2024). Roll-on contorno de olhos [Em linha]. Disponível em <<https://www.annemoller.pt/roll-on-contorno-de-olhos-8423986021982>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Murphree, R. W. (2017). Impairments in Skin Integrity. *Nurs Clin North Am*, 52(3), pp. 405-417.
- Nanotechnology. (2024). Clearly It!® Complexion Mist [Em linha]. Disponível em <<https://product.statnano.com/product/4618/clearly-it!%C2%AE-complexion-mist>>. [Consultado em 10 de agosto].
- Nasir, A. (2010). Nanotechnology and dermatology: part I--potential of nanotechnology. *Clin Dermatol*, 28(4), pp. 458-466.
- Natura, M. (2022). Bruma de Leite Natura [Em linha]. Disponível em <<https://moniquenatura.wordpress.com/hidratantes-para-o-corpo/natura-ekos-bruma-de-leite-hidratante-andiroba-desodorante-corporal/>>. [Consultado em 25 de julho].
- Nguyen, A. V. e Soulika, A. M. (2019). The Dynamics of the Skin's Immune System. *Int J Mol Sci*, 20(8), pp.

- Nirmal, N. *et al.* (2024). Polysaccharides from shell waste of shellfish and their applications in the cosmeceutical industry: A review. *Int J Biol Macromol*, 265(Pt 2), pp. 131119.
- Nuzhatun Nisa, T. A. (2015). Therapeutic and Diagnostic Applications of Nanotechnology in Dermatology and Cosmetics. *Journal of Nanomedicine & Biotherapeutic Discovery*, 05(03), pp.
- Oliveira, C. *et al.* (2022). Nanocarriers as Active Ingredients Enhancers in the Cosmetic Industry-The European and North America Regulation Challenges. *Molecules*, 27(5), pp.
- Ozogul, Y. *et al.* (2022). Recent developments in industrial applications of nanoemulsions. *Adv Colloid Interface Sci*, 304, pp. 102685.
- Paris, L. o. (2024). Revitalift Sérum [Em linha]. Disponível em <<https://www.lorealparis.pt/revitalift/filler/serum-antirrugas-com-acido-hialuronico>>. [Consultado em 15 de agosto].
- Parra, A. *et al.* (2021). Polymeric Micelles: A Promising Pathway for Dermal Drug Delivery. *Materials (Basel)*, 14(23), pp.
- Perumal, S., Atchudan, R. e Lee, W. (2022). A Review of Polymeric Micelles and Their Applications. *Polymers (Basel)*, 14(12), pp.
- Plated. (2024a). Calm Serum [Em linha]. Disponível em <<https://platedskinscience.com/products/calm-serum>>. [Consultado em 21 de outubro].
- Plated. (2024b). Daily Serum [Em linha]. Disponível em <<https://platedskinscience.com/products/daily>>. [Consultado em 21 de outubro].
- Plated. (2024c). Eye Serum [Em linha]. Disponível em <<https://platedskinscience.com/products/eye>>. [Consultado em 21 de outubro].
- Plated. (2024d). Hair Serum [Em linha]. Disponível em <<https://platedskinscience.com/products/hair-serum>>. [Consultado em 21 de outubro].
- Plated. (2024e). Intense Serum [Em linha]. Disponível em <<https://platedskinscience.com/products/intense>>. [Consultado em 21 de outubro].
- Prairie, L. (2023). Skin Caviar -The Mist

- [Em linha]. Disponível em <<https://www.laprairie.com/en-int/the-mist/95790-01397-94.html>>. [Consultado em 25 de julho].
- Project, N. (2007a). Flex-Power® Joint & Muscle Pain Relief Cream [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/flex-power-r-joint-muscle-pain-relief-cream/>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Project, N. (2007b). Zelens® Fullerene C-60 Day Cream [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/zelens-r-fullerene-c-60-day-cream/>>. [Consultado em 11 de agosto].
- project, N. (2008). Enlighten Me!® [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/enlighten-me-tm/>>. [Consultado em 10 de agosto].
- Project, N. (2011a). LA Science Anti Hair Loss Serum [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/la-science-anti-hair-loss-serum/>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Project, N. (2011b). Organic Baby Skin Care product [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/organic-baby-skin-care-product/>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Project, N. (2011c). The project of emerging nanotechnologies [Em linha]. Disponível em <<https://www.nanotechproject.tech/cpi/products/marie-louise-vital-nanoemulsion/>>. [Consultado em 18 de agosto].
- REDKEN. (2024). All Soft [Em linha]. Disponível em <<https://www.redken.eu/pt-pt/produtos/cuidados-capilares/all-soft/condicionador-all-soft>>. [Consultado em 15 de agosto].
- Rhonda. (2024). Phyto Endorphin Hand Cream [Em linha]. Disponível em <<https://rhondaallison.com/products/phyto-endorphine-hand-cream>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Salvioni, L. *et al.* (2021). The emerging role of nanotechnology in skincare. *Adv Colloid Interface Sci*, 293, pp. 102437.
- Sarode, R. J. e Mahajan, H. S. (2024). Dendrimers for drug delivery: An overview of its classes, synthesis, and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 98, pp.
- Sesderma. (2023a). C-VIT 5 Liposomal Serum [Em linha]. Disponível em <https://www.sesderma.com/pt_pt/c-vit-5-liposomal-serum-

[40006216.html?cmp_id=21484144945&adg_id=&kwd=&device=c&gad_source=1&gclid=Cj0KQCQjw8--2BhCHARIsAF_w1gzHyfqrSjt-Sji-9Q9oPSZVLVQGLGNeERdLpgTeuV2BxtpHHq-3BXQaAtAtEALw_wcB](https://www.sesderma.com/pt_pt/ferulac-serum-lipossomado-40006216.html?cmp_id=21484144945&adg_id=&kwd=&device=c&gad_source=1&gclid=Cj0KQCQjw8--2BhCHARIsAF_w1gzHyfqrSjt-Sji-9Q9oPSZVLVQGLGNeERdLpgTeuV2BxtpHHq-3BXQaAtAtEALw_wcB)>.

[Consultado em 14 de agosto].

Sesderma. (2023b). FERULAC Sérum Lipossomado [Em linha]. Disponível em <https://www.sesderma.com/pt_pt/ferulac-serum-lipossomado-40008341_E.html>. [Consultado em 14 de agosto].

Sesderma. (2023c). FILLDERMA Nano [Em linha]. Disponível em <https://www.sesderma.com/pt_pt/fillderma-nano-40000119.html>. [Consultado em 12 de agosto].

Sesderma. (2024). AZELAC RU Liposomal Serum [Em linha]. Disponível em <https://www.sesderma.com/pt_pt/azelac-ru-liposomal-serum-40000064.html?cmp_id=21484144945&adg_id=&kwd=&device=c&gad_source=1&gclid=Cj0KQCQjw8--2BhCHARIsAF_w1gw0QZKV3k0ySUwLTJBHJC7J-Kj_PpLoju6CRPAHe2Ceza5v7jiInLwaArkCEALw_wcB>. [Consultado em 14 de agosto].

Shende, P., Patel, D. e Takke, A. (2020). Nanomaterial-based cosmeceuticals. *Handbook of Functionalized Nanomaterials for Industrial Applications*. pp. 775-791.

Silva, A. *et al.* (2011). Advances in nanoparticulate carriers for oral delivery of peptides and proteins: Polymeric vs. lipid nanoparticles. *Encyclopedia Nanosci. Nanotechnol*, 11, pp. 133-146.

Silva, A. C. (2024). *Novos Sistemas Terapêuticos - Manual de apoio às aulas teóricas*.

Silver, C. (2022). The Silver Anytime Moisturizer [Em linha]. Disponível em <<https://corsilver.com/products/the-silver-anytime-moisturizer>>. [Consultado em 27 de agosto].

Skin. (2024). Agera Nano Eye Lift Rx [Em linha]. Disponível em <<https://www.skin911.com/products/agera-nano-eye-lift-rx.html>>. [Consultado em 25 de agosto].

Skincare, C. (2024). Dr. Brandt Double Dose In A Box Kit [Em linha]. Disponível em <<https://www.completeskincare.net/browseproducts/Dr.-Brandt-Double-Dose-In-A-Box-Kit.HTML>>. [Consultado em 12 de agosto].

- Smilox. (2024). DermaSwiss Nanosphere Plus Stem Cell Serum [Em linha]. Disponível em <<https://www.smilox.com/dermaswiss-nanosphere-plus.cfm>>. [Consultado em 10 de agosto].
- Souto, E. B. *et al.* (2022). Physicochemical and biopharmaceutical aspects influencing skin permeation and role of SLN and NLC for skin drug delivery. *Heliyon*, 8(2), pp. e08938.
- Sreeraj, H. *et al.* (2024). Exosomes for skin treatment: Therapeutic and cosmetic applications. *Nano TransMed*, 3, pp.
- Store, J. (2015). Kiso Lipo Fullerene Serum [Em linha]. Disponível em <<https://japanstore.pl/en/serum/kiso-lipo-fullerene.html>>. [Consultado em 12 de agosto].
- Store, J. (2024). Akari NMN memoto omoi eyes all-in-one essence [Em linha]. Disponível em <https://japanstore.pl/en/serum/akari-nmn-memoto-omoi-eyes-all-in-one-essence.html?search_query=nanoemulsion&results=1>. [Consultado em 24 de agosto].
- Verde, E. (2024a). Lumessence Rejuvenating Eye Cream [Em linha]. Disponível em <<https://www.ecco-verde.com/aubrey-organics/lumessence-rejuvenating-eye-creme-with-liposomes>>. [Consultado em 24 de agosto].
- Verde, E. (2024b). Sparkling Glacier Complexion Mist [Em linha]. Disponível em <<https://www.ecco-verde.com/aubrey-organics/sparkling-glacier-complexion-mist>>. [Consultado em 12 de agosto].
- Vertuan, L. (2024). MASCARA COM LIPOSSOMAS COENZIMA Q10, VITAMINA B3 E OXIDO DE ZINCO [Em linha]. Disponível em <<https://loja.lavertuan.com.br/mascara-com-lipossomas-coenzima-q10-vitamina-b3-e-oxido-de-zinco-170g-la-vertuan>>. [Consultado em 12 de agosto].
- Vita, K. (2007). Eye Tender® [Em linha]. Disponível em <https://www.karavita.com/products/eye-tender%C2%AE?srsId=AfmBOoqeWMWXTye8Gqgj8MhFqo0EPeSabTeaC3PWOnmO25f1TB6vy_62>. [Consultado em 10 de agosto].
- West, O. (2023). Cor Silver Soap [Em linha]. Disponível em <<https://oliverwestdayspa.com/product/cor-silver-soap-3/>>. [Consultado em 27 de agosto].

- Xiao, L., Matsubayashi, K. e Miwa, N. (2007). Inhibitory effect of the water-soluble polymer-wrapped derivative of fullerene on UVA-induced melanogenesis via downregulation of tyrosinase expression in human melanocytes and skin tissues. *Arch Dermatol Res*, 299(5-6), pp. 245-257.
- You, S. L. (2024). TOSKANI – SALISOME DUO [Em linha]. Disponível em <<https://sweetlineyou.pt/cosmetica/toskani-salisome-lipossomados/>>. [Consultado em 14 de agosto].
- Yousef, H. *et al.* (2024). Anatomy, Skin (Integument), Epidermis [Em linha]. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>>. [Consultado em 14 de fevereiro].

